

Internist 2011 · 52:823–832
 DOI 10.1007/s00108-010-2796-x
 Online publiziert: 16. Juni 2011
 © Springer-Verlag 2011

Schwerpunktherausgeber

J. Mössner, Leipzig
 M.P. Manns, Hannover

W. Huber · R.M. Schmid

Intensivstation 2/11, II. Medizinische Klinik, Klinikum Rechts der Isar, München

Diagnostik und Therapie der akuten Pankreatitis

Aktuelle Empfehlungen

Die akute Pankreatitis ist ein potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild. Aufgrund des oft fulminanten Verlaufs ist das Zeitfenster für Diagnostik und Therapie kurz. Diagnostische und therapeutische Entscheidungen müssen daher sehr rasch getroffen werden. Die Datenlage hierzu war lange Zeit unbefriedigend, in den letzten Jahren jedoch führte eine Reihe von experimentellen sowie multizentrischen klinischen Studien und nicht zuletzt Metaanalysen zu eindeutigeren Empfehlungen.

Hintergrund

Jüngste prospektive Daten [60] zeigten, dass die Inzidenz der akuten Pankreatitis mittlerweile vermutlich mit 42 Fällen/100.000 Einwohner/Jahr doppelt so hoch ist wie früher angenommen [43].

Die Ätiologie der akuten Pankreatitis ist vielfältig, wobei in Deutschland etwa 70–80% der Fälle biliärer oder alkoholtoxischer Genese sind. Bei der Erkrankung kommt es innerhalb kürzester Zeit durch die enzymvermittelte Selbstandauung der Bauchspeicheldrüse und die Aktivierung zahlreicher Mediatorkaskaden zu einer primär abakteriellen entzündlichen Reaktion, die ödematös bzw. leicht oder aber nekrotisierend bzw. schwer verlaufen kann. Die Entzündung überschreitet in schweren Fällen weit die Organgrenzen und führt zum „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS).

Aufgrund des fulminanten Verlaufs ist das Zeitfenster für frühzeitig zielgerichtete therapeutische Ansätze extrem kurz.

Nach Ablauf dieser kurzen Frist beschränkt sich die Therapie auf symptomatische Maßnahmen.

Bedingt durch die im Vergleich z. B. zur Sepsis deutliche niedrigere Inzidenz der akuten Pankreatitis war die Datenlage zu vielen diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen lange Zeit unbefriedigend, was in divergierenden Empfehlungen resultierte. Die aktuellsten Leitlinien der Deutschen Fachgesellschaft datieren derzeit noch aus dem Jahr 2000 [64]. In den letzten Jahren führten diverse experimentelle sowie größere multizentrische klinische Studien und auch Metaanalysen sowie Konsensuskonferenzen zu aktuelleren Empfehlungen.

Ziel dieses Artikels ist es, eine möglichst praxisnahe Übersicht über Diagnostik und Therapie der akuten Pankreatitis zu geben. Aus didaktischen Gründen sollen 12 aufeinander folgende Schlüsselfragen aus Sicht des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung der oben angeführten aktuellen Daten und Empfehlungen beantwortet werden:

1. Hat der Patient eine akute Pankreatitis?
2. Was ist die Ursache, liegt eine biliäre Pankreatitis vor?
3. Handelt es sich um eine schwere/nekrotisierende oder eine leichte/ödematöse Pankreatitis?
4. Muss der Patient ins Krankenhaus eingeliefert werden, und muss er dort intensivstationär behandelt werden?
5. Welche Bildgebung ist erforderlich?
6. Muss eine Antibiose erfolgen?
7. Sind eine ERC(P) (ERC: endoskopische retrograde Cholangiographie, ERCP: endoskopische retrograde

- Cholangiopankreatikographie) und/oder Cholezystektomie erforderlich?
8. Welche Schmerztherapie ist notwendig?
9. Ist parenterale oder enterale Ernährung indiziert?
10. Wie viel Flüssigkeit sollte gegeben werden?
11. Welchen Effekt haben Antiproteasen/Proteinaseinhibitoren, Antiphlogistika, Antioxidanzien und Antisekretoren bzw. Probiotika?
12. Ist eine chirurgische Therapie indiziert?

Hierzu wurden neben den aktuellen Leitlinien der DGVS (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.), DGCH (Deutsche Gesellschaft für Chirurgie) und DGVC (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V., [64]) sowie der AGA (American Gastroenterological Association, [19]) und des American College of Gastroenterology [6] eine elektronische Literatursuche sowie eine Auswertung der evidenzbasierten Datenbank UpToDate bezüglich dieser Fragen genutzt [77,

Tab. 1 Symptome der akuten Pankreatitis. [6, 19, 77, 78]

Symptom	Häufigkeit (%)
Gürtelförmiger Bauchschmerz	90
Erbrechen	80
Paralytischer (Sub)-Ileus	70
Fieber	60
Gummibauch	60
Tachykardie	50
Vigilanzstörung	10
Grey-Turner-, Cullen-Zeichen	1

Tab. 2 Ursachen der Pankreatitis. [6, 19, 60]

Ursachen	Häufigkeit (%)
<i>Häufig</i>	
Gallensteinleiden	35–40
Alkohol	35–40
iatrogen	3–5
Medikamentös (Azathioprin, Valproinsäure, Virostatika)	
Post-ERCP	1–5
Postoperativ, Trauma	1–3
<i>Selten</i>	
Hyperlipidämie (Typ I, IV, V)	
Virusinfekte (Mumps)	
Hyperkalzämie	
Medikamente	
Pancreas divisum	
Hereditäre Pankreatitis	
<i>Ausschlussdiagnose</i>	
Idiopathisch	
ERCP endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie	

78]. Zusätzlich wurde auf eigene Daten zurückgegriffen [27, 28, 29, 30, 31, 32].

