

Eingereicht von
Christoph Moser

Angefertigt am
**Ordensklinikum Linz –
Barmherzige
Schwestern, Interne IV:
Gastroenterologie und
Hepatologie**

Beurteiler / Beurteilerin
**Univ.-Prof. Dr. Rainer
Schöfl**

Dezember 2025

ENDOSKOPISCHE THERAPIE DER CHRONISCHEN PANKREATITIS, EINE RETROSPEKTIVE SERIE



Masterarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med. univ.

im Masterstudium

Humanmedizin

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Rainer Schöfl für seine fachkundige Betreuung und wertvolle Unterstützung. Ebenso möchte ich meiner Freundin, meinen Freunden und Familie danken, die mich in dieser herausfordernden Zeit unterstützt haben. Ein tief empfundenes Dankeschön richte ich an meinen Eltern, deren Fürsorge und Aufopferungen den Grundstein für meinen Werdegang gelegt haben.

1. Zusammenfassung	6
2. Abstract	7
3. Einleitung	9
3.1. Zielsetzung und Fragestellung	9
3.2. Grundlagen zum Pankreas	10
3.2.1. Makroskopische Anatomie	10
3.2.2. Mikroskopische Anatomie	11
3.2.3. Physiologie	12
3.3. Chronische Pankreatitis	14
3.3.1. Definition	14
3.3.2. Epidemiologie	14
3.3.3. Risikofaktoren	14
3.3.3.1. Chronischer Alkoholkonsum	14
3.3.3.2. Nikotinabusus	15
3.3.3.3. Genetische Disposition	15
3.3.3.4. Autoimmunpankreatitis	15
3.3.3.5. Obstruktive Risikofaktoren	16
3.3.3.6. Hyperlipidämie	16
3.3.3.7. Hyperkalzämie	16
3.3.4. Pathophysiologie	16
3.3.4.1. Toxisch-metabolisch-Hypothese	17
3.3.4.2. Hypothese der Nekrose-Fibrose-Mechanismen	17
3.3.4.3. Obstruktionshypothese	17
3.3.5. Symptome	18
3.3.6. Differentialdiagnose	19
3.3.6.1. Maligne Erkrankung des Pankreas	19
3.3.6.2. Zystische Fibrose	19
3.3.7. Diagnostik	20
3.3.7.1. Klinische Beurteilung	20
3.3.7.2. Bildgebung	20
3.3.7.3. COPPS	24
3.3.7.4. Funktionsdiagnostik	25
3.3.7.5. Labor/Serum	25
3.3.7.6. Histologie	26
3.3.8. Komplikationen	26

3.3.8.1.	Chronisches Schmerzsyndrom	26
3.3.8.2.	Exokrine Pankreasinsuffizienz	26
3.3.8.3.	Endokrine Pankreasinsuffizienz	27
3.3.8.4.	Pseudozysten	27
3.3.8.5.	Gallenwegs- und Duodenalstenosen	27
3.3.8.6.	Portale Hypertension und Splenomegalie	28
3.3.8.7.	Maligne Transformation	28
3.3.9.	Therapie	28
3.3.9.1.	Ernährung	29
3.3.9.2.	Medikamentöse Therapie	29
3.3.9.2.a	Medikamentöse Schmerztherapie	29
3.3.9.2.b	Substitutionstherapie mit Pankreasenzymen	30
3.3.9.3.	Endoskopische Therapieansätze	30
3.3.9.3.a	Pankreasgangdrainage	30
3.3.9.3.b	Steinextraktion und extrakorporale Stoßwellenlithotripsie	31
3.3.9.3.c	Behandlung von Gangstrikturen	31
3.3.9.3.d	Drainage von Pseudozysten	31
3.3.9.3.e	Blockade des Plexus coeliacus	32
3.3.9.4.	Chirurgische Therapieansätze	32
3.3.9.4.a	Partington-Rochelle-Operation	32
3.3.9.4.b	Frey-Operation	32
3.3.9.4.c	Beger-Operation	33
3.3.9.4.d	Whipple-Operation	33
3.3.9.4.e	Pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion	33
3.3.9.4.f	Pankreasschwanzresektion	33
3.3.9.4.g	Totalpankreatektomie mit autologer Inselzelltransplantation	
	34	
4.	Patienten und Methoden	35
4.1.	Patientenkollektiv	35
4.2.	Endoskopische Therapie:	35
4.3.	Parameter	35
4.4.	Statistische Analyse	35
5.	Ergebnisse	36
	36	
6.	Diskussion	55
7.	Schlussfolgerung	57

8. Literaturverzeichnis	59
9. Abbildungsverzeichnis.....	66

1. Zusammenfassung

Hintergrund: Die chronische Pankreatitis ist eine progrediente entzündliche Erkrankung, die durch rezidivierende und persistierende Bauchschmerzen, eine fortschreitende Zerstörung des Parenchyms, Fibrose sowie exokrine und endokrine Funktionsverluste gekennzeichnet ist. Neben der erheblichen Belastung der Lebensqualität stellt sie auch ein relevantes gesundheitsökonomisches Problem dar. Eine adäquate Schmerzkontrolle ist das zentrale Ziel der Therapie, da der Schmerz nicht nur die häufigste klinische Manifestation, sondern auch der Hauptgrund für eine medizinische Intervention ist.

Es haben sich verschiedene therapeutische Therapien entwickelt, welche als ganzheitliches Therapiekonzept gesehen werden müssen. Dabei spricht man von der konservativen Schmerztherapie, endoskopischen Verfahren und chirurgischen Maßnahmen. Insbesondere interventionelle endoskopische Ansätze, wie Stenting, Dilatation, Konkrementextraktionen, Stoßwellentherapie, Gangdrainage und Zystendrainage, werden häufig eingesetzt, um obstruktive Pathologien zu beheben, den intraduktalen Druck zu senken und so eine Schmerzreduktion zu erreichen. Außerdem stellt die enzymatische Substitutionstherapie einen wichtigen Anteil in der konservativen Behandlung dar, um eine exokrine Pankreasinsuffizienz auszugleichen. Ebenso wichtig ist die Behandlung des pankreopriven Diabetes. Meist erfordert dies eine individuelle insulinbasierte Therapie.

Methoden: Diese retrospektive Arbeit schließt 130 Personen ein, die im Zeitraum von Jänner 2014 bis Jänner 2024 an zwei Standorten des Ordensklinikums Linz (Barmherzige Schwestern und Elisabethinen) aufgrund von chronischer Pankreatitis mit endoskopischer Therapie behandelt wurden. Die Erhebung umfasste Symptome, demografische Parameter, BMI-Veränderungen, HbA1c-Werte, Alkohol- und Nikotinabusus sowie morphologische Befunde des Pankreas. Weiters erfasst wurden der technische Erfolg der Erstintervention, das Auftreten von Komplikationen, die Veränderung der Schmerzintensität, die Mortalität sowie die Notwendigkeit einer operativen Therapie im Verlauf.

Ergebnisse: Die untersuchte Kohorte umfasste 130 Personen, von denen 29,2% weiblich und 70,8% männlich waren. Die Patientinnen und Patienten hatten zum Zeitpunkt der Erstintervention ein durchschnittliches Alter von 56 +/- 14,5 Jahren. In der gesamten Gruppe gaben 100% der Untersuchten Schmerzen als Leitsymptom an. Die visuelle Analogskala zur Schmerzintensität lag initial im mittleren Bereich, wobei VAS4 am häufigsten angegeben wurde (38,5%). Bei 36 Personen wurde im Laufe der Erkrankung ein Diabetes mellitus diagnostiziert. Mit 61,1% wurde der pankreoprive Typ festgestellt. Die Entwicklung des HbA1c sowie des BMI-Wertes wurde über den Zeitraum der kompletten Behandlung beobachtet. Dabei zeigte sich eine durchschnittliche Verschlechterung des HbA1c-Wertes um 0,43 bei 58,8% der Fälle. BMI-Veränderungen wiesen eine hohe Streuung auf, mit einer Tendenz zur Gewichtszunahme in 51,5% der ausgewerteten Fälle. Im Mittel kam es zur Zunahme um 7,8%. Der technische Erfolg der Erstintervention lag bei 88,5%. Morphologisch wurden 115 Stenosen, 78 Konkremente, 28 Zysten und 25 Pankreata divisa (16 komplett, 9 inkomplett) dokumentiert. Insgesamt wurden 108 Papillotomien durchgeführt. Zusätzlich zum klassischen Vorgehen, also Papillotomie, 12-Monats-Stenting und Steinextraktion musste bei 43 Personen eine ESWL, bei 9 Betroffenen eine ISWL und bei weiteren 15 Patientinnen und Patienten eine Zystendrainage erfolgen. In Bezug auf die Schmerzreduktion zeigten sich folgende Verbesserungen. Nach drei Monaten waren 71,9% der ausschließlich endoskopisch Behandelten schmerzfrei, 12,5% berichteten über eine teilweise Besserung und 15,6% über eine ausbleibende Besserung. Nach zwölf Monaten lag die Schmerzfreiheit bei 78,8%, die partielle Verbesserung bei 2,4% und bei 18,8% kam es zu keiner Besserung. Beim

letzten Kontrolltermin nach einer medianen Beobachtungsdauer von 14 Monaten waren 71,1% schmerzfrei, während 28,9% weiterhin von einer Schmerzpersistenz berichteten. Wenn auch die Patientinnen und Patienten berücksichtigt werden, die in weiterer Folge operiert wurden, dann zeigt sich beim letzten Termin bei 67,0% eine Schmerzfreiheit und bei 33,0% persistierende Schmerzen. Die häufigste Komplikation war die post-ERCP-Pankreatitis (5,13%), gefolgt von Blutungen (3,17%) und Cholangitis (1,43%). Perforationen traten mit 0,4% selten auf. Bei 25 Personen (19,2%) war im Laufe der Behandlung eine operative Therapie notwendig. In 8 Fällen kam es zu einer malignen Erkrankung, wobei dabei in drei Fällen das Pankreas betroffen war und in fünf Fällen extrapankreatische Organe. Bei vier Patientinnen und Patienten kam es im Verlauf der Erkrankung zu einem dokumentierten Ableben. Dies war zu 50% malignen Erkrankungen und zu 50% infektiösen Erkrankungen geschuldet.

2. Abstract

Background: Chronic pancreatitis is a progressive inflammatory disease characterized by recurrent and persistent abdominal pain, progressive destruction of the pancreatic parenchyma, fibrosis, and both exocrine and endocrine functional impairment. In addition to significantly reducing quality of life, it also represents a relevant health-economic burden. Adequate pain control is the central goal of therapy, as pain is not only the most common clinical manifestation but also the primary reason for medical intervention.

Various therapeutic approaches have been developed, which must be understood as part of a comprehensive treatment concept. These include conservative pain therapy, endoscopic procedures, and surgical interventions. In particular, interventional endoscopic techniques, such as stenting, dilation, stone extraction, shock wave therapy, duct drainage, and cyst drainage, are frequently used to treat obstructive pathologies, reduce intraductal pressure, and thereby achieve pain relief. Additionally, pancreatic enzyme replacement therapy plays a key role in conservative treatment to compensate for exocrine pancreatic insufficiency. Equally important is the management of pancreatogenic diabetes, which often requires an individualized, insulin-based therapy.

Methods: This retrospective study includes 130 patients who were treated with endoscopic therapy for chronic pancreatitis between January 2014 and January 2024 at two locations of the Ordensklinikum Linz (Barmherzige Schwestern and Elisabethinen). Data collection included symptoms, demographic parameters, BMI changes, HbA1c levels, alcohol and nicotine abuse, as well as morphological findings of the pancreas. Additional endpoints were the technical success of the initial intervention, the occurrence of complications, changes in pain intensity, mortality, and the need for surgical intervention during the course of treatment.

Results: The cohort consisted of 130 patients, with 29.2% female and 70.8% male. The mean age at the time of the initial intervention was 56 ± 14.5 years. In the entire group, 100% reported pain as the leading symptom. The visual analog scale (VAS) for pain intensity initially showed moderate levels, with VAS 4 being the most frequently reported score (38.5%). During the course of the disease, 36 patients were diagnosed with diabetes mellitus, of which 61.1% were classified as pancreatogenic. HbA1c and BMI values were tracked throughout the treatment period. On average, HbA1c increased by 0.43 in 58.8% of cases. BMI changes showed high variability, with a tendency toward weight gain in 51.5% of evaluated cases. The mean weight increase was 7.8%. The technical success rate of the initial intervention was 88.5%. Morphologically, 115 strictures, 78 stones, 28 cysts, and 25 pancreas divisum cases (16 complete, 9 incomplete) were documented. In total, 108 papillotomies were performed. In addition to the classical approach,

papillotomy, 12-month stenting, and stone extraction, 43 patients required extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), 9 patients underwent intraductal shock wave lithotripsy (ISWL), and 15 patients received cyst drainage.

Regarding pain relief, the following outcomes were observed: after three months, 71.9% of patients treated solely with endoscopy were pain-free, 12.5% reported partial improvement, and 15.6% saw no improvement. After twelve months, pain freedom was achieved in 78.8%, partial improvement in 2.4%, and no improvement in 18.8%. At the final follow-up, after a median observation period of 14 months, 71.1% were pain-free, while 28.9% continued to report persistent pain. When including patients who subsequently underwent surgery, 67.0% were pain-free at the final visit, and 33.0% still experienced pain.

The most common complication was post-ERCP pancreatitis (5.13%), followed by bleeding (3.17%) and cholangitis (1.43%). Perforations were rare (0.4%). In 25 patients (19.2%), surgical intervention became necessary during the course of treatment. Eight patients developed malignant disease—three involving the pancreas and five affecting extraparenchymal organs. Four patients died during the course of their illness, with causes equally attributed to malignancy (50%) and infectious disease (50%).

3. Einleitung

Die chronische Pankreatitis ist eine fortschreitende entzündliche Erkrankung der Bauchspeicheldrüse. Die Erkrankung ist charakterisiert durch wiederkehrende oder anhaltende Bauchschmerzen, endokrine und exokrine Funktionsstörungen sowie strukturelle Veränderungen. Sie stellt eine erhebliche Belastung für die Lebensqualität der Betroffenen dar und geht häufig mit hohen gesundheitlichen und sozioökonomischen Kosten einher. In der klinischen Praxis stellt die effektive Schmerzkontrolle eine zentrale Herausforderung dar, da konservative und medikamentöse Ansätze oft unzureichend wirken. Endoskopische Verfahren haben sich als vielversprechende therapeutische Option erwiesen und sind daher ein wichtiger Pfeiler in der Schmerzreduktion bei Patienten und Patientinnen, die an einer schmerzhaften chronischen Pankreatitis leiden. Im Vergleich zu endoskopischen Verfahren zeigen operative Eingriffe einen signifikanten Vorteil, vor allem bei individuellen frühzeitigen Eingriffen bezüglich der Schmerzreduktion und der Reduzierung von Reinterventionen.

Die vorliegende Arbeit widmet sich der Evaluation der Wirksamkeit verschiedener endoskopischer Verfahren zur Schmerzlinderung bei Patienten mit chronischer Pankreatitis. Die Untersuchung umfasst den Zeitraum von 2014 bis 2024 und basiert auf Daten von Patienten, die im Ordensklinikum der Barmherzigen Schwestern und der Elisabethinen in Linz behandelt wurden. Ziel ist es, primär die Entwicklung der Schmerzen zu beobachten und neben der klinischen Wirksamkeit, sowie den Nebenwirkungen und Komplikationen, auch relevante Einflussfaktoren und potentielle Risikofaktoren zu analysieren und im Rahmen dessen eine eventuelle Lernkurve zu beobachten.

3.1. Zielsetzung und Fragestellung

Die vorliegende Studie verfolgt das Ziel, die Wirksamkeit und Sicherheit endoskopischer Verfahren bei der Behandlung von chronischer Pankreatitis zu bewerten. Insbesondere soll untersucht werden, inwieweit endoskopische Eingriffe zur Schmerzlinderung beitragen und welche langfristigen Auswirkungen auf die Lebensqualität sowie den Krankheitsverlauf festzustellen sind. Darüber hinaus wird der Einfluss soziodemografischer und klinischer Faktoren auf den Therapieerfolg analysiert, um mögliche Prädiktoren für Komplikationen oder eine unzureichende Symptomverbesserung zu identifizieren.

Die zentralen Fragestellungen der Studie lauten:

Primäre Fragestellung:

Führen endoskopische Eingriffe bei Patienten mit chronischer Pankreatitis zu einer Reduktion der Schmerzintensität im Vergleich zum Ausgangszustand?

Sekundäre Fragestellungen:

Welche soziodemografischen und klinischen Parameter (z. B. Alter, Geschlecht, Schweregrad der Erkrankung) beeinflussen den Therapieerfolg?

Wie stabil ist die erzielte Symptomverbesserung über einen längeren Zeitraum?

Welche Risikofaktoren begünstigen das Auftreten von Komplikationen oder ein Fortschreiten der Erkrankung?

Welche Komplikationen treten im Zuge der endoskopischen Behandlung auf?

Sind trotz endoskopischer Therapie operative Eingriffe notwendig?

Die Beantwortung dieser Fragestellungen soll dazu beitragen, die Rolle endoskopischer Verfahren im Behandlungsalgorithmus der chronischen Pankreatitis besser zu definieren.

3.2. Grundlagen zum Pankreas

3.2.1. Makroskopische Anatomie

Das Pankreas ist ein längliches, zirka 12-15cm großes Organ, welches sekundär retroperitoneal im Oberbauch liegt. Hier befindet es sich etwa in Höhe des 2. Lendenwirbels. Die Bauchspeicheldrüse wird sowohl anatomisch als auch physiologisch in unterschiedliche Teile gegliedert. Anatomisch wird ein Caput pancreatis mit einem hakenförmigen Fortsatz dem Processus uncinatus, dem Corpus pancreatis und einer Cauda pancreatis unterschieden. Das längliche Organ sitzt mit seinem Kopf in der C-Schleife des Duodenum und reicht bis zur Milz, in den linken Oberbauch. Das Organ ist von einem Ausführungsgang (Ductus Pancreaticus) durchzogen, welcher ein Lumen von zirka 2mm hat und für den Abtransport des exokrinen Sekretes zuständig ist. Dieser mündet als Ductus Wirsungianus gemeinsam mit dem Gallengang auf der Papilla duodeni major, von wo aus, das Sekret in das Duodenum gelangt. Eine physiologische Variante ist das Bestehen eines zusätzlichen Ausführungsganges, welcher Ductus pancreaticus accessorius (Santorini) genannt wird und entweder über die Papilla major oder die kranial davon gelegene Papilla minor drainiert. Hat der Ductus pancreaticus accessorius keine oder nur eine inkomplette Verbindung zum Ductus Wirsungianus spricht man von einem Pankreas divisum. Damit wird dieser zum Haupt-Sekretweg.

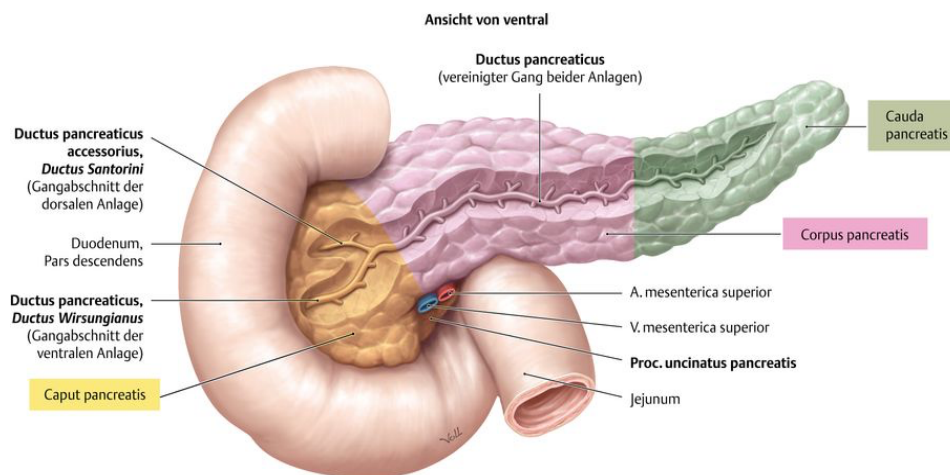


Abbildung 1 Makroskopische Anatomie des Pankreas (2)

Die arterielle Versorgung des Pankreas erfolgt zum einen aus den Ästen des Truncus coeliacus sowie zum anderen aus der Arteria mesenterica superior. Die abgehenden Äste des Truncus coeliacus sind die Arteria hepatica communis, die Arteria gastrica sinistra und die Arteria splenica. Die venösen Abflussgefäße des Pankreas münden in die Vena lienalis und von dieser aus in die Vena portae hepatis.

Die Innervation erfolgt sympathisch über den Plexus pancreaticus aus dem Plexus coeliacus und parasymphatisch aus dem Nervus vagus. (1)

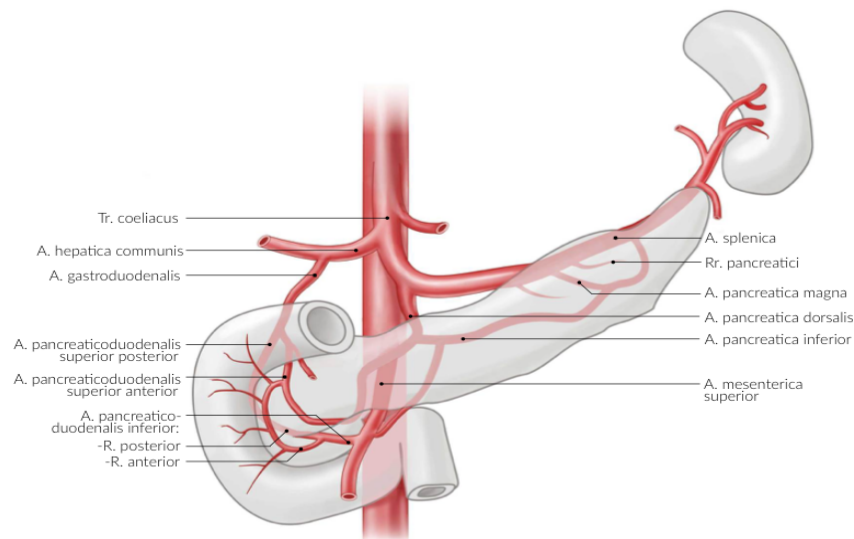


Abbildung 2 Arterielle Versorgung des Pankreas (2)

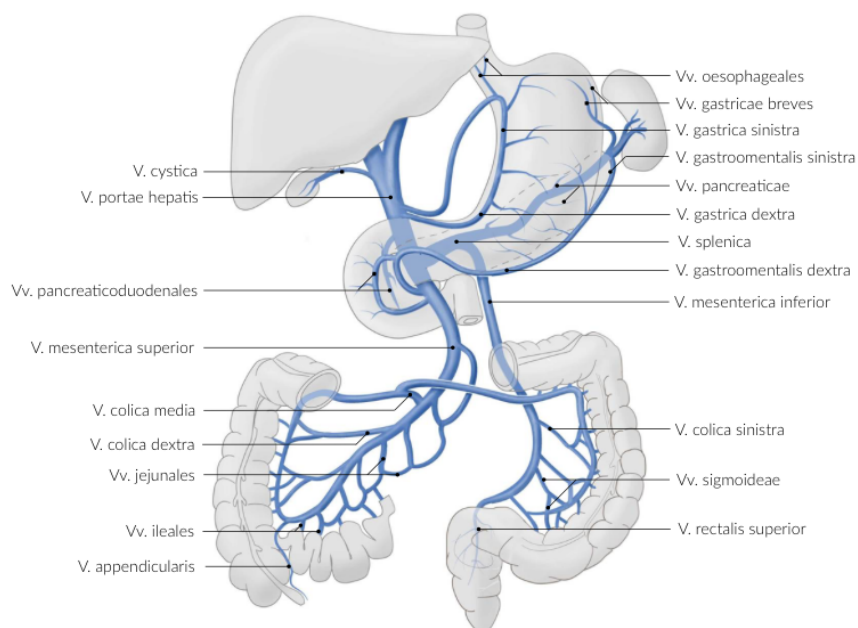


Abbildung 3 Venöse Drainage des Pankreas (2)

3.2.2. Mikroskopische Anatomie

Der Großteil der Bauchspeicheldrüse besteht aus exokrinem Drüsengewebe. Diese produzieren exokrines Sekret zur Verdauung. Ungefähr zwei Prozent des Pankreasgewebes sind Drüsen, welche endokrine Hormone produzieren.

Histologisch besteht der exokrine Teil aus rein serösen Drüsen, die in kleinere Untereinheiten eingeteilt sind, den Lobi, Lobuli und den Acini. Die Acini sind die kleinste Einheit. In diesen Einheiten werden die Vorstufen der Verdauungsenzyme produziert und über deren

Ausführungsgängen, den sogenannten Schaltstücken, abgegeben. Die Schaltstücke sind von einem kubischen Epithel ausgekleidet. In diesem Bereich findet eine Sekretion von Bicarbonat und Wasser statt. Nach den Schaltstücken gelangt das Sekret über die interlobulären Ausführungsgänge in den Ductus pancreaticus.

Die endokrinen Zellen befinden sich gruppiert in den Langerhans-Inseln verteilt über das Organ in unterschiedlicher Dichte. Die endokrinen Hormone werden direkt in das Blut abgegeben, weshalb die endokrinen Zellen des Pankreas sehr gut durchblutet sind. Diese werden unterteilt in A-, B-, D- und PP-Zellen. (2)

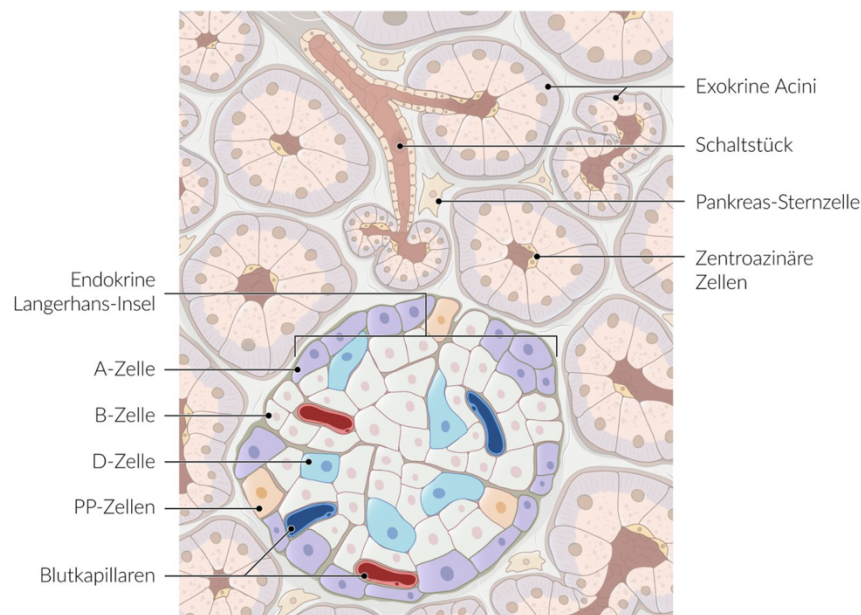


Abbildung 4 Histologischer Aufbau des Pankreasgewebes (2)

3.2.3. Physiologie

Funktionell hat das Pankreas zwei Aufgaben, eine exokrine und eine endokrine Funktion. Die exokrine Funktion wird benötigt um Nahrungsbestandteile spalten und verdauen zu können. Das exokrine Pankreas macht den größten Teil der Funktion des Pankreas aus. Neben den Verdauungsenzymen wird auch Bicarbonat gebildet, um den sauren Magensaft zu neutralisieren. Um sich selbst vor der Aktivierung der Verdauungsenzyme zu schützen ist im Pankreassekret ein Trypsininhibitor enthalten. Vier große Enzymgruppen werden vom exokrinen Pankreas gebildet:

- Eiweißspaltende Enzyme → Proteasen (Trypsinogen, Chymotrypsinogen), Peptidasen
- Kohlenhydratspaltende Enzyme → Alpha-Amylasen
- Fettspaltende Enzyme → Lipasen
- Nukleinsäurespaltende Enzyme

Das Hormon, welches die Bildung der Verdauungsenzyme initiiert, ist das Cholezystokinin oder auch Pankreozymin genannt. Dieses wird von enteroendokrinen Zellen im Dünndarm sezerniert. Die Zusammensetzung des Pankreassekrets, somit die Menge der verschiedenen Enzyme, ist dadurch gegeben, welche makroskopischen Nahrungsbestandteile aufgenommen wurden.

Sekretin stimuliert den Wasser- und Bicarbonathaushalt. Enterokinase aktiviert die Enzyme erst im Duodenum.

Die endokrinen Produkte werden direkt ins Blut abgegeben. Es gibt unterschiedliche Zelltypen, welche jeweils eigene Hormone bilden. Diese sind essentiell zur Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels. Primär gibt es vier hormonproduzierende Zelltypen, welche alle dem gastroenteropankreatischen System angehören. Die vier verschiedenen Zelltypen, deren Anteile sowie deren hormonelles Endprodukt sind in Abbildung 5 zu sehen.


