



Die chronische Pankreatitis

Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Die chronische Pankreatitis ist definiert durch einen entzündlichen progredienten Funktionsverlust der Drüse mit fibrotischem Umbau, der auch von Schmerzexazerbationen und durch entsprechende bildmorphologische Veränderungen der Drüse – Verkalkungen, Gangveränderungen, Pseudozysten – begleitet werden kann. Es stehen ein komplexes Schmerzsyndrom sowie die Malnutrition im Vordergrund [1].

Weltweit liegt die Inzidenz der Erkrankung bei 10 pro 100.000 Einwohnern [2], Alkohol und/oder Nikotin stellen die wichtigsten Risikofaktoren dar. Dabei werden direkt zellulär schädigende Prozesse sowie das Pankreassekret alterierende Mechanismen angenommen. Mittlerweile wird von einer multifaktoriellen Genese – einer genetischen Prädisposition in Kombination mit triggernden Umweltfaktoren – ausgegangen. Mutationen betreffen dabei die Aktivierung der Verdauungsenzymkaskade (PRSS1 [Serine Protease 1], SPINK1 [Serin-Protease-Inhibitor Kazal-Typ 1], CPA1 [Carboxypeptidase A1], CTRC [Chymotrypsin C]) und die Viskosität des Pankreassekrets (CFTR [Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator]). Andere mögliche Ätiologien stellen u. a. ein primärer Hyperparathyreoidismus, eine Hypertriglyceridämie und selten ein Malignom dar. Eine genetische Abklärung ist bei unklarer Genese bei jungen Patienten (< 30 Jahren) oder typischer Familienanamnese (ein erstgradiger bzw. zwei zweitgradige Verwandte) indiziert und sollte nach Beratung in einem entsprechenden Schwerpunktzentrum erfolgen [3, 4]. Eine weitere Ursache der chronischen

Pankreatitis stellen die Formen der Autoimmunpankreatitis (AIP) dar. Hierbei handelt es sich um eine eigene Krankheitsmodalität mit typischer Histologie und medikamentösen Therapieoptionen [1, 5].

Neben der klassischen chronisch kalzifizierenden Pankreatitis sind damit die chronisch obstruktive Pankreatitis (durch Stenose oder Tumor) und die AIP zu nennen. Einer chronisch obstruktiven Pankreatitis kann eine akute (nekrotisierende) Pankreatitis bzw. eine akute rezidivierende Pankreatitis vorausgehen. Dabei entwickeln 20% der Patienten nach einer akuten Pankreatitis eine rezidivierende Erkrankung und davon 35% einen chronischen Verlauf [2].

Diagnose und Krankheitsverlauf

Die Diagnose der Erkrankung wird durch bildmorphologische Veränderungen, Anamnese und die klinische Symptomatik (Schmerzen/Zeichen einer Malnutrition) gestellt. Die frühe chronische Pankreatitis stellt eine Herausforderung dar. Oft kommt es im Vorfeld zu rezidivierenden akuten Exazerbationen der Erkrankung, bis nach Jahren oder erst Jahrzehnten die typischen morphologischen Veränderungen fassbar werden [6]. Bei Verdacht und nicht eindeutigen Veränderungen in der Bildgebung kann, in Kombination mit dem typischen Symptomkomplex aus Oberbauchschmerz, Lipaseerhöhung, exokriner Insuffizienz (oder auch bekannte Hochrisikomutationen) die Diagnose dennoch gestellt werden [3]. Um der Diagnose nachzugehen, ist in frühen Stadien auch eine Zuweisung zur Endosonographie (EUS) sinnvoll (■ **Abb. 1**). Diese kann anhand früher Parenchym- und Gangveränderungen (Verkalkungen, Lobularität etc.)

gegebenenfalls den Verdacht bestätigen. Eine klare Indikation zur Biopsie zwecks Abklärung der Ätiologie stellt derzeit nur der Verdacht auf eine AIP dar [1]. Obwohl von amerikanischen Guidelines empfohlen, sollte eine Biopsie bei Verdacht auf chronische Pankreatitis nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses vorgenommen werden – besonders mit Hintergrund der niedrigen Sensitivität dieser Untersuchung [7].

Für die verschiedenen bildgebenden Verfahren stehen unterschiedliche Klassifikationssysteme zur Verfügung. Hier können für Abdomensonographie, Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatikographie, Computertomographie (CT), EUS und endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) die modifizierte Cambridge-Klassifikation und im Fall der EUS zusätzlich die Rosemont-Kriterien zur Anwendung gebracht werden [8, 9]. Die CT stellt, aufgrund der Verfügbarkeit und der hohen Spezifität für das Aufspüren von Pankreasverkalkungen, die zu präferierende initiale Bildgebung dar.