Ergebnisse

Zu Frage 1: akute Pankreatitis

Leitsymptom der akuten Pankreatitis ist ein heftiger epigastrischer Schmerz mit gürtelförmiger Ausstrahlung in den Rücken. Patienten mit früheren Schüben können den Schmerzcharakter üblicherweise eindeutig zuordnen, der Schmerzbeginn ist meist exakt rememberlich. Er ist nicht ganz so abrupt wie bei der Perforation eines Hohlorgans, erreicht aber meist binnen 20 min seine maximale Intensität [77].

Weitere Symptome und ihre ungefähre Häufigkeit zeigt **Tab. 1**. Charakteristisch für die akute Pankreatitis ist der *Gummibauch*, mit – aufgrund der retroperitonealen Lage des Pankreas – nur mäßiger Anspannung der Bauchdecke. Livide Hautverfärbungen bzw. Ekchymosen periumbilikal (Cullen-Zeichen) oder in den Flanken (Grey-Turner-Zeichen) sind seltene und prognostisch ungünstige Hautsymptome einer Pankreatitis.

Unter einer Vielzahl von Laborparametern ist zur Diagnosesicherung kein einziger der Serumlipasebestimmung an

Tab. 3 Ranson-Kriterien. (Adaptiert nach [62])

Erstuntersuchung	Alter >55 Jahre	
	Leukozyten >16 g/l	
	GOT >250 U/l	
	LDH >350 U/l	
Nach 48 h	Blutzucker >200 mg/dl	
	Volumendefizit >6 l	
	Anstieg von BUN um >5 mg/dl	
	Basendefizit >4 mmol/l	
	Abfall des p_aO_2 auf <60 mmHg	
Letalität (1974)	Abfall des Serumkalziums auf <2 mmol/l	
	Abfall des Hämatokrits um >10%	
	0–2 Punkte	<1%
	3–4 Punkte	15%
	5–6 Punkte	40%
	>6 Punkte	100%

BUN „blood urea nitrogen“, GOT Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, LDH Laktatdehydrogenase, p_aO_2 arterieller Sauerstoffpartialdruck

Sensitivität und Spezifität (jeweils 82–100% bei 3-facher Erhöhung über die Norm) überlegen [6, 19, 24, 64, 72, 73]. Die Bestimmung von Lipase und Amylase bietet keinen diagnostischen Zugewinn gegenüber der alleinigen Lipasebestimmung [37]. Aus dem Ausmaß der Serumlipaseaktivität kann nicht auf den Schweregrad der Pankreatitis geschlossen werden [40].

Zu Frage 2: Ursache der Pankreatitis

Die Klärung der Ätiologie hat sowohl prognostische (schlechtere Prognose der alkoholischen Pankreatitis) als auch therapeutische Konsequenzen (ERC bei biliärer Pankreatitis). Auch hier haben Anamnese (Alkoholkonsum, Gallensteinanamnese, Koliken, Stuhlfärbung, Urindunkelfärbung) und klinische Untersuchung große Bedeutung. Die häufigsten Ursachen einer Pankreatitis sind Gallensteinleiden und Alkoholismus (**Tab. 2**).

Wichtig ist die frühzeitige Abgrenzung der biliären Pankreatitis von den übrigen Formen, da hier die Möglichkeit einer ursächlichen Therapie mittels endoskopischer Steinentfernung besteht. Der Nachweis der biliären Pankreatitis stützt sich auf die Cholestaseparameter alkalische Phosphatase (AP), Gammaglutamyltransferase (γ GT) und Bilirubin sowie auf die Werte für Glutamat-Oxalaze-

tat-Transaminase (GOT) und Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT). Eine Erhöhung der GPT auf mehr als 300% der Norm hat hierbei einen positiv-prädiktiven Wert (PPW) für eine biliäre Genese von 95% [60]. Daneben ist die Sonographie von Gallenblase und Gallenwegen von hoher Sensitivität und Spezifität. Ist damit eine biliäre Pankreatitis nicht sicher auszuschließen, kann die Endosonographie (EUS) wertvolle Hilfe leisten. Sie ist dem konventionellen Ultraschall insbesondere im Nachweis präpapillärer Konkrementen überlegen [54]. Labormarker wie Prokalzitinin oder auch eine Computertomographie (CT) sind zum Ausschluss/Nachweis einer biliären Pankreatitis entbehrlich.

► Eine biliäre Pankreatitis kann durch Steinentfernung kausal behandelt werden

Der Anteil der alkoholtoxischen Pankreatitiden variiert in verschiedenen Ländern abhängig vom Alkoholkonsum. In Finnland und Ungarn ist ihr Anteil mit 60–80% besonders hoch. In einer aktuellen deutschen Studie war die alkoholische Genese mit 37% vor der biliären mit 35% am häufigsten [60]. Die alkoholisch bedingte Entstehung war am stärksten mit dem chronischen Alkohol- und Nikotinkonsum assoziiert [Grenzwerte: 35,5 g/Tag Alkohol bzw. 7,5 Packungsjahre („pack-years“)].

Bei unklarer Ätiologie sollte insbesondere eine medikamenteninduzierte akute Pankreatitis ausgeschlossen werden. Eine Vielzahl von Medikamenten wurde mit ihr assoziiert, am häufigsten Azathioprin, Valproinsäure und Virostatika.

Zu Frage 3: Ausprägung der Pankreatitis

Ein frühes Erfassen der schweren akuten Pankreatitis ist wichtig, da sie eine frühzeitige intensivmedizinische Überwachung und Therapie erfordert. Die frühe Prognose bleibt schwierig.