Zelltypen der Pankreasinseln		
Zelltyp	Anteil	Hormon
A-Zelle (Alphazelle)	20%	<u>Glucagon</u>
B-Zelle (Betazelle)	70–80%	<u>Insulin</u>
D-Zelle (Deltazelle)	5%	<u>Somatostatin</u> 
PP-Zelle	1–2%	<u>Pankreatisches Polypeptid</u>

Abbildung 5 Hormonproduzierende Zellen des Pankreas (2)

- **Glukagon:** Dabei handelt es sich um ein Peptidhormon, welches von den A-Zellen des Pankreas gebildet wird und eine katabole Wirkung hat. Dabei baut es Glykogen aus der Leber ab. Seine Wirkung ist ein Anstieg des Blutzuckerspiegels und ist somit ein direkter Antagonist des Insulins.
- **Insulin:** Dieses anabole Hormon senkt den Blutzuckerspiegel, indem es die Glucoseaufnahme in den Muskelzellen fördert. Außerdem wird durch das Insulin Glucose in Glykogen umgewandelt und überschüssige Glucose in Form von Fett gespeichert. Insulin wirkt auch eiweiß-anabol. Es wird als Proinsulin gebildet, welches durch Abspaltung von C-Peptid zum aktiven Hormon wird.
- **Somatostatin:** Es handelt sich ebenfalls um ein Peptidhormon, welches in den D-Zellen und auch im Hypothalamus gebildet wird. Die Wirkung ist eine Hemmende und dies auf eine Vielzahl von Hormonen, unter anderen dem Insulin, Gastrin und dem Glukagon.
- **Pankreatisches Polypeptid:** Die Funktion dieses Hormons beschränkt sich auf die Hemmung der exokrinen Pankreasfunktion sowie die Verlangsamung der Magen-Darm-Motorik und der Hemmung der Gallenblasenkontraktion. (1,2)

3.3. Chronische Pankreatitis

3.3.1. Definition

Bei der chronischen Pankreatitis handelt es sich um eine chronische Entzündung des Pankreas, welche aufgrund von rezidivierenden entzündlichen Schüben zu einem Funktionsverlust und bei Schmerz durch Sekretstau und entzündlicher Infiltration der Nerven zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität der Betroffenen führt. Durch die rezidivierenden entzündlichen Prozesse entwickelt sich ein Umbau des Bauchspeicheldrüsenparenchyms in fibrotisches Bindegewebe. Im Zuge dieses fibrotischen Umbaus und dem damit einhergehenden Verlust der physiologischen Funktion der Bauchspeicheldrüse, gehen zuerst die exokrine und später die endokrine Funktion zugrunde. Dies geht mit erheblichen Komplikationen einher. Dazu gehören unter anderem Pseudozysten, Stenosen von Pankreasgang, Gallengang oder Duodenum, Schmerzen sowie Mangelernährung. Primär steht bei den Betroffenen der Schmerz im Vordergrund der Beschwerdesymptomatik. Nicht nur führt eine chronische Pankreatitis zu einer verminderten Lebenserwartung, auch ist es ein Risikofaktor verschiedener Karzinome durch gemeinsame Risikofaktoren wie Nikotin und Alkohol.(3,4)

3.3.2. Epidemiologie

Die chronische Pankreatitis hat weltweit eine Inzidenz von 10/100000 pro Jahr. Je höher der Alkoholkonsum, desto höher ist auch die Inzidenz für dieses Krankheitsbild. 20% der Betroffenen, die an einer akuten Pankreatitis leiden, entwickeln in weiterer Folge rezidivierende Ereignisse und wiederum 35% von diesen gehen in die Form einer chronischen Pankreatitis über. Generell wird ein Anstieg der Inzidenz beschrieben. Die Gesamtletalität bei der chronischen Entzündung des Pankreasgewebes liegt bei 28,8-35%. Aufgrund der starken Auswirkung auf die Lebensqualität der Betroffenen, können bis zu 33% nicht mehr ihrem Beruf nachgehen. Dies geht mit erhöhten Raten von Arbeitslosigkeit, Trennung, Armut und Obdachlosigkeit einher, weshalb dieses Krankheitsbild eine enorme sozioökonomische Bedeutung hat. Auch die Suizidrate der Betroffenen ist deutlich höher als bei der Normalbevölkerung. Die Überlebensrate nach 10 Jahren beträgt 70%, die 20-Jahres-Überlebensrate nur 45%. Wobei hier das Beibehalten von Risikofaktoren, etwas wie Rauchen und Alkohol, die Lebenserwartung deutlich verkürzt.(5–12)

3.3.3. Risikofaktoren

3.3.3.1. Chronischer Alkoholkonsum

Der regelmäßige Konsum von Alkohol stellt einen der zentralen Risikofaktoren für die Entwicklung einer chronischen Pankreatitis dar. Epidemiologische Daten zeigen, dass etwas 70-80% der Patienten mit chronischer Pankreatitis eine relevante Alkoholvorgeschichte aufweisen.

Es entwickelt jedoch nur ein Bruchteil der chronisch Alkoholabhängigen tatsächlich eine manifeste chronische Pankreatitis, was auf eine multifaktorielle Pathogenese hinweist. Hier sind vor allem die genetischen Faktoren zu erwähnen.

Die pathophysiologischen Mechanismen hinter der alkoholinduzierten Pankreatitis sind komplex. Alkohol führt unter anderem zu einer vermehrten Synthese von Verdauungsenzymen und zu einer Störung der Azinuszellen. Dies führt zu einer intrapancreatischen Aktivierung proteolytischer Enzyme. Außerdem wird die Menge viskösen Pankreassafts erhöht, was zur Bildung von Proteinpfröpfen führt. Folge dessen ist eine intraduktale Obstruktion.

Das Risiko für eine chronische Pankreatitis steigt deutlich bei einem Alkoholkonsum von mehr als 80g reinen Alkohol pro Tag über einen Zeitraum von mehreren Jahren. Allerdings belegen Daten,

dass es keine absolute Schwelle gibt, sondern die Entwicklung einer chronischen Pankreatitis auch bei geringeren Mengen vorkommen kann, wenn gewissen genetische Prädispositionen vorliegen. (13–16)

3.3.3.2. Nikotinabusus

Der regelmäßige Konsum von Nikotin gilt zunehmend als eigenständiger Risikofaktor für die Entstehung und die Exazerbation der chronischen Pankreatitis. Obwohl Alkohol als Hauptverursacher betrachtet wird, zeigen neuere Studien, dass Rauchen nicht nur die Entzündung des Pankreas verstärken, sondern auch selbst auslösen kann. Auf zellulärer Ebene verursacht der Nikotinkonsum oxidativen Stress, welcher Makrophagen aktiviert und die Entstehung von proinflammatorischen Zytokinen fördert. Außerdem kommt es zur Funktionsstörung der Azinuszellen. Diese Mechanismen führen zur chronischen Entzündung des Gewebes und verstärken mögliche schon vorliegende Schäden. Durch die Entzündung des Parenchyms kommt es zur Fibrosierung von eben diesem. (17–20)

3.3.3.3. Genetische Disposition

Die genetische Disposition stellt einen wesentlichen Risikofaktor für die Entstehung der chronischen Pankreatitis dar, insbesondere bei Patientinnen und Patienten, bei denen kein oder nur ein geringer Alkohol- oder Nikotinkonsum vorliegt. Aktuelle Studien beschreiben die Ursache zunehmend als multifaktorielles Geschehen, bei dem genetische Veränderungen als Schlüsselmechanismen auftreten können. Dabei spielen die Gene PRSS1, SPINK1, CFTR UND CPA1 eine wichtige Rolle.

Die hereditäre Pankreatitis ist meist durch eine autosomal-dominant vererbte Mutation im PRSS1-Gen charakterisiert. Diese Mutation führt zu einer vermehrten Trypsinaktivierung im Pankreas, was zur Autodigestion des Parenchyms führt. Dieser Prozess induziert eine chronische Entzündung des Pankreasgewebes. Patientinnen und Patienten mit dieser Mutation können bereits im Kindesalter erste Symptome der Entzündung des Organs aufweisen. Diese haben ein hohes Risiko im Laufe des Lebens ein pankreatisches Adenokarzinom zu entwickeln.

Eine weitere häufige Mutation betrifft das SPINK1-Gen, welches den Trypsin-Inhibitor codiert. Die fehlende Fähigkeit Trypsin zu inhibieren, führt zu wiederholten Entzündungsschüben. Auch Mutationen im CFTR-Gen können aufgrund der gestörten Sekretionsphysiologie im Pankreas eine Beteiligung in der Entwicklung einer chronischen Pankreatitis haben. (14,15,21–23)

3.3.3.4. Autoimmunpankreatitis

Die autoimmun vermittelte Pankreatitis ist ein weiterer Risikofaktor, wobei dieser auch als eigenständige Entität beschrieben wird. Die Autoimmun-Pankreatitis wird in zwei Typen unterteilt. Der erste Typ ist IgG4-assoziiert und gilt als systemische Erkrankung. Beim zweiten Typ ist die chronische Entzündung häufig mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert.

Typisch für die autoimmune Genese sind schubförmige Verläufe mit schmerzlosen ikterischen Episoden. Weiters kommt es häufig zu diffusen Pankreasvergrößerungen. Histopathologisch zeigen sich lymphoplasmatische Infiltrate, beim Typ 1 mit IgG4-positiven Plasmazellen. Beim ersten Typ liegt meist eine systemische IgG4-Erkrankung vor, die auch weitere Organe wie Speicheldrüsen, Lymphknoten oder die Niere betrifft. Im Vergleich zu den anderen Ursachen bei der Entwicklung einer chronischen Pankreatitis ist dieser Faktor besonders wichtig, weil es bei einer Therapie mit Glukokortikoiden zu einer deutlichen Verbesserung kommen kann. Die genaue Pathogenese ist noch nicht genau erforscht. Beim zweiten Typ liegen keine erhöhten IgG4-Werte vor. (12,23,24)

3.3.3.5. Obstruktive Risikofaktoren

Diese Gruppe stellt eine relevante, jedoch seltene Gruppe von Faktoren dar, die zur Entstehung einer chronischen Pankreatitis führen können. Bei der obstruktiven Form handelt es sich um mechanische Hindernisse. Diese werden vor allem relevant, wenn es sich um Hindernisse handelt, die das Gangsystem des Pankreas behindern. Durch die Abflussstörung kommt es zum Druckanstieg innerhalb des Gangsystems, was wiederum die Entstehung entzündlicher Prozesse fördert. Entzündliche Veränderungen sind die Grundlage des fibrotischen Umbaus bei der chronischen Pankreatitis. Bei den obstruktiven Risikofaktoren werden anatomische Varianten wie das Pankreas divisum, aber auch Neoplasien oder postentzündliche oder postoperative narbige Veränderungen hinzugezählt. Die Steine werden in einem späteren Kapitel näher betrachtet. Beim Pankreas divisum gibt es die komplette und die inkomplette Form. Es handelt sich dabei um eine unvollständige Fusion der ventralen und dorsalen Pankreasanlage. Diese anatomische Anomalie ist mit einer erhöhten Rate an chronischen Pankreatitiden assoziiert. (23,25–27)

3.3.3.6. Hyperlipidämie

Die Hypertriglyzeridämie, ist ein seltener, aber relevanter Risikofaktor. Serumtriglyzeridspiegel über 1000mg/dl können zu einer Pankreasentzündung führen. In der Pathogenese wird angenommen, dass bei massiv erhöhten Werten Fettsäuren im Pankreasgewebe freigesetzt werden. Diese entfalten eine toxische Wirkung und führen zu lokalen Entzündungen. Dieser Prozess kann akute Entzündungen verursachen und damit im weiteren Verlauf auch chronisch werden. (12,28,29)

3.3.3.7. Hyperkalzämie

Es handelt sich dabei um einen metabolischen Risikofaktor. Durch erhöhte Kalziumspiegel im Blut, welche auf verschiedene primäre oder sekundäre Störungen zurückzuführen sein können, kommt es primär zur intrazellulären Aktivierung von Verdauungsenzymen. Es kommt zur vorzeitigen Aktivierung von Trypsinogen zu Trypsin innerhalb der Azinuszellen. Vor allem beim primären Hyperparathyreoidismus liegt eine 10-prozentige Wahrscheinlichkeit vor eine chronische Pankreatitis zu entwickeln. (15,16,23,25)

3.3.4. Pathophysiologie

Die Pathogenese der chronischen Pankreatitis ist sehr umfassend und noch nicht vollständig geklärt. Es gibt verschiedene Ansätze, um die Pathophysiologie zu definieren. Wobei diese Mechanismen parallel vorliegen können und nicht ein Faktor alleine ursächlich ist für die Entstehung einer chronischen Entzündung der Bauchspeicheldrüse. In der Literatur werden verschiedene Hypothesen beschrieben, wobei in dieser Arbeit die wichtigsten genauer dargestellt werden. Die histopathologischen Vorgänge sind in Abbildung 6 dargestellt. Es kommt zur Fibrosierung und Sklerosierung des Gewebes. Hierdurch entstehen atrophe und nekrotische Areale, welche sich im weiteren Verlauf über das ganze Parenchym ausbreiten. Die chronische Inflammation spielt eine entscheidende Rolle in der Krankheitsprogression. Denn es entwickelt sich durch die fortschreitenden Nekrosen ein positiver Rückkopplungsmechanismus, der eine persistierende Entzündungsreaktion aufrechterhält. Zusätzlich kann es zur Bildung peripankreatischer Flüssigkeitsansammlungen kommen, welche zu weiteren Komplikationen wie Obstruktion der Gallen- oder Pankreasgangsysteme führen kann. Solche Flüssigkeitsansammlungen können sich abkapseln, dabei spricht man von Pseudozysten. (4,30–34)

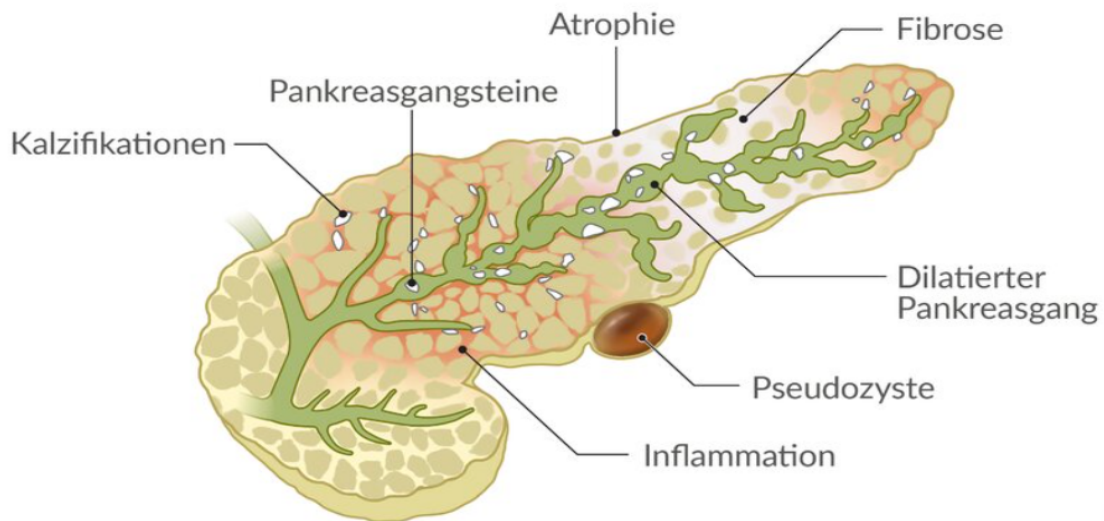


Abbildung 6 Pathophysiologische Veränderungen bei chronischer Pankreatitis(32)

3.3.4.1. Toxisch-metabolisch-Hypothese

Obwohl Alkoholkonsum nicht der alleinige Auslöser einer chronischen Pankreatitis ist, sind die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen seiner Wirkung auf das Pankreas vergleichsweise gut untersucht. Alkohol und seine Metaboliten, insbesondere Acetaldehyd, fördern die Autodigestion der pankreatischen Azinuszellen, indem sie Proenzyme aktivieren und die Stabilität lysosomaler Membranen beeinträchtigen. Es kommt zur Bildung von Fettvakuolen, wobei in weiterer Folge die Pankreassekrete nicht mehr vollständig in die Ausführungsgänge abgegeben werden. Stattdessen werden sie in das Interstitium abgegeben, was wiederum zu entzündlichen Prozessen führt. Daraufhin folgt eine Remodellierung des extrazellulären Gewebes. Außerdem werden die pankreatischen Sternzellen durch den Alkohol aktiviert, was wiederum zu einer Fibrosierung des Organes führt. (4,31,35,36)

3.3.4.2. Hypothese der Nekrose-Fibrose-Mechanismen

Die Nekrose-Fibrose-Hypothese stellt einen weiteren Erklärungsansatz dar und postuliert, dass wiederholte Episoden einer akuten Pankreatitis mit Nekrosen über einen längeren Zeitraum zu einer Fibrosierung des Pankreasparenchyms führen. Während der Heilungsphasen wird nekrotisches Gewebe durch fibrotisches Gewebe ersetzt, welches die strukturelle Integrität der Bauchspeicheldrüse zunehmend beeinträchtigt. Auf Basis dieser Hypothese wurde das Sentinel Acute Pancreatitis Event Modell entwickelt. Dieses Modell geht davon aus, dass eine erste Episode einer akuten Pankreatitis zu einer Hypersensibilisierung der Bauchspeicheldrüse führt. In diesem Zustand der erhöhten Sensibilisierung ist das Organ anfälliger für Noxen wie Alkohol und Tabakkonsum. Dies wiederum kann erneute entzündliche Prozesse begünstigen und in weiterer Folge zur chronischen Pankreatitis führen. (25,31,36,37)

3.3.4.3. Obstruktionshypothese

Bei dieser Hypothese stehen die strukturellen Veränderungen des Gangsystems im Vordergrund. Die fortschreitende Fibrose, die im Verlauf der Erkrankung auftritt, beispielsweise durch länger

anhaltenden Alkoholkonsum und dessen toxische Auswirkung auf das Gewebe führt zu Strukturen und segmentalen Erweiterungen im Gangsystem. Aufgrund dessen ist ein physiologisches Ablaufen im Gangsystem nicht mehr möglich. Dies geht wiederum mit einer Einschränkung der exokrinen Pankreasfunktion einher.. Dieser Zustand begünstigt eine intraduktale Stase, welche die Bildung von Proteinpfropfen und Konkrementen erleichtert. Im weiteren Verlauf kommt es zur Verkalkung dieser Ablagerungen. Die direkte Folge davon sind Gangsteine. Aufgrund der Obstruktion durch die Konkremeente erhöht sich der intrapankreatische Druck. Dies gilt als Schlüsselfaktor für die teils therapierefraktären Schmerzen. Der erhöhte Druck führt zu weiteren Schäden im Parenchym, zum Beispiel durch Ischämie und mikrozirkulatorische Störungen. Die Folge davon ist eine Aktivierung inflammatorischer Kaskaden, welche die chronische Entzündung weiter fördern. Ein weiterer Aspekt dieser Hypothese ist die Entstehung von Pankreaspseudozysten. Diese entstehen infolge einer Kombination aus obstruktiv bedingtem Sekretstau, Azinuszellnekrose und persistierender Entzündung. Pseudozysten können durch Kompression benachbarter Strukturen oder durch sekundäre Infektion symptomatisch werden. (4,25,30,38)

3.3.5. Symptome

Die klinische Symptomatik der chronischen Pankreatitis ist vielseitig und wird maßgeblich durch das Fortschreiten struktureller und funktioneller Veränderungen im Pankreas bestimmt. Abdominelle Schmerzen sind das zentrale und mit Abstand häufigste Symptom dar und treten bei über 90% der Patientinnen und Patienten auf. Sie sind häufig chronisch rezidivierend, oft gürtelförmig im Mittelbauch lokalisiert und können mit erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität einhergehen. Weiters ist die Krankheit sehr häufig mit Blähungen und Durchfällen assoziiert.

Ein weiteres zentrales klinisches Merkmal ist die Malassimilation, insbesondere in Form der Steatorrhoe, die in rund 70% der Fälle vorkommt. Ursächlich ist der voranschreitende Verlust der exokrinen Pankreasfunktion infolge von Parenchymatrophie und Gangveränderungen. Die Krankheit ist sehr häufig mit Blähungen und Durchfällen assoziiert. In engem Zusammenhang damit steht eine ungewollte Gewichtsabnahme, die ebenfalls bei etwa 70% beobachtet wird. Neben der Malabsorption ist auch eine reduzierte orale Zufuhr von Nahrungsmittel aufgrund der Schmerzen und der Appetitlosigkeit Grund für eine Gewichtsabnahme.

Übelkeit und Erbrechen treten bei rund 50% aller Betroffenen auf und können durch eine Kombination aus viszeralem Schmerz, gastrointestinaler Motilitätsstörung und möglicher Obstruktionen bedingt sein.

Eine Einschränkung der endokrinen Funktion der Bauchspeicheldrüse manifestiert sich in etwas 20% der Fälle als diabetische Stoffwechsellage. Dieser Typ des Diabetes (3c) resultiert aus der fortschreitenden Zerstörung der Langerhans-Inselzellen. Dies tritt meist erst im fortgeschrittenen Stadium auf.

Seltener, jedoch klinisch bedeutend, sind mechanische Komplikationen wie obstruktiver Ikterus, der bei 15% der Patientinnen und Patienten durch die Kompression des Ductus choledochus entsteht, sowie Duodenalstenosen. (4,39–41)

3.3.6. Differentialdiagnose

3.3.6.1. Maligne Erkrankung des Pankreas

Differentialdiagnostisch ist vor allem das Pankreaskarzinom zu erwähnen. Das duktales Adenokarzinom des Pankreas stellt die häufigste Form des Pankreaskarzinoms dar und gilt aufgrund der meist späten Diagnosestellung und der aggressiven Biologie als eine der tödlichsten malignen Erkrankungen. In der Frühphase verläuft die Erkrankung häufig asymptomatisch oder mit unspezifischen Beschwerden, was eine klinische Unterscheidung zur chronischen Pankreatitis schwierig macht.

Typische klinische Symptome umfassen neu auftretende epigastrische Schmerzen, die häufig gürtelförmig in den Rücken ausstrahlen, sowie schmerzlosen Ikterus, vor allem bei Tumoren im Bereich des Pankreaskopfes. Auch ungewollter Gewichtsverlust, neu diagnostizierter Diabetes mellitus, Appetitlosigkeit und Diarrhoe können Hinweise auf eine maligne Erkrankung des Pankreas sein.

Im Gegensatz dazu zeigen Patientinnen und Patienten mit chronischer Pankreatitis meist eine lange Vorgeschichte, oft verbunden mit Risikofaktoren.

Die differenzialdiagnostische Abgrenzung beider Erkrankungen ist wichtig, da entzündliche Pankreasveränderungen in Klinik und Bildgebung einem malignen Prozess ähneln können.

Gerade raumfordernde Pseudotumoren oder entzündliche Gangveränderungen können zu Fehldiagnosen führen und invasive Eingriffe unnötigerweise nach sich ziehen.

Insgesamt ist zur Unterscheidung zwischen den beiden Krankheitsbildern eine multimodale Diagnostik unerlässlich, bestehend aus Bildgebung, Endosonographie mit Biopsie, serologischen Biomarkern und molekulargenetischen Methoden.(12,42–45)

3.3.6.2. Zystische Fibrose

Die Zystische Fibrose oder auch Mukoviszidose genannt ist eine autosomal-rezessiv vererbte Multisystemerkrankung. Sie wird hervorgerufen durch eine Mutation im Cystic-Fibrosis-Transmembrane-Conductance-Regulator-Gen (CFTR). Die daraus resultierende Dysfunktion des CFTR-Proteins führt zu gestörtem Chlorid- und Wassertransport an epithelialen Zellmembranen, was zu einer erhöhten Viskosität von Sekreten in Darm, Pankreas, Lunge und anderen Organen führt. Während klinisch meist die pulmonale Manifestation im Vordergrund steht, tritt die Pankreasbeteiligung oft sehr früh auf. Hierbei handelt es sich häufig um sogenannte CFTR-related disorders, bei denen die Pankreasbeteiligung isoliert auftritt und die Diagnose einer klassischen Zystischen Fibrose nicht erfüllt ist. Besonders bei homozygoten schweren Mutationen kommt es intrauterin zur Schädigung des exokrinen Pankreasgewebes. Milde Varianten können isoliert zu Organmanifestationen führen, insbesondere im Gastrointestinaltrakt. Es kann sich somit eine Zystische Fibrose klinisch sehr ähnlich zu der einer chronischen Pankreatitis zeigen. Die genetische Diagnostik ist deshalb ein sehr wichtiger Parameter in der Ursachenfindung der chronischen Pankreatitis. Speziell wenn es sich bei den betroffenen Personen um junge Erwachsene, Kinder und Jugendliche handelt. Die Differenzierung zwischen idiopathischer chronischer Pankreatitis und einer Pankreatopathie, ausgelöst durch Zystische Fibrose, ist klinisch sehr bedeutsam, da sie therapeutisch und prognostische Konsequenzen hat. Während bei der klassischen chronischen Pankreatitis häufig toxische Einflüsse oder anatomische Ursachen zugrunde liegen, können bei der CFTR-related disorders gezielte Therapien wie CFTR-Modulatoren oder frühzeitige Enzymsubstitutionen eingesetzt werden. (46–49)

3.3.7. Diagnostik

Die Diagnose einer chronischen Pankreatitis stützt sich auf eine Kombination aus klinischen Beschwerden, bildgebenden Befunden und Funktionstests. Typische Hinweise liefern Bauchschmerzen, Veränderungen im CT oder MRT sowie ein Nachweis eingeschränkter Pankreasfunktion, etwa durch verminderte fäkale Elastase. Auch die Sonographie wird zur Diagnosefindung eingesetzt, da diese sehr breit und rasch verfügbar ist. Sie ist mit niedrigen Kosten verbunden, dafür ist die Methode nur eingeschränkt sensitiv. Ziel ist es, die Erkrankung frühzeitig zu erkennen und sicher von anderen Entitäten wie Tumoren abzugrenzen.(12)

3.3.7.1. Klinische Beurteilung

Die klinische Präsentation der chronischen Pankreatitis ist variabel und kann sowohl phasenweise, kontinuierlich als auch schleichend verlaufen. Zu den häufigsten Symptomen zählen rezidivierende oder persistierende Mittelbauch-Schmerzen, die oft gürtelförmig in den Rücken ausstrahlen und durch Mahlzeiten verstärkt werden können. Im Frühstadium dominiert typischerweise der Schmerz, wohingegen im fortgeschrittenen Verlauf der Schmerz mit dem Niedergang des Parenchyms schwindet und funktionelle Ausfälle, wie eine exokrine Insuffizienz, zunehmend in den Vordergrund treten.

Ein typisches Zeichen der schweren exokrinen Pankreasfunktionsstörung ist die Steatorrhoe. Diese äußert sich durch übelriechenden Stuhl und starke Blähungen. Sie tritt in der Regel erst bei einem erheblichen Verlust der Enzymproduktion auf, meist erst bei über 70 % Parenchymverlust. Parallel hierzu kann es zu einem relevanten Gewichtsverlust kommen, der neben der Maldigestion auch durch Appetitlosigkeit und chronische Schmerzen bedingt sein kann. In manchen Fällen entwickeln Betroffene zusätzlich eine pankreoprive Diabetesform, deren Verlauf durch gleichzeitig fehlende Glukagonsekretion besonders instabil ist.

Es ist hervorzuheben, dass nicht alle Patientinnen und Patienten alle klassischen Symptome aufweisen. Insbesondere bei alkoholbedingter chronischer Pankreatitis oder autoimmunen Formen kann die Schmerzsymptomatik auch fehlen oder durch unspezifische Oberbauchbeschwerden ersetzt werden. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer engmaschigen interdisziplinären Diagnostik, da eine rein klinisch basierte Diagnosestellung zu ungenau ist.(34,50,51)

3.3.7.2. Bildgebung

Die bildgebende Diagnostik nimmt eine zentrale Rolle bei der Erkennung und Verlaufskontrolle der chronischen Pankreatitis ein. Sie erlaubt nicht nur die Visualisierung typischer morphologischer Veränderungen, sondern unterstützt auch die Abgrenzung zu anderen Pankreaserkrankungen wie malignen Tumoren oder akuten Entzündungen. Es gibt für jedes bildgebende Verfahren mehrere Klassifikations-Modelle. In dieser Arbeit wird die am häufigsten genutzte Methode, die Cambridge-Klassifikation verwendet. Diese gibt es für jene bildgebende Verfahren, welche zur Diagnostik der chronischen Pankreatitis eingesetzt werden und dienen zur Schweregrad-Einteilung und damit zur Einschätzung der Erkrankung.

Die **transabdominelle Sonographie** ist ein niederschwelliges bildgebendes Verfahren, welches Teil der Diagnostik ist. Sie bietet eine unkomplizierte, nicht-invasive Möglichkeit zur ersten Beurteilung des Pankreas und angrenzender Strukturen. Erfasst werden können typische Zeichen wie inhomogene Parenchymstruktur, Gangdilatation, Verkalkungen und Pseudozysten. Im Frühstadium ist die Sensitivität jedoch gering, wobei auch die Fähigkeiten des Untersuchers

beziehungsweise der Untersucherin eine zentrale Rolle in der Diagnostik per Sonographie spielen. Adipositas, Meteorismus oder postoperative Veränderungen schränken diese Methode zusätzlich ein. Die Cambridge-Klassifikation für die transabdominale Sonografie bietet eine strukturierte Einteilung zur Beurteilung des Schweregrades. Es gibt fünf Stadien (Cambridge 0-4). In Cambridge 0 zeigt sich ein normales Organ mit glatter Kontur, einem Gangdurchmesser unter 2mm und ohne Hinweise für pathologische Veränderungen. Der Befund ist unauffällig.

Cambridge 1 beschreibt eine erste pathologische Veränderung. Die Organkontur ist echodichter und das Pankreas kann bis auf das 1,5-fache seiner Normalgröße vergrößert sein. Das Gangsystem misst weniger als 3mm. Das Parenchym zeigt eine leicht veränderte Struktur, was Hinweis auf eine beginnende strukturelle Veränderung ist.

Im Stadium Cambridge 2 treten deutliche Auffälligkeiten auf. Es zeigen sich eine irreguläre Kontur, ein echoverstärkter und irregulärer Hauptgang mit einem Durchmesser von mehr als 3mm. Außerdem lässt sich eine lobulierte Organstruktur mit echoverdichteten Septen beobachten.

In Cambridge 3 kommt es zusätzlich zum Auftreten von Zysten und fokalen Verkalkungen. Die Anzeichen gelten als typische Zeichen für eine manifeste chronische Pankreatitis.

In der schwersten Form, Cambridge 4, kommen zusätzlich Gangsteine, Gangobstruktionen hinzu. Das Organ zeigt sich tumorös aufgetrieben und ist über das Doppelte der Norm vergrößert. Dieses Stadium zeigt eine hochgradige organische Zerstörung mit potentiell systemischen Auswirkungen.

Cambridge 0:	normales Organ, Gang < 2 mm, glatte Kontur
Cambridge 1:	echodichte Organkontur, Organ vergrößert (bis 1,5-fach), Gang < 3 mm, Textur wabig lobuliert
Cambridge 2:	irreguläre Kontur, irregulärer echoverstärkter Hauptgang > 3 mm, lobulierte Textur mit echodichten Septen
Cambridge 3:	wie 2 und Zysten, fokale Verkalkungen
Cambridge 4:	wie 3 und Gangsteine, Obstruktionen des Ganges, tumoröse Auftreibung des Organs > 2-fach, Thrombose Milzvene

Abbildung 7 Cambridge-Klassifikation - Transabdominelle Sonographie (12)

Als Standardverfahren gilt die kontrastmittelgestützte **Computertomographie**. Sie ist weit verbreitet und ermöglicht den Nachweis von Pankreasverkalkungen, Nekrosen, Pseudozysten, Gangdilatationen und Atrophien des Parenchyms, alles typische Zeichen der fortgeschrittenen chronischen Pankreatitis.