Für die ätiologische Einteilung steht unter anderem die TIGAR-O-Klassifikation (TIGAR-O steht für „toxic/metabolic, idiopathic, genetic, autoimmune, recurrent acute pancreatitis and obstructive“) zur Verfügung [10]. Eine weitläufigere Möglichkeit ist die M-ANNHEIM-Klassifikation. Hierbei wird in einem komplexen Score versucht, neben der Genese auch die Schwere und Aktivität der Erkrankung einzuschätzen [11]. Mit dem Chronic Pancreatitis Prognosis Score (COPPS) steht ein Prognose-tool zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer stationären Behandlung innerhalb eines Jahres und ihrer Dauer zur Verfügung [12]. In der aktuellen

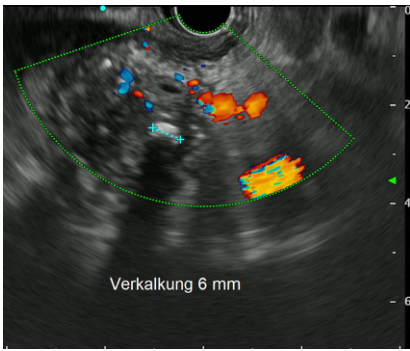


Abb. 1 ▲ Endosonographische Darstellung des Pankreas mit Zeichen der chronischen Pankreatitis

deutschen S3-Leitlinie Pankreatitis wird der COPPS zur Abschätzung des kurz- bis mittelfristigen Verlaufs empfohlen [1].

Die Abklärung der Ätiologie der Pankreatitis hat einen besonderen Stellenwert, da sie die Prognose der Erkrankung und das Risiko der Entwicklung eines Pankreaskarzinoms beeinflusst [4]. Ergänzend ist daher zu erwähnen, dass bei Patienten unter 20 Jahren im Zuge der Basisabklärung, und generell bei Patienten mit idiopathischer Pankreatitis, ein Schweißtest bzw. eine CFTR-Genetik zur Suche nach einer zystischen Fibrose veranlasst werden sollte. Es sollte im Rahmen dessen auch nach Verdachtsmomenten einer AIP gesucht werden. Besteht ein Anhaltspunkt für eine AIP und reichen die restlichen Diagnosekriterien nicht aus, sollte eine Biopsie zur Sicherung erfolgen [4, 7].

In bis zu 85 % der Patienten kommt es zu rezidivierenden oder anhaltenden Schmerzepisoden [13]. Diese präsentieren sich typischerweise im Oberbauch, gürtelförmig oder primär epigastrisch und auch potenziell in den Rücken ausstrahlend. Eine postprandiale Aggravierung ist häufig. Die Schmerzsymptomatik und der Schmerzcharakter sind sehr variabel – was teils auf die überlappenden Symptome der exokrinen Insuffizienz zurückzuführen sein dürfte [6].

Es wird ein multifaktorielles Schmerzsyndrom angenommen, das zu einer Chronifizierung führen kann. Als Ursachen werden eine obstruktive Kom-

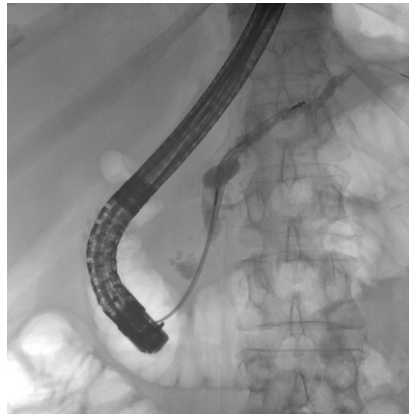


Abb. 2 ▲ Pankreasgangstein mit nachgeschalteter Gangdilatation

ponente mit erhöhtem parenchymalem Druck sowie eine Sensibilisierung pankreatischer Schmerzrezeptoren mit einer dysregulierten zentralen Schmerzverarbeitung angenommen [3, 6]. Aufgrund des Risikos chronisch-neuropathischer Schmerzen wird das Konzept der Besserung nach Ausbrennen der Pankreatitis daher nicht mehr unterstützt [14].

Es gibt zahlreiche, teils lebensbedrohliche und die Prognose verschlechternde Komplikationen der Erkrankung – siehe **Tab. 1**.

Therapie

Derzeit stehen für die chronische Pankreatitis, mit Ausnahme der AIP und den Spezialfällen Hypertriglyceridämie (Diät/Medikation) und Hyperparathyreoidismus (operative Sanierung), nur präventive und symptomatische Therapieansätze zur Verfügung.

Bei der typischen chronischen kalzifizierenden Pankreatitis zeigen Patienten unter Alkohol- und Nikotinkarenz eine Reduktion von akuten Exazerbationen und generell eine Verlangsamung des Chronifizierungsprozesses sowie eine Besserung der Schmerzsymptomatik. Damit nimmt als präventive Maßnahme die Alkohol- und Nikotinentwöhnung einen Grundpfeiler der Therapie ein. Entsprechende Programme mit begleitender Pharmakotherapie sollten den Patienten daher zur Verfügung gestellt oder empfohlen werden [1, 4].