Folgende Kriterien werden zur Risiko-prädiktion verwandt:

Ranson-Kriterien

Sie sind mehr als 30 Jahre alt und errechnen sich aus 5 Parametern bei der Aufnahme sowie 6 weiteren, die erst nach 48 h bestimmt werden können. Eine endgültige Prognose ist also erst 2 Tage nach der Erstuntersuchung möglich. Bei ≥ 3 Ranson-Punkten ist von einer schweren Pankreatitis auszugehen ([62], [Tab. 3](#)).

APACHE-II-Score (APACHE: „acute physiology, age and chronic health evaluation“)

Er ist ein intensivmedizinischer Score mit 12 Akutparametern, Alterspunkten und Punkten für chronische Vorerkrankungen ([38], [Tab. 4](#)). Von einer schweren Pankreatitis ist ab 8 APACHE-II-Punkten auszugehen. Der APACHE-II-Score erlaubt eine ausreichende Prognose frühestens nach 2 Tagen. Bei der Aufnahme hat er in der Vorhersage einer schweren Pankreatitis lediglich eine Sensitivität und einen PPW von jeweils 36% [44].

CT mit i.v. Kontrastmittel (KM)

Nekrosen sind anhand der fehlenden KM-Aufnahme identifizierbar [5]. In den ersten Tagen allerdings wird das Ausmaß der Erkrankung häufig unterschätzt [52]. Erst 7 Tage nach der Aufnahme hat das CT eine ausreichende Aussagekraft. Es ist daher in der Frühphase der akuten Pankreatitis meist entbehrlich.

Schmerz

Von großer prognostischer Bedeutung ist die Frage nach seinem Beginn. Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis suchen den Arzt signifikant häufiger innerhalb der ersten 24 h nach Schmerzbeginn auf als Patienten mit ödematöser Pankreatitis [11].

Laborparameter

C-reaktives Protein (CRP). Unter den Laborparametern spricht v. a. seine Erhöhung über 15 mg/dl bzw. 150 mg/l für eine nekrotisierende Pankreatitis [15]. Das CRP ist hierbei den meisten Zytokinen überlegen, dem Interleukin 6 (IL-6) zumindest gleichwertig [83]. Für eine Reihe weiterer klinisch-chemischer Parameter steht der Beweis eines diagnostisch-prädiktiven Zugewinns gegenüber dem CRP aus.

Internist 2011 · 52:823–832 DOI 10.1007/s00108-010-2796-x
© Springer-Verlag 2011

W. Huber · R.M. Schmid

Diagnostik und Therapie der akuten Pankreatitis. Aktuelle Empfehlungen

Zusammenfassung

Die akute Pankreatitis ist potenziell lebensbedrohlich. Durch den z. T. fulminanten Verlauf ist das Zeitfenster für Diagnostik und Therapie kurz. Unter Berücksichtigung aktueller Leitlinien und mit Hilfe einer elektronischen Literatursuche wurden 12 Schlüsselfragen der Diagnostik und Therapie der akuten Pankreatitis zu beantworten versucht: Die Diagnose kann allein durch Anamnese, Klinik und Serumlipasebestimmung gestellt werden. Zum Nachweis einer biliären Genese sind Cholestaseparameter und Oberbauchsonographie ausreichend. Für die frühe Prognose eines schweren Verlaufs sind die Erhöhung von Blutzucker, Hämatokrit (Hkt) und Harnstoff (BUN, „blood urea nitrogen“) wegwei-

send. Die Bedeutung von erhöhtem Hkt und BUN legt eine frühe zielgerichtete Volumensubstitution nahe. Zur Schmerztherapie sind meist Opiate erforderlich. Metaanalysen belegen therapeutische Effekte der ERC (endoskopische retrograde Cholangiographie) bei biliärer Pankreatitis, der Antibiose bei nekrotisierender Pankreatitis und der frühzeitigen enteralen Ernährung. Auch beim Nachweis von Nekrosen ist ein konservatives Vorgehen gerechtfertigt. Bleibt dieses erfolglos, kann die chirurgische Therapie sinnvoll sein.

Schlüsselwörter

Pankreatitis · Prognose · ERCP · Antibiose · Häodynamisches Monitoring

Diagnosis and treatment of acute pancreatitis. Current recommendations

Abstract

Acute pancreatitis is a potentially life-threatening illness, with a short time frame for diagnosis and treatment. A number of recent experimental and clinical multicentre trials as well as meta-analyses have provided more far-reaching recommendations compared to previous guidelines. To answer 12 key questions, we performed a review of recent literature and current guidelines. Diagnosis can be made on the basis of history, physical examination and serum lipase alone. Cholestatic parameters and upper abdominal ultrasound enable verification of biliary etiology. Poor prognostic indicators include elevated blood sugar, BUN and hematocrit. The lat-

ter suggests early, adequate volume replacement, which should be tailored to the clinical picture, echocardiography and/or modern hemodynamic parameters. In addition to opiate analgesia, meta-analyses support the use of endoscopic retrograde cholangiography in pancreatitis of biliary origin, antibiotics in necrotizing pancreatitis and early enteral feeding. Even where necrosis is present, conservative management (radiologically or endoscopically placed drains) is appropriate.