Die **Magnetresonanztomographie**, in Kombination mit der **Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatikographie**, ist besonders bei der Darstellung der Gangstrukturen vorteilhaft und bietet eine strahlungsfreie Alternative zur Computertomographie.

Auch hier kommt die Cambridge-Klassifikation zur Unterstützung in der Einschätzung des Schweregrades zum Einsatz, wobei auch hier wieder in 5 Grade unterteilt wird.

Bei Cambridge 0 bestehen keine nachweisbaren pathologischen Veränderungen im CT oder in der MRCP. Das Organ scheint strukturell unauffällig und auch der Pankreasgang ist frei von jeglichen Pathologien.

In Cambridge 1 sind mit den heutigen bildgebenden Verfahren keine spezifischen Veränderungen feststellbar. Dies bedeutet, dass eine chronische Pankreatitis bildmorphologisch nicht sicher diagnostiziert werden kann.

Cambridge 2 liegt vor, wenn zwei oder mehr der folgenden Veränderungen vorliegen: ein leicht dilatierter Pankreasgang zwischen 2 und 4 mm, eine geringe Organvergrößerung mit inhomogener Parenchymstruktur, kleine zystische Läsionen unter 10mm oder mehr als drei auffällige pathologische Nebengänge. Diese Kriterien deuten auf eine beginnende Erkrankung hin.

Cambridge 3 beschreibt eine fortgeschrittene Erkrankung, bei der alle Merkmale von Cambridge 2 vorliegen und zusätzlich ein erweiterter Hauptgang von mehr als 4mm gegeben ist. Dies deutet auf ein fortgeschrittenes Krankheitsbild hin.

Cambridge 4 stellt das ausgeprägteste Stadium dar. Es umfasst mindestens eine Veränderung aus den Stufen 2 oder 3 sowie zusätzlich schwerwiegende Befunde wie zystische Strukturen über 10m, Parenchymverkalkungen, intraduktale Konkremente oder deutliche Gangunregelmäßigkeiten.

Cambridge 0:	keine
Cambridge 1:	mit den heutigen Methoden im CT/MRCP nicht abgrenzbar
Cambridge 2:	2 oder mehr der folgenden Veränderungen:
	Pankreasgang zw. 2 und 4 mm im Corpus pancreatis,
	leichte Pankreasvergrößerung, heterogene Parenchymstruktur
	kleine zystische Veränderungen (< 10 mm)
	Gangunregelmäßigkeiten pathologische Nebengänge > 3
Cambridge 3:	alle bei 2 genannten Veränderungen plus pathologischer Hauptgang (> 4 mm)
Cambridge 4:	Eine der bei 2 und 3 genannten Veränderungen plus eine oder mehr der folgenden:
	Zystische Strukturen > 10 mm
	Parenchymverkalkungen
	intraduktale Füllungsdefekte (Kalksteine),
	Gangobstruktion (Strikturen)
	schwere Gangunregelmäßigkeiten

Abbildung 8 Cambridge-Klassifikation - CT/MRCP (12)

Für frühe Veränderungen des Pankreasgewebes hat sich die **Endosonographie** als sehr sensitiv erwiesen. Sie ermöglicht eine hochauflösende Beurteilung des Parenchyms und der Gangstrukturen, zum Beispiel nach den Rosemont-Kriterien. Deshalb nimmt diese Methode eine wichtige Rolle in der Abklärung pankreatischer Raumforderungen ein. Die Endosonographie kann entweder transgastral oder transduodenal durchgeführt werden. Wie auch bei den vorherigen bildgebenden Verfahren kann die Cambridge Klassifikation bei der Endosonographie eingesetzt werden.

Bei Cambridge 0 sind keinerlei krankhafte Veränderungen nachweisbar. Es zeigt sich ein völlig unauffälliges Organ in der Endosonographie.

Cambridge 1 beschreibt erste Veränderungen, bei denen die Parenchymstruktur eine wabenartig lobulierte Textur aufweist. Der Pankreasgang misst weniger als 3 mm und ist auch ansonsten unauffällig.

In Cambridge 2 zeigen sich deutlichere Veränderungen. Der Pankreasgang erscheint hyperechogen, es sind vereinzelt hyperechogene Reflexe erkennbar und die Organoberfläche ist echodicht. Dennoch bleibt der Durchmesser des Pankreasganges in der Norm. Diese Parameter deuten auf eine beginnende strukturelle Veränderung hin.

Cambridge 3 steht für eine fortgeschrittene Erkrankung. Die Parenchymstruktur ist deutlich verändert, mit wabenartig, septierter Architektur und zahlreichen hyperechogenen Reflexen. Der Gang ist nun erweitert, also größer als 3mm im Durchmesser. Es gibt jedoch noch keinen Nachweis für Konkremente im Gangsystem. Dabei spricht man von einer fortgeschrittenen chronischen Pankreatitis.

Cambridge 4 deutet auf die schwerste Ausprägung des Krankheitsbildes hin. Zusätzlich zu den Befunden von Cambridge 3 treten nun auch Verkalkungen, Steine und Zysten auf. Diese Veränderungen zeigen ein weit fortgeschrittenes destruktives Stadium.

Cambridge 0:	keine
Cambridge 1:	wabig lobulierte Textur – honigwabenartig, Gang < 3 mm,
Cambridge 2:	hyperechogener Gang, hyperechogene Foci, echodichte Kontur, Gang < 3 mm
Cambridge 3:	wabig lobuliert, septiert, hyperechogene Foci, Gang > 3 mm, irregulärer Gang, keine Gangsteine,
Cambridge 4:	wie 3 und Verkalkungen, Gangsteine, Zysten

Abbildung 9 Cambridge-Klassifikation – Endosonographie (12)

In speziellen Fällen kommt auch die **endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie** zum Einsatz, jedoch primär therapeutisch. Die diagnostische Anwendung wurde aufgrund des Risikos einer iatrogenen Pankreatitis eingeschränkt und durch nicht-invasive Verfahren ersetzt. Zur Einteilung wird auch hier die Cambridge-Klassifikation eingesetzt. Die Erkrankung wird in vier Stadien eingeteilt (Cambridge 0-5). Bei Cambridge 0 zeigen sich keinerlei Pathologien im Pankreasgang, wobei zur Beurteilung dafür der ganze Pankreasgang zu sehen sein muss. Es handelt sich dabei um einen unauffälligen Befund und schließt eine chronische Pankreatitis aus. Cambridge 1 beschreibt eine milde Form, bei der weniger als drei pathologische Veränderungen der Seitenäste vorliegen. Der Hauptgang bleibt dabei strukturell unauffällig. Diese Veränderungen können frühe Zeichen einer chronischen Pankreatitis darstellen.

In Cambridge 2 finden sich mehr als drei pathologische Seitenäste, wobei der Hauptgang weiterhin regelrecht erscheint. Dies spricht für eine moderate Ausprägung der Erkrankung. Cambridge 3 deutet auf eine manifeste chronische Pankreatitis hin. Es ist gekennzeichnet durch mehr als drei pathologischen Seitenästen und zusätzlicher Beteiligung des Hauptgangs. Dabei spricht man hauptsächlich von Stenosen und Dilatationen.

Schließlich beschreibt Cambridge 4 die schwerste Form der Erkrankung. Zusätzlich zu den Kriterien von Cambridge 3 treten hier weitere Komplikationen auf, wie Gangsteine, Zystenbildungen oder eine Beteiligung benachbarter Organe.

Cambridge 0:	keine pathologischen Veränderungen bei kompletter Darstellung des Pankreasganges
Cambridge 1:	weniger als 3 pathol. Seitenäste, Hauptgang regelrecht
Cambridge 2:	mehr als 3 pathol. Seitenäste, Hauptgang regelrecht
Cambridge 3:	> 3 pathol. Seitenäste plus pathol. Hauptgang
Cambridge 4:	wie 3 plus Zyste, Gangsteine, Strikturen, Einbeziehung von Nachbarorganen

Abbildung 10 Cambridge-Klassifikation – ERCP (12)

Moderne Ansätze wie **Radiomics** und **künstliche Intelligenz**-gestützte Bildanalyse befinden sich aktuell in der Erprobung und könnten in Zukunft eine individualisierte Risikostratifizierung und Frühdiagnostik unterstützen.

Insgesamt ist die Bildgebung essenziell für die Diagnosestellung und Verlaufsbeurteilung, wobei die Auswahl des Verfahrens stets individuell an Klinik, Fragestellung und Ressourcen angepasst werden sollte. (12,34,51–55)

3.3.7.3. COPPS

Neben der bereits beschriebenen Cambridge Klassifikation gibt es noch ein weiteres wichtiges Werkzeug zur Einschätzung der chronischen Pankreatitis. Der Chronic Pancreatitis Prognosis Score (COPPS) ist ein prognostisches Instrument, welches speziell zur Abschätzung des Krankheitsverlaufs konzipiert wurde. Das Scoring-System basiert auf fünf verschiedenen Variablen, die alle in der Frühphase der chronischen Pankreatitis erfassbar sind. Es werden der Body-Mass-Index, der HbA1c-Wert, das CRP, die Thrombozyten und mögliche stärkste Schmerzen erhoben. Jedem Parameter wird ein Punktwert zugeordnet. Je nach Ausprägung werden jedem Parameter 1-3 Punkte zugeordnet, siehe Abbildung 11. Es können somit mindestens 5 Punkte und maximal 15 Punkte erreicht werden. In weiterer Folge wird in drei Stadien eingeteilt. Dieser Score kann bereits früh im Krankheitsverlauf eingesetzt werden, wobei Patientinnen und Patienten mit einem hohen Score ein höheres Risiko für Komplikationen aufweisen. Auch die Mortalität steigt mit der Höhe des Scores an. (56)

1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
NRS (0–10), stärkste Schmerzintensität in den letzten 7 Tagen		
0–2	3–6	7–10
HbA1c (%)		
> 6,0	5,5–6,0	< 5,5
CRP (mg/L)		
< 3,1	3,1–20	> 20
BMI (kg/m²)		
> 25	18–25	< 18
Thrombozyten (Gpt/L)		
150–400	100–150	< 100, > 400
COPPS A = 5–6 Punkte	COPPS B = 7–9 Punkte	COPPS C = 10–15 Punkte

Abbildung 11 COPPS – Tabelle (123)

3.3.7.4. Funktionsdiagnostik

Die Funktionsdiagnostik spielt eine entscheidende Rolle in der Beurteilung der exokrinen Leistungsfähigkeit des Pankreas. Vor allem in frühen Stadien der Erkrankung, in denen bildgebende Verfahren noch unauffällig sein können, liefern funktionelle Tests wichtige Hinweise auf eine beginnende Organinsuffizienz.

Die fäkale Elastase-1 ist der am häufigsten eingesetzte indirekte Funktionstest. Sie misst die Konzentration des pankreatischen Enzyms Elastase im Stuhl und ermöglicht eine nicht-invasive Einschätzung der exokrinen Sekretionskapazität. Werte unter 200 µg/g gelten als Hinweis auf eine exokrine Pankreasinsuffizienz. Klinisch relevante Ausprägungen liegen meist erst bei Werten unter 100 µg/g vor. Aufgrund ihrer Stabilität im Stuhl und der einfachen Durchführung eignet sich die fäkale Elastase besonders für das Routine-Screening. Allerdings ist ihre Aussagekraft laut Lankisch et al. bei milden Funktionsstörungen eingeschränkt.

Direkte Funktionstests, wie der Sekretin-Pankreozymin-Test, gelten als Goldstandard. Hierbei wird durch intravenöse Gabe von Sekretin und Cholezystokinin die Pankreassekretion stimuliert und das ausgeschiedene Duodenalsekret via nasoduodenale Verweilsonde analysiert. Obwohl diese Methode eine hohe Sensitivität aufweist, ist sie aufwendig, teuer und nur in spezialisierten Zentren verfügbar.(51,57–60)

3.3.7.5. Labor/Serum

Ziel der serologischen Untersuchung ist primär die Einschätzung des Entzündungsstatus, der exokrinen und endokrinen Funktion sowie der Ausschluss differenzialdiagnostisch relevanter Erkrankungen.

In frühen beziehungsweise akuten Krankheitsstadien kann es phasenweise zu einem Anstieg der Pankreasenzyme Lipase und Amylase im Serum kommen, insbesondere bei schubweisen Verläufen. In der chronischen Verlaufsform hingegen sind die Enzymspiegel häufig normal oder nur leicht erhöht, sodass sie diagnostisch nur begrenzt verwendet werden können. Eine dauerhafte Lipaseerhöhung kann jedoch Hinweis auf eine aktive entzündliche Komponente, eine Pseudozyste oder Obstruktion sein und sollte differenzialdiagnostisch weiter abgeklärt werden.

Die Bestimmung der glykämischen Stoffwechsellage, wie Nüchternblutzucker oder HbA1c, dient dem Nachweis einer pankreopriven Diabetesform. Dieser kann sich infolge endokriner Insuffizienz im Spätverlauf der Erkrankung entwickeln. Diese Form des Diabetes ist durch Insulin- sowie Glukagonmangel charakterisiert und bedarf einer spezialisierten diabetologischen Betreuung.

Erhöhte Entzündungsparameter wie CRP oder eine Leukozytose sind bei unkomplizierter chronischer Pankreatitis nicht typisch, können jedoch in Phasen akuter Exazerbationen auftreten. Die Laborparameter müssen aber immer im Zusammenhang mit Klinik und Bildgebung betrachtet werden.

Ernährungsrelevante Laborparameter bieten zusätzliche Hinweise auf die funktionellen Auswirkungen. Dazu zählen unter anderem die Bestimmung von Albumin und Triglyzeriden sowie fettlöslichen Vitaminen, wie Vitamin D, Betacarotin, welches als Marker für Vitamin A fungiert und der INR als Surrogat-Parameter für den Vitamin K-Spiegel. Zusätzlich ermöglichen der Body-Mass-Index und die Bioimpedanzmessung eine differenzierte Einschätzung der Körperzusammensetzung, speziell der absoluten und relativen Muskel- und Fettmasse.

Bei klinischem oder bildgebendem Verdacht auf eine biliäre Komponente mit Cholestase können die Bestimmung der alkalischen Phosphatase und der GPT(ALT) zusätzliche diagnostische Hinweise liefern.

Der Tumormarker CA19-9 kann im Kontext eines pankreatobiliären Karzinomverdachts bestimmt werden. Seine Sensitivität liegt bei etwa 60%, wobei Werte unter 1000U/ml eine geringe Spezifität aufweisen. (4,12,33,51,52)

3.3.7.6. Histologie

Die histologische Untersuchung des Pankreas spielt in der Routinediagnostik der chronischen Pankreatitis eine untergeordnete Rolle, da sie in der Regel nicht primär zur Diagnosestellung erforderlich ist.

Die Gewinnung von Pankreasgewebe erfolgt entweder chirurgisch oder durch gezielte EUS-gestützte Feinnadelbiopsie. Letztere hat sich zunehmend als Methode der Wahl etabliert, wenn eine histologische Abklärung erforderlich ist. Sie wird im speziellen bei fraglichen Raumforderungen oder unklaren Läsionen verwendet. Die histologische Diagnostik ist bei chronischer Pankreatitis nur in selektierten Fällen indiziert, etwa bei unklarer Dignität, bei einer möglichen autoimmunen Genese oder zur Sicherung von Differenzialdiagnosen. (4,12,51)

3.3.8. Komplikationen

3.3.8.1. Chronisches Schmerzsyndrom

Das chronische Schmerzsyndrom ist eine der schwerwiegendsten Komplikationen der chronischen Pankreatitis. Denn es führt meist zu einer massiven Einschränkung der Lebensqualität. Typischerweise handelt es sich um viszerale Schmerzen, die tiefsitzend, bohrend und kontinuierlich oder wellenartig auftreten. Ursächlich für die Schmerzen sind meist mehrere Faktoren. Neben den persistierenden entzündlichen Prozessen und der daraus resultierenden fibrotischen Umwandlung von Pankreasgewebe können auch mechanische Ursachen wie Gangobstruktionen oder segmentale Druckerhöhungen im Pankreasgangsystem eine zentrale Rolle spielen. Ein weiterer Faktor für die Chronifizierung ist die Entwicklung eines sogenannten Schmerzgedächtnisses. Hierbei entsteht eine zentrale Sensibilisierung des nozizeptiven Systems, was zur Entkopplung des Schmerzempfindens vom eigentlichen organischen Schaden führt. Infolgedessen geben Patientinnen und Patienten Schmerzen an, selbst wenn keine aktive Entzündungsphase mehr besteht. Durch frühzeitige und differenzierte Therapieansätze soll eine zentrale Sensibilisierung vermieden werden. Auch psychosoziale Faktoren müssen miteinbezogen werden, da Angst, Depression und Stress sich ebenfalls negativ auf Schmerzen auswirken können. (61–63)

3.3.8.2. Exokrine Pankreasinsuffizienz

Die exokrine Pankreasinsuffizienz ist eine häufige und schwerwiegende Folge der chronischen Pankreatitis. Sie entsteht durch eine fortschreitende Zerstörung des exokrinen Drüsengewebes, was zu einer unzureichenden Sekretion von Verdauungsenzymen führt. Besonders die Lipase, welche für die Fettverdauung essenziell ist, ist häufig zuerst betroffen. Diese ungenügende enzymatische Funktion führt zu einer Maldigestion, die sich vor allem durch eine eingeschränkte Fettresorption äußert. Klinisch manifestiert sich die exokrine Pankreasinsuffizienz in typischen Symptomen wie fettreicher Stuhl, Blähungen, abdominelle Schmerzen und progredienter Gewichtsverlust. Im fortgeschrittenen Stadium berichten fast alle Patientinnen und Patienten über derartige Beschwerden. Der chronische Mangel an fettlöslichen Vitaminen (A,D,E,K) stellt ein zentrales Problem dar und kann unbehandelt zu massiven Komplikationen führen. Besonders der Mangel an Vitamin-D ist mit erheblichen Komplikationen assoziiert. Der Vitamin-D Mangel führt zu einer verringerten Knochendichte und einem erhöhten Risiko für osteopathische Veränderungen wie Osteopenie und Osteoporose. Die Früherkennung und Behandlung sind

daher entscheidend, um sekundäre Mangelzustände zu verhindern und die Lebensqualität zu verbessern. (64–66)

3.3.8.3. Endokrine Pankreasinsuffizienz

Die endokrine Pankreasinsuffizienz stellt eine relevante Komplikation der chronischen Pankreatitis dar und manifestiert sich in der Form eines sekundären Diabetes mellitus. Dieser wird pankreatogener oder pankreopriver Diabetes (Typ-3c) bezeichnet. Der pankreatogene Diabetes unterscheidet sich in Ätiologie und Pathophysiologie von Typ1 und Typ2. Der zugrunde liegende Mechanismus besteht in der fortschreitenden Zerstörung der endokrinen Pankreasanteile, insbesondere der Langerhans-Inseln, infolge der chronischen Entzündung des Parenchyms. Diese führen zur Reduktion oder zur vollständigen Zerstörung der hormonproduzierenden Alpha- und Betazellen. Dadurch kommt es zu einem Defizit in der Insulin- und Glukagonsekretion. Während die Insulininsuffizienz zu Hyperglykämien führen kann, trägt das Glukagondefizit zur erhöhten Anfälligkeit für Hypoglykämien bei. Erschwerend ist auch, dass die gleichzeitige exokrine Insuffizienz eine malabsorptive Komponente mit sich bringt, die den glykämischen Verlauf weiter beeinträchtigt. Sehr kritisch ist dies bei mangelnder Kompensation durch Pankreasenzyme und einer fehlerhaften oder fehlenden Ernährungsberatung. (67–70)

3.3.8.4. Pseudozysten

Diese zählen zu den häufigsten zystischen Komplikationen bei chronischer Pankreatitis. Sie entstehen durch die Umkapselung von enzymhaltigem Pankreassekret. Pseudozysten haben keine Epithelauskleidung. Sie können eine Kommunikation mit den Gängen aufweisen, was mit exzessiven Amylase- und Lipasewerten einhergeht. Deren Wand besteht aus granulations- oder fibrösem Gewebe. Pseudozysten sind oft asymptomatisch, jedoch können sie bei Größenzunahme Symptome wie epigastrische Schmerzen, Völlegefühl und Übelkeit auslösen. Bei Passagebehinderung, Symptomen, Kompression benachbarter Strukturen und einer Größe von mehr als 6cm ist eine Behandlung indiziert. Hierbei wird meist eine EUS-gezielte Drainage angestrebt. Lediglich bei Rezidiven muss operativ behandelt werden. Differentialdiagnostisch muss an Pankreasabszesse und der Walled-of-Necrosis (WON) gedacht werden. Diese sind potenziell lebensbedrohliche Komplikationen der akuten aber auch der chronischen Pankreatitis. WON entsteht üblicherweise post-entzündlich und enthält neben Flüssigkeit auch nicht resorbierbare Nekroseanteile. Die Pankreasabszesse hingegen sind eitrige Ansammlungen, die häufig als Superinfektion auftreten. Beide unterscheiden sich sowohl in der Zusammensetzung als auch der Therapie von den Pseudozysten, wobei sie in der Bildgebung eben diesen ähneln können. (71–76)

3.3.8.5. Gallenwegs- und Duodenalstenosen

Bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Pankreatitis treten Gallenwegs- und Duodenalstenosen als relevante mechanische Komplikationen auf. Diese können vor allem im fortgeschrittenen Stadium klinisch signifikant werden. Diese Veränderungen entstehen primär durch fibrotische Umbauprozesse des entzündeten Pankreasgewebes, sowie durch die Vergrößerung des Pankreas infolge rezidivierender Entzündungsschübe. Die Gallenwegskompression, insbesondere die Einengung des Ductus choledochus im Bereich des Pankreaskopfs, kann zu einer extrahepatischen Cholestase führen. Diese äußert sich klinisch durch Ikterus, Pruritus, Dunkelfärbung des Urins und einer Entfärbung des Stuhls. Zusätzlich kann es zu einem Anstieg der Cholestaseparameter kommen. Typisch dabei sind ausgelenkte GGT-, alkalische Phosphatase- und Bilirubinwerte. Langfristig erhöht sich dabei die Wahrscheinlichkeit

für ein Auftreten für einer sekundären Zirrhose und einer bakteriellen Cholangitis. Duodenalstenosen betreffen vor allem den absteigenden Teil des Duodenums und resultieren ebenfalls aus dem fibrotischen Umbau des Pankreasgewebes. Daraus resultiert eine mechanische Passagestörung. Diese äußert sich durch epigastrische Schmerzen, Übelkeit und postprandiales Erbrechen. Diese Symptome sind oft mit einer Malnutrition und Gewichtsverlust assoziiert. Das frühzeitige Erkennen ist entscheidend um Organschäden zu verhindern. (12,77,78)

3.3.8.6. Portale Hypertension und Splenomegalie

Die portale Hypertension ist häufig das Resultat einer Thrombose oder Obstruktion der Vena lienalis. Diese Form der portalen Hypertension ist von der klassischen, durch Leberzirrhose bedingten portalen Hypertension, abzugrenzen. Die im Zuge der chronischen Pankreatitis auftretende portalen Hypertension betrifft ausschließlich den linken Pfortaderkreislauf und wird daher auch „sinistrale oder segmentale portale Hypertension“ bezeichnet. Ursache dafür ist meist eine Kompression oder Entzündung pankreatischer Nachbarstrukturen, insbesondere bei chronischen entzündlichen Umbauprozessen. Die rezidivierenden entzündlichen Prozesse führen zu einer Fibrosierung und einer erhöhten Thrombogenität im Bereich der Vena lienalis. Die Folge ist eine Splenomegalie, die mit einer Entwicklung von Umgehungskreisläufen einhergeht. Therapeutisch kann operativ eine Splenektomie durchgeführt werden. Auch interventionelle Verfahren wie transjuguläre intrahepatische Shunts oder Stentimplantationen kommen zu Anwendung. (38,79)

3.3.8.7. Maligne Transformation

Die chronische Pankreatitis ist nicht nur durch die klinische Symptomatik, die mit ihr einhergeht belastend, sondern birgt auch ein erhebliches Risiko für eine maligne Entartung. Speziell der Übergang von chronisch-entzündlichen Veränderungen zu einem pankreatischen Adenokarzinom stellt eine schwerwiegende Langzeitkomplikation dar. Das Risiko für ein Adenokarzinom des Pankreas ist bei Patientinnen und Patienten signifikant erhöht. Das Lebenszeitrisko wird ungefähr auf 5% beziffert. Die pathophysiologische Grundlage dieser Entartung ist auf eine Vielzahl von Faktoren zurückzuführen. Bei der chronischen Pankreatitis kommt es zur chronischen Entzündung des Parenchyms, somit zu repetitiven Zellschädigungen, oxidativen Stress und zur Aktivierung proinflammatorischer Signalwege. Folge davon ist eine Fibrosierung des Gewebes. Diese präkanzeröse Umgebung fördert die Akkumulation genetischer Mutationen, insbesondere verschiedener Onkogene. Zudem zeigen molekularbiologische Untersuchungen, dass sich aus den entzündlichen Läsionen sogenannte „pancreatic intraepithelial neoplasia“ (PanIN) entwickeln können. Dies sind Vorstufen des Pankreaskarzinoms. Wie bereits bei den Differentialdiagnosen beschrieben, ist die Differenzierung zwischen chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom nicht einfach, da sie sich in der Bildgebung und der Symptomatik ähneln. (80–83)

3.3.9. Therapie

Die Behandlung der chronischen Pankreatitis verfolgt ein ganzheitliches Konzept, das auf die Linderung von Beschwerden, die Verhinderung von Komplikationen und die Erhaltung der Organfunktion abzielt. Eine zentrale Maßnahme ist der Verzicht auf Alkohol und Tabak, da beide Faktoren die Erkrankung verschlimmern können. Schmerzen werden nach einem Stufenschema behandelt. Bleiben die Schmerzen bestehen, können endoskopische oder chirurgische Eingriffe erforderlich sein.

Die Ernährungstherapie spielt eine zentrale Rolle in der Behandlung der chronischen Pankreatitis, da Patientinnen und Patienten häufig unter Maldigestion, Gewichtsverlust und Mikronährstoffmängeln leiden. (12,62,84)

3.3.9.1. Ernährung

Die Literatur zeigt, dass eine individuell angepasste Ernährung maßgeblich zur Verbesserung der Lebensqualität und zur Reduktion von Komplikationen beiträgt. Die Energiezufuhr sollte in der Regel normokalorisch bis leicht hyperkalorisch erfolgen. Die Proteinzufuhr sollte bei 1,0-1,5 g/kg/Tag liegen. Es sollte eine normale Fettzufuhr erfolgen, also zwischen 70-100 g/Tag. Dies jedoch in Kombination mit einer adäquaten Pankreasenzym-Ersatztherapie, um eine suffiziente Fettverdauung sicherzustellen. Es sollen mehrere kleine Portionen über den Tag verteilt gegessen werden. Ein weiterer wichtiger Bestandteil ist die Substitution von fettlöslichen Vitaminen (A, D, E, K). Außerdem ist eine Zufuhr von Ballaststoffen zu kontrollieren, damit hier keine zu hohe Menge gegessen wird.

Bei fortgeschrittenen Stadien kann in Einzelfällen eine enterale Ernährung über eine nasojejunale Sonde oder eine parenterale Ernährung notwendig werden. (38,62,85,86)

3.3.9.2. Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie setzt sich primär aus einer Analgesie und einer Pankreasenzym-Substitutionstherapie, sowie gegebenenfalls einer Diabetestherapie zusammen. (12)

3.3.9.2.a Medikamentöse Schmerztherapie

Die Schmerztherapie stellt einen wesentlichen Bestandteil der Behandlung der chronischen Pankreatitis dar, da Bauchschmerzen häufig das führende Symptom sind und die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen können. Es wird ein Vorgehen empfohlen gemäß dem Stufenschema der WHO. Primäres Ziel ist es, die Schmerzen effektiv zu lindern und gleichzeitig Komplikationen und Nebenwirkungen der Therapie zu vermeiden.

Die Basis der medikamentösen Behandlung bilden nicht-opioide Analgetika wie Paracetamol oder Metamizol. Reichen diese Mittel nicht aus, können schwache Opioide ergänzt werden. Bei weiterhin unzureichender Schmerzkontrolle ist der Einsatz starker Opioide möglich, wobei eine kritische Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich ist. Die Leitlinie betont in diesem Zusammenhang die Bedeutung eines strukturierten Monitorings, um Nebenwirkungen und die Entwicklung einer Abhängigkeit frühzeitig zu erkennen. Ergänzend können Koanalgetika und adjuvante Medikamente in Betracht gezogen werden. Bei einer medikamentösen Analgesie, welche eine Dauer von sechs Monaten übersteigt, sollte eine endoskopische oder operative Behandlung erwogen werden. (12,38,87–90)

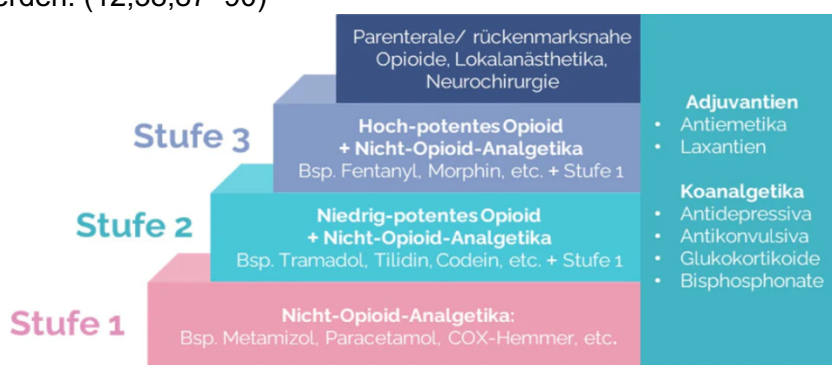


Abbildung 12 WHO-Stufenschema(124)

3.3.9.2.b Substitutionstherapie mit Pankreasenzymen

Die Substitutionstherapie mit Pankreasenzymen spielt eine zentrale Rolle in der Behandlung der exokrinen Pankreasinsuffizienz, die bei vielen Patienten mit chronischer Pankreatitis im Krankheitsverlauf auftritt. Ziel dieser Therapie ist es, die gestörte Verdauungsfunktion auszugleichen, Mangelernährung vorzubeugen und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern.