Schmerzen

Die chronische/akute Schmerzsymptomatik sollte entsprechend dem WHO-Stufenschema therapiert werden. Auf der ersten Stufe sollten Paracetamol und Metamizol bevorzugt werden, auf Stufe 2 steht Tramadol zur Verfügung. Hier stehen zusätzlich auch Antidepressiva, wie Sertralin oder Antikonvulsiva, wie etwa Pregabalin oder Gabapentin, zur Verfügung [1, 4]. Stenosen mit Gangerweiterung und Pankreassteine können aufgrund der Obstruktion zu einer massiven Schmerzsymptomatik führen (**Abb. 2**). In diesem Fall ist neben der akuten Schmerztherapie eine Besprechung in einem multidisziplinären Board mit aktueller Bildgebung zur Therapieplanung notwendig. Vor der Eskalation auf Opioide (WHO Stufe 3) sollte ebenso eine Vorstellung an einer Spezialabteilung erfolgen, um potenziell endoskopisch/chirurgisch behandelbare Ursachen abzuklären. Zur Auswahl stehen endoskopische Interventionen mit Stenting, die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) bzw. endoskopische Laserlithotripsie oder, je nach Komorbiditäten und Verlauf, die operative Sanierung [3]. Die ESWL wird für Pankreasgangsteine über 5 mm im Kopf-/Körperbereich zur Anwendung gebracht. Das Stenting des Pankreashauptgangs kann bei schmerzhaften Stenosen mittels Plastikstents erfolgen [15]. Je nach Expertise stellt die Plexus-coeliacus-Blockade im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf ebenso eine Option dar [4, 7].

Behandlung der exokrinen Insuffizienz – Diagnose und Besonderheiten

Ebenso wie die endokrine Insuffizienz tritt die exokrine Insuffizienz – eine Verminderung der Enzymproduktion/Bikarbonatsekretion – erst mit fortschreitender Erkrankung auf, meist nach etwa 10 bis 15 Jahren [16]. Dies ist auf den progredienten Parenchymverlust bei hoher Reserve der Drüse zurückzuführen. Akute Schübe mit nekrotisierenden Verläufen können diesen Prozess beschleunigen. Ebenso kann eine Obstruktion

des Pankreasgangs eine exokrine Insuffizienz hervorrufen bzw. aggravieren. Im Vordergrund stehen dabei Gewichtsverlust und Steatorrhoe. Allerdings kann es bereits bei leichter bis mittelgradiger Insuffizienz zur Störung der Aufnahme fettlöslicher Vitamine und somit entsprechenden kognitiven Einschränkungen kommen. Ein Mangel an Zink und Magnesium ist ebenso mit einer chronischen Pankreatitis assoziiert [1].

Im Rahmen der initialen Abklärung einer chronischen Pankreatitis und auch im Verlauf gilt es die exokrine Funktion regelmäßig zu evaluieren. Am weitesten verfügbar ist die Stuhl-Elastase-Bestimmung. Eine Limitation ist hierbei die geringe Sensitivität und Spezifität des Tests, sodass leichte und mittelgradige Insuffizienzen nicht festgestellt werden können. Die Diagnose kann bei typischem klinischem Bild mit Gewichtsverlust, Diarrhoe und anderen primär auf die Malabsorption zurückführbaren abdominalen Beschwerden dennoch gestellt und eine Enzymsubstitution mit Pankreatin eingeleitet werden. Es ist jedoch anzumerken, dass in Österreich derzeit nur Pankreatin vom Schwein verfügbar ist, dementsprechend sind die Patienten aufzuklären [1, 7, 17].

Wichtig ist es, die Therapie in einer adäquaten Dosierung zu beginnen – 50.000 Einheiten zu den Hauptmahlzeiten und 10.000 bis 25.000 zu den Zwischenmahlzeiten. Dabei sollten die Patienten darauf hingewiesen werden, dass der Fettanteil der Nahrung für die Dosierung entscheidend ist und entsprechend individuell angepasst werden soll. Schwere Nebenwirkungen einer Hochdosis-Pankreatin-Therapie sind bei Erwachsenen nicht bekannt. Die Enzyme sollten nicht bei über 37°C gelagert werden (optimal <25°C). Die Einnahme sollte verteilt während der Mahlzeit oder am Schluss erfolgen. Bei >100.000 Einheiten pro Mahlzeit und fehlender Besserung der Symptomatik sollten die Therapieadhärenz sowie die Differenzialdiagnosen evaluiert werden [3, 17].

J. Gastroenterol. Hepatol. Erkr. 2022 · 20:80–86
© Der/die Autor(en) 2022

<https://doi.org/10.1007/s41971-022-00132-1>

E. Steiner · A. Maieron

Die chronische Pankreatitis

Zusammenfassung

Bei der chronischen Pankreatitis handelt es sich um eine entzündliche, fibrosierende Erkrankung mit progredientem Verlust der exokrinen und endokrinen Funktion. Im Verlauf ist sie zusätzlich durch Alterationen des Gangsystems, im Sinn von Kalzifizierungen und Stenosen, sowie durch das Auftreten von Pseudozysten und Pankreasgangsteinen charakterisiert.

Die exokrine und endokrine Insuffizienz zusammen mit einem komplexen Schmerzsyndrom führen dabei zu einer massiven Einschränkung der Lebensqualität. Schmerzexazerbationen sind hierbei meist auf akute Entzündungsschübe, eine Obstruktion des Pankreasgangs (bzw. Gallengangs) und lokale Komplikationen, wie Pseudozysten, zurückzuführen.

Ziel ist eine frühe Diagnose und Reduktion der Risikofaktoren (Alkohol und Nikotin), um einen Progress der Erkrankung anzuhalten.