Keywords

Pancreatitis · Prognosis · ERCP · Antibiosis · Hemodynamic monitoring

Tab. 4 APACHE-II-Score

Parameter	4 Punkte	3 Punkte	2 Punkte	1 Punkt	0 Punkte
Temperatur rektal (°C)	≥41 ≤29,9	39–40,9 30–31,9	32–33,9	38,5–38,9 34–35,9	36–38,4
Arterieller Mitteldruck (mmHg)	≥160 ≤49	130–159	110–129 50–69		70–109
Herzfrequenz (/min)	≥180 ≤39	140–179 40–54	110–139 55–69		70–109
Atemfrequenz	≥50 ≤5	35–49	6–9	25–34 10–11	12–24
Oxygenierung	Wenn $F_iO_2 \geq 0,5$ $AaDO_2$ Wenn $F_iO_2 < 0,5$ p_aO_2	≥500 <55	350–499 55–60	200–349 61–70	<200 >70
Arterieller pH oder	≥7,7 <7,15	7,6–7,69 7,15–7,24	7,25–7,32	7,5–7,59	7,33–7,49
HCO ₃ ⁻ (nur wenn keine arterielle BGA; mmol/l)	≥52 <15	41–51,9 15–17,9	18–21,9	32–40,9	22–31,9
Serumnatrium (mmol/l)	≥180 ≤110	160–179 111–119	155–159 120–129	150–154	130–149
Serumkalium (mmol/l)	≥7 <2,5	6–6,9	2,5–2,9	5,5–5,9 3–3,4	3,5–5,4
Serumkreatinin (mg/dl) Doppelter Punktwert bei ANV	≥3,5	2,0–3,4	1,5–1,9 <0,6		0,6–1,4
Hämatokrit	≥60 20		50–59,9 20–29,9	46–49,9	30–45,9
Leukozyten (g/l)	≥40 <1		20–39,9 1–2,9	15–19,9	3–14,9
GCS: 15-GCS					
Alterspunkte (0–6)	65–74 Jahre: 5 Punkte >75 Jahre: 6 Punkte	55–64	45–54		<44
5 Punkte bei chronischem Organversagen: - Leberzirrhose - NYHA IV - Schwere COPD - Chronische Dialyse - Immunsuppression					

AaDO₂ alveoloarterieller Sauerstoffgradient, ANV akutes Nierenversagen, BGA Blutgasanalyse, COPD „chronic obstructive pulmonary disease“, F_iO₂ Fraktion des Sauerstoffs im Einatmungsgasgemisch, GCS „Glasgow Coma Scale“, NYHA New York Heart Association, p_aO₂ arterieller Sauerstoffpartialdruck

Aufgrund der Latenz des CRP-Anstiegs ist allerdings auch dieser Parameter erst nach 2–3 Tagen ausreichend prädiktiv.

Blutzucker und Hämatokrit. Bereits die Ranson-Kriterien beinhalten, dass das Auftreten einer Hyperglykämie prognostisch ungünstig ist [62]. Eine neuere Studie bestätigte dies und zeigte, dass ein Blutzuckerspiegel >125 mg/dl eine hohe Sensitivität (83%) und einen hohen negativ-prädiktiven Wert (NPW: 92%) für das Auftreten einer nekrotisierenden Pankreatitis hat [41].

Gleiches wie für den Blutzuckerwert gilt für eine Erhöhung des Hämatokrits

(Hkt) [18, 19, 20]. Ein Hkt >43% beim Mann bzw. >39,6% bei der Frau hat eine hohe Sensitivität (74%) und einen hohen NPW (88%) für das Auftreten einer nekrotisierenden Pankreatitis [10, 41].

Nicht jeder Patient mit diesen pathologischen Blutzucker- und Hkt-Werten wird eine nekrotisierende Pankreatitis entwickeln, aber diese ist unwahrscheinlich, wenn weder eine Hyperglykämie noch eine Hkt-Erhöhung vorliegen.

Harnstoff. Unter den leicht verfügbaren Laborparametern hat auch die Erhöhung des Serumharnstoffs bzw. BUN einen hohen frühzeitigen prognostischen Wert. In

einer Auswertung von 17.992 Fällen mit akuter Pankreatitis war die Erhöhung des BUN auf >25 mg/dl als einziger Laborparameter der ersten 24 h nach der Aufnahme signifikant mit der Letalität assoziiert, alle anderen in den Ranson-Score eingehenden Laborparameter hingegen nicht [81].

➤ BUN ist einer der am stärksten mit der Letalität assoziierten Laborparameter

Auch in der PROST-Studie war die Erhöhung des BUN [Grenzwert 42 mg/dl; ROC-AUC („receiver operating channel“-“area under concentration“) 0,918] am stärksten mit der Letalität assoziiert [60]. Sein prognostischer Wert ist dabei durchaus plausibel, da seine Erhöhung als Zeichen einer eingeschränkten Nierenfunktion, Dehydrierung und Malnutrition jeweils zur schlechten Prognose beiträgt. Ein hoher Stellenwert des BUN fand sich auch in mehreren anderen Studien [25, 60, 82].

In der oben angeführten retrospektiven Studie von Wu et al. [81] wurden die in **Tab. 5** aufgeführten weiteren prognostisch ungünstigen Faktoren innerhalb der ersten 24 h gefunden [BISAP-Score (BISAP: „bedside index for severity in acute pancreatitis“); **Tab. 5**].

Patientenalter

Hohes Alter wurde ebenfalls in mehreren Studien [62, 81] als Risikofaktor gefunden, allerdings variierte die kritische Grenze zwischen 55 (Ranson-Kriterien) und 75 Jahren.

Resümee

Bei der Bewertung aller angeführten Prädiktoren ist zu berücksichtigen, dass sich der Vorhersagewert im Lauf der ersten 2–3 Tage ändert, d. h. bei einzelnen Parametern (Blutzucker, Hkt) schlechter wird, bei anderen (CRP, APACHE-II, CT) besser ([29], **Abb. 1**).

Zu Frage 4: Notwendigkeit einer stationären Behandlung

Aufgrund des potenziell lebensbedrohlichen Verlaufs, des schmalen therapeutischen Zeitfensters und der unter „Zu Fra-

ge 3: Ausprägung der Pankreatitis“ genannten Schwierigkeiten in der Prognosestellung muss jeder Patient mit akuter Pankreatitis stationär eingewiesen werden.