Die Indikation ist dann gestellt, wenn eine exokrine Pankreasinsuffizienz vorliegt, also ein pathologischer Pankreasfunktionstest in Kombination mit einer klinischen Malabsorption. Die klinische Manifestation kann aus Steatorrhoe, Blähungen, Gewichtsverlust und Vitaminmangel (A,D,E,K) mit den einhergehenden Folgeerkrankungen bestehen.

Empfohlen wird die Gabe von magensaftresistenten Pankreasenzympräparaten in Form von Mikropellets oder Mikrotabletten, die den Wirkstoff schützend umhüllen und eine Freisetzung der Enzyme erst im Dünndarm ermöglichen. Die Enzymgabe sollte zu den Hauptmahlzeiten und größeren Zwischenmahlzeiten erfolgen. Die Dosierung richtet sich nach dem Fettgehalt der Mahlzeit und dem Schweregrad der Insuffizienz. In der Regel beginnt die Therapie mit einer Dosis von 40.000 - 50.000 Lipase-Einheiten pro Hauptmahlzeit, wobei eine Anpassung nach klinischem Ansprechen, Stuhlkonsistenz und Ernährungsstatus erfolgt. Eine gesunde Person produziert selbst etwa 500.000 IE. Bei der Behandlung der chronischen Pankreatitis reicht meist eine Zufuhr von 100.000-250.000 IE pro Tag zur Beschwerdearmut aus.

Die Substitutionstherapie dient nicht nur der Verbesserung der Fettverdauung und der Reduktion von Steatorrhoe, sondern kann auch zur Schmerzreduktion beitragen. Dies wird darauf zurückgeführt, dass durch die verbesserte Fettverdauung die hormonelle Sekretions-Stimulation des Pankreas gesenkt wird, was die Sekretionsleistung und damit verbundene Schmerzen verringern kann.

Zusätzlich sollte bei Patientinnen und Patienten mit schwerer exokriner Insuffizienz die Versorgung mit fettlöslichen Vitaminen sowie Spurenelementen und Mineralstoffen überprüft und bei Mangel substituiert werden. Regelmäßige Kontrollen des Ernährungsstatus und der Vitaminspiegel sollten Bestandteil des Therapiekonzepts sein. (12,66,91)

3.3.9.3. Endoskopische Therapieansätze

Die endoskopische Therapie stellt eine essenzielle Behandlungsform im ganzheitlichen Therapiekonzept der chronischen Pankreatitis dar. Die endoskopische Therapie wird eingesetzt um Gangobstruktionen, symptomatischen Flüssigkeitsansammlungen und strukturellen Komplikationen zu behandeln. Die endoskopischen Behandlungsmöglichkeiten umfassen eine Vielzahl effektiver Verfahren, die je nach Befundlage differenziert zum Einsatz kommen. Bei strukturell klar definierten Veränderungen bietet die Endoskopie eine effektive, minimalinvasive und wiederholbare Behandlungsoption. (92–94)

3.3.9.3.a Pankreasgangdrainage

Meist wird im Rahmen einer Endoskopisch-Retrograden-Cholangiopankreatikographie eine Sphinkterotomie der Major- und/oder Minorpapille durchgeführt, um den Zugang zum Ductus pancreaticus zu erleichtern. Die Drainage des Hauptgangs über eine transpapilläre Stentplatzierung gilt als Standardverfahren bei symptomatischer Gangdilatation mit Striktur und Sekretstau. Über eine Endoskopisch-Retrograde-Cholangiopankreatikographie wird ein oder mehrere parallele Kunststoff- oder ein Metallstent in den dilatierten Ductus Pancreaticus eingelegt, um damit den Abfluss von Pankreassekret zu verbessern. Somit sinkt auch der intrapankreatische

Druck. Die Indikation dafür ist bei segmentalen Strikturen und therapieresistenten Schmerzen mit korrelierendem bildgebendem Befund gegeben. Eine operative Drainage ist der endoskopischen Methode langfristig überlegen. Jedoch wird primär aufgrund der weniger invasiven Methodik die Endoskopie der Operation vorgezogen. (92–94)

3.3.9.3.b Steinextraktion und extrakorporale Stoßwellenlithotripsie

Die Entfernung intraduktaler Pankreassteine ist ein wesentlicher Bestandteil der endoskopischen Therapie. Kleinere Steine können direkt mit Körbchen oder Ballonkatheter entfernt werden. Bei größeren, kalzifizierten Konkrementen ist eine Kombination mit einer extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie indiziert, damit die Steine zuvor bearbeitet werden. Die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie wird standardmäßig bei Steinen über 5mm eingesetzt. Die Indikation für eine Entfernung besteht bei einer dokumentierten Obstruktion des Pankreasganges durch Steine in Verbindung mit rezidivierenden Schmerzen. Bei großen eingeklemmten Steinen wird immer öfter eine Entfernung per Pankreatikoskop versucht. Dabei wird zum Beispiel durch das SpyGlass-Pankreatikoskop ein direkter visueller Zugang geschaffen. Unter Sicht werden gezielt per elektrohydraulischer oder laserbasierter Lithotripsie die Konkremeente fragmentiert und entfernt. Diese Methode zeigt bessere Erfolgsraten als Alternativen mit konventioneller Endoskopisch-Retrograder-Cholangiopankreatographie. Im Vergleich zur klassischen ERCP zeigen diese Methoden eine höhere Effektivität und vor allem geringere Rezidivraten. (12,94–96)

3.3.9.3.c Behandlung von Gangstrikturen

Strikturen des Gangsystems im Pankreas entstehen häufig im Rahmen chronischer Entzündungen und führen zu gestörtem Sekretabfluss und Schmerzen. Endoskopisch können diese Engstellen mittels Ballondilatation behandelt werden. Häufig wird diese Methode mit einer Stentimplantation kombiniert. Das Konzept der Behandlung von solchen Gangstrikturen umfasst mehrere Stentzyklen. Initial erfolgt eine ERCP mit Papillotomie, Dilatation, Steinentfernung und Einlage eines Plastikstents. Nach einer Verweildauer von 3-4 Monaten wird ein Stentwechsel durchgeführt. Dieses Intervall wird für eine Dauer von 12 Monaten fortgesetzt. Im Anschluss erfolgt ein Auslassversuch. Bei Rezidiven erfolgt eine stärkere Dehnung und die Einlage von drei parallelen Stents. Diese verbleiben wieder 12 Monate, mit Wechselintervallen von 3-6 Monaten. Bei komplexeren Strikturen und erneuten Rezidiven muss ein operativer Eingriff erfolgen. (92–94)

3.3.9.3.d Drainage von Pseudozysten

Pankreaspseudozysten entstehen infolge einer Sekretretention bei Gangobstruktion oder als Folge rezidivierender Entzündungen und Nekrosen. Zur effektiven Therapie hat sich die endosonographisch gestützte Drainage als Goldstandard etabliert. Bei dieser Methode wird unter endoskopisch-ultraschallgeführter Kontrolle eine Verbindung zwischen der Pseudozyste und dem Magen oder Duodenum geschaffen. Durch die Anastomose muss ein Stent eingeführt, der ein kontinuierliches Abfließen des Sekretes ermöglicht. Während Metallstents in der Regel nach sechs Wochen entfernt werden sollten, können Kunststoffstents in situ verbleiben. Solange keine Komplikationen dabei auftreten, muss der Kunststoffstent nicht entfernt werden. Es sollte im Zuge der Zystendrainage eine bildgebende Kontrolle nach einigen Monaten durchgeführt werden, um den Regress zu beobachten. Wiederkehrende oder persistierende Pseudozysten können eine chirurgische Behandlung erforderlich machen. Dies kann auch der Fall sein, wenn sich eine begleitende Nekrose bildet. Die Erfolgsrate der Drainage liegt bei unkomplizierten Pseudozysten

bei ungefähr 90%. Die Art und Dauer der Drainage sollten individuell an Morphologie und Symptomatik der Patientinnen und Patienten angepasst werden. (72,97,98)

3.3.9.3.e Blockade des Plexus coeliacus

Bei therapierefraktären Schmerzen im Rahmen einer chronischen Pankreatitis kann die Blockade des Plexus coeliacus eine effektive, wenn auch palliative Option darstellen. Dies ist vor allem dann der Fall, wenn konservative, pharmakologische und endoskopische Maßnahmen keine ausreichende Analgesie ermöglichen. Der Plexus coeliacus ist zentraler Umschaltzentrum viszeraler nozizeptiver Afferenzen aus dem Bereich des Oberbauches. Die gezielte Unterbrechung dieser Schmerzbahnen können eine signifikante Schmerzlinderung bewirken. Leider ist dies meist nur eine temporäre Lösung. Die Blockade erfolgt in der Regel endosonographisch gesteuert. Es wird ein Lokalanästhetikum unmittelbar in die Nähe des Plexus injiziert. Anders als bei der Plexus Blockade bei Pankreaskarzinomen wird hier kein Alkohol, sondern Glukokortikoide eingesetzt. Vor allem Patientinnen und Patienten mit zentraler Sensibilisierung, die unter chronifizierten Schmerzen leiden, zeigten eine klinische Verbesserung der Lebensqualität. (99–101)

3.3.9.4. Chirurgische Therapieansätze

Die chirurgische Behandlung der chronischen Pankreatitis umfasst ein breites Spektrum an Möglichkeiten, die je nach Morphologie, Klinik und Funktionserhalt individuell ausgewählt werden. Primär steht meist eine Schmerzreduktion im Vordergrund, gefolgt vom Erhalt der endokrinen und exokrinen Funktion sowie der Vermeidung von sich wiederholenden Interventionen.

Im direkten Vergleich zur endoskopischen Therapie zeigen chirurgische Maßnahmen Vorteile in Bezug auf langfristige Schmerzreduktion sowie der Reduktion von Reinterventionen.

In der Praxis haben sich insbesondere die Frey- und Beger-Operation als effektive, organerhaltende Verfahren etabliert. Drainageverfahren wie die Partington-Rochelle-Operation sind bei Fällen mit ausschließlicher Gangdilatation ohne Kopfbeteiligung indiziert. Bei Verdacht auf Malignität oder bei ausgeprägter Obstruktion kommen die Whipple-Operation oder die modernere pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion zum Einsatz. Bei Sonderfällen kann eine Totalpankreatektomie mit autologer Inselzelltransplantation eingesetzt werden. (102–106)

3.3.9.4.a Partington-Rochelle-Operation

Diese Operationsmöglichkeit einer Längs-Pankreatikojejunostomie ist ein rein drainierendes Verfahren und wird vor allem bei Patientinnen und Patienten mit dilatiertem Ductus pancreaticus ohne signifikante Entzündung im Bereich des Pankreaskopfes angewendet. Diese Methode wird bei Kindern bevorzugt. Es wird eine Längsinzision entlang des Ductus pancreaticus durchgeführt, die in einer seitlichen Anastomose mit einer ausgeschalteten Jejunalschlinge mündet. Es kommt zur Drainage und somit zur Druckentlastung des Gangsystems. Es ist mit einer suffizienten Schmerzreduktion zu rechnen, wobei es zu Rezidiven kommen kann. (93,106)

3.3.9.4.b Frey-Operation

Diese Möglichkeit stellt eine Kombination aus Drainage des Gangsystems und einer Resektion des Pankreaskopfes dar. Es wird das entzündlich veränderte Parenchym im Bereich des Kopfes reseziert, jedoch ohne das Duodenum oder die Gallenwege zu entnehmen. Dies wird mit einer longitudinalen Pankreatojejunostomie kombiniert. Diese Prozedur wird vor allem bei Patienten und Patientinnen mit dilatiertem Gangsystem und entzündetem Parenchym im Bereich des Pankreaskopfes angewendet. Es zeigt sich eine geringe Frühmortalität mit einer langanhaltenden Schmerzreduktion. (107,108)

3.3.9.4.c Beger-Operation

Bei dieser Operation wird der Pankreaskopf reseziert, jedoch mit Erhalt des Duodenums. Es ist eine anspruchsvolle Methode, welche bei ausgeprägter Entzündung im Pankreaskopfbereich ohne Gangdilatation zur Anwendung kommt. Im Gegensatz zur pyloruserhaltenden Pankreaskopfresektion wird hierbei der Pankreaskopf nahezu vollständig reseziert, während das Duodenum und der Pylorus erhalten bleiben. Es bleibt die physiologische Darmpassage erhalten. Nach einer großflächigen Resektion des Pankreaskopfes wird mit einer Roux-Schlinge eine Verbindung zum Jejunum geschaffen. Dadurch kommt es zur adäquaten Drainage der Pankreassekrete. Auch bei dieser Operationsmethode ist eine langfristige Schmerzfreiheit zumeist gegeben. (108,109)

3.3.9.4.d Whipple-Operation

Es handelt sich dabei um eine Variante, welche bei chronischer Pankreatitis zum Einsatz kommt, wenn der Verdacht auf eine maligne Entartung besteht oder eine relevante Duodenal- oder Gallengangsobstruktion vorliegt. Es ist ein radikales Vorgehen, bei dem es zur Resektion von Pankreaskopf, Duodenum, Gallengang, Gallenblase und gegebenenfalls Magenteilen kommt. Anschließend erfolgt eine Rekonstruktion der Passage durch eine Pankreatikojejunostomie, Choledochojejunostomie und Gastrojejunostomie. Dadurch wird eine suffiziente Schmerzreduktion erzielt, jedoch kann dies mit einem Verlust der exokrinen und endokrinen Pankreasfunktion einhergehen. Folge davon kann ein Diabetes mellitus, Malabsorption und Gewichtsverlust sein. Wenn möglich wird die Whipple-Operation aufgrund ihres enormen Ausmaßes vermieden und durch andere Techniken ersetzt. (110,111)

3.3.9.4.e Pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion

Dieses Standardverfahren zur Behandlung der chronischen Pankreatitis wird bei entzündlicher und fibrotischer Beteiligung des Pankreaskopfes angewendet. Insbesondere bei therapierefraktären Schmerzen, Gangobstruktionen oder biliärer Kompression ist diese Methode eine wirksame Möglichkeit der Entlastung. Ziel ist es, durch Dekompression des Gangsystems und Resektion des entzündlich veränderten Pankreaskopfes eine Schmerzlinderung sowie eine Funktionsverbesserung zu erreichen. Im Gegensatz zur Whipple-Operation wird hier der Pylorus und das Magenantrum und ein Teil des Duodenums erhalten. Der entzündete Pankreaskopf wird teilreseziert und das Verbleibende Parenchym über eine Pankreatikojejunostomie drainiert. Dies ist mit einer besseren exokrinen und endokrinen Funktion verbunden und verhindert Dumping- und Magenentleerungsstörungen. (38,112,113)

3.3.9.4.f Pankreasschwanzresektion

Dies ist eine chirurgische Therapieoption, wenn die chronische Pankreatitis hauptsächlich das Korpus oder den Schwanz des Pankreas betrifft. Ziel ist die Beseitigung des entzündlich-fibrotischen Gewebes, die Dekompression des Gangsystems und somit eine Schmerzreduktion. Bei der Resektion wird versucht die Milz zu erhalten, wobei dies häufig nicht möglich ist, weil das entzündliche Gewebe den Gefäßstiel der Milz bereits infiltriert hat. Postoperativ ist häufig eine enzymatische Substitutionstherapie erforderlich. (114,115)

3.3.9.4.g Totalpankreatektomie mit autologer Inselzelltransplantation

Diese Prozedur kommt bei Patientinnen und Patienten zur Anwendung, die eine Kombination von therapierefraktären Schmerzen, genetischer Prädisposition oder hohem Risiko für eine maligne Entartung aufweisen. Dabei werden Langerhans-Inseln aus dem resezierten Pankreas isoliert und in die Pfortader reinfundiert. Dabei kann eine partielle endokrine Funktion erhalten bleiben. Es ist eine Schmerzreduktion gegeben, doch muss in weiterer Folge der Blutzuckerspiegel mit Insulin gesteuert werden. Außerdem ist ein vollständiger Verlust der exokrinen Funktion gegeben. Dieser Eingriff wird nur in spezialisierten Zentren durchgeführt. (116–118)

4. Patienten und Methoden

4.1. Patientenkollektiv

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden insgesamt 130 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 2014 bis 2024 aufgrund einer chronischen Pankreatitis behandelt wurden. Die Behandlungen erfolgte an den Standorten der Barmherzigen Schwestern Linz sowie der Elisabethinen Linz.

4.2. Endoskopische Therapie:

Die endoskopische Therapie erfolgt vorzugsweise in Intubationsnarkose, alternativ in Sedoanalgesie. Zentrale Maßnahme ist die ERCP mit endoskopischer Papillotomie des Pankreassphinkter, wobei abhängig vom dominanten und stenosierten Gangsystem die major oder minor Papille ausgewählt wird. Dem folgt eine Dilatation der Hauptgangstenosen. Bei Bedarf werden Konkremente extrahiert, bevor eine Stenteinlage mittels pankreatischem Plastikstent (10F, die Länge entspricht dem dilatierten Ganglumen) erfolgt. Ein Stentwechsel wird alle 3-4 Monate durchgeführt und eine Gesamt-Stentingdauer von 12 Monaten angestrebt. Ergänzend können je nach individueller Indikation eine extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL), eine intraduktale Stoßwellentherapie (ISWL) oder eine Pseudozystendrainage notwendig sein. Die Pseudozystendrainage erfolgt entweder transpapillär, transduodenal oder transgastrisch. Eine zusätzliche billiäre Drainage wird bei gleichzeitiger symptomatischer Choledochusstenose durchgeführt. Bei Rezidivstenosen werden drei parallele Plastikstents wegen des größeren Durchmessers bevorzugt verwendet. Am Ordensklinikum werden aufgrund ungünstiger Erfahrungen in einer kleinen Serie von Patientinnen und Patienten keine Metallstents mehr verwendet.

4.3. Parameter

Für die statistische Auswertung wurden sowohl demografische als auch klinische und interventionelle Parameter herangezogen. Erfasst wurden:

- **Demografische Daten:** Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index bei Erst und Letztvorstellung
- **Metabolische Parameter:** HbA1c-Werte bei Erst- und Letztvorstellung
- **Risikofaktoren:** Nikotin- und Alkoholabusus bei Erstvorstellung
- **Klinische Daten:** Vorhandensein und Ausprägung von Symptomen und Schmerzen
- **Interventionelle Therapie:** Notwendigkeit und Art einer endoskopischen Intervention, technischer Erfolg der Intervention, klinischer Erfolg nach 3 und 12 Monaten sowie bei Letztvorstellung
- **Komplikationen:** Auftreten interventioneller Komplikationen, Notwendigkeit einer operativen Therapie, Entwicklung einer malignen Erkrankung, Mortalität

4.4. Statistische Analyse

Die Datenanalyse erfolgte mit der statistischen Softwareplattform IBM SPSS Statistics und Microsoft Excel. Die erhobenen Variablen wurden deskriptiv analysiert und mittels geeigneter statistischer Verfahren weiter ausgewertet.

5. Ergebnisse

Geschlechterverteilung

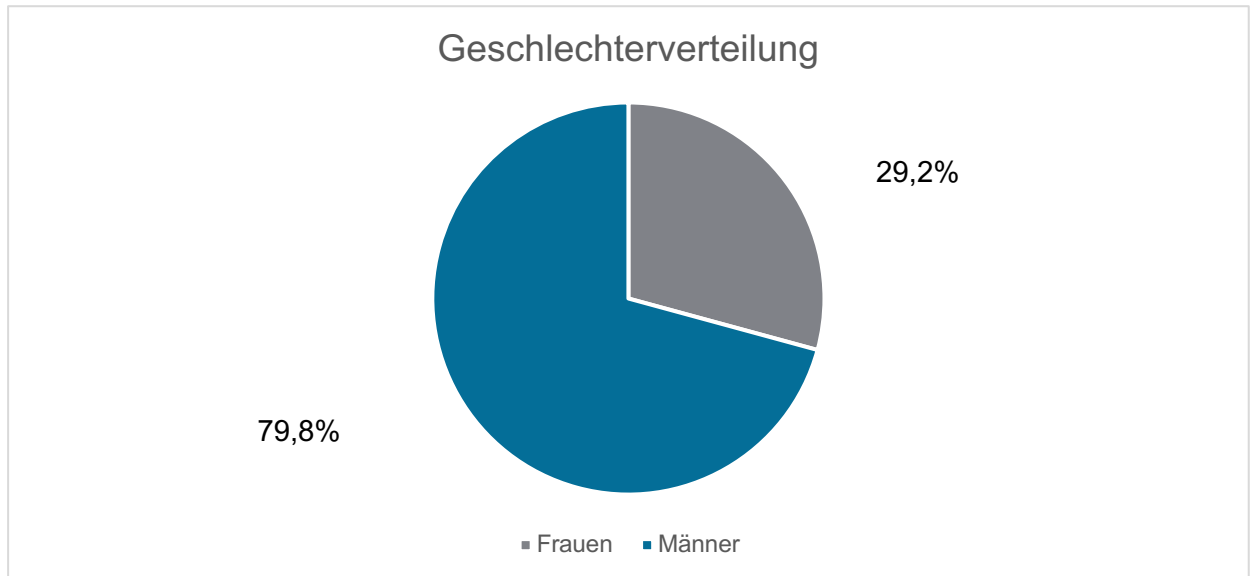


Abbildung 13 Prozentuelle Geschlechterverteilung

In die Auswertung wurden 130 Patientinnen und Patienten mit chronischer Pankreatitis eingeschlossen. Davon waren 38 weiblich, was einem Anteil von 29,2% entspricht und 92 männlich, was einem Anteil von 79,8% entspricht. Somit zeigt sich ein deutlicher Überhang männlicher Patienten in der untersuchten Population. Die Geschlechterverteilung entspricht der in der Literatur beschriebenen epidemiologischen Tendenz, wonach die chronische Pankreatitis häufiger bei Männern auftritt als bei Frauen.

Altersverteilung

Das Alter der Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Erstbehandlung lag zwischen 17 und 93 Jahren. Das mittlere Alter betrug 56 +/- 14,5 Jahren, der Median lag bei 55 Jahren. Die Altersverteilung verdeutlicht, dass sowohl jüngere als auch ältere Personen von der chronischen Pankreatitis betroffen waren, wobei die Mehrheit im mittleren Lebensalter lag. Die Streuung des Alters weist auf eine heterogene Patientengruppe hinsichtlich der individuellen Krankheitsentwicklung hin.

Die in der Abbildung 14 dargestellte Verteilung verdeutlicht visuell, dass der Großteil der Kohorte mittleren Alters war.

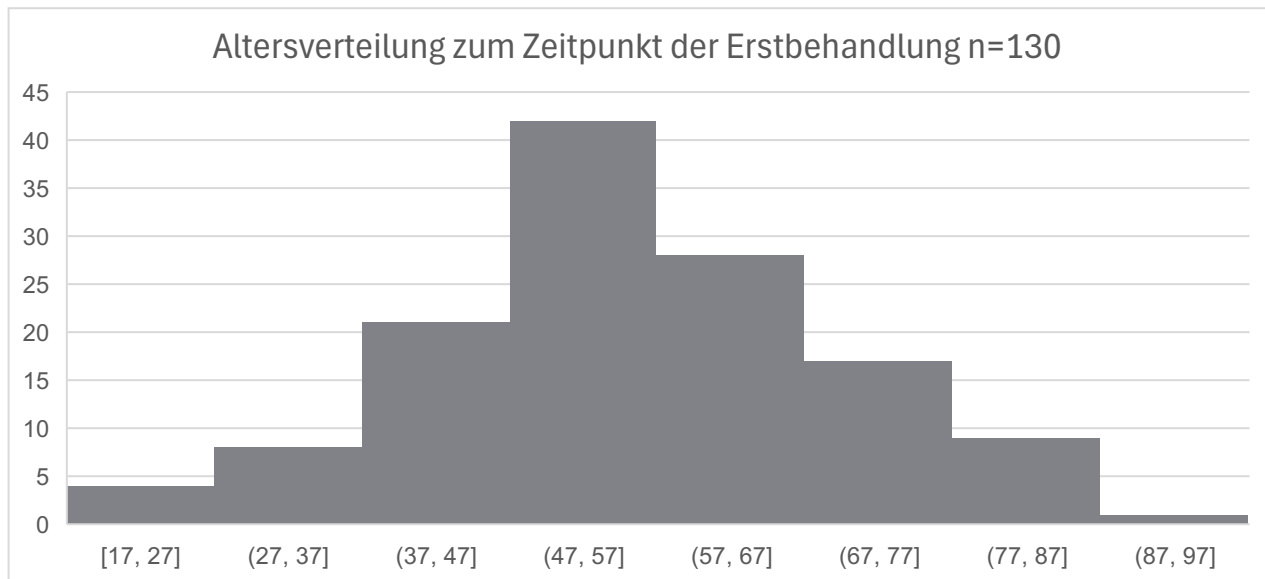


Abbildung 14 Altersverteilung zum Zeitpunkt der Erstbehandlung

Symptome

In der untersuchten Gruppe lagen bei allen Patientinnen und Patienten Schmerzen vor (Einschlusskriterium). Schmerzen stellten oftmals den Hauptgrund für die Erstvorstellung und die weitere medizinische Betreuung dar und sind ein zentraler Indikator für die Behandlungsbedürftigkeit.

Weitere Beschwerden waren, wie das Balkendiagramm zeigt, deutlich seltener. Übelkeit wurde bei 9,2% und Erbrechen bei 6,9% angegeben. Verdauungsstörungen (z.B. Steatorrhoe, Blähungen, Diarrhoe) wurden bei 13,8% aufgezeichnet.

Während die Schmerzsymptomatik alle betrifft, wiesen die übrigen gastrointestinalen Symptome ein heterogenes Verteilungsmuster auf.

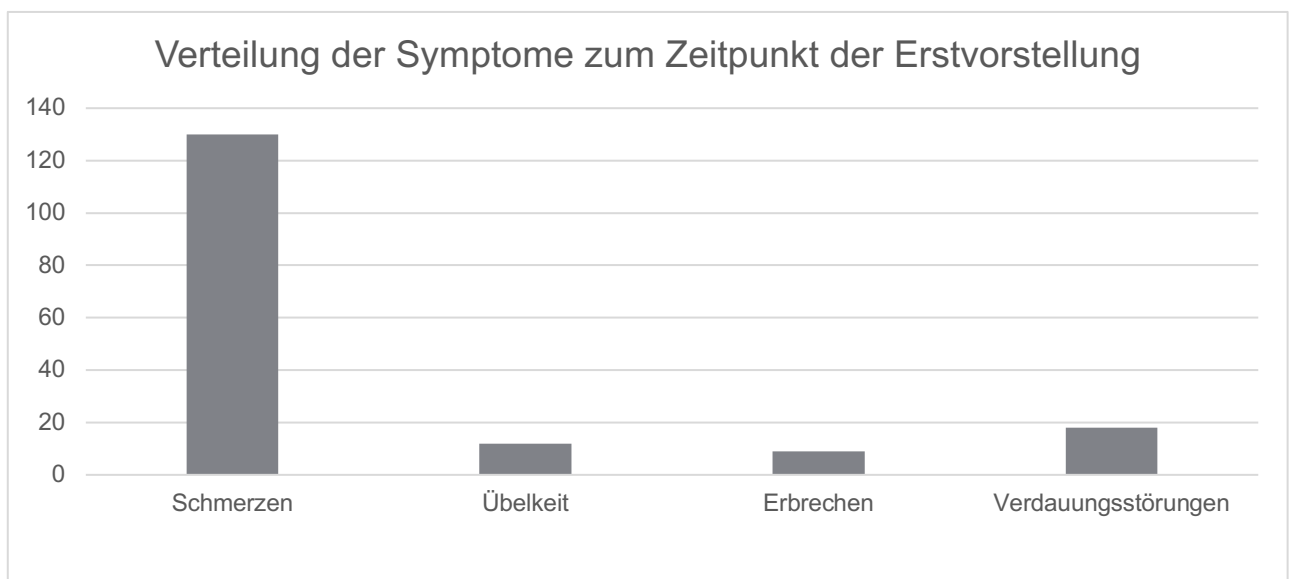


Abbildung 15 Symptomverteilung zum Zeitpunkt der Erstbehandlung

Schmerzintensität (Visuelle Analogskala)

Bei 31 Personen lagen zum Zeitpunkt der ersten Intervention Daten zur subjektiven Schmerzwahrnehmung vor. Dafür wurde die visuelle Analogskala (VAS) verwendet. Die Mehrheit der Betroffenen berichtete über mittelgradige Schmerzen, wobei VAS 4 mit 38,5% am häufigsten angegeben wurde. Geringere Schmerzangaben im Bereich VAS 1-3 wurden zusammen bei 8 Personen (25,9%) dokumentiert, während stärker ausgeprägte Schmerzangaben von VAS 5-7 bei 35% der Patientinnen und Patienten erhoben wurden. Starke Schmerzen im Bereich von VAS 8-10 wurden nicht angegeben. Der Mittelwert liegt bei 4,4 +/- 1,52.

Diese Verteilung verdeutlicht, dass zum Zeitpunkt der Erstintervention überwiegend Schmerzen im niedrigen bis mittleren Schweregrad berichtet wurden. Dies wird nochmals in der folgenden Darstellung visuell gezeigt.