Weiterhin ist eine adäquate Schmerztherapie (WHO-Stufenschema) und eine Substitution der exokrinen und endokrinen Insuffizienz mit Optimierung der Nährstoffversorgung zum Erhalt der Lebensqualität und Prävention einer katabolen Stoffwechsellage notwendig. Bei fehlender Schmerzkontrolle, genauso wie bei Verdacht auf Komplikationen der chronischen Pankreatitis, sollte die Zuweisung in ein Zentrum für Pankreaserkrankung erfolgen. Hier besteht die Möglichkeit, im multidisziplinären Setting eine etwaige Therapieeskalation (medikamentös/endoskopisch/chirurgisch) zu evaluieren und umzusetzen.

Schlüsselwörter

Exokrine Pankreasinsuffizienz · Pankreopriver Diabetes · Schmerzmanagement · Pseudozyste · Interdisziplinäres Management

Chronic Pancreatitis

Abstract

Chronic pancreatitis is an inflammatory, fibrosing disease with progressive loss of exocrine and endocrine function. The course is also characterized by alterations in the ductal system, in the form of calcifications and stenoses, as well as by the appearance of pseudocysts and pancreatic duct stones.

Exocrine and endocrine insufficiency, together with a complex pain syndrome, lead to massive restrictions in the quality of life. Exacerbations of pain are mostly caused by acute episodes of inflammation, obstruction of the pancreatic duct (and/or bile duct) and local complications, such as pseudocysts.

The goal is an early diagnosis and reduction of risk factors (alcohol and nicotine) in order to halt progress of the disease. Furthermore,

adequate pain therapy (WHO pain ladder) and a substitution of the exocrine and endocrine insufficiency with optimization of nutrient supply are necessary to preserve quality of life and prevent catabolic metabolism.

If there is a lack of pain control, and if complications of chronic pancreatitis are suspected, referral to a pancreatic disease centre should be made. Here, it is possible to evaluate and implement any escalation of treatment (medicinal/endoscopic/surgical) in a multidisciplinary setting.

Keywords

Exocrine pancreas insufficiency · Pancreatogenic diabetes · Pain management · Pseudocyst · Interdisciplinary management

Behandlung des pankreopriven Diabetes – Diagnose und Besonderheiten

Der pankreoprive Diabetes (Diabetes Typ 3c/severe insulin deficient diabetes – SIDD) ist im Untergang der B-Zellen des Pankreas begründet und zeichnet sich durch den Mangel von Insulin und C-Peptid bei erhaltener Insulinsen-

sitivität aus. Daher ist ein inadäquater C-Peptid-Spiegel bei Hyperglykämie und bei bekannter destrukturierender Pankreaserkrankung ohne Hinweis auf einen Typ-1-Diabetes (negative Antikörper) diagnostisch [18]. Er entsteht bei bis zu 80 % der Patienten mit chronischer Pankreatitis. Bei nekrotisierenden Verläufen kann es entsprechend der Ausdehnung

Tab. 1 Komplikationen der chronischen Pankreatitis [6]

Komplikation	Mögliche weitere Folgen
Pseudozysten	Schmerzen, Völlegefühl, Meteorismus, Appetitverlust, Risiko der Infektion bis Sepsis
Stenose des Gallengangs	Bakterielle Cholangitiden, sekundär sklerosierende Cholangitis
Stenose des Pankreasgangs	Schmerzen, Konkremente, Fisteln, Atrophie
Stenose des Duodenums	Magenentleerungsstörung und Malnutrition
Thrombosen (Vena porta und Vena splenica)	Ösophagusvarizen
Pseudoaneurysmata	Blutung
Reaktive Ergüsse	Aszites, Pleuraergüsse

bzw. dem Parenchymverlust zu einem schnelleren Auftreten kommen [19, 20].

Im Gegensatz zum Typ-2-Diabetes kommt es beim Typ-3c-Diabetes zu einer raschen Insulinabhängigkeit mit hohem Hyper- und Hypoglykämierisiko. Dieser Umstand kann durch die ebenso fehlende hormonelle Gegenregulation aus den A-Zellen des Pankreas durch Glukagon sowie eine schlecht eingestellte exokrine Insuffizienz mit konsekutiver Störung der enteralen Inkretin-Achse miterklärt werden [18]. Orale Antidiabetika spielen daher eine untergeordnete Rolle. Ein Versuch kann aber bei Typ-2-/Typ-3c-Mischtypen (erhaltener B-Zellfunktion) unter engmaschiger Kontrolle gestartet werden. Eine neue Metaanalyse zeigte kein erhöhtes Pankreatitisrisiko für GLP-1-Agonisten, allerdings für DPP-4-Inhibitoren [21].