Liegen Hinweise auf eine schwere akute Pankreatitis vor, sollte der Patient auf die Intensivstation verlegt werden, auch wenn es noch nicht zum intensivpflichtigen Organversagen mit Beatmung und Katecholamintherapie gekommen ist. Auch angesichts vieler potenziell auf Normalstation durchführbarer Maßnahmen wie Antibiose, Flüssigkeitsersatz und adäquater Analgesie ist im Hinblick auf die ernste Prognose der schweren akuten Pankreatitis und ihres fulminanten Verlaufs eine Intensivverlegung *auf Verdacht* gerechtfertigt.

Zu Frage 5: Bildgebung

Die Bedeutung der Sonographie liegt v. a. in der Beurteilung der Gallenwege. Die Befundung des Pankreas ist bei paralytischem Ileus und Meteorismus oft wenig aussagekräftig.

Ein CT sollte nur bei zu erwartenden therapeutischen Konsequenzen (Punktion, Drainage) durchgeführt werden, die sich in der Frühphase selten ergeben [20, 52]. Wegen des Risikos der Kontrastmittelnephropathie sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine entsprechende Prophylaxe (200 mg Theophyllin i.v. 30 min vor der Untersuchung, Hydrierung) durchgeführt werden [4, 27].

Eine Alternative stellt das Magnetresonanztomogramm (MRT) dar, das bei geringerer Nephrotoxizität von Gadolinium gegenüber Röntgenkontrastmitteln dem CT vergleichbare Daten in der Beurteilung der akuten Pankreatitis erbringt [2]. Im Hinblick auf mögliche Interventionen ist das CT allerdings üblicherweise vorzuziehen.

Zu Frage 6: antibiotische Behandlung

Eine Antibiose ist bei der ödematösen Pankreatitis ohne Cholangitis nicht erforderlich.

Die Datenlage zum Einsatz von Antibiotika bei der schweren/nekrotisierenden Pankreatitis ist widersprüchlich: In

mehreren kleineren und nicht doppelblinden Studien sowie ihren Metaanalysen konnten Vorteile im Sinne einer Reduktion von Letalität und septischen Komplikationen nachgewiesen werden [58, 67, 68, 69]. In 2 neueren Studien konnten diese Daten nicht bestätigt werden [14, 33], wurden aber z. T. kritisch kommentiert. So schloss eine der Studien [33] auch Patienten ohne sicheren Nekrosenachweis ein. Letalität (6%) und medianer Ranson-Score (2–3) waren so niedrig, dass vermutlich zu viele Patienten mit leichter Pankreatitis berücksichtigt worden waren, um einen Benefit der Antibiose (Ciprofloxacin und Metronidazol) bei schwerer Pankreatitis ausschließen zu können. Ferner waren 24 der 51 Bakterienisolate gegen das in dieser Studie verwandte Ciprofloxacin resistent. Über die Hälfte der isolierten Erreger waren grampositiv (Staphylokokken, Enterokokken), sodass diese bei Versagen der Antibiose berücksichtigt werden sollten. Eine Metaanalyse von 5 methodologisch hochwertigen und vergleichbaren Studien belegte eine Senkung der Letalität durch Antibiose auch unter Einschluss dieser Studie [26]. Jedoch beinhaltet diese Metaanalyse die zweite große doppelblinde Studie von Dellinger et al. [14] nicht, die ebenfalls keinen Benefit einer Antibiose, in diesem Fall mit Meropenem, nachweisen konnte. Allerdings wurde auch diese Studie kritisch kommentiert: Zwar wurden nur Patienten mit hohem Risikopotenzial (mittlerer APACHE-II-Score 12, mittleres Aufnahme-CRP 28 mg/dl) berücksichtigt, allerdings war der mediane APACHE-II-Score in der mit Placebo behandelten Gruppe um 3 Punkte niedriger als in der Gruppe mit Antibiose (nicht signifikant). Problematischer an dieser Arbeit dürfte sein, dass – bedingt durch die z. T. monatelangen Behandlungszeiten bei schwerer akuter Pankreatitis – 20% der Patienten der Placebogruppe vor Studienbeginn und 54% nach Studieneinschluss Antibiosen aus anderem Grund erhalten hatten.

➤ Eine frühzeitige Antibiose ist bei Verdacht auf einen schweren Verlauf indiziert

Dies verdeutlicht die Schwierigkeiten der klinischen Forschung, bei einem Krank-

Tab. 5 BISAP-Score. (Adaptiert nach [81])

Jeweils 1 Punkt bei Vorliegen von 1 der folgenden 5 Kriterien	
- BUN > 25 mg/dl	
- „Impaired mental status“ (gestörter Bewusstseinszustand)	Desorientiertheit Verwirrung Somnolenz Stupor Koma
- SIRS: Vorliegen eines SIRS bei ≥ 2 der nebenstehenden Kriterien	Puls > 90/min Atemfrequenz > 20/min Oder pCO ₂ < 32 mmHg Temperatur > 38°C Oder < 36°C Leukozyten > 12 g/l Oder < 4 g/l
- Alter > 60 Jahre	
- Pleuraerguss	
BISAP, „bedside index for severity in acute pancreatitis“, BUN, „blood urea nitrogen“, pCO ₂ Kohlendioxidpartialdruck, SIRS, „systemic inflammatory response syndrome“	

Tab. 6 Ursachen des intravaskulären Volumenmangels bei akuter Pankreatitis

Übelkeit, mangelnde Flüssigkeitsaufnahme
Erbrechen
Paralytischer Ileus
Aszites
Pleuraergüsse
Entzündliches Ödem
Exsudationen
Kapillarleck bei SIRS
SIRS, „systemic inflammatory response syndrome“

heitsbild mit langer Liegezeit sowie multiplen Einfluss- und Störgrößen mit einer realisierbaren Fallzahl statistisch signifikante Aussagen zu erbringen.