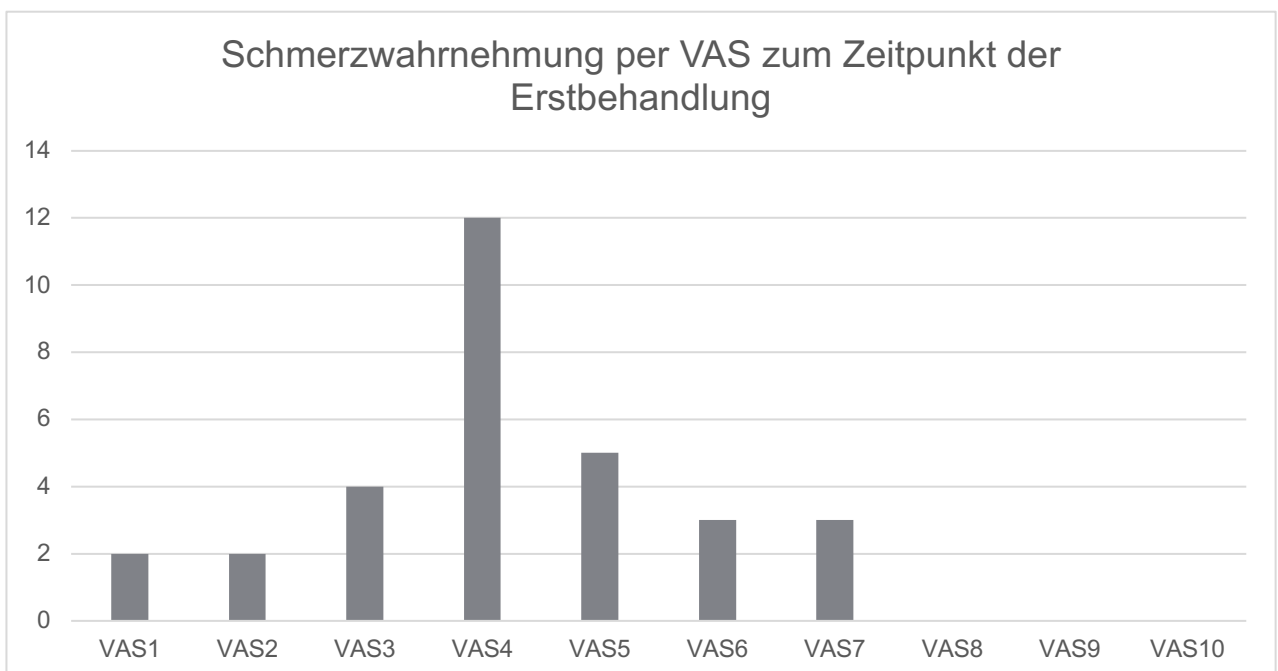


Abbildung 16 Schmerzintensität per VAS zum Zeitpunkt der Erstbehandlung

Body-Mass-Index

Zum Zeitpunkt der Erstbehandlung lagen bei 50 Personen Daten zu deren Body-Mass-Index vor. Der durchschnittliche BMI der Patientinnen und Patienten lag bei 23,6, was im Bereich des Normalgewichts liegt. Der Median betrug 23,0, was auf eine relativ symmetrische Verteilung der Werte hindeutet. Der niedrigste gemessene BMI lag bei 17,9 und der höchste bei 36,7. Diese Spannweite zeigt, dass die untersuchte Gruppe sowohl untergewichtige als auch adipöse Patientinnen und Patienten umfasste. Dies wird im folgenden Diagramm verdeutlicht.

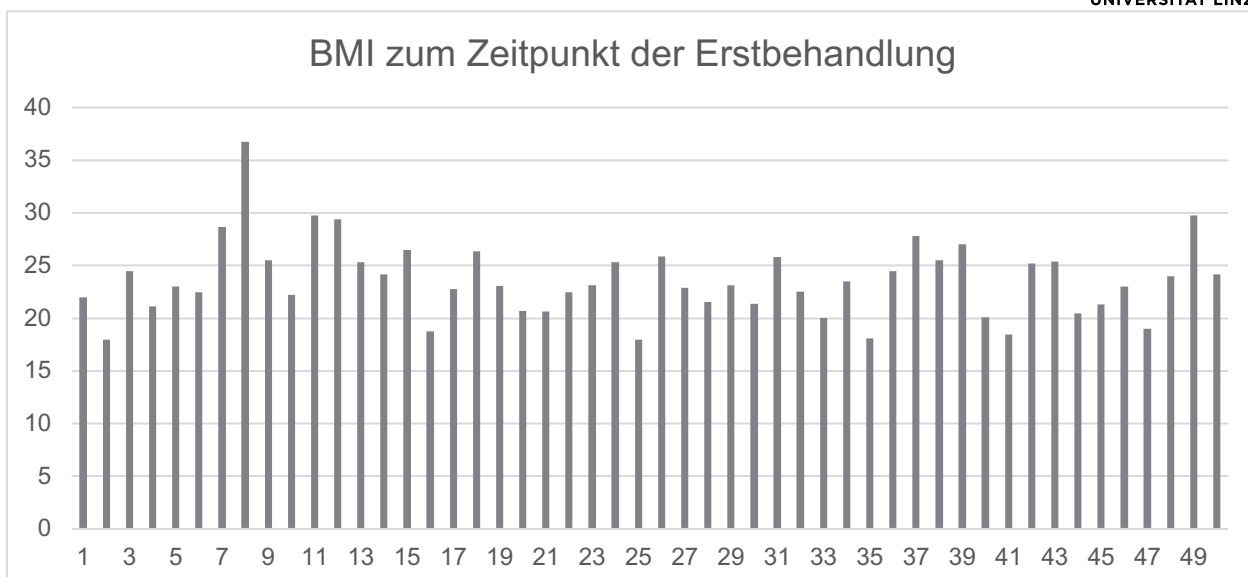


Abbildung 17 BMI zum Zeitpunkt der Erstbehandlung

Diabetes mellitus

Bei 36 Personen (27,7%) der Gesamtgruppe lagen Daten zum HbA1c-Wert sowie zur Einteilung des Diabetes-Typs vor. Bei den restlichen Patientinnen und Patienten lag entweder kein Diabetes vor oder es wurden keine HbA1c-Werte dokumentiert. 61,1% (n=22) der Betroffenen wiesen einen pankreopriven Diabetes auf, was vermutlich auf die zunehmende endokrine Pankreasinsuffizienz der Patientinnen und Patienten im Laufe der Erkrankung zurückzuführen ist. 36,1% (n=13) der Untersuchten litten unter einem klassischen Diabetes Typ 2, während lediglich 2,8% (n=1) mit einem Typ 1 Diabetes diagnostiziert wurden. Die Verteilung ist in Abbildung 18 visuell dargestellt.

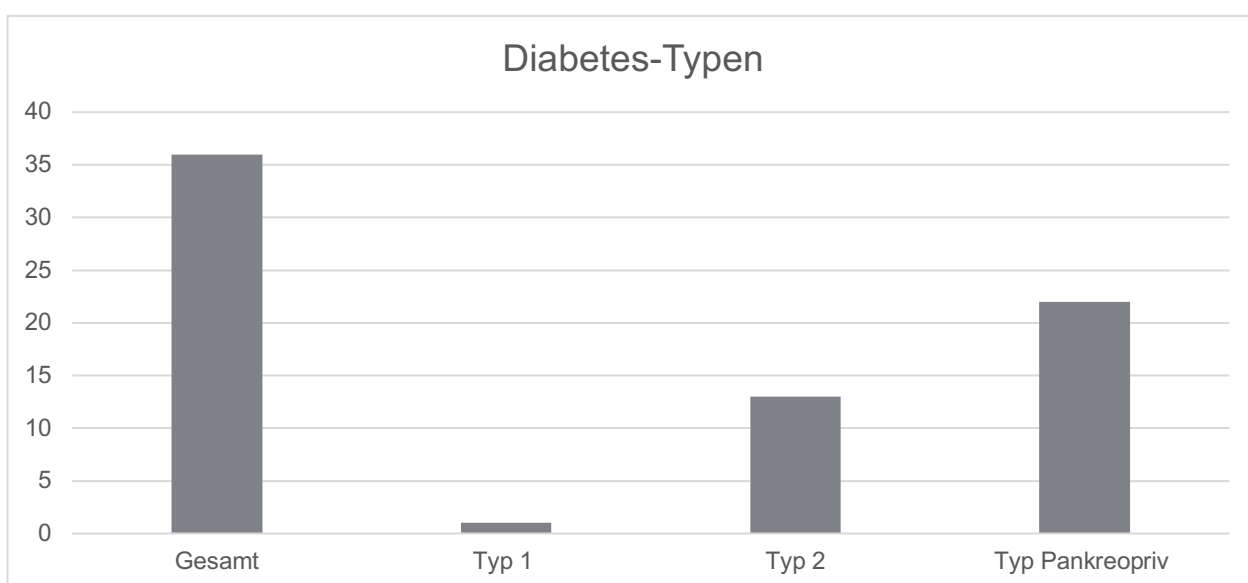


Abbildung 18 Verteilung der Diabetes-Typen

Für die Analyse der HbA1c-Werte wurde jeweils der erste pathologische Messwert herangezogen, der in den retrospektiv erhobenen Patientendaten dokumentiert war. Dabei

ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 8,19%. Der niedrigste gemessene pathologische Wert lag bei 6,6% und der höchste bei 14,6%.

Nikotinabusus

Zum Zeitpunkt der Erstbehandlung gaben 64 Personen (49,2%) einen bestehenden Nikotinabusus an. 7 Personen (5,4%) gaben an, in der Vergangenheit geraucht zu haben. Bei 16 Personen (12,3%) wurde ein Nikotinabusus explizit verneint. Bei einem erheblichen Anteil der 130 Patientinnen und Patienten, nämlich 43 (33,1%), lagen keine verwertbaren Angaben zum Tabakkonsum vor. Diese Verteilung weist darauf hin, dass beinahe die Hälfte der Männer und Frauen geraucht haben.

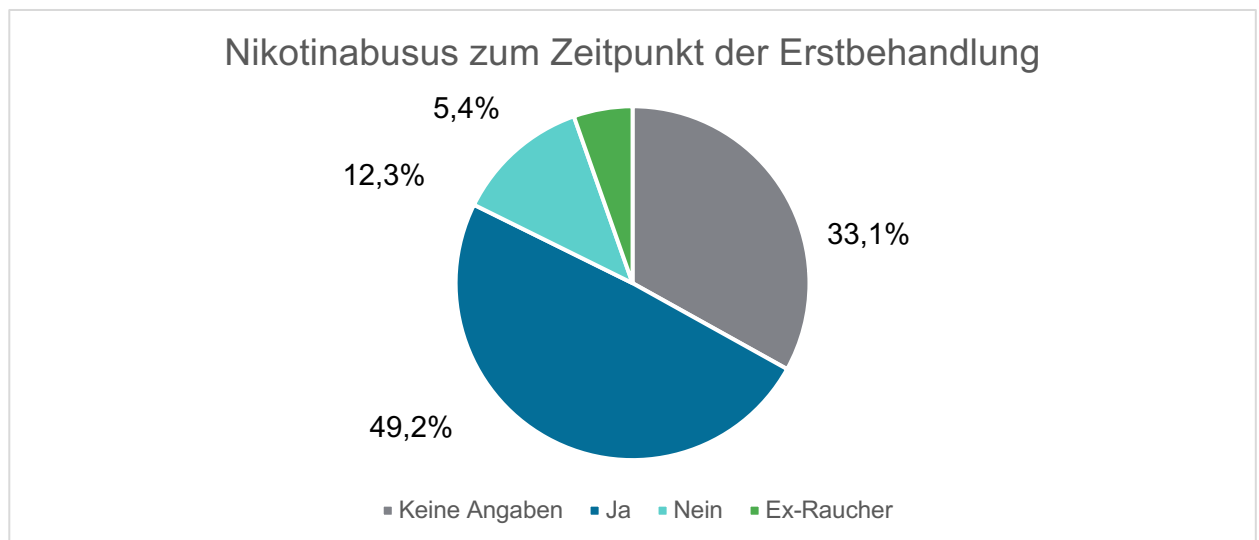


Abbildung 19 Verteilung des Nikotinabusus zum Zeitpunkt der Erstbehandlung

Alkoholabusus

Zum Zeitpunkt der Datenerfassung gaben 43 Patientinnen und Patienten (33,1%) einen regelmäßigen Alkoholkonsum an, während 13 Personen (10%) diesen explizit verneinten. Für 74 Personen (56,9%) lagen zu diesem Thema keine Angaben vor. Insgesamt zeigt sich damit, dass bei einem relevanten Anteil der dokumentierten Fälle ein alkoholassoziierter Risikofaktor vorlag.

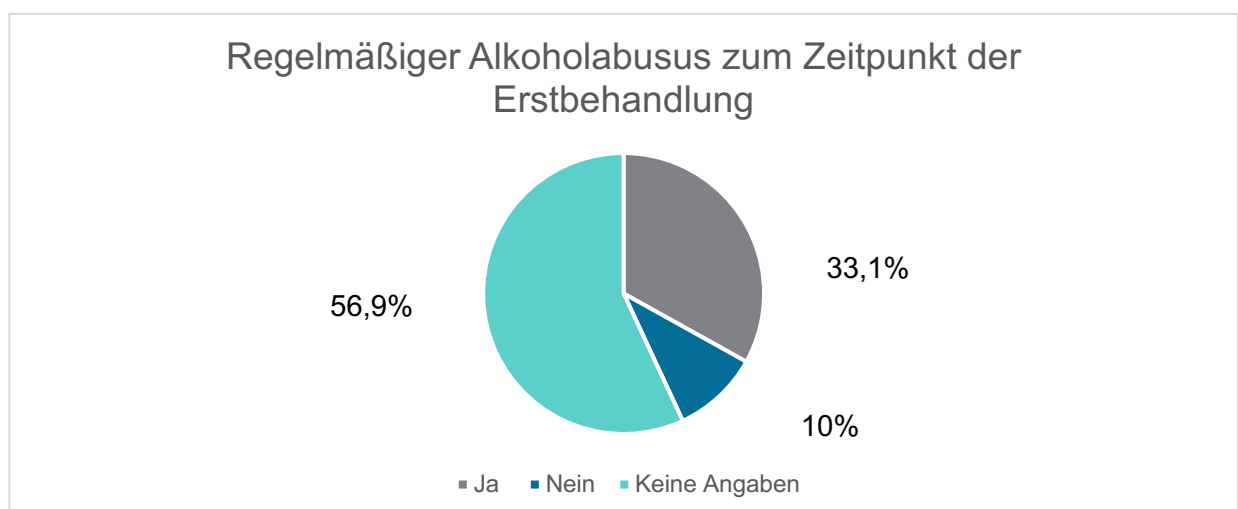


Abbildung 20 Alkoholabusus zum Zeitpunkt der Erstbehandlung

Morphologische Befunde

Bei der morphologischen Analyse zeigten sich bei 115 Patientinnen und Patienten relevante Stenosen als häufigster pathologischer Befund. Konkremete wurden bei 78 Personen nachgewiesen. Zystische Veränderungen fanden sich bei 28 Betroffenen. Darüber hinaus bestand bei 16 Patientinnen und Patienten ein komplettes Pankreas divisum und bei 9 ein inkomplettes Pankreas divisum. Das nachfolgende Diagramm verdeutlicht die Häufigkeit der verschiedenen morphologischen Ursachen.

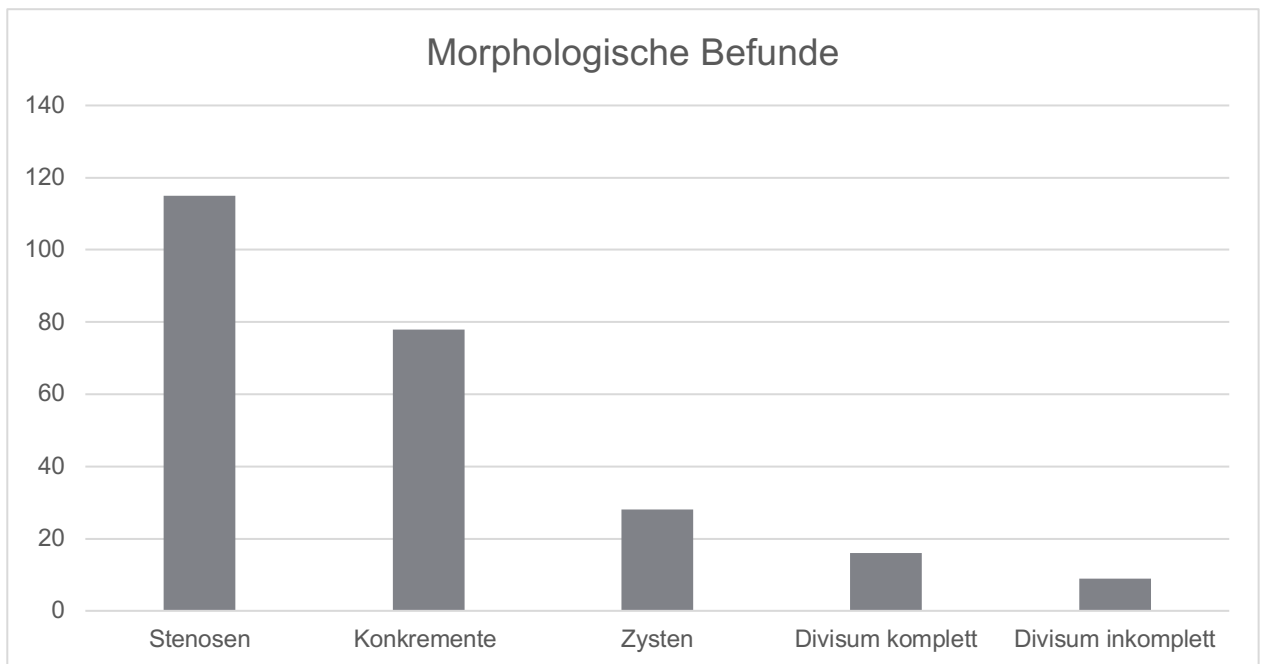


Abbildung 21 Morphologische Befunde

Lokalisation der Papillotomien

Bei insgesamt 108 Papillotomien erfolgte der Eingriff in 49,1% der Fälle am Pankreassphinkter der Papilla major, was diese Lokalisation zum häufigsten Interventionsort macht. Bei 15,7% wurde zusätzlich zum Pankreassphinkter auch der biliäre Sphinkter erweitert. In jeweils 11,1% der Fälle wurde die Papillotomie entweder ausschließlich an der Papilla minor oder ausschließlich am biliären Sphinkter vorgenommen. Diese Verteilung zeigt, dass die Mehrzahl der Interventionen am Pankreassphinkter der Papilla major vorgenommen wurde.

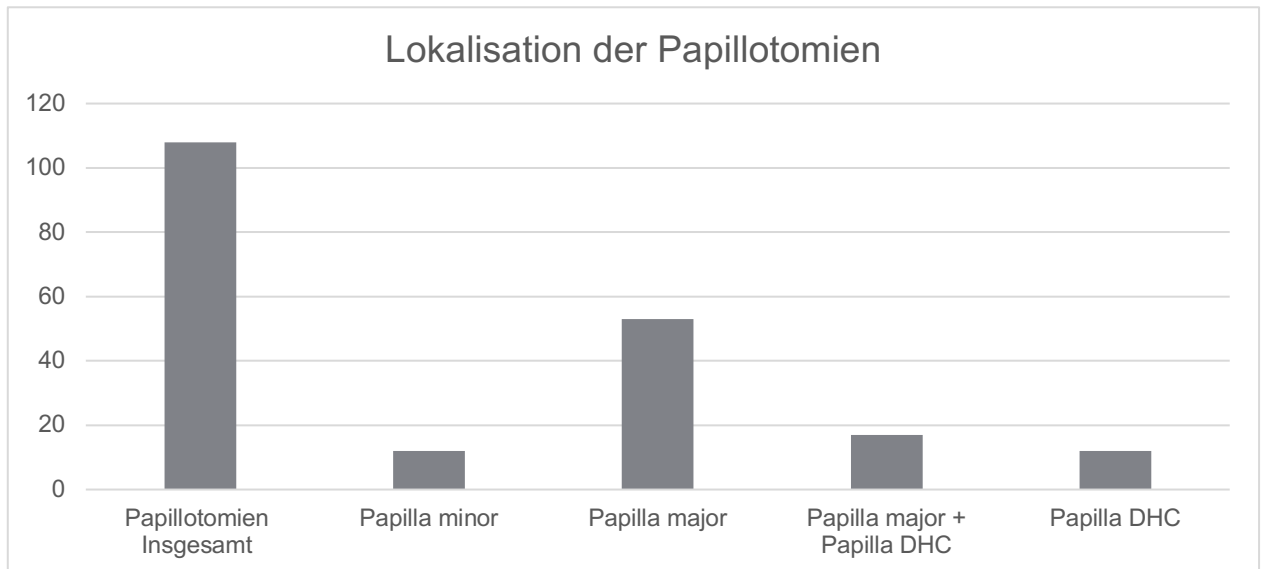


Abbildung 22 Lokalisation der Papillotomien

Therapeutische Maßnahmen

Wie in dieser Arbeit bereits beschrieben, besteht die Behandlung der chronischen Pankreatitis aus verschiedenen Methoden. Neben multiplem Stenting der Stenosen und multiplen Konkrement-Extraktionen wurde auf die Therapie der Zysten und die Zerstörung der Konkremente per Schallwellen genauer eingegangen. Bei Vorliegen intraduktaler Konkremente kam in 43 Fällen die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWL) zum Einsatz, während in 9 Fällen die intrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ISWL) durchgeführt wurde.

Pankreaspseudozysten mussten in 15 Fällen per endosonographischer Drainage behandelt werden.

Die Auswertung zeigt damit ein kombiniertes Behandlungskonzept, wobei auf das Stenting und die klassische Steinextraktion aufgrund der sehr häufigen Durchführung nicht genau eingegangen wurde.

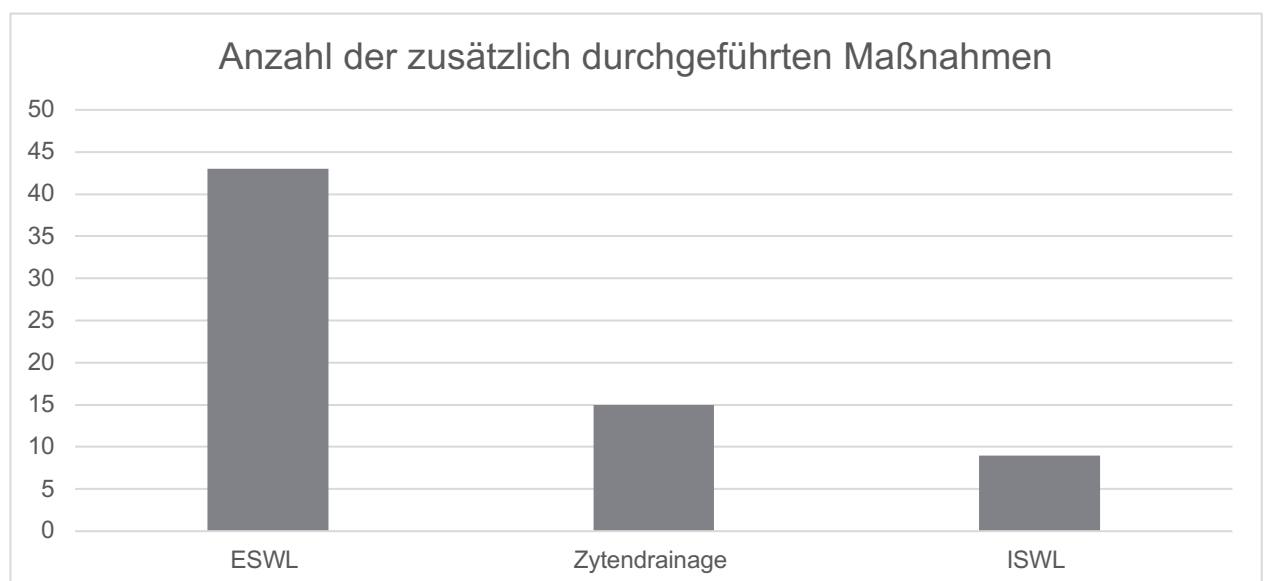


Abbildung 23 Anzahl der zusätzlichen Interventionen

Anzahl der Stenting-Zyklen

Von den insgesamt 130 in die Analyse eingeschlossenen Patientinnen und Patienten wurde bei allen ein erster Stenting-Zyklus angestrebt. Bei einem Teil der Behandelten war eine erneute Intervention notwendig. Bei 32 Personen (24,6%) wurde ein erneuter Stenting-Zyklus durchgeführt. Innerhalb dieser Gruppe erhielten vier Personen (3,1%) sogar einen dritten Stenting-Zyklus. Damit zeigt sich, dass etwa bei einem Viertel eine weiterführende Behandlung in Form weiterer Behandlungszyklen notwendig war. Dies wird im folgenden Kuchendiagramm verdeutlicht.

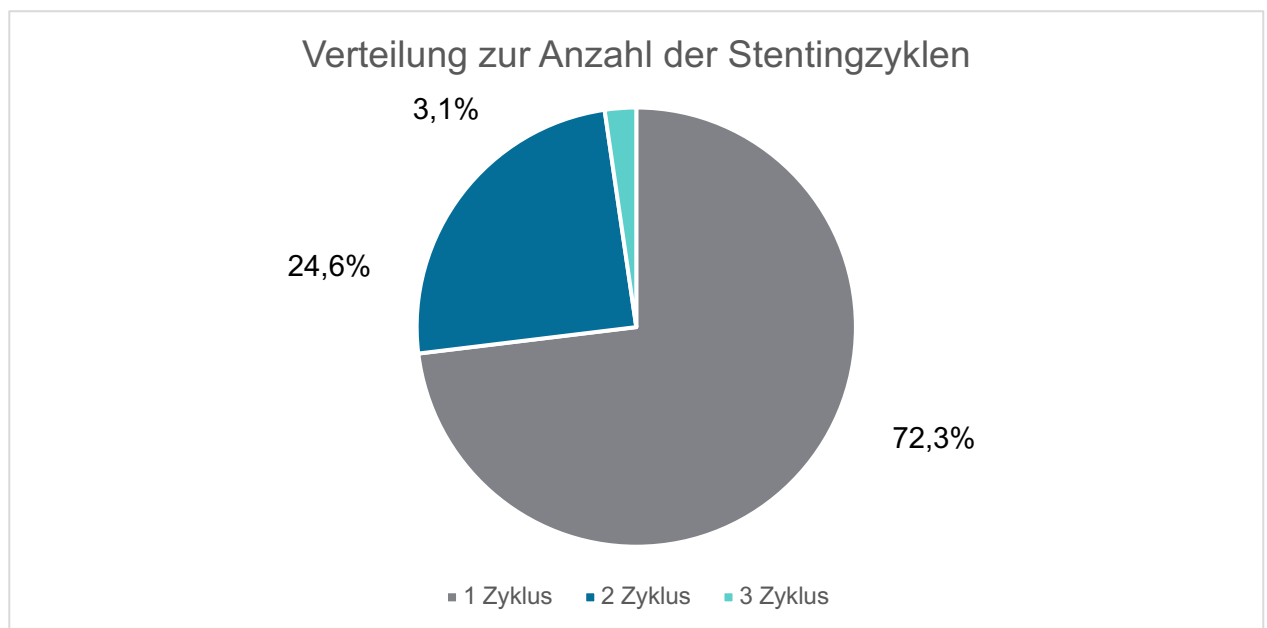


Abbildung 24 Verteilung zur Anzahl der Stentingzyklen

Technischer Erfolg

Der kombinierte interventionelle Ersteingriff, meist bestehend aus Papillotomie, Dilatation, Stenting sowie gegebenenfalls einer Konkrementextraktion und Zystendrainage, konnte bei 115 (88,5%) der 130 behandelten Patientinnen und Patienten technisch erfolgreich durchgeführt werden. Bei 15 Personen (11,5%) war der Eingriff technisch frustant. Die Ursachen hierfür lagen überwiegend in anatomischen Besonderheiten, sowie in intrainerventionellen Komplikationen, die eine erfolgreiche Durchführung der geplanten Maßnahmen verhinderten. Das folgende Diagramm zeigt die prozentuelle Verteilung der technischen Erfolgsrate.

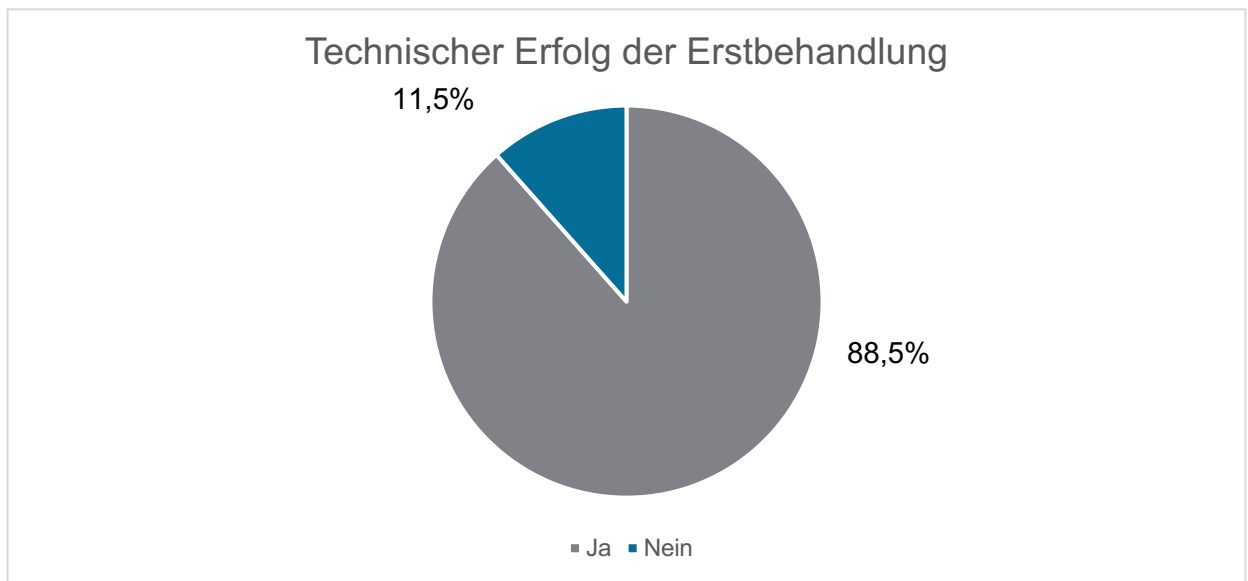


Abbildung 25 Technischer Erfolg

Komplikationen im Zuge der Behandlung

Im Rahmen der durchgeführten ERCP-Eingriffe wurden die prozedurbezogenen Komplikationen systematisch erfasst (ERCP-Benchmarking der ÖGGH) und zur besseren statistischen Darstellung anhand der Jahre 2021 bis 2023 ausgewertet. Dabei zeigen sich stabile Komplikationsraten ohne deutliche Schwankungen zwischen den einzelnen Jahren. Die häufigste Komplikation war die post-ERCP-Pankreatitis, die im Mittel mit 5,13% auftrat. Blutungen wurden im Durchschnitt in 3,17% der Fälle beobachtet. Die Rate der post-ERCP-Cholangitis betrug im Mittel 1,43%. Am seltensten trat die Perforation auf, die mit einer Rate von 0,4% über alle drei Jahre hinweg verzeichnet wurde.