Invasive Therapieformen – endoskopische und chirurgische Optionen

Zuletzt wurde im ESCAPE-Trial die Überlegenheit der chirurgischen Therapie bei Patienten mit kurzzeitiger Opioidtherapie und einem erweiterten Ductus pancreaticus über 5 mm gegenüber der endoskopischen Therapie im Sinn einer besseren Schmerzkontrolle nachgewiesen [22]. Damit ist die operative Sanierung für symptomatische Pankreasgangstenosen mit seit Kurzem bestehender Opioidpflichtigkeit indiziert. Da sie jedoch mit einer höheren Letalität vergesellschaftet ist, kann auch initial ein 3-monatiges Stenting des Pankreasgangs erfolgen; bei fehlender Besserung (Evaluierung nach 6 bis 8 Wochen) ist die operative Sanierung erneut

in Betracht zu ziehen [1, 15]. Die Operation zeigt sich auch bei rezidivierenden, symptomatischen Pankreasgangsteinen der endoskopischen Therapie überlegen [1]. Symptomatische Pseudozysten sollten primär endoskopisch und je nach Lokalisation und Größe transpapillär oder endosonographisch gezielt transmurale abgeleitet werden. Bei Rezidiven kann eine chirurgische Sanierung erfolgen. Auch bei einer biliären Stenose steht die endoskopische Versorgung mittels 12-monatigem Stentingprogramm im Vordergrund (Abb. 3). Die chirurgische Sanierung ist nach Therapieversagen indiziert. Das Stenting erfolgt bei Gallengang- und Pankreasgangstenosen mit Plastikstents oder fcSEMS („fully covered self-expanding metal stents“; [1, 15]). Mittels neuer Generationen von biodegradablen Stents lässt sich die Anzahl der Interventionen bei einem Stentingprogramm von pankreatischen oder biliären Stenosen potenziell verringern (Abb. 4a, b). Langzeitdaten hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils sowie der Kosten-Nutzen-Effizienz liegen allerdings noch nicht vor. Eingeblutete Pseudozysten sowie Pseudoaneurysmata sind primär einer angiographischen Intervention zuzuweisen [4].

Bei massiver Lipaseauslenkung im Rahmen einer Obstruktion kann es zum seltenen Krankheitsbild eines Pankreatitis-Pannikulitis-Polyarthritissyndroms kommen (Abb. 5a, b). Hierbei zeigt sich in der Hautstanz eine subdermale Fettgewebsnekrose. Die assoziierte Arthritis betrifft vor allem die peripheren Gelenke. Die typische Schmerzsymptomatik einer Pankreatitis kann jedoch fehlen oder sich nur unspezifisch manifestieren. Nachdem die Obstruktion

behooben wird, sind die Symptome meist rasch rückläufig [23].

Sonderfall infizierte Pseudozyste/ Pankreasnekrose

Gegebenenfalls kann es auch zu komplizierten Verläufen mit rezidivierenden Pseudozysten oder Pankreasnekrosen kommen. Es drohen hierbei systemische Komplikationen wie das Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) oder bei infizierter Pseudozyste/Nekrose eine Sepsis mit Multiorganversagen.

Multiple Antibiotikaregime sind mit einer erhöhten Resistenzlage, einem höheren Risiko für Pilzinfektionen (*Candida albicans*) und damit einer höheren Mortalität vergesellschaftet. Daher ist die Indikation zur antibiotischen Therapie im Fall einer nekrotisierenden Pankreatitis ohne klare Anzeichen einer Infektion mit Zurückhaltung zu stellen. Erhöhte Inflamationsparameter sowie Fieber sind im Rahmen eines Pankreatitisschubs ohne bakterielle Infektion häufig und stellen daher keine Indikation dar [24].

Bei interventionsbedürftigen, infizierten Pseudozysten oder Pankreasnekrosen ist eine antibiotische Therapie periinterventionell und je nach Verlauf postinterventionell indiziert. Ebenso verhält es sich bei dem Versuch einer transpapillären Zystendrainage [1, 25].

Generell sollte für die Intervention einer Pseudozyste oder einer Pankreasnekrose mindestens 4–6 Wochen gewartet werden. In diesem Zeitraum kommt es meist zu einer adäquaten Organisation der fluiden/nekrotischen Ansammlung mit Ausbildung einer Wandstruktur im Sinn einer Pankreaszyste/„walled-off pancreatic necrosis“ (WOPN), bei der die Intervention mit einem deutlich größeren Erfolg und einer geringeren Komplikationsrate vergesellschaftet ist. In mehreren Studien zeigte sich dabei der minimal-invasive Step-up-Approach gegenüber der offenen chirurgischen Sanierung als überlegen [24, 25]. Der endoskopische transmurale Zugang ist dabei der perkutanen Drainage aufgrund des geringen Fistelrisikos überlegen. Bei großen oder komplexen nekrotischen Ansammlungen kann, neben einem transmuralen, ein zusätzlicher perkuta-

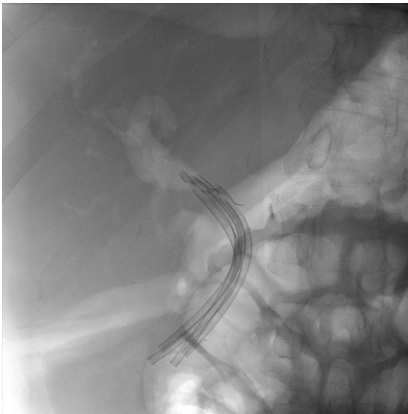


Abb. 3 ▲ Vierfachstenting in einer Gallengangstenose im Rahmen einer chronischen Pankreatitis