Um „confounder“-Einflüsse möglichst zu reduzieren, bietet sich das Tierexperiment an. In einer aktuellen Studie wurden Tiere nach Induktion der Pankreatitis entweder mit Placebo oder mit Antibiose im Stand-by oder mit sofortiger/prophylaktischer Antibiose behandelt. Dabei war die Anzahl der überlebenden Tiere nach 24 h und 72 h unter Antibiose signifikant höher als unter Placebo [21]. Zieht man als Entscheidungshilfe diese überzeugende Studie heran sowie die Tatsache, dass die meisten „confounder“ in den kontrollierten Studien (zu kleine Fallzahl, zu

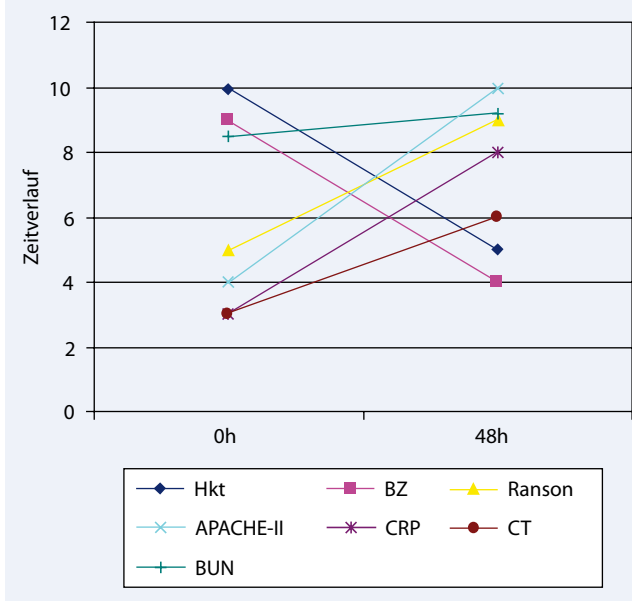


Abb. 1 ◀ Vorhersagewert einzelner Prädiktoren im Zeitverlauf, APACHE „acute physiology, age and chronic health evaluation“, BUN „blood urea nitrogen“, BZ Blutzucker, CRP C-reaktives Protein, CT Computertomographie, Hkt Hämokrit. (Modifiziert nach [29])

wenig schwerkranke Patienten, Antibiose auch in der Placebogruppe) eher zu einem Unter- als einem Überschätzen des Antibioseeffekts führen, ergibt sich eine Empfehlung zur frühzeitigen Antibiose bei Verdacht auf einen schweren Verlauf der akuten Pankreatitis.

In den erwähnten Studien wurden sehr unterschiedliche Antibiotika [14, 33, 58, 67, 68, 69] verwendet. Daher ist es schwierig, ein spezielles Antibiotikum zu empfehlen. Aufgrund seiner nachgewiesenen Pankreasgängigkeit, des zu erwartenden Keimspektrums und laut Subgruppenanalysen einzelner Metaanalysen ist Imipenem zu empfehlen [79]. Gesicherte Daten für die Therapiedauer liegen nicht vor. In einem früheren Cochrane-Übersichtsartikel wurde eine Therapiedauer von 10–14 Tagen empfohlen. Sollte sich der anfängliche Verdacht auf einen schweren Verlauf allerdings in den ersten 3 Tagen nicht bestätigen, sollte die Antibiose beendet werden.

Zu Frage 7: Notwendigkeit einer Cholangiopankreatikographie bzw. Cholezystektomie

Auch zu dieser Frage liegt eine Reihe von Studien vor, die zu nicht völlig konsistenten Ergebnissen kamen. In einer Metaanalyse von 4 Studien wurden eine Reduktion von Komplikationen [25% vs. 38,2%; RRR („relative risk reduction“) 34,6%; NNT („number needed to treat“) 7,6; $p < 0,001$] und Letalität (5,2% vs. 9,1%; RRR 42,9%;

NNT 25,9) durch ERC bei biliärer Pankreatitis nachgewiesen [69]. Eine Cochrane-Metaanalyse [3] ergab eine Reduktion von Komplikationen der biliären Pankreatitis bei der schweren [relatives Risiko („odds ratio“, OR) 0,27; 95%-Konfidenzintervall (95%-KI): 0,14–0,53], aber nicht der leichten Verlaufsform (OR=0,89; 95%-KI: 0,53–1,49). Dies deckt sich mit neueren Metaanalysen [51] und einer jüngst veröffentlichten multizentrischen Studie [75].

■ Aufgrund der fulminanten Pathophysiologie sollte die ERC bei entsprechender Indikation frühzeitig erfolgen.

Eine Pankreatikographie ist wegen des Risikos einer weiteren Pankreasirritation kontraindiziert.

Eine sofortige ERC ist bei Cholangitis oder Cholangiosepsis indiziert. Wichtigstes Cholangitiskriterium ist die Erhöhung der GPT um mehr als das 3-Fache über die Norm. Bei allen übrigen Fällen der biliären Pankreatitis sollte die ERCP binnen 72 h stattfinden.

Nach Erholung vom Pankreatitisschub sollte bei allen Patienten mit biliärer Pankreatitis zeitnah eine Cholezystektomie durchgeführt werden. Ein längeres Aufschieben ist nicht sinnvoll, da es dabei in 25–30% der Fälle binnen 6 bis 18 Wochen zu einem erneuten Schub der biliären Pankreatitis kommt. Das Risiko dafür besteht insbesondere bei Patienten ohne Papillotomie [78].

Nach leichter biliärer Pankreatitis kann die Cholezystektomie innerhalb 1 Woche nach Erholung vom akuten Schub durchgeführt werden, bei schwerer akuter Pankreatitis sollte der Eingriff frühestens 3 Wochen nach Erholung erfolgen.