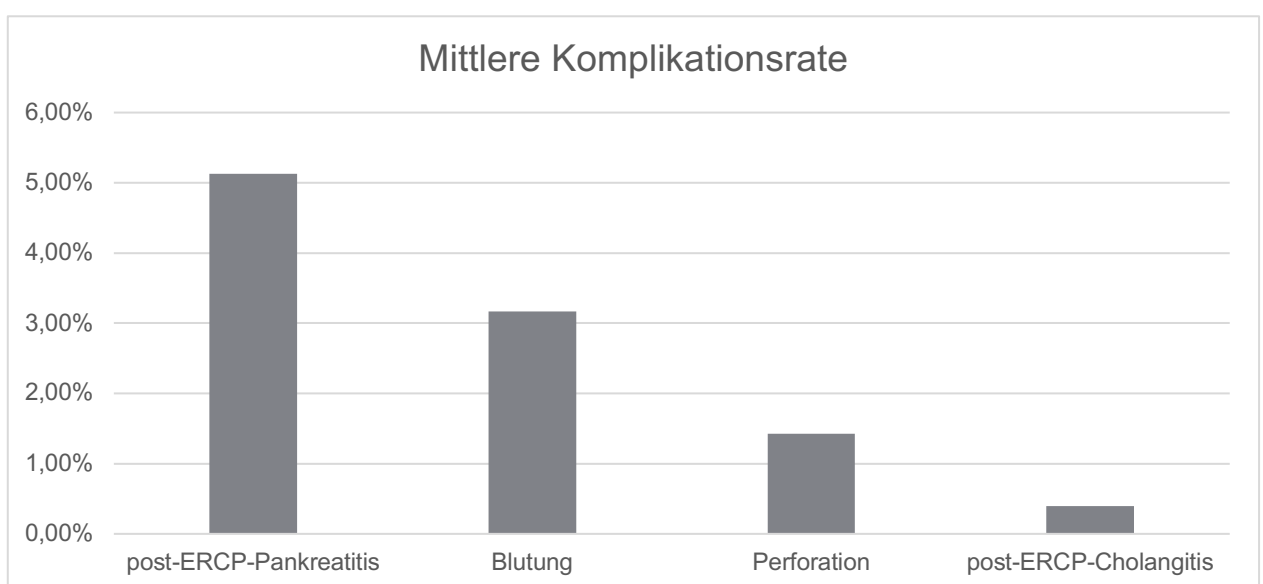


Abbildung 26 Verteilung der mittleren Komplikationsrate der Symptome

Nachbeobachtungsdauer

Vom ersten interventionellen Eingriff bis zum letzten verfügbaren Kontrollzeitpunkt betrug die Zeitspanne im Mittel 25,9 +/- 18,7 Monate. Die Standardabweichung zeigt eine erhebliche Varianz in den individuellen Beobachtungszeiträumen. Die minimale Laufzeit lag bei 4 Monaten, während die längste dokumentierte Nachbeobachtungszeit 95 Monate betrug. Die Varianz reflektiert sowohl die individuellen therapeutischen Maßnahmen, nötige zweite oder sogar dritte Stenting-Zyklen, aber auch äußere Umstände wie zum Beispiel Todesfälle.

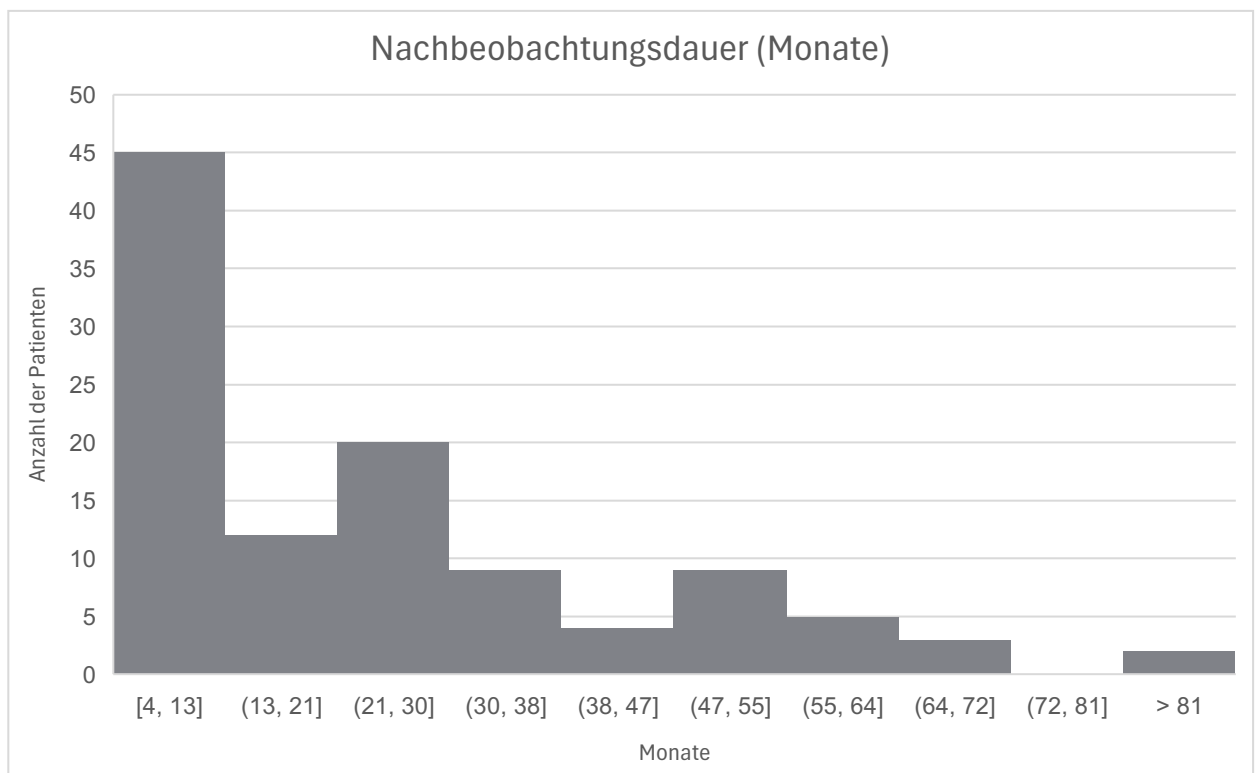


Abbildung 27 Nachbeobachtungsdauer in Monaten

Schmerzentwicklung

Die Entwicklung der Schmerzsymptomatik stellt die zentrale Fragestellung dieser Arbeit dar, da die Schmerzreduktion beziehungsweise die Schmerzfreiheit den wesentlichen klinischen Parameter in der interventionellen Therapie der chronischen Pankreatitis darstellt.

Zum Zeitpunkt der Erstintervention gaben alle 130 Patientinnen und Patienten Schmerzen an.

Da jedoch nicht für alle Patientinnen und Patienten im Verlauf vollständige Schmerzdaten erhoben werden konnten, variieren die Fallzahlen zwischen den Zeitpunkten der Nachverfolgung. Gründe hierfür waren unter anderem das Versterben einzelner Personen während des Krankheitsverlaufes, die fehlende Angabe der Schmerzsymptomatik bei Folgeterminen sowie der Ausschluss jener Patientinnen und Patienten, die im Verlauf eine operative Therapie benötigten,

da deren Schmerzverlauf, mit dem der interventionellen Ergebnisbewertung gesondert betrachtet werden muss. Die Daten, die auch die operierten Patienten einschließt, folgen anschließend.

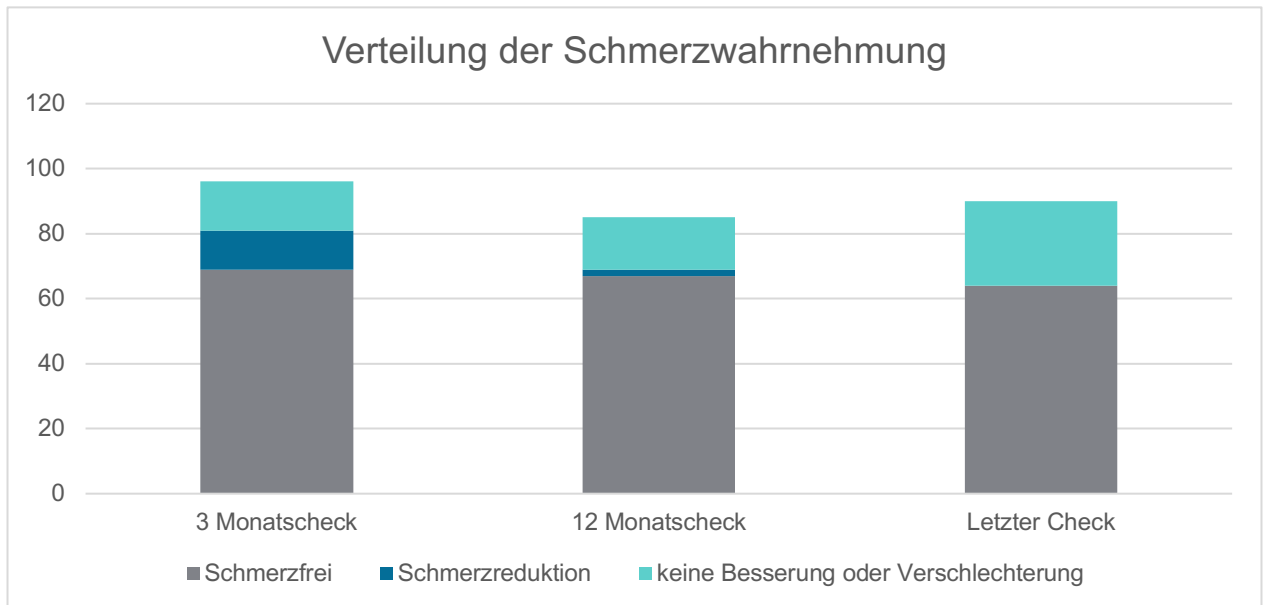


Abbildung 28 Verteilung der Schmerzwahrnehmung

Beim 3-Monats-Check konnten Schmerzangaben von 96 Personen ausgewertet werden. Davon waren 69 Patientinnen und Patienten schmerzfrei, entsprechend 71,9%. Eine partielle Schmerzreduktion gaben 12 weitere Personen (12,5%) an, während 15 Eingeschlossene (15,6%) weiterhin unveränderte Schmerzen oder eine Verschlechterung angegeben haben.

Nach zwölf Monaten lagen Daten von 85 Personen vor. Davon berichteten 67 Patientinnen und Patienten (78,8%) über vollständige Schmerzfreiheit, lediglich 2 Personen (2,4%) über eine partielle Schmerzreduktion, während 16 Personen (18,8%) unverändert symptomatisch blieben.

Zum letzten dokumentierten Kontrollzeitpunkt umfasste die Datengrundlage 90 Personen. Davon waren 64 (71,1%) schmerzfrei und 26 Behandelte (28,9%) gaben weiterhin Schmerzen an. Die Verteilung der Patienten, bei denen Daten zur Schmerzentwicklung aufgezeichnet wurden, sind im obigen Balkendiagramm visualisiert.

Das Liniendiagramm zeigt, dass der Anteil schmerzfreier Patientinnen und Patienten nach der Intervention sehr hoch war, im Verlauf jedoch moderat wieder abnahm, während der Anteil derjenige ohne Besserung im Verlauf zunahm.

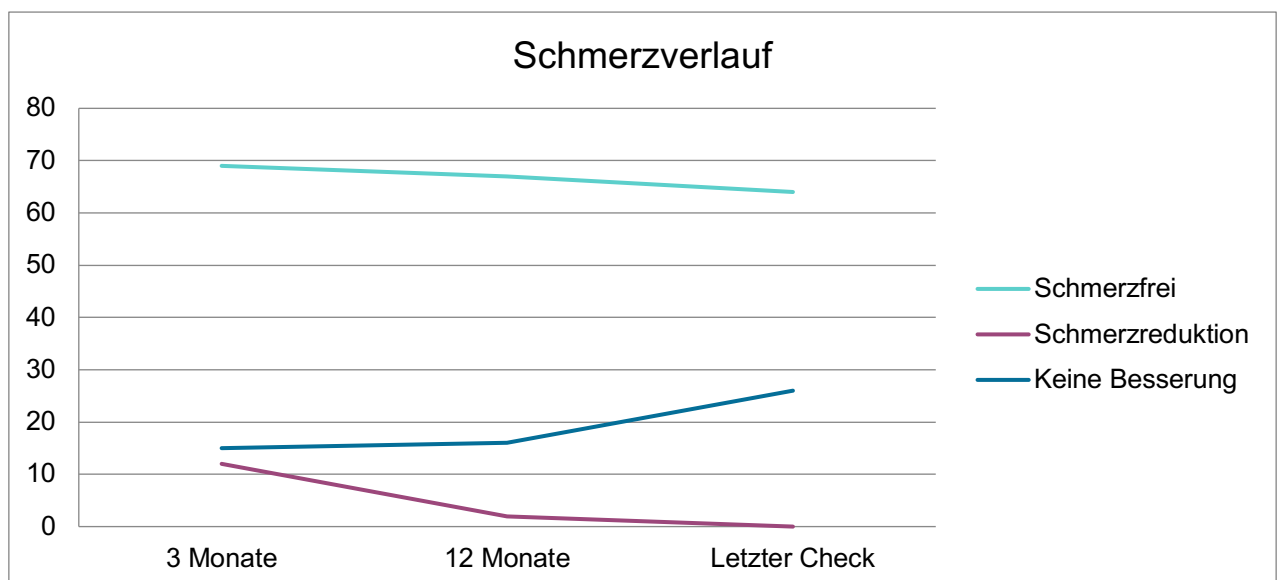


Abbildung 29 Schmerzverlauf über die Behandlungszeit

In einer weiterführenden Analyse wurde der Schmerzverlauf der gesamten ursprünglichen Gruppe betrachtet, also auch die Personen, die im Verlauf der Behandlung eine operative Therapie benötigten.

Zum 3-Monats-Kontrollzeitpunkt lagen Schmerzangaben von 117 Personen vor. Davon waren 75 Betroffenen (64,1%) schmerzfrei, 12 Personen (10,3%) berichteten über eine partielle Schmerzreduktion und 30 Patientinnen und Patienten gaben unveränderte oder verstärkte Schmerzen an. Nach 12 Monaten standen Daten von 103 Frauen und Männern zur Verfügung. In diesem Zeitraum zeigten 70,9% (73) Schmerzfreiheit, während nur 1,9% (2) eine moderate Schmerzreduktion aufwiesen. 27,2% (28) zeigten zu diesem Zeitpunkt keine Besserung.

Beim letzten Kontrolltermin konnten Daten zu 109 Patientinnen und Patienten gesammelt werden. Davon waren 67,0% (73) schmerzfrei, während keine Patientinnen und Patienten Angaben zu einer partiellen Verbesserung gaben. Der Anteil derjenigen mit persistierenden Schmerzen stieg auf 33,0% (36).

Das folgende gestapelte Balkendiagramm verdeutlicht die Verteilung der Schmerzintensität in Bezug auf die Patienten.

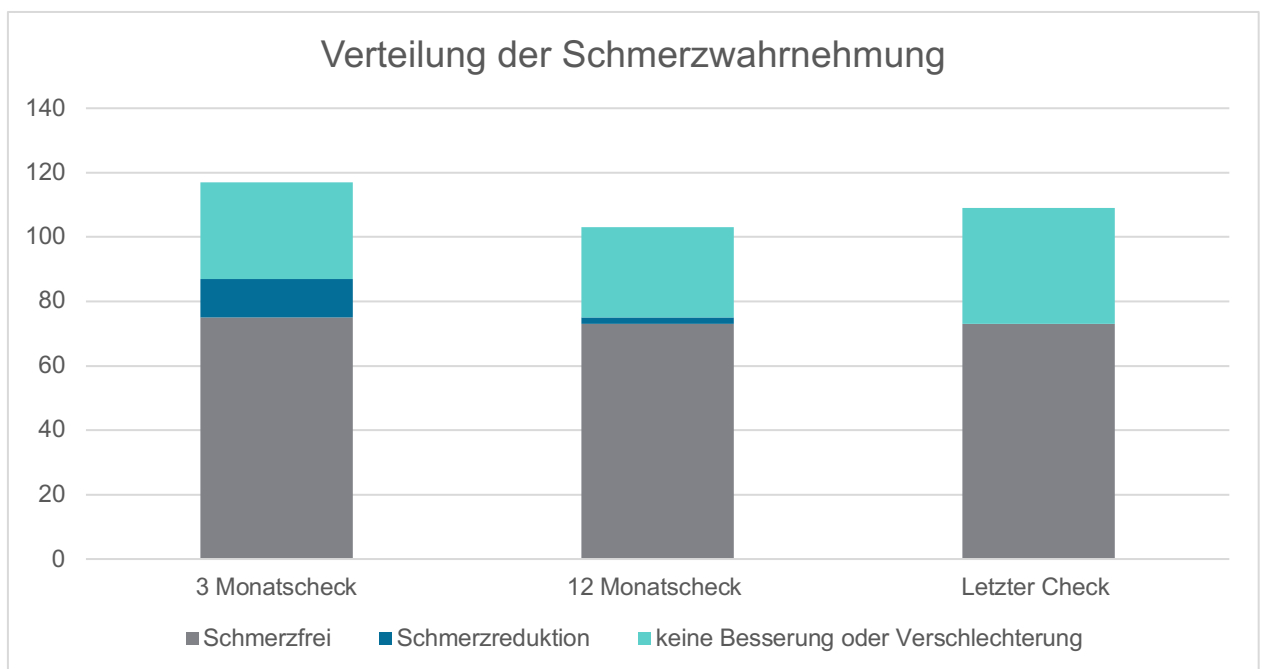


Abbildung 30 Verteilung der Schmerzwahrnehmung

Das Liniendiagramm zeigt, dass der Anteil schmerzfreier Patientinnen und Patienten im Verlauf zunächst bis zum 12 Monatscheck abnahm und anschließend gleich blieb, während der Anteil der Personen mit persistierenden Schmerzen vom 12-Monats-Checkpoint bis zum letzten Termin deutlich anstieg.

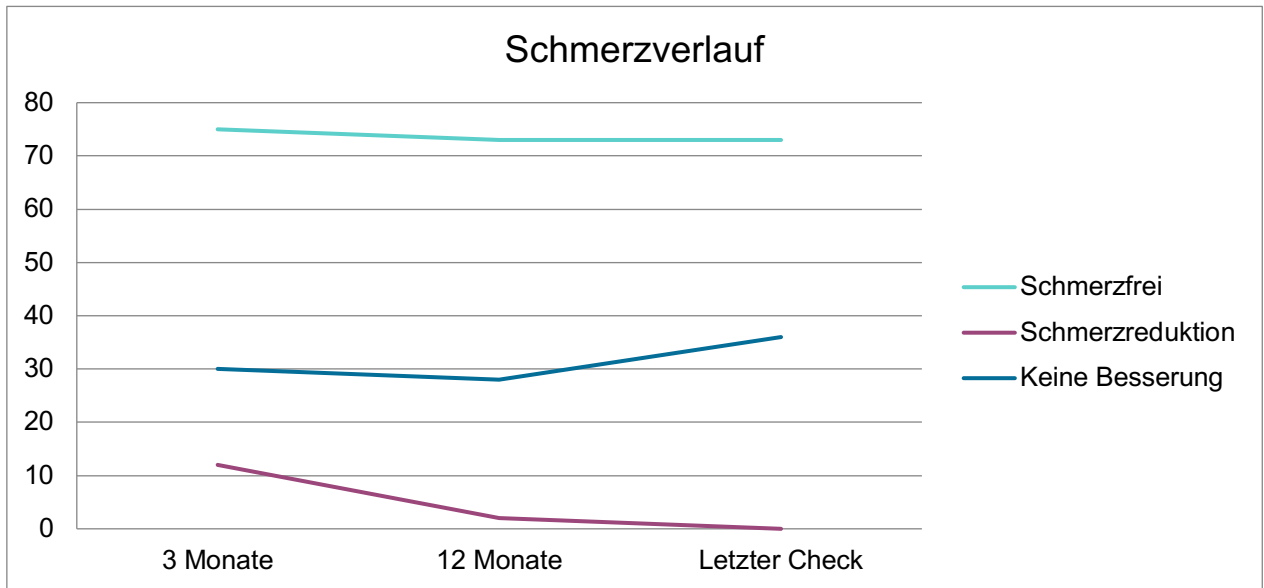


Abbildung 31 Schmerzverlauf über die Behandlungszeit inkl. In späterer Folge operierter Personen

Veränderung des BMI

Insgesamt wurden bei 33 Personen zum Zeitpunkt der Erstbehandlung und zum Zeitpunkt des letzten Follow-up-Termins der BMI erhoben. Bei 17 der 33 in die Auswertung eingeschlossenen Personen zeigte sich im Verlauf eine Zunahme des BMI. Die prozentuelle Veränderung des BMI variierte dabei zwischen +1,04% und +22,90%. Die durchschnittliche Zunahme betrug 7,8% mit einer Standardabweichung von +/-7,4%, was auf eine moderate mittlere Gewichtszunahme innerhalb dieser Gruppe hinweist, gleichzeitig jedoch eine deutliche individuelle Variabilität erkennen lässt. Hier Überlagern sich der verbesserte Abfluss, das Wegfallen des schmerzbedingten Fastens und der Beginn einer Substitution mit Kreon.

Das Histogramm der prozentuellen Zunahmen zeigt eine breite Streuung der Werte mit einer Häufung im Bereich zwischen 1% und 7%. Nur ein kleiner Anteil der Patientinnen und Patienten wies eine stärkere BMI-Zunahme von über 10% auf, während einzelne Personen Zunahmen von über 20% aufwiesen.

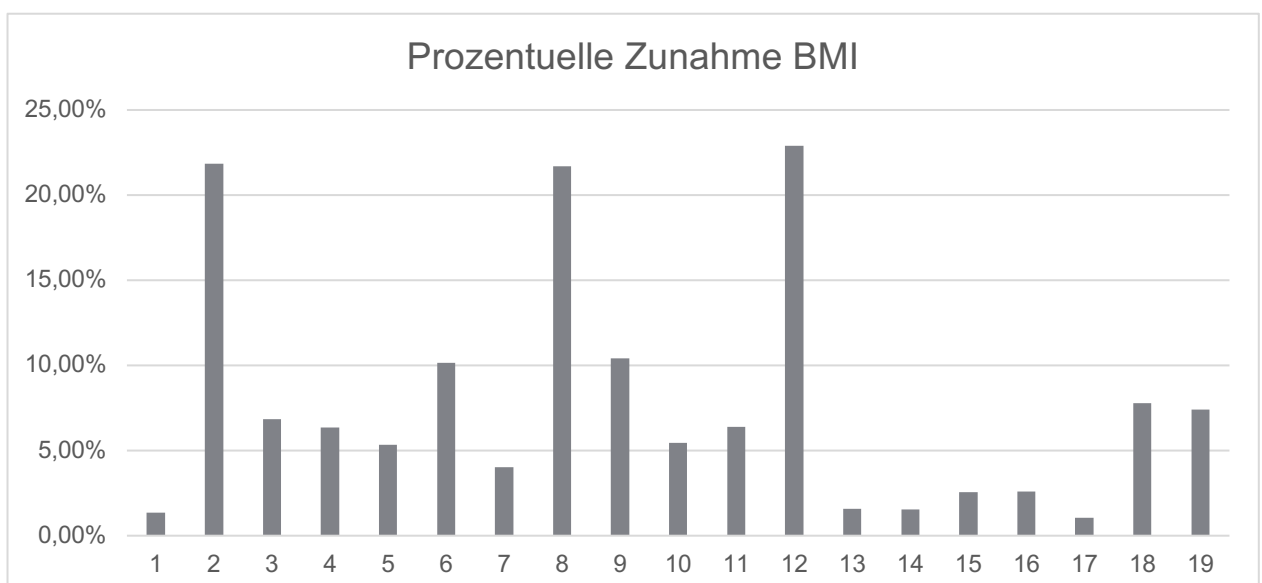


Abbildung 32 Prozentuelle Zunahme des Body-Mass-Index-Wertes

Bei 16 der 33 Patientinnen und Patienten kam es zwischen der Erstbehandlung und dem letzten Follow-up-Termin zu einer Abnahme des BMI. Die absolute prozentuelle Veränderung des BMI lag zwischen -0,31% und -19,27%. Im Mittel betrug die BMI Reduktion -4,7%. Die Streuung der Werte zeigt eine breite Variabilität im Gewichtsverlauf. Das Histogramm der prozentuellen Abnahme des BMI zeigt, dass die Mehrheit eine leichte bis moderate BMI-Reduktion von 0-5% aufwies. Nur ein geringer Teil der Personen zeigte eine ausgeprägtere Veränderung von über 10%.

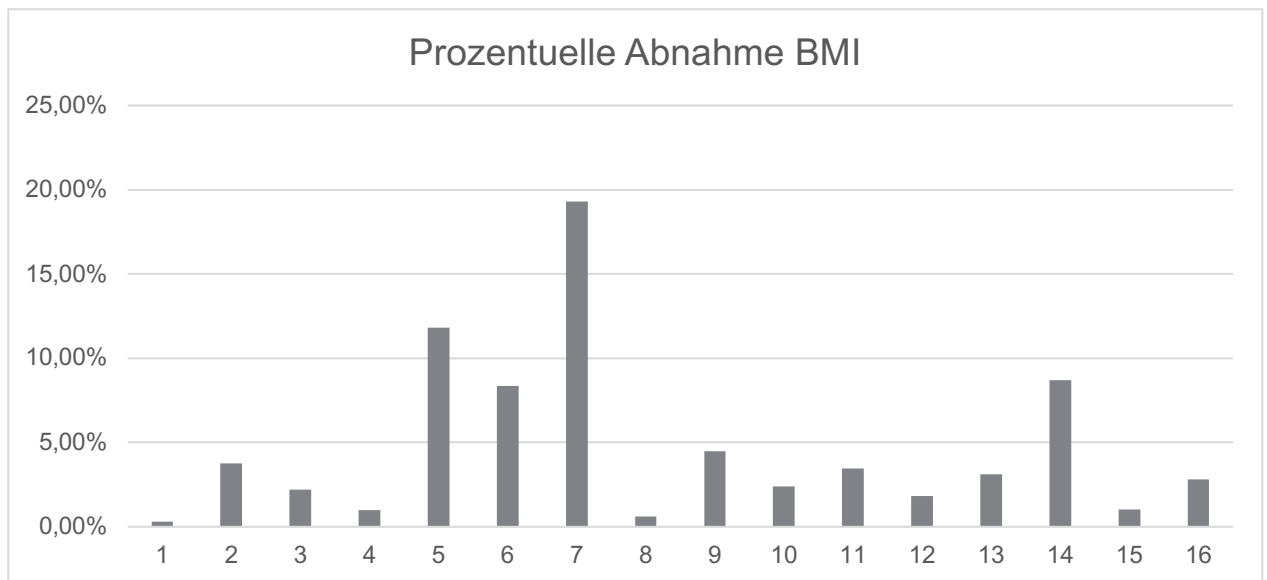


Abbildung 33 Prozentuelle Abnahme des Body-Mass-Index-Wertes

Somit kam es in etwa der Hälfte der ausgewerteten Fälle zu einer positiven Gewichtsveränderung und in der anderen Hälfte zu einer Reduktion des Körpergewichtes. Insgesamt verdeutlicht der Vergleich beider Gruppen eine heterogene Entwicklung des Körpergewichtes nach den interventionellen Behandlungen.

Veränderung des HbA1c-Wertes

Bei 34 Personen lagen jeweils zu Beginn der Behandlung sowie zum Zeitpunkt des letzten Follow-up-Termins HbA1c-Werte vor, sodass der Verlauf dieses metabolischen Parametes beurteilt werden konnte. Die mittlere Nachbeobachtungszeit liegt dabei bei 25,9 Monaten. In 14 Fällen (41,2%) zeigte sich eine Abnahme des Wertes, während bei 20 Personen (58,8%) eine Zunahme beobachtet wurde. Damit trat bei einem größeren Anteil der Patientinnen und Patienten im Verlauf der Behandlung eine Verschlechterung der glykämischen Einstellung auf.

In der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit einer Reduktion des HbA1c-Wertes zeigte sich im Verlauf eine durchschnittliche absolute Abnahme von 0,43 +/-0,42. Die Veränderungen reichten dabei von einer minimalen Reduktion von 0,1 bis hin zu einer maximalen Abnahme von 1,7. Diese Varianz verdeutlicht eine im Mittel eher moderate Verbesserung des glykämischen Status. Das Histogramm zeigt die prozentuelle Abnahme des HbA1c-Wertes pro Person.

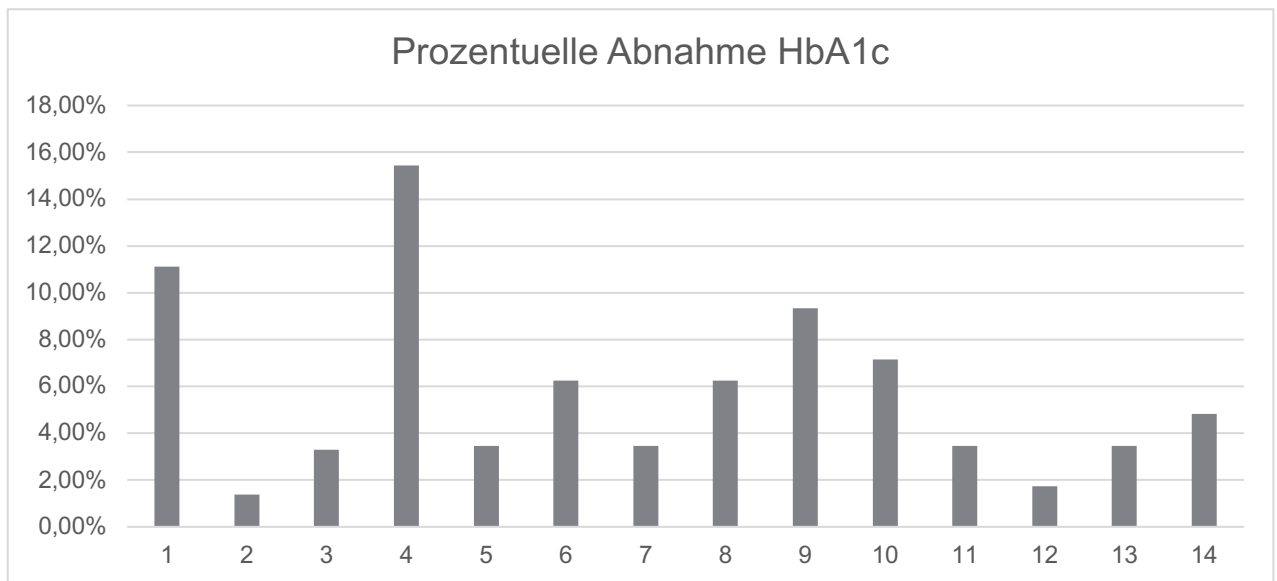


Abbildung 34 Prozentuelle Abnahme des HbA1c -Wertes

In der Gruppe mit einer Erhöhung des HbA1c-Wertes zeigte sich im Verlauf eine durchschnittliche absolute Zunahme von 0,63 +/- 0,79. Die individuellen Verläufe wiesen dabei eine Spannweite von einer minimalen Erhöhung von 0,1 bis hin zu einer maximalen Zunahme von 3,1 auf.