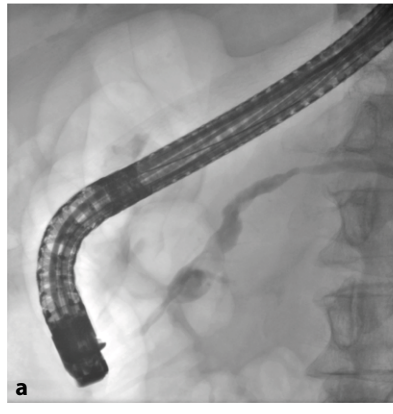


Abb. 4 ▲ a Abgesetzter biodegradabler Stent im Rahmen eines Stentingprogramms bei chronischer Pankreatitis, b Pankreaskopfpankreatitis mit Hauptgangstenose und nachgeschalteter Erweiterung

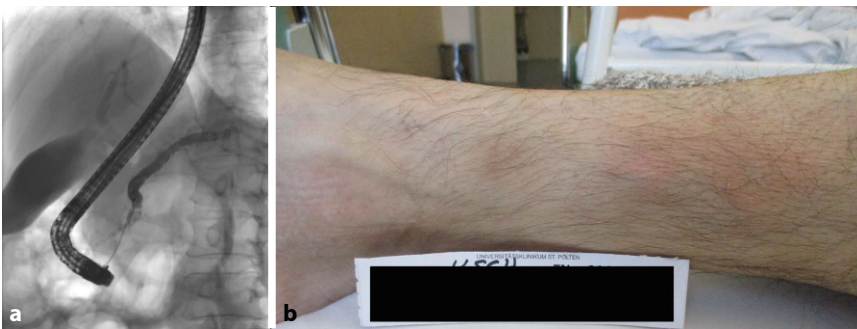


Abb. 5 ▲ a PPP-Patient mit dilatiertem Pankreasgang bei chronischer Pankreaskopfpankreatitis mit subdermalen Fettgewebnekrosen (b)

ner Drainageweg zur kontinuierlichen Lavage gelegt werden. Die nächste Eskalationsstufe bilden die endoskopische Nekresektomie (mit oder ohne Multi-gate-Approach) und in weiterer Folge das videoassistierte retroperitoneale Debridement sowie die laparoskopische transgastrische Nekresektomie. Eine offene Operation sollte nur als Ultima Ratio bzw. bei Komplikationen, im Sinn eines akuten Abdomens, erfolgen [24, 25].

Besteht ein schwerer Verlauf mit der Notwendigkeit einer frühen Drainage von peripankreatischen Flüssigkeitsansammlungen oder Nekrosen, so ist bei einem Bestehen von weniger als 2 Wochen die perkutane Drainage die Herangehensweise der Wahl [25].

Die frühzeitige Kontaktaufnahme und der Transfer in ein spezialisiertes Zentrum bei absehbarem kompliziertem Verlauf sollte unbedingt erfolgen, um den Behandlungsverlauf zu optimieren und zu verkürzen. Ein initial zu aggressives

Behandlungskonzept kann, besonders durch Sekundärinfektion der peripankreatischen Ansammlungen, den Langzeitverlauf erheblich verschlechtern.

Sonderfall Autoimmunpankreatitis („steroid-responsive pancreatitis“)

Es werden AIP Typ I (lymphoplasmozytäre sklerosierende Pankreatitis) und Typ II (idiopathische gangzentrierte chronische Pankreatitis) unterschieden. Handelt es sich bei der AIP Typ I um eine IgG4-assoziierte Systemerkrankung mit chronischem Verlauf in der älteren männlichen Bevölkerung, steht dieser mit der AIP Typ II eine pankreasspezifische Erkrankung des jungen Erwachsenenalters gegenüber. Sie präsentiert sich in 50% der Fälle als akute Pankreatitis und tritt oft mit chronischen Darmerkrankungen auf. Mit einem der Leitsymptome der beiden Erkrankungen, dem schmerzlosen Ikterus bei Pseudotumor im Pankreaskopfbereich, stellt

die AIP eine wichtige Differenzialdiagnose des Pankreaskarzinoms dar. In diesem Fall muss der Patient in einem Zentrum multidisziplinär betreut und hier die Entscheidung einer vorrangigen Panktion, eines Steroidtrials mit Reevaluierung nach 2 Wochen oder einer Pankreaskopfresektion getroffen werden [5, 26].

Histologie und Bildgebung (CT/MRT) sind die Eckpfeiler der Diagnose. Die Therapie der AIP Typ I besteht aus einem initialen Kortisonstoß für 4 Wochen mit langsamer Reduktion der Dosis auf eine Erhaltungstherapie für zumindest 3 Monate bis 3 Jahre bei entsprechendem Risikoprofil [27]. Im Fall der AIP II ist aufgrund des geringen Rezidivrisikos keine Erhaltungstherapie notwendig. Bei anhaltender Kortisonabhängigkeit sollte das Regime um andere Immunmodulatoren ergänzt werden. Hier gewinnt Rituximab zunehmend an Bedeutung [1, 28, 29].

Verlaufskontrolle

Kontrollen sind einmal jährlich zur klinischen Verlaufsbeurteilung und Erhebung des Ernährungsstatus durchzuführen. Begleitend sollten auch Knochendichtemessungen (alle 2 Jahre) sowie das Screening auf eine endokrine und eine exokrine Insuffizienz (mittels HbA1c/Nüchternblutzucker bzw. Stuhlelastase) erfolgen. In Rahmen dessen sollte der Alkohol- und Nikotinkonsum regelmäßig evaluiert und besprochen werden [17, 30]. Ein akuter Pankreatitisschub sollte

eine bildgebende Kontrolle nach sich ziehen [1].