Zu Frage 8: Art der Schmerztherapie

Vordringliches Anliegen des Patienten ist eine unverzügliche effektive Analgesie. Meist ist der Einsatz von Opiaten unumgänglich. Aufgrund des bei vielen Opiaten möglichen Papillenspasmus [78] werden überwiegend Pethidin, Buprenorphin und Pentazocin empfohlen.

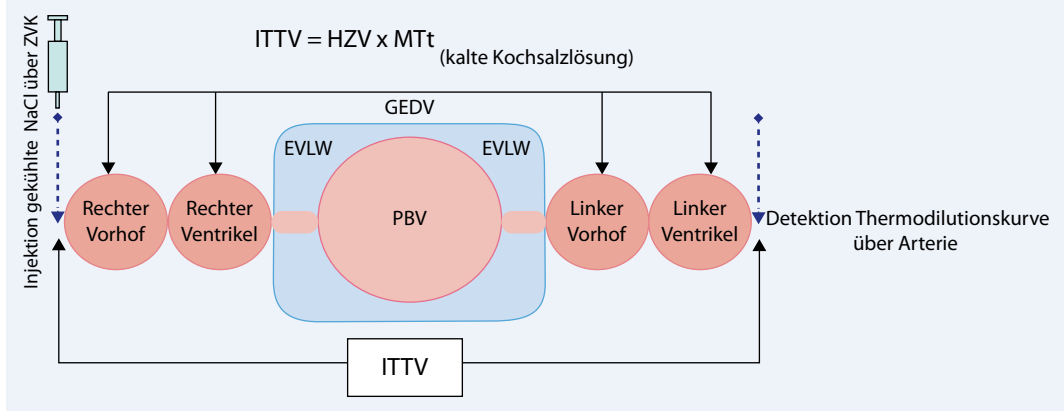
Die parenterale Gabe des Lokalanästhetikums Procain war weitgehend auf den deutschsprachigen Raum beschränkt. Zwei neuere Studien belegten allerdings keine ausreichende Analgesie [34, 35]. Eine Kombination mit Opiaten ermöglichte in einer der Studien keine Reduktion der Opiatdosis [35].

Da die Opiate den bereits durch die Pankreatitis bestehenden paralytischen Ileus verstärken, sind analgetische Alternativen nahe liegend [Periduralanästhesie, Ketamin, NSAID („non-steroidal antiinflammatory drug“)], aber nicht ausreichend untersucht.

Zu Frage 9: Art der Ernährung

Über Jahrzehnte waren Nahrungskarenz und parenterale Ernährung Eckpfeiler der Therapie der akuten Pankreatitis. Mittlerweile legte eine Vielzahl von Studien Vorteile einer frühen enteralen Ernährung nahe, ggf. auch über eine Magensonde oder eine endoskopisch bzw. radiologisch platzierte Jejunalsonde [1, 36, 49, 56, 61, 80]. Trotz methodologischer Schwächen einzelner Studien wurde in Metaanalysen der qualitativ höherwertigen Studien eine signifikante Reduktion infektiöser Komplikationen, insbesondere von ZVK-Infektionen (ZVK: zentraler Venenkatheter), nachgewiesen [26]. Vorteile einer Ernährung über eine Jejunalsonde gegenüber einer Magensonde konnten in einer kontrollierten Studie nicht gezeigt werden [16].

Abb. 2 ▶ Transpulmonale Thermodilution *EVLW* extravaskuläres Lungenwasser, *GEDV* globales enddiastolisches Volumen, *HZV* Herzzeitvolumen, *ITTV* intrathorakales Thermovolumen; *MTt* „mean transit time“ (mittlere Durchgangszeit), *PBV* pulmonales Blutvolumen, *MTt* „mean transit time“ (mittlere Durchgangszeit), *ZVK* zentraler Venenkatheter



Zu Frage 10: Flüssigkeitszufuhr

Entscheidende Bedeutung für den Erhalt von möglichst viel vitalem Gewebe kommt bei einer Reihe ganz unterschiedlicher Krankheitsbilder, wie ischämischer Apoplex und Myokardinfarkt, der Aufrechterhaltung einer optimalen Organperfusion kritisch geschädigter Gewebeteile zu (Penumbra; [31]). Ähnliches muss auch für die Pankreatitis angenommen werden, bei der es bereits sehr früh zu einer intravaskulären Hypovolämie kommt (■ **Tab. 6**).

Die Steuerung der Volumenzufuhr ist bei der schweren Pankreatitis besonders schwierig. In den meisten Leitlinien wird wenig individualisiert eine parenterale Volumenzufuhr von 2–4 l/24 h empfohlen.

Die klinische Einschätzung des intravaskulären Volumenstatus wird oft durch Symptome des Volumenüberschusses in extravaskulären Kompartimenten wie Interstitium (Beinödeme durch Kapillarleck) und im 3. Raum (Pleuraergüsse, Aszites) beeinflusst.

■ Einer ausreichenden Volumenzufuhr steht häufig die Befürchtung einer pulmonalen Überwässerung im Wege.