Das Histogramm der prozentuellen HbA1c-Zunahme pro Person zeigt eine deutliche Häufung im Bereich bis 10%. In diesem Bereich liegen die Werte der Mehrheit der Patientinnen und Patienten, was darauf hindeutet, dass die Erhöhung geringfügig ausfiel. Demgegenüber finden sich nur wenige Fälle mit deutlicheren Anstiegen über 10%, und die Maximalzunahme von 59% stellt einen klaren Ausreißer dar. Insgesamt zeigt sich innerhalb der Gruppe eine eher moderate durchschnittliche Verschlechterung der glykämischen Kontrolle.

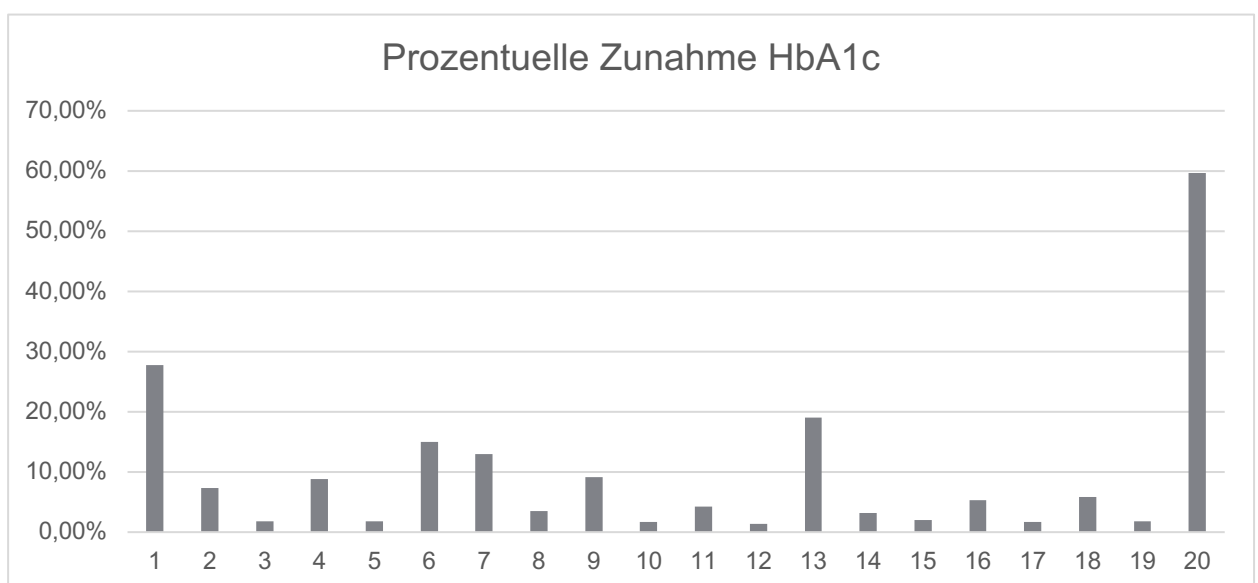


Abbildung 35 Prozentuelle Abnahme des HbA1c-Wertes

Wenn man beide Gruppen betrachtet, wird deutlich, dass bei dem größeren Teil (58,8%) der 34 Personen eine Verschlechterung des HbA1c-Wertes dokumentiert werden konnte. Somit zeigt sich auch, dass nur ein kleiner Teil eine Verbesserung des glykämischen Status aufwies.

Operative Therapie

Bei insgesamt 25 der 130 Patientinnen und Patienten (19,2%) war im Verlauf eine operative Therapie notwendig. Die Indikation zur chirurgischen Intervention ergab sich insbesondere bei persistierenden Schmerzen, trotz mehrfacher interventioneller Verfahren, deren frustrane Versuche und bei malignitätsverdächtigen Befunden.

Von den operierten Patientinnen und Patienten erhielten 14 eine totale Pankreatektomie, was den größten Anteil darstellte. Bei 4 Personen erfolgte eine Pankreaslinksresektion bei lokal begrenzter Pathologie. Eine pyloruserhaltende partielle Duodenopankreatektomie wurde bei 3 Betroffenen durchgeführt, ebenso wie eine pankreaskopferhaltende Resektion mit Duodenummerhalt in nochmals 3 Fällen. Und in einem Fall kam die klassische Whipple-Operation zum Einsatz. In Abbildung 27 wird die Verteilung der verschiedenen operativen Vorgehen illustriert.

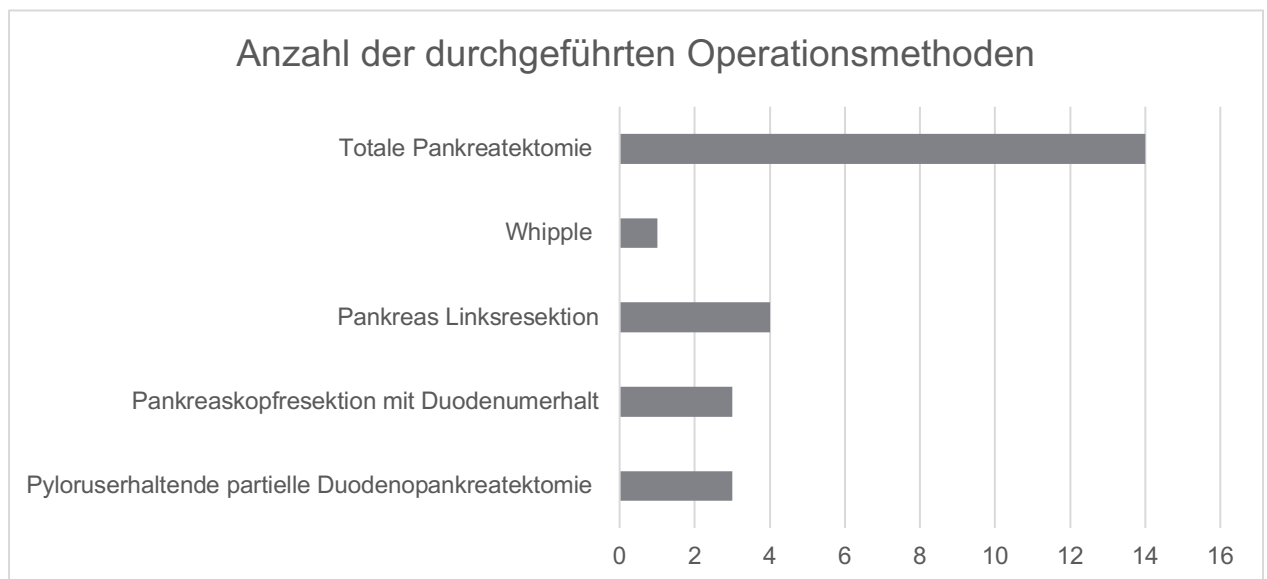


Abbildung 36 Anzahl der durchgeführten Operationsmethoden

Im Zuge dieser Auswertung wurde auch die Zeitspanne vom Beginn der Behandlung bis zur Notwendigkeit eines operativen Eingriffes genauer untersucht. Im Mittel betrug eben diese Zeitspanne 19,4 Monate. Der Median lag bei 12 Monaten. Die Werte zeigten mit einer Standardabweichung von 19,1 Monaten eine ausgeprägte Streuung. Die minimale Zeitspanne, bis eine chirurgische Versorgung notwendig war betrug 3 Monate, während im längsten beobachteten Fall nach 96 Monaten ein solcher Eingriff notwendig war.

Ein einziges Mal wurde im Zuge der Behandlung der Patientinnen und Patienten eine Blockade des Plexus coeliacus durchgeführt.

Malignomrate

Im Rahmen der retrospektiven Analyse entwickelten soweit erhebbar 8 von 130 Patientinnen und Patienten im Verlauf der Erkrankung, bei einer mittleren Beobachtungsdauer von 25,9 Monaten, ein malignes Karzinom. Dies entspricht einer Inzidenz von 6,2% innerhalb der untersuchten Kohorte. Am häufigsten trat ein Lungenkarzinom auf (n=4), gefolgt von Pankreaskarzinomen (n=3) und einem Gallengangskarzinom (n=1). Im Durchschnitt kam es nach 35,7 Monaten zu einer malignen Diagnose.

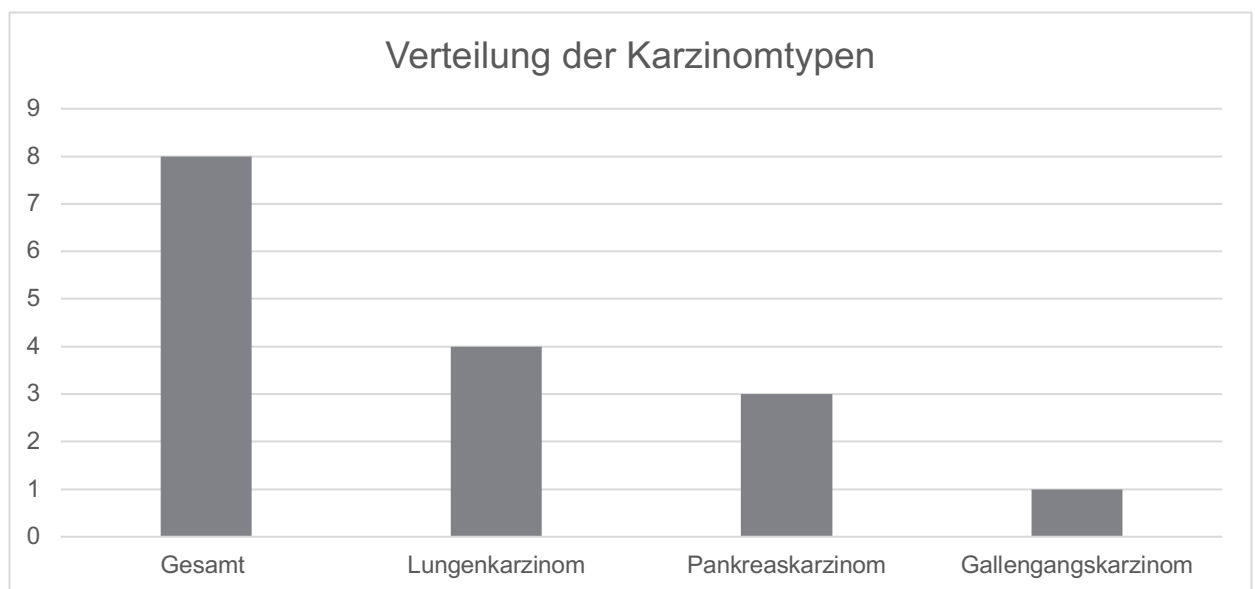


Abbildung 37 Verteilung der Karzinomtypen

Mortalität

Bei einer mittleren Gesamtbeobachtungsdauer von 25,9 Monaten kam es soweit erhebbar bei insgesamt 4 von 130 Patientinnen und Patienten zu einem dokumentierten Ableben. Die Ursachen des Todes waren unterschiedlich. Bei jeweils einer Person war der Grund ein Lungenkarzinom (nach 63 Monaten), ein Pankreaskarzinom (nach 12 Monaten), eine Influenza-Infektion (nach 23 Monaten) sowie eine Covid-19-Infektion (nach 60 Monaten).

Eigene klinische Abbildungen

Die folgenden Abbildungen stammen aus eigener klinischer Dokumentation und wurden am Ordensklinikum Linz der Barmherzigen Schwestern und der Elisabethinen angefertigt. Es handelt sich um ERCP-Aufnahmen im Rahmen der Behandlung von Patientinnen und Patientin mit chronischer Pankreatitis. Alle Aufnahmen wurden unter Beachtung datenschutzrechtlicher und ethischer Standards anonymisiert.



Abbildung 38 Fall 1: ERCP bei chronischer Pankreatitis. Darstellung des stenosierten und dilatierten Pankreasgangsystems



Abbildung 39 Fall1: ERCP bei chronischer Pankreatitis, Ballondilatation der Stenose

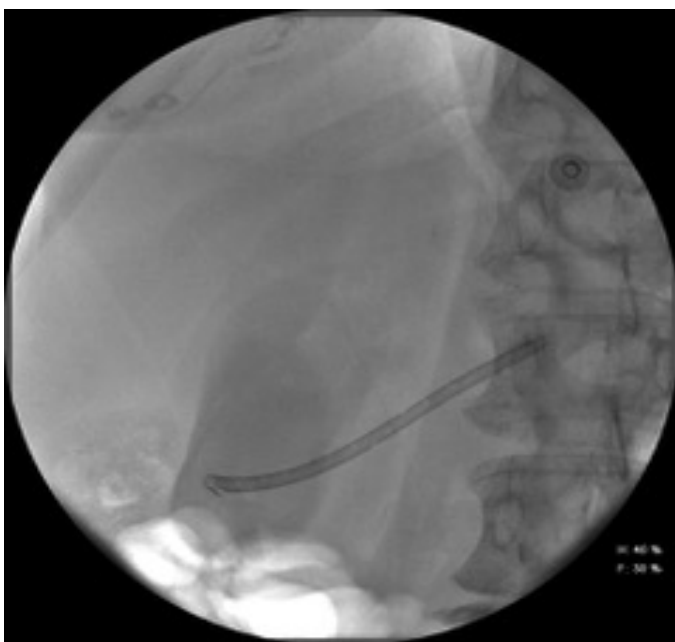


Abbildung 40 Fall 2: Liegender Stent nach einer ERCP

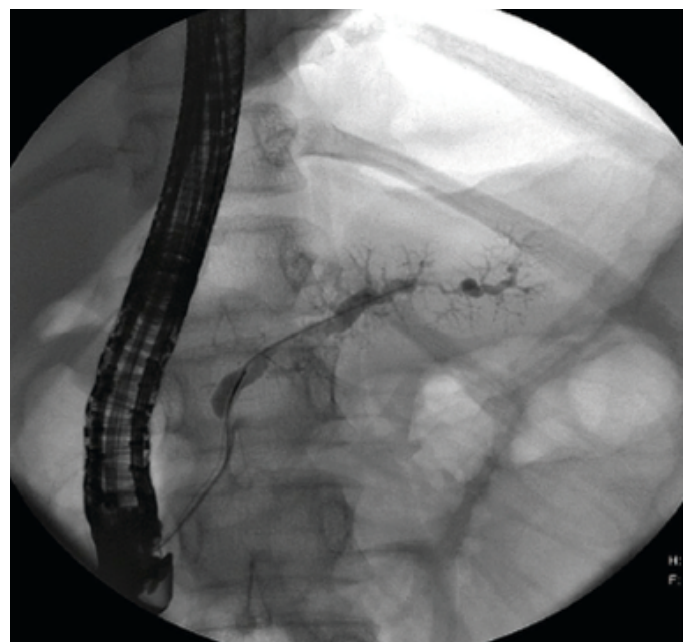


Abbildung 41 Fall 2: ERCP bei chronischer Pankreatitis. Darstellung des dilatierten Pankreasgangs mit mehreren Stenosen

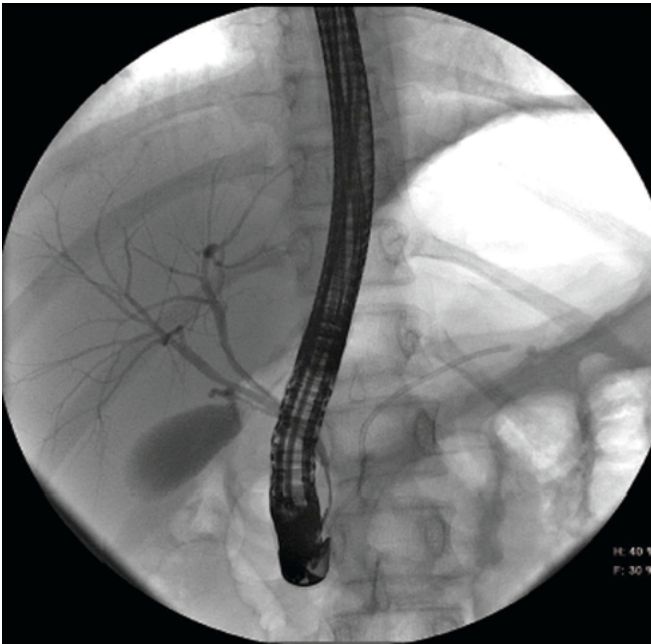


Abbildung 43 Fall 2: ERCP bei chronischer Pankreatitis. Darstellung der extra- und intrahepatischen Gallenwege sowie eines liegenden Pankreasstents

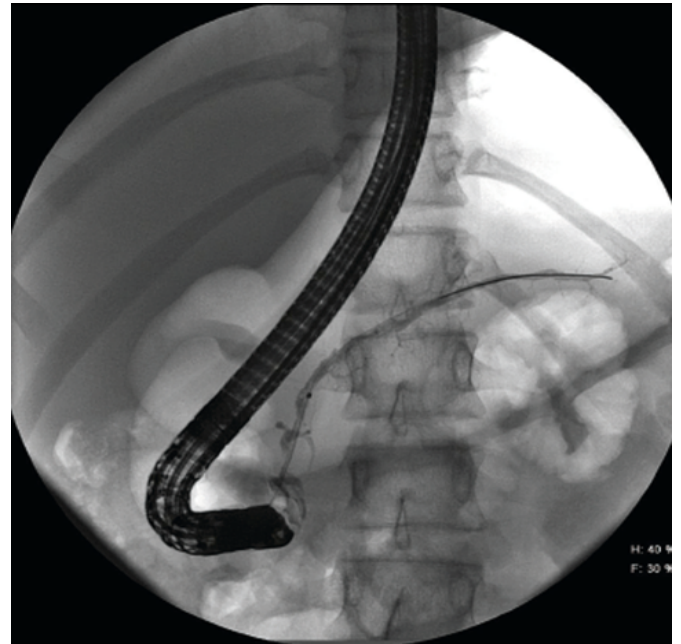


Abbildung 42 Fall 2: ERCP bei chronischer Pankreatitis. Darstellung des rekanalisierten Pankreasgangsystems mit Führungsdraht nach Stenting

6. Diskussion

Die chronische Pankreatitis ist eine komplexe entzündliche Erkrankung, deren Verlauf durch fortschreitende Fibrose, Gangveränderungen, intraduktale Konkrementen und die Entwicklung von Pseudozysten gekennzeichnet ist. Die führende klinische Problematik ist in den meisten Fällen der chronisch rezidivierende Schmerz. Trotz vielfältiger Fortschritte im Bereich der Bildgebung, minimalinvasiver Verfahren und pharmakologischer Behandlung ist die adäquate Kontrolle dieser Schmerzsymptomatik eine therapeutische Herausforderung geblieben. Die zentrale klinische Fragestellung lautet daher, welche Methode erzielt eine nachhaltigere und effektivere Schmerzkontrolle, in diesem Fall endoskopisch-interventionelle Verfahren oder eine frühzeitig operative Therapie.

Das Patientenkollektiv zeichnete sich durch eine hohe Heterogenität in Bezug auf Alter, Risikofaktoren (insbesondere Alkohol und Nikotinabusus), morphologische Veränderungen sowie metabolische Parameter aus. Die Untersuchung zielte auf die Dokumentation der Schmerzentwicklung unter endoskopischer Therapie ab, wobei hier beim ersten Termin die visuelle Analogskala (VAS) zur Anwendung kam. Da jedoch nicht bei allen Patienten in der Datenerhebung eine Schmerzeinteilung per VAS zu erheben war, wurde in weiterer Folge die Einteilung Schmerzen – Schmerzreduktion – Schmerzfrei angewendet. Ein differenzierter Vergleich zwischen dieser Arbeit und der multizentrischen Langzeituntersuchung von Roesch, et al. aus dem Jahr 2002 erlaubt eine vertiefte Analyse der Wirksamkeit und Limitationen endoskopischer Verfahren bei chronischer Pankreatitis. Beide Arbeiten basieren auf umfassenden klinischen Daten und analysieren die Wirksamkeit endoskopischer Therapieverfahren im Hinblick auf Schmerzverlauf, Komplikationen und metabolischer Veränderungen und den langfristigen Bedarf an operativen Eingriffen. Während Roesch et al. ein besonders breites Patientenkollektiv mit über 1000 Personen aus mehreren Zentren erfasste, bietet diese Arbeit detaillierte Follow-up-Daten mit klar dokumentierter Schmerzentwicklung über verschiedene Zeitpunkte.

In dieser Studie konnten zum Zeitpunkt des 3-Monats-Follow-ups Schmerzangaben von 96 Personen ausgewertet werden. Davon waren 69 Personen (71,9%) vollständig schmerzfrei, 12 (12,5%) berichteten über eine teilweise Schmerzreduktion und 15 Personen (15,6%) gaben weiterhin unveränderte oder sogar verstärkte Schmerzen an. Nach 12 Monaten verschob sich dieses Bild nur geringfügig. Zum letzten Kontrollzeitpunkt lagen Angaben von 90 Patientinnen und Patienten vor, von denen 64 (71,1%) schmerzfrei waren. In dieser Gruppe wurden die Personen, welche im Zuge der Behandlung eine operative Therapie benötigt haben, nicht eingeschlossen. Dabei zeigt sich, dass es anfangs zu einer hohen Schmerzfreiheit gekommen ist, welche jedoch im Laufe der Beobachtungszeit wieder abnahm.

Besonders aufschlussreich ist die weiterführende Analyse in der Gruppe, welche auch die Personen beinhaltet, die während der Behandlungszeit eine operative Therapie benötigt haben. Zum 3-Monatszeitpunkt wurden 117 Patientinnen und Patienten berücksichtigt. In dieser Gruppe zeigten 75 Personen (64,1%) Schmerzfreiheit, 12 (10,3%) berichteten über eine partielle Verbesserung, während 30 Personen (35,6%) keine positive Veränderung angaben. Zum letzten Behandlungszeitpunkt berichteten 67% der Patientinnen und Patienten über Schmerzfreiheit, allerdings bei einem gleichzeitigen Anstieg des Anteils persistierender Schmerzen auf 33%.

Im Vergleich dazu berichteten Rösch et al., dass bei 85% eine signifikante Schmerzreduktion erreicht wurde. Dieser Anteil bezieht sich jedoch auf jene Patienten, die endoskopisch behandelt und langfristig nachbeobachtet wurden, unabhängig davon, ob sie später doch noch operiert wurden. Die Autoren geben an, dass in weiterer Folge 24% der Personen einen operativ

behandelt, werden mussten. Damit zeigen sich parallelen zu dieser Arbeit. Auch hier war bei 19,2% eine Operation notwendig. Die mittlere Zeitspanne bis zur chirurgischen Maßnahme betrug 19,4 Monate.

Somit lässt sich aus dem Vergleich beider Studien schließen, dass die endoskopische Therapie für einen Teil der Patientinnen und Patienten eine wirksame Strategie darstellt, dass jedoch bei einem relevanten Anteil keine dauerhafte Besserung erzielt wird. Insgesamt unterstreicht der Vergleich jedoch schon, dass die endoskopische Therapie bei ausgewählten Personen sehr erfolgreich sein kann.

Auch im Vergleich zur Arbeit von Gerstl et al., welche am Ordensklinikum Linz angefertigt wurde, zeigten sich ähnlich hohe Erfolgsraten in der Schmerzlinderung. Bei deren Studie kam es bei 80% der Behandelten nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 29,6 Monaten zu einer Schmerzfremheit beziehungsweise einer Schmerzlinderung.

Diese Ergebnisse erscheinen zunächst als Erfolg der endoskopischen Therapie, müssen aber im Kontext aktueller, prospektiver Vergleichsstudien betrachtet werden. Besonders hervorzuheben ist hier die ESCAPE-Studie (Effect of Early Surgery vs Endoscopic-First Approach on Pain in Patients with Chronic Pancreatitis), eine randomisierte, multizentrische Untersuchung, die 2020 im JAMA veröffentlicht wurde. In dieser Studie wurden Patientinnen und Patienten mit chronischer Pankreatitis randomisiert entweder einer frühzeitigen Operation oder einer initial endoskopischen Therapie zugewiesen. Das Ergebnis war eindeutig. Nach durchschnittlich 18 Monaten zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten der chirurgischen Gruppe. 75% der operierten Patientinnen und Patienten erreichten eine Schmerzfremheit, während nur 38% der endoskopisch Behandelten diesen Wert erreichten. Die Unterschiede waren nicht nur statistisch signifikant, sondern auch klinisch relevant. Interessanterweise benötigten die operativ versorgten Personen weniger Folgeinterventionen, was sowohl medizinisch als auch ökonomisch von Bedeutung ist.

Diese Ergebnisse wurden im Langzeit-Follow-up der ESCAPE-Kohorte bestätigt. Die 2025 publizierte Nachbeobachtung über fünf Jahre bekräftigte die Überlegenheit der frühzeitigen Operation. Der Anteil der Schmerzfremheit in der chirurgischen Gruppe lag bei 68%, während nur 35% der endoskopisch initial behandelten Patientinnen und Patienten anhaltende Schmerzreduktion angegeben haben. Diese Evidenz wird auch durch frühere randomisierte Studien gestützt, darunter jene von Cahen et al. (2011), die im Rahmen einer prospektiven Langzeitstudie zeigten, dass die chirurgische Therapie bei obstruktiver chronischer Pankreatitis im Vergleich zur endoskopischen Behandlung zu einer signifikant besseren Schmerzkontrolle führt. In ihrer Kohorte war ein Großteil der chirurgisch behandelten Patientinnen und Patienten (80%) über ein medianes Follow-up von zirka 6 Jahren hinweg schmerzfrei, wohingegen fast die Hälfte der endoskopisch Behandelten im weiteren Verlauf noch eine operative Therapie benötigt haben. Dies stellt einen größeren Anteil dar, als die Daten dieser Arbeit beschreiben, da hier nur bei 19,2% der Kohorte eine Operation notwendig war. Auch die Studie von Díte et al. (2003), welche in einem randomisierten Design nachwies, dass die chirurgische Therapie der endoskopischen hinsichtlich der Langzeit-Schmerzreduktion überlegen ist, unterstreicht diese Tatsache. In deren Arbeit wird die endoskopische Behandlung, aufgrund der geringen Invasivität als Erstlinien-Therapie beschrieben, jedoch soll bei Versagen der Endoskopie eine Operation konsequent folgen. Die Lebensqualität war ebenfalls in der operierten Gruppe signifikant höher und es zeigte sich eine geringere Notwendigkeit für weitere Interventionen oder Hospitalisierungen. Damit spricht die Evidenzlage deutlich für den Vorteil einer frühzeitigen chirurgischen Intervention, zumindest bei geeigneter Indikation und Patientenselektion. Zudem ergab sich in den Studien von Roesch et al. und Cahen et al. keine signifikante Verbesserung der exokrinen oder endokrinen Pankreasfunktion, ein Punkt, der auch in dieser Arbeit bestätigt wurde.

Trotz technischer Erfolge war bei fast 60% eine Zunahme des HbA1c-Wertes zu beobachten, was auf eine fortschreitende diabetogene Komponente der Erkrankung hinweist. (94,119–122,125)

7. Schlussfolgerung

Zusammenfassend ergibt sich folgendes Bild. Endoskopische Verfahren können bei chronischer Pankreatitis kurz- und mittelfristig eine effektive Schmerzreduktion erzielen und stellen ein schonendes Therapieverfahren dar. Die mittelfristigen Erfolge mit über 70% Schmerzfreiheit nach 12 Monaten belegen dies eindrucksvoll. Dennoch zeigt sich in den Langzeitdaten sowohl dieser Untersuchten als auch einer großen retrospektiven, multizentrischen Studie, vor allem aber auch mehrerer randomisierter Studien, dass ein relevanter Anteil der Patientinnen und Patienten eine chirurgische Versorgung benötigt. Demgegenüber stehen die Ergebnisse der ESCPE-Studien, die auf eine deutlich höhere Schmerzfreiheit, geringere Interventionsraten und bessere Lebensqualität nach frühzeitiger Operation hinweisen. Diese Erkenntnisse legen nahe, dass die chirurgische Therapie bei ausgewählten Personen, vor allem bei ausgeprägter Schmerzsymptomatik und komplexen Pathologien, nicht nur als Zweitlinientherapie, sondern gegebenenfalls frühzeitig einzusetzen ist.

Während sich im Bereich der Schmerzreduktion bereits Vorteile der chirurgischen Therapie abzeichnen, ist auch ein Vergleich der Komplikationsraten und therapieassoziierten Risiken essenziell. Die dokumentierten Daten in dieser Arbeit zeigen eine insgesamt geringe Komplikationsrate für endoskopische Verfahren. Die häufigste unerwünschte Nebenwirkung war die post-ERCP-Pankreatitis, gefolgt von Blutungen und post-ERCP-Cholangitis. Perforationen traten sehr selten auf. Das bestätigt die Sicherheit von interventionellen Verfahren dieser Art. Dennoch ist zu berücksichtigen, dass Komplikationen, auch wenn sie selten sind, wiederholte Eingriffe, Hospitalisierungen oder eine Umstellung der Therapie notwendig machen können.