Das erhöhte Pankreaskarzinomrisiko

Patienten, die an einer chronischen Pankreatitis leiden, sind für das Pankreaskarzinom mit einem relativen Risiko von 6,1 bis 11,8 besonders vulnerabel. Daher gilt es auf Warnzeichen zu achten, wie den unerklärlichen Gewichtsverlust trotz optimierter Enzym- und Nährstoffsubstitution sowie dem plötzlichen Auftreten/der Verschlechterung eines Diabetes oder eines Ikterus. Zusätzlich wird das Risiko durch persistierenden Nikotin- und Alkoholabusus erhöht. Patienten mit hereditären Pankreatitiden (PRSS1) sollte ab dem 40. Lebensjahr (bzw. 20 Jahre nach Symptombeginn) ein Screeningprogramm angeboten werden [1].

Fazit für die Praxis

- Jährliches Screening auf endokrine und exokrine Insuffizienz sowie entsprechende Substitution.
- Bei jedem Besuch sollten Alkohol- und Nikotinkonsum thematisiert werden und eine entsprechende Beratung/Empfehlung erfolgen.
- Schmerztherapie sollte entsprechend dem WHO Stufenschema erfolgen.
- Bei persistierenden Schmerzen (bzw. vor Beginn einer Opioidtherapie) oder anderen Komplikationen sollte die Vorstellung in einer Spezialambulanz zur interdisziplinären Festlegung des Prozederes (Endoskopie/Chirurgie) erfolgen.
- Operative Verfahren zeigten sich bei erst kurz bestehender Opioidtherapie und dilatiertem Pankreasgang in der Schmerztherapie dem endoskopischen Stenting als überlegen.
- Opiode sollten erst nach Ausschöpfung anderer Therapieoptionen als Langzeittherapie etabliert werden.

Korrespondenzadresse



Dr. med. univ. Emanuel Steiner
Klinische Abteilung
für Innere Medizin 2,
Universitätsklinikum St.
Pölten – Lilienfeld, Standort
St. Pölten, Karl Landsteiner
Privatuniversität für
Gesundheitswissenschaften
Dunant-Platz 1, 3100 St.
Pölten, Österreich



Prim. PD Dr. Andreas Maieron
Klinische Abteilung
für Innere Medizin 2,
Universitätsklinikum St.
Pölten – Lilienfeld, Standort
St. Pölten, Karl Landsteiner
Privatuniversität für
Gesundheitswissenschaften
Dunant-Platz 1, 3100 St.
Pölten, Österreich
andreas.maieron@stpoelten.
lknoe.at

Funding. Open access funding provided by Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. Steiner und A. Maieron geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Beyer G, Hoffmeister A, Michl P, Gress TM, Huber W, Algül H et al (2022) S3-Leitlinie Pankreatitis – Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – September 2021 – AWMF Registernummer 021-003. *Z Gastroenterol* 60(3):419–521
2. Petrov MS, Yadav D (2019) Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16(3):175–184
3. Beyer G, Habtezion A, Werner J, Lerch MM, Mayerle J (2020) Chronic pancreatitis. *Lancet* 396(10249):499–512
4. Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM et al (2017) United European gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (hapanEU). *United European Gastroenterol J* 5(2):153–199
5. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M et al (2011) International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International association of pancreatology. *Pancreas* 40(3):352–358
6. Majumder S, Chari ST (2016) Chronic pancreatitis. *Lancet* 387(10031):1957–1966
7. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, Sauer BG, Taylor JR, Whitcomb DC (2020) ACG clinical guideline: chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 115(3):322–339
8. Catalano MF, Sahai A, Levy M, Romagnuolo J, Wiersma M, Brugge W et al (2009) EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 69(7):1251–1261
9. Sarner M, Cotton PB (1984) Classification of pancreatitis. *Gut* 25(7):756–759
10. Whitcomb DC (2019) Pancreatitis: TIGAR-O version 2 risk/etiology checklist with topic reviews, updates, and use primers. *Clin Transl Gastroenterol* 10(6):e27
11. Schneider A, Lohr JM, Singer MV (2007) The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol* 42(2):101–119
12. Beyer G, Mahajan UM, Budde C, Bulla TJ, Kohlmann T, Kuhlmann L et al (2017) Development and validation of a chronic pancreatitis prognosis score in 2 independent cohorts. *Gastroenterology* 153(6):1544–1554.e2
13. Fasanella KE, Davis B, Lyons J, Chen Z, Lee KK, Slivka A et al (2007) Pain in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 36(2):335–364
14. Mullady DK, Yadav D, Amann ST, O'Connell MR, Barmada MM, Elta GH et al (2011) Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability and resource utilisation in chronic pancreatitis: a prospective cohort study. *Gut* 60(1):77–84
15. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Arvanitakis M, Sanchez-Yague A, Vaysse T et al (2019) Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline—updated August 2018. *Endoscopy* 51(2):179–193
16. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, Clain JE, Bakken LJ, DiMagno EP (1994) The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 107(5):1481–1487

17. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić Ž, Lobo DN et al (2020) ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr* 39(3):612–631
18. Rickels MR, Bellin M, Toledo FG, Robertson RP, Andersen DK, Chari ST et al (2013) Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest 2012. *BMC Gastroenterol* 13(4):336–342
19. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark CE et al (2016) Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 1(3):226–237
20. Tu J, Zhang J, Ke L, Yang Y, Yang Q, Lu G et al (2017) Endocrine and exocrine pancreatic insufficiency after acute pancreatitis: long-term follow-up study. *BMC Gastroenterol* 17(1):114
21. Abd El Aziz M, Cahyadi O, Meier JJ, Schmidt WE, Nauck MA (2020) Incretin-based glucose-lowering medications and the risk of acute pancreatitis and malignancies: a meta-analysis based on cardiovascular outcomes trials. *Diabetes Obes Metab* 22(4):699–704
22. Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, Fockens P, Poley JW, Ahmed Ali U et al (2020) Effect of early surgery vs endoscopy-first approach on pain in patients with chronic pancreatitis: the ESCAPE randomized clinical trial. *JAMA* 323(3):237–247
23. Narváez J, Bianchi MM, Santo P, de la Fuente D, Ríos-Rodríguez V, Bolao F et al (2010) Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 39(5):417–423
24. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M et al (2018) Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy* 50(5):524–546
25. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA (2020) American gastroenterological association clinical practice update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 158(1):67–75.e1
26. McGeeney L, Duggan SN, Kumar R, Schneider A, Michaely H, Rückert F et al (2017) Diagnosing autoimmune pancreatitis with the unifying-autoimmune-pancreatitis-criteria. *BMJ Open Gastroenterol* 17(3):381–394
27. Okazaki K, Chari ST, Frulloni L, Lerch MM, Kamisawa T, Kawa S et al (2017) International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology* 17(1):1–6
28. Carruthers MN, Topazian MD, Khosroshahi A, Witzig TE, Wallace ZS, Hart PA et al (2015) Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. *Ann Rheum Dis* 74(6):1171–1177
29. Soliman H, Vullierme MP, Maire F, Hentic O, Ruzniewski P, Lévy P et al (2019) Risk factors and treatment of relapses in autoimmune pancreatitis: rituximab is safe and effective. *United European Gastroenterol J* 7(8):1073–1083
30. Phillips ME, Hopper AD, Leeds JS, Roberts KJ, McGeeney L, Duggan SN et al (2021) Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines. *BMJ Open Gastroenterol* 8(1):e643. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000643>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.



Terminkalender

◆ NOVEMBER 2022 ◆

Update Gastroenterologie- Stoffwechsel 2022

10.–12. November 2022, Congress Innsbruck
Organisation: Univ.-Prof. Dr. Herbert Tilg,
Medizinische Universität Innsbruck
Information & Anmeldung:
azmedinfo@media.co.at
DFP-akkreditierte Fortbildungsveranstaltung
www.updategastro-stoffwechsel.at

Focus Hepatogastroenterologie 2022

11. November 2022, Apothekertrakt Schloss
Schönbrunn, Wien
Kongresspräsidenten: Prim. Prof. PD Dr. Arnulf
Ferlitsch, Prim. PD Dr. Andreas Maieron
Kongressorganisation: MAW - Medizinische
Ausstellungs- und Werbegesellschaft,
focushepatogastroenterologie@media.co.at
www.focushepatogastroenterologie.at

Sedoanalgesie und Notfallmanage- ment in der gastrointestinales Endoskopie

12. November 2022, Wien
Kurs der AG Endoskopie der ÖGHH
Kursleitung: Prim. Univ.-Prof. Dr.
Christian Madl
Anmeldung:
<https://registration.maw.co.at/argeendoskopie>
Information:
oeggh.fortbildungen@media.co.at

Postgraduierntenkurs

18.–19. November 2022, Vienna Marriott
Hotel, Wien
Kursleitung: Assoc. Prof. PD Dr. Werner Dolak,
Prim. Dr. Michael Häfner, OA Dr. Alexander
Ziachehabi
Kurs der AG Endoskopie der ÖGHH
Anmeldung: www.postgraduierntenkurs.at

EASIE-ERCP-Kurs

24.–25. November 2022, Univ.-Klinikum
St. Pölten
Kurs der AG Endoskopie der ÖGHH
Kursleitung: Prim. PD Dr. Andreas Maieron
Anmeldung:
<https://registration.maw.co.at/argeendoskopie>
Information:
oeggh.fortbildungen@media.co.at

Basiskurs gastrointestinales Endoskopie

25.–26. November 2022, Klinik Landstraße
Rudolfstiftung, Wien
Kurs der AG Endoskopie der ÖGHH
Kursleitung: Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian
Madl, Dr. Lukas Wagner
Anmeldung:
<https://registration.maw.co.at/argeendoskopie>
Information:
oeggh.fortbildungen@media.co.at

◆ DEZEMBER 2022 ◆

Gastro-Highlights 2022

10. Dezember 2022, Vienna Marriott Hotel,
Wien
Wissenschaftlicher Organisator:
Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Schöfl, Ordens-
klinikum Linz, Barmherzige Schwestern
Information & Anmeldung:
gastrohighlights@media.co.at
DFP-akkreditierte Fortbildungsveranstaltung
www.gastrohighlights.at