Demgegenüber liegen für chirurgische Verfahren differenzierte Daten vor, speziell aus der ESCAPE-Studie. In der ESCAPE-Studie von 2020 war die Rate schwerwiegender Komplikationen in der chirurgischen Gruppe gering, lag jedoch über der in der Endoskopiegruppe, wobei zusätzlich auf Infektionen und Wundheilungsstörungen zu achten war. Im Langzeit-Follow-up zeigte sich zudem, dass die einmalige operative Intervention seltener zu Folgeeingriffen führte, während in der endoskopisch behandelten Gruppe häufig wiederholte Eingriffe notwendig waren, was wiederum das Gesamtrisiko erhöht.

Ein weiterer Aspekt ist die Entwicklung metabolischer Parameter. Demzufolge ist kein eindeutiger Trend im BMI zu beobachten.

Die Daten zur HbA1c-Entwicklung zeigen eine tendenzielle Verschlechterung.

Ein entscheidender Vorteil der chirurgischen Therapie liegt in der geringen Notwendigkeit von Folgeinterventionen. Während endoskopisch behandelte Patientinnen und Patienten häufig multiple ERCPs, Stentwechsel und Stoßwellentherapien benötigen, ermöglicht die Operation häufig eine einmalige Lösung. In dieser Arbeit betrug die durchschnittliche Zeit bis zur Notwendigkeit einer Operation bei den zunächst endoskopisch behandelten Patientinnen und Patienten zirka 19 Monate. Dies deutet darauf hin, dass bei einem relevanten Teil der Betroffenen die endoskopische Therapie langfristig nicht ausreichte, um eine Schmerzfreiheit zu erzielen.

Bei den operierten Personen konnte ein breites Spektrum an Eingriffen, von totaler Pankreatektomie über partielle Resektionen bis hin zu duodenerhaltenden Operationen, dokumentiert werden. Die Auswahl des Verfahrens erfolgte individuell, basierend auf Befundlage, morphologischer Pathologie und Risikokonstellationen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer differenzierten Indikationsstellung und einer interdisziplinären Entscheidungsfindung.

Schließlich wird die Frage der operativen oder endoskopischen Schmerztherapie bei obstruktiver chronischer Pankreatitis oft von den Patientinnen und Patienten entschieden, weil ein gewisser Teil der -invasiver erscheinenden- Operation erstmal auszuweichen versucht.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die endoskopische Therapie bei milder bis moderater Symptomatik, günstiger Morphologie und bestehender OP-Risiken ein probater Erstansatz ist. Sie bietet zum Teil eine gute Schmerzreduktion, ist gut verträglich und lässt sich mehrfach wiederholen. Bei ungenügendem Erfolg ist der Weg zur Operation mit den Patientinnen und Patienten rechtzeitig zu diskutieren.

8. Literaturverzeichnis

1. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. K3.18 Bauchspeicheldrüse. In Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. PROMETHEUS Innere Organe. 6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme;2022:278-280.
2. Amboss GmbH. Berlin und Köln. Deutschland. Pankreas. Amboss [Internet]. [Zitiert am 11.Nov.2025]. Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/2K0TfS?q=pankreas>.
3. Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. The Lancet. 2016 Mai 7;387(10031):1957-1966.
4. Kleeff J, Whitcomb DC, Shimosegawa T, Esposito I, Lerch MM, Gress T, et al. Chronic pancreatitis. Nature Reviews Disease Primers. 2017 Sep 7;7:3:17060
5. Miyake H, Harada H, Kunichika K, Ochi K, Kimura I. Clinical course and prognosis of chronic pancreatitis. Pancreas. 1987 Aug;2(4):378-385.
6. Gastard J, Joubaud F, Farbos T, Loussouarn J, Marion J, Pannier M, et al. Etiology and course of primary chronic pancreatitis in Western France. Digestion. 1973;9(5):416-428.
7. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, W R, Lankisch PG, Andersen JR, et al. Prognosis of Chronic Pancreatitis: An International Multicenter Study. Am J Gastroenterol. 1994 Sep;89(9):1467-1471.
8. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2019 Mär;16(3):175-184.
9. Roberts SE, John A, Kandalama U, Williams JG, Lyons RA, Lloyd K. Suicide following acute admissions for physical illnesses across England and Wales. Psychol Med. 2018 Mar 17;48(4):578-591.
10. Chen CH, Lin CL, Hsu CY, Kao CH. A Retrospective Administrative Database Analysis of Suicide Attempts and Completed Suicide in Patients With Chronic Pancreatitis. Front Psychiatry. 2018 Apr 18;9:419-521.
11. Alkhayyat M, Abou Saleh M, Coronado W, Abureesh M, Al-Otoom O, Qapaja T, et al. Increasing Prevalence of Anxiety and Depression Disorders After Diagnosis of Chronic Pancreatitis: A 5-Year Population-Based Study. Pancreas. 2021 Feb 1;50(2):153-159.
12. Beyer G, Hoffmeister A, Michl P, Gress TM, Huber W, Algül H, et al. S3-Leitlinie Pankreatitis - Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) 1 - September 2021 - AWMF Registernummer 021-003. Z Gastroenterol. 2022 Mär;60(3):419-521.
13. Samokhvalov A V, Rehm J, Roerecke M. Alcohol Consumption as a Risk Factor for Acute and Chronic Pancreatitis: A Systematic Review and a Series of Meta-analyses. EBioMedicine. 2015 Dez;2(12):1996–2002.
14. Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. Gastroenterology. 2013 Jun;144(6):1292-1302.
15. Rosendahl J, Witt H. [Pathogenesis of chronic pancreatitis]. Internist (Berl). 2021 Okt;62(10):1007-1014.
16. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. Lancet. 2015 Jul 4;386(9988):85-96.
17. Andriulli A, Botteri E, Almasio PL, Vantini I, Uomo G, Maisonneuve P, et al. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis. Pancreas. 2010 Nov;39(8):1205-1210.
18. Ockenga J. Molekulare Mechanismen von Pankreaserkrankungen. Habilitationsschrift. Hamburg: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik; 2008:26-53.

19. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Pancreatology*. 2019 Dez;19(8):1009-1022.
20. Rebours V, Vullierme MP, Hentic O, Maire F, Hammel P, Ruszniewski P, et al. Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship. *Pancreas*. 2012 Nov;41(8):1219-1224.
21. Zou WB, Tang XY, Zhou DZ, Qian YY, Hu LH, Yu FF, et al. SPINK1, PRSS1, CTSC, and CFTR Genotypes Influence Disease Onset and Clinical Outcomes in Chronic Pancreatitis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2018 Nov 12;9(11):204.
22. Rosendahl J, Landt O, Bernadova J, Kovacs P, Teich N, Bödeker H, et al. CFTR, SPINK1, CTSC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated? *Gut*. 2013 Apr;62(4):582-592.
23. Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neesse A. Chronische Pankreatitis: Update Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol*. 2022 Jul 19;60(07):1131-1138.
24. Löhr JM, Verbeke C, Haas SL. Autoimmunpankreatitis. *Der Gastroenterologe*. 2012 Nov 28;7(6):493–506.
25. Strobel O. Ätiologie und Pathogenese der chronischen Pankreatitis. In: *Erkrankungen des Pankreas*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013;81-85.
26. Keim V. Chronische Pankreatitis – Update 2015. *Gastroenterologie up2date*. 2015 Dez 2;11(04):243-259.
27. Steiner E, Maieron A. Die chronische Pankreatitis. *J Gastroenterol Hepatol Erkrank*. 2022 Sep 8;20(3):80-86.
28. Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2020 Sep(7):1226-1230.
29. Kassner U, Dippel M, Steinhagen-Thiessen E. Schwere Hypertriglyceridämie. *Internist (Berl)*. 2017 Aug 17;58(8):866-876.
30. Brock C, Nielsen LM, Lelic D, Drewes AM. Pathophysiology of chronic pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2013 Mai 21;19(19):7212-7220.
31. Chris JC, Parks RW. Chronic Pancreatitis—Update on Pathophysiology and Therapeutic Approaches. *Indian Journal of Surgery*. 2021 Dez;83(2):271-278.
32. Amboss GmbH. Berlin und Köln. Deutschland. Chronische Pankreatitis. Amboss [Internet]. [Zitiert am 15.Nov.2025]. Verfügbar unter <https://next.amboss.com/de/article/hS0cz2?q=Chronische+Pankreatitis>.
33. Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P, Greer JB, Schneider A, Yadav D, et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology*. 2016 Mär;16(2):218-224.
34. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: Diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology*. 2001 Mär;120(3):682-707.
35. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2006 Mai 18;354(20):2142-2150.
36. Apte M V, Wilson JS. Alcohol-induced pancreatic injury. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003 Aug;17(4):593–612.
37. Whitcomb DC. Central role of the sentinel acute pancreatitis event (SAPE) model in understanding recurrent acute pancreatitis (RAP): Implications for precision medicine. *Frontiers in Pediatrics*. 2022 Aug 15;10:941852.
38. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and

- therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017 Mär;5(2):153-199.
39. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark CE, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology.* 2016 Sep;1(3):226-237.
 40. Tuck NL, Teo K, Kuhlmann L, Olesen SS, Johnson M, Bean DJ, et al. Pain patterns in chronic pancreatitis and chronic primary pain. *Pancreatology.* 2022 Jun;22(5):572-582.
 41. de Rijk FEM, van Veldhuisen CL, Besselink MG, van Hooft JE, van Santvoort HC, van Geenen EJM, et al. Diagnosis and treatment of exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis: An international expert survey and case vignette study. *Pancreatology.* 2022 Mai;22(4):457-465.
 42. Amboss GmbH. Berlin und Köln. Deutschland. Pankreaskarzinom. Amboss. [Internet]. [Zitiert am 16.Nov.2025] Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/3S0Sz2?q=pankreaskarzinom>.
 43. Seufferlein T, Porzner M, Becker T, Budach V, Ceyhan G, Esposito I, et al. S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom. *Z Gastroenterol.* 2013 Dez;51(12):1395-1440.
 44. Bi Y, Li D, Pang R, Du C, Li D, Zhao X, et al. Diagnosis methods for pancreatic cancer with the technique of deep learning: a review and a meta-analysis. *Front Oncol.* 2025 Aug;15:1597969.
 45. Kim YG, Kim SM, Lee SY. Pancreatic Cancer Detection and Differentiation from Chronic Pancreatitis: Potential Biomarkers Identified through a High-Throughput Multiplex Proteomic Assay and Machine Learning-Based Analysis. *Ann Lab Med.* 2025 Jul 1;45(4):399–409.
 46. Amboss GmbH. Berlin und Köln. Deutschland. Zystische Fibrose. Amboss. [Internet]. [Zitiert am 18.Nov.2025] Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/L40wPT?q=zystische+fibrose>.
 47. Duggan SN, Chonchubhair HMN, Lawal O, O'Connor DB, Conlon KC. Chronic pancreatitis: A diagnostic dilemma. *World J Gastroenterol.* 2016 Feb 21;22(7):2304-2313.
 48. Baldwin C, Zerofsky M, Sathe M, Troendle DM, Perito ER. Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis as Initial Manifestations of Cystic Fibrosis and Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator–Related Disorders. *Pancreas.* 2019 Aug;48(7):888-893.
 49. Naehrlich L, Stuhmann-Spangenberg M, Barben J, Bargon J, Blankenstein O, Bremer W, et al. S2-Konsensus-Leitlinie: Diagnose der Mukoviszidose. AWMF-Reg-Nr 026/023 Klasse: S2k. 2013 Jul;(26):1-28.
 50. Fitzsimmons D, Kahl S, Butturini G, Van Wyk M, Bornman P, Bassi C, et al. Symptoms and quality of life in chronic pancreatitis assessed by structured interview and the EORTC QLQ-C30 and QLQ-PAN26. *American Journal of Gastroenterology.* 2005 Apr;100(4):918-926.
 51. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, Sauer BG, Taylor JR, Whitcomb DC. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology.* 2020 Mär;115(3):322-339.
 52. Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, McMahon MJ. Chronic pancreatitis. *The Lancet.* 2011 Jul 9;377(9772):1184-1197.
 53. Lee LS, Tabak YP, Kadiyala V, Sun X, Suleiman S, Johannes RS, et al. Diagnosis of chronic pancreatitis incorporating endosonographic features, demographics, and behavioral risk. *Pancreas.* 2017 Mär;46(3):405-409.

54. Conwell DL, Zuccaro G, Purich E, Fein S, Vargo JJ, Dumot JA, et al. Comparison of endoscopic ultrasound chronic pancreatitis criteria to the endoscopic secretin-stimulated pancreatic function test. *Dig Dis Sci*. 2007 Mai;52(5):1206-1210.
55. Tirkes T, Shah ZK, Takahashi N, Grajo JR, Chang ST, Venkatesh SK, et al. Reporting standards for chronic pancreatitis by using CT, MRI, and MR cholangiopancreatography: The consortium for the study of chronic pancreatitis, diabetes, and pancreatic cancer. *Radiology*. 2019 Jän;290(1):207-215.
56. Beyer G, Mahajan UM, Budde C, Bulla TJ, Kohlmann T, Kuhlmann L, et al. Development and Validation of a Chronic Pancreatitis Prognosis Score in 2 Independent Cohorts. *Gastroenterology*. 2017 Dec;153(6):1544-1554.
57. Domínguez Muñoz JE. Diagnosis of chronic pancreatitis: Functional testing. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 Jun;24(3):233-241.
58. Chowdhury R, Bhutani MS, Mishra G, Toskes PP, Forsmark CE. Comparative analysis of direct pancreatic function testing versus morphological assessment by endoscopic ultrasonography for the evaluation of chronic unexplained abdominal pain of presumed pancreatic origin. *Pancreas*. 2005 Jul;31(1)63-68.
59. Lankisch PG, Schmidt I, König H, Lehnick D, Knollmann R, Löhr M, et al. Faecal elastase 1: Not helpful in diagnosing chronic pancreatitis associated with mild to moderate exocrine pancreatic insufficiency. *Gut*. 1998 Apr;42(4):551-554.
60. Bozkurt T, Braun U, Leferink S, Gilly G, Lux G. Comparison of pancreatic morphology and exocrine functional impairment in patients with chronic pancreatitis. *Gut*. 1994 Aug;35(8):1132-1136.
61. Preiß JC, Hoffmann JC. Schmerztherapie bei chronischer Pankreatitis und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. *Der Schmerz*. 2014 Jun 7;28(3):294-299.
62. Steiner E, Maieron A. Chronic Pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol Erkrank*. 2022 Sep 1;20(3):80-86.
63. Lambrecht A, Roth S, Ronellenfitsch U, Loos M, Michalski C. Indikationen zur chirurgischen Intervention und mögliche Operationsverfahren bei chronischer Pankreatitis. *J Gastroenterol Hepatol Erkrank*. 2025 Apr 11;23(1):24-29.
64. Seitzinger M. Ernährung bei akuter und chronischer Pankreatitis. *Die Gastroenterologie*. 2025 Jul 19;20(4):254-263.
65. Sikkens ECM, Cahen DL, Koch AD, Braat H, Poley JW, Kuipers EJ, et al. The prevalence of fat-soluble vitamin deficiencies and a decreased bone mass in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 2013 Mai-Jun;13(3):238-242.
66. Dominguez-Muñoz JE. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2018 Sep;34(5):349-354.
67. Wynne K, Devereaux B, Dornhorst A. Diabetes of the exocrine pancreas. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 2019 Feb;34(2):346-354.
68. Milani I, Guarisco G, Chinucci M, Gaita C, Leonetti F, Capoccia D. The Challenge of Type 3c Diabetes: From Accurate Diagnosis to Effective Treatment. *JCEM case reports*. 2025 Jul;3(7):109.
69. Duggan SN, Ewald N, Kelleher L, Griffin O, Gibney J, Conlon KC. The nutritional management of type 3c (pancreatogenic) diabetes in chronic pancreatitis. *Eur J Clin Nutr*. 2017 Jan 13;71(1):3-8.
70. Hardt PD, Brendel MD, Kloer HU, Bretzel RG. Is Pancreatic Diabetes (Type 3c Diabetes) Underdiagnosed and Misdiagnosed? *Diabetes Care*. 2008 Feb 1;31(2):165-169.

71. Mayerle J, Anz D, D'Haese JG, Werner J. Endoskopische und chirurgische Therapie der chronischen Pankreatitis. *Internist (Berl)*. 2019 Jän;60(3):235-246.
72. Patrzyk M, Maier S, Busemann A, Glitsch A, Heidecke CD. Therapie von Pankreaspseudozysten. *Der Chirurg*. 2013 Feb;84(2):117-124.
73. Bretholz A, Knoblauch M, Ammann R, Largiadèr F, Linder E, Deyhle P, et al. Pseudozysten und Retentionszysten bei akuter und chronischer Pankreatitis: Eine vergleichende Analyse anhand von 42 Fällen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 1979 Jän;104(3):77-82,
74. Amboss GmbH. Berlin und Köln. Deutschland. Akute Pankreatitis. Amboss. [Internet]. [Zitiert am 18.Nov.2025] Verfügbar unter:
https://next.amboss.com/de/article/SS0y_2?q=WON#Zcd37b2f6481666c57f34e0dd43b73caa.
75. Cunha EF de C, Rocha M de S, Pereira FP, Blasbalg R, Baroni RH. Walled-off pancreatic necrosis and other current concepts in the radiological assessment of acute pancreatitis. *Radiol Bras*. 2014 Mai-Jun;47(3):165-175.
76. Shinohara M, Hashimoto M, Nagao R, Hamaoka M, Miguchi M, Fujikuni N, et al. A Case of Acute Pancreatitis after Pancreatectomy in Grade C Leading to Walled-Off Necrosis Successfully Treated with Necrosectomy by Retroperitoneal Approach. *Surg Case Rep*. 2025;11(1):24-0002.
77. Abdallah AA, Krige JEJ, Bornman PC. Biliary tract obstruction in chronic pancreatitis. *HPB*. 2007 Dez;9(6):421-428.
78. Vijungco JD, Prinz RA. Management of Biliary and Duodenal Complications of Chronic Pancreatitis. *World J Surg*. 2003 Nov 13;27(11):1258-1270.
79. Weber SM, Rikkers LF. Splenic vein thrombosis and gastrointestinal bleeding in chronic pancreatitis. *World J Surg*. 2003 Nov;27(11):1271-1274.
80. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, Ammann RW, Lankisch PG, Andersen JR, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med*. 1993 Mai 20;328(20):1433-1437.
81. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013 Jun;144(6):1252-1261.
82. Martin MB, Mousavi F, Goebel G, Di Stasi D, Mano A, Glogov A, et al. Acinar-specific loss of activating transcription factor 3 restricts KRASG12D mediated transcriptional changes and PanIN progression. *Cell Death Discov*. 2025 Nov 6;11(1):503.
83. Kirkegård J, Mortensen FV, Cronin-Fenton D. Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*. 2017 Sep;112(9):1366-1372.
84. Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, Ceyhan GO, Delhaye M, Demir IE, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2017 Sep-Okt;17(5):720-731.
85. Latifi R, McIntosh JK, Dudrick SJ. Nutritional management of acute and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am*. 1991 Jun;71(3):579-595.
86. Le A, Shaikh A, Ali M, Khrais A, Abboud Y. Malnutrition Imparts Worse Outcomes in Patients Admitted for Acute Pancreatitis. *Cureus*. 2023 Mär;15(3):e35822.
87. Nusrat S, Yadav D, Bielefeldt K. Pain and opioid use in chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2012;41(2):264-270.

88. Anderson MA, Akshintala V, Albers KM, Amann ST, Belfer I, Brand R, et al. Mechanism, assessment and management of pain in chronic pancreatitis: Recommendations of a multidisciplinary study group. *Pancreatology*. 2016 Jän-Feb;16(1):83-94.
89. Yadav D, Palermo TM, Phillips AE, Bellin MD, Conwell DL. Painful chronic pancreatitis - New approaches for evaluation and management. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2021 Sep;37(5):504-511.
90. Goulden MR. The pain of chronic pancreatitis: a persistent clinical challenge. *Br J Pain*. 2013 Feb;7(1):8-22.
91. de la Iglesia-García D, Huang W, Szatmary P, Baston-Rey I, Gonzalez-Lopez J, Prada-Ramallal G, et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017 Aug;66(8):1354-1355.
92. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Arvanitakis M, Sanchez-Yague A, Vaysse T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated August 2018. *Endoscopy*. 2019 Feb 17;51(02):179-193.
93. Issa Y, van Santvoort HC, van Goor H, Cahen DL, Bruno MJ, Boermeester MA. Surgical and endoscopic treatment of pain in chronic pancreatitis: a multidisciplinary update. *Dig Surg*. 2013;30(1):35-50.
94. Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, Nio Y, Rauws EAJ, Boermeester MA, et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2011 Nov;141(5):1690-1695.
95. Choi EK, Lehman GA. Update on endoscopic management of main pancreatic duct stones in chronic calcific pancreatitis. *Korean J Intern Med*. 2012 Mär;27(1):20-29.
96. Gerges C, Pullmann D, Bahin F, Schneider M, Siersema P, Neuhaus H, et al. SpyGlass DS-guided lithotripsy for pancreatic duct stones in symptomatic treatment-refractory chronic calcifying pancreatitis. *Endosc Int Open*. 2019 Feb 17;07(02):E99-103.
97. Kamal F, Khan MA, Lee-Smith W, Sharma S, Acharya A, Farooq U, et al. EUS-guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections Using Lumen Apposing Metal Stents With or Without Coaxial Plastic Stents: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2025 Jän 1;59(1):47-53.
98. Dell'Anna G, Lavalle S, Biamonte P, Fanizza J, Masiello E, Bruni A, et al. Clinical, Radiological, and Endoscopic Features of Pancreatic Pseudocyst and Walled-Off Necrosis: How to Diagnose and How to Drain Them. *J Clin Med*. 2025 Nov 3;14(21):7818.
99. Puli SR, Reddy JBK, Bechtold ML, Antillon MR, Brugge WR. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci*. 2009 Nov;54(11):2330-2337.
100. Harada N, Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1997 Apr;7(2):237-245.
101. Han S, Rueb N, Nikahd M, Pessorusso F, Wani S, Edmundowicz SA, et al. The impact of pancreatic endotherapy on quality of life in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 2025 Jul;102(1):79-86.
102. Udd M, Kylänpää L, Kokkola A. The Role of Endoscopic and Surgical Treatment in Chronic Pancreatitis. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2020 Mär;109(1):69-78.
103. Díte P, Ružicka M, Zboril V, Novotný I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy*. 2003 Jul;35(7):553-558.

104. Zhao X, Cui N, Wang X, Cui Y. Surgical strategies in the treatment of chronic pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (United States)*. 2017 Mär;96(9):e6220.
105. Zafar HB. Surgical Management of Chronic Pancreatitis: A Systemic Review. *Cureus*. 2023 Mär;15(3):e35806.
106. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, Rauws EAJ, Boermeester MA, Busch OR, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med*. 2007 Feb 15;356(7):676-684.
107. Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg*. 1995 Jän;169(1):65–70.
108. Diener MK, Rahbari NN, Fischer L, Antes G, Büchler MW, Seiler CM. Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2008 Jun;247(6):950-961.
109. Lewellen KA, Maatman TK, Thyen AJ, Lark ME, Butler JR, Ceppa EP, et al. Contemporary Outcomes of Pancreatic Head Resection for Chronic Pancreatitis. *Ann Surg*. 2025 Mär 21.
110. Vege SS, Chari ST. Chronic Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2022 Mär 3;386(9):869-878.
111. Dua MM, Visser BC. Surgical Approaches to Chronic Pancreatitis: Indications and Techniques. *Dig Dis Sci*. 2017 Jul 9;62(7):1738-1744.
112. Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving whipple in chronic pancreatitis. *The American Journal of Surgery*. 1995 Jän;169(1):65–70.
113. Farkas G, Leindler L, Daróczy M, Farkas G. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2006 Aug 6;391(4):338-342.
114. Bouwense SAW, Kempeneers MA, van Santvoort HC, Boermeester MA, van Goor H, Besselink MG. Surgery in Chronic Pancreatitis: Indication, Timing and Procedures. *Visc Med*. 2019 Apr;35(2):110-118.
115. Schumpelick V, Kasperk R, Stumpf M. Pankreasschwanzresektion – Schritt für Schritt. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date*. 2024 Okt 24;18(05):375-378.
116. Sutherland DER, Radosevich DM, Bellin MD, Hering BJ, Beilman GJ, Dunn TB, et al. Total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis. *J Am Coll Surg*. 2012 Apr;214(4):409-426.
117. Kempeneers MA, Scholten L, Verkade CR, van Hooft JE, van Santvoort HC, Busch OR, et al. Efficacy of total pancreatectomy with islet autotransplantation on opioid and insulin requirement in painful chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgery (United States)*. 2019 Sep;166(3):263-270.
118. Müller M, Dahmen R, Kleeff J, Breisch-Girbig D, Hinz U, Berberat P, et al. Die totale Pankreatektomie – Renaissance eines verbannten Operationsverfahrens? *Z Gastroenterol*. 2006 Sep 19;44(8):1134-1140.
119. van Veldhuisen CL, Kempeneers MA, de Rijk FEM, Bouwense SA, Bruno MJ, Fockens P, et al. Long-Term Outcomes of Early Surgery vs Endoscopy First in Chronic Pancreatitis: Follow-Up Analysis of the ESCAPE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2025 Feb 1;160(2):126-133.

120. Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, Fockens P, Poley JW, Ahmed Ali U, et al. Effect of Early Surgery vs Endoscopy-First Approach on Pain in Patients With Chronic Pancreatitis: The ESCAPE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020 Jän 21;323(3):237-247.
121. Rösch T, Daniel S, Scholz M, Huibregtse K, Smits M, Schneider T, et al. Endoscopic Treatment of Chronic Pancreatitis: A Multicenter Study of 1000 Patients with Long-Term Follow-Up. Endoscopy. 2002 Okt;34(10):765-771.
122. A Prospective, Randomized Trial Comparing Endoscopic and Surgical Therapy for Chronic Pancreatitis. Endoscopy. 2003 Jul;35(7):553-558.
123. Beyer G, Hoffmeister A, Lorenz P, Lynen P, Lerch MM, Mayerle J. Clinical practice guideline: Acute and chronic pancreatitis. Dtsch Arztebl Int. 2022;119:495-501.
124. Medi Know. WHO-Stufenschema. Wien: Medi Know. [Internet]. [Zitiert am 3 Dez.2025] Verfügbar unter: <https://medi-know.org/de-at/blogs/wissenssnacks-medizin/who-stufenschema?pb=0>.
125. Gerstl S, Schneider G, Maieron A, Wewalka F, Ziachehabi A, Schiller D, et al. Endoskopische Therapie bei chronischer Pankreatitis (CP). Z Gastroenterol. 2011 Mai 20;49(5).

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Makroskopische Anatomie des Pankreas (2).....	10
Abbildung 2 Arterielle Versorgung des Pankreas (2)	11
Abbildung 3 Venöse Drainage des Pankreas (2)	11
Abbildung 4 Histologischer Aufbau des Pankreasgewebes (2).....	12
Abbildung 5 Hormonproduzierende Zellen des Pankreas (2).....	13
Abbildung 6 Pathophysiologische Veränderungen bei chronischer Pankreatitis(32)	17
Abbildung 7 Cambridge-Klassifikation - Transabdominelle Sonographie (12)	21
Abbildung 8 Cambridge-Klassifikation - CT/MRCP (12).....	22
Abbildung 9 Cambridge-Klassifikation – Endosonographie (12)	23
Abbildung 10 Cambridge-Klassifikation – ERCP (12)	24
Abbildung 11 COPPS – Tabelle (123).....	24
Abbildung 12 WHO-Stufenschema(124)	29
Abbildung 13 Prozentuelle Geschlechterverteilung.....	36
Abbildung 14 Altersverteilung zum Zeitpunkt der Erstbehandlung.....	37
Abbildung 15 Symptomverteilung zum Zeitpunkt der Erstbehandlung.....	37
Abbildung 16 Schmerzintensität per VAS zum Zeitpunkt der Erstbehandlung.....	38
Abbildung 17 BMI zum Zeitpunkt der Erstbehandlung	39
Abbildung 18 Verteilung der Diabetes-Typen	39
Abbildung 19 Verteilung des Nikotinabusus zum Zeitpunkt der Erstbehandlung	40
Abbildung 20 Alkoholabusus zum Zeitpunkt der Erstbehandlung	40
Abbildung 21 Morphologische Befunde.....	41
Abbildung 22 Lokalisation der Papillotomien.....	42
Abbildung 23 Anzahl der zusätzlichen Interventionen.....	42
Abbildung 24 Verteilung zur Anzahl der Stentingzyklen.....	43
Abbildung 25 Technischer Erfolg.....	44
Abbildung 26 Verteilung der mittleren Komplikationsrate der Symptome	44
Abbildung 27 Nachbeobachtungsdauer in Monaten.....	45
Abbildung 28 Verteilung der Schmerzwahrnehmung	46

Abbildung 29 Schmerzverlauf über die Behandlungszeit	46
Abbildung 30 Verteilung der Schmerzwahrnehmung	47
Abbildung 31 Schmerzverlauf über die Behandlungszeit inkl. In späterer Folge operierter Personen	48
Abbildung 32 Prozentuelle Zunahme des Body-Mass-Index-Wertes	48
Abbildung 33 Prozentuelle Abnahme des Body-Mass-Index-Wertes	49
Abbildung 34 Prozentuelle Abnahme des HbA1c -Wertes	50
Abbildung 35 Prozentuelle Abnahme des HbA1c-Wertes	50
Abbildung 36 Anzahl der durchgeführten Operationsmethoden.....	51
Abbildung 37 Verteilung der Karzinomtypen	52
Abbildung 38 Fall 1: ERCP bei chronischer Pankreatitis. Darstellung des stenosierten und dilatierten Pankreasgangsystems.....	53
Abbildung 39 Fall1: ERCP bei chronischer Pankreatitis, Ballondilatation der Stenose.....	53
Abbildung 40 Fall 2: Liegender Stent nach einer ERCP.....	53
Abbildung 41 Fall 2: ERCP bei chronischer Pankreatitis. Darstellung des dilatierten Pankreasgangs mit mehreren Stenosen	53
Abbildung 43 Fall 2: ERCP bei chronischer Pankreatitis. Darstellung des rekanalisierten Pankreasgangsystems mit Führungsdraht nach Stenting	54
Abbildung 42 Fall 2: ERCP bei chronischer Pankreatitis. Darstellung der extra- und intrahepatischen Gallenwege sowie eines liegenden Pankreasstents	54