Eine möglichst frühzeitige forcierte Rehydrierung war in einer retrospektiven Studie mit einer reduzierten Letalität assoziiert [22]. Allerdings birgt eine unkritische überschießende Rehydrierung durchaus auch Gefahren: So war in einer chinesischen Studie ein Regime mit extrem aggressiver Rehydrierung (10–15 ml/kg/h) gegenüber einem moderateren Vorgehen (5–10 ml/kg/h) mit einer erhöhten Beat-

mungsrates und Letalität assoziiert [46]. In einer 2. Studie derselben Arbeitsgruppe (mit teilweise überlappender Rekrutierungsperiode zur erstgenannten Arbeit [46]) war eine extrem aggressive Rehydrierung mit dem Ziel einer möglichst raschen Absenkung des Hkt unter 35% ebenfalls mit einem schlechteren Outcome assoziiert [47]. Zu den beiden Arbeiten ist allerdings anzumerken, dass neben der extremen Flüssigkeitszufuhr am Aufnahmetag (umgerechnet etwa 1 l/h bei einem 70 kg schweren Patienten) 1/3 der Substitution mit HAES (Hydroxyethylstärke) erfolgte, welches in einer großen multizentrischen Sepsisstudie mit einer erhöhten Rate von akutem Nierenversagen assoziiert war [12].

Vielfach wurde ein hämodynamisches Monitoring mit Orientierung am ZVD (zentraler Venendruck) empfohlen, dessen Eignung zur Steuerung der Volumenzufuhr in zahlreichen Studien widerlegt wurde. Der bei akuter Pankreatitis häufig erheblich erhöhte intraabdominelle Druck (IAP) überträgt sich z. T. auf den ZVD und führt damit zur Überschätzung der Vorlast. Da auch der mit dem Pulmonalkatheter gemessene PAWP („pulmonary artery wedge pressure“) ein druckbasierter Parameter zur Einschätzung der Vorlast ist, gelten hier dieselben Vorbehalte wie beim ZVD [39, 57].

Zahlreiche neuere Studien ergaben, dass das Ansprechen auf Volumenzufuhr durch volumenbasierte Vorlastparameter wie globales enddiastolisches Volumen (GEDV) bzw. intrathorakales Blutvolumen (ITBV) sowie die Variabilität von Schlagvolumen („stroke volume variation“, SVV), systolischem Blutdruck („systolic pressure variation“, SPV) und Differenz von systolischem und diastolischem

Blutdruck („pulse pressure variation“, PPV) besser vorhergesagt werden kann als durch ZVD oder PAC (Pulmonalarterienkatheter).

Der große Vorteil der volumenbasierten Parameter GEDV bzw. ITBV ist, dass sie im Gegensatz zu den Variabilitäten auch bei nichtbeatmeten Patienten anwendbar sind. Sie werden mittels Indikatorverdünnungstechnik (Injektion von gekühlter NaCl-Lösung; transpulmonale Thermodilution; ■ **Abb. 2**) bestimmt oder mittels Echokardiographie geschätzt [39].

Die echokardiographischen Methoden haben den Vorteil, für Einzeluntersuchungen schnell zur Verfügung zu stehen, setzen allerdings einen erfahrenen Untersucher voraus. Außerdem ist die wiederholte Untersuchung personell aufwendig.

Gegenüber anderen Methoden erlaubt die transpulmonale Thermodilution neben der Erhebung des GEDV auch die Bestimmung des extravaskulären Lungenwassers (EVLW). Neben der Möglichkeit, mit geringem apparativem Aufwand (Injektion von gekühlter Kochsalzlösung über konventionellen ZVK; Detektion der Thermodilutionskurve über arteriellen Katheter, der üblicherweise ohnehin indiziert ist) das Herzzeitvolumen (HZV) und den Volumenmangel einzuschätzen, ist das EVLW geeignet, eine überschießende Volumenzufuhr mit pulmonaler Überwässerung anzuzeigen.

Eine Studie an 24 Patienten mit schwerer Pankreatitis und PiCCO-Monitoring (PiCCO: „pulse contour cardiac output“) zeigte erhebliche Diskrepanzen der Vorlasteinschätzung mittels ZVD und ITBVI (intrathorakaler Blutvolumenindex): Mehr als die Hälfte der ZVD-Werte war erhöht, kein einziger lag unter 2 mmHg.

Tab. 7 Antworten auf die 12 Schlüsselfragen

1. Pankreatitis?	Klinik und Lipase
2. Biliär?	Labor, Sonographie (Endosonographie)
3. Nekrose?	Hämatokrit, Blutzucker, BUN, BISAP-Score
4. Intensivstation?	Bei Verdacht auf Nekrose
5. Wann CT?	Nur bei Verdacht auf Nekrose und frühestens nach 3 Tagen
6. Antibiose?	Bei schwerem Verlauf
7. ERCP?	Bei biliärer Pankreatitis und/oder Cholangitis
8. Schmerztherapie?	Opiat unumgänglich
9. Enterale Ernährung?	Frühzeitig, vermeidet (ZVK)-Infekte
10. Wie viel Volumen?	Hämodynamisches Monitoring, GEDV, EVLW, Echokardiographie
11. Was bringen Inhibitoren und Probiotika?	Cave!!!
12. Chirurgie?	So selten und spät wie möglich

BISAP „bedside index for severity in acute pancreatitis“, BUN „blood urea nitrogen“, CT Computertomographie, ERCP endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie, EVLW extravaskuläres Lungenwasser, GEVD globales enddiastolisches Volumen, ZVK zentraler Venenkatheter

Fazit für die Praxis

Die frühen Fragen betreffend Sicherung von Diagnose, Genese und Schwere der akuten Pankreatitis können mit einfachen Mitteln beantwortet werden:

- ▶ Die Diagnose kann allein durch Anamnese, Klinik und Serumlipasebestimmung gestellt werden.
- ▶ Zur Abgrenzung einer biliären Genese sind Cholestaseparameter, Transaminasen und Oberbauchsonographie ausreichend.
- ▶ Für die frühe Prognose eines schweren Verlaufs sind Erhöhung von Blutzucker, Hkt und BUN wegweisend, was eine frühe zielgerichtete Volumensubstitution nahe legt. Diese sollte sich an Klinik, Echokardiographie und/oder modernen hämodynamischen Parametern orientieren. Der ZVD ist hierzu wenig geeignet.
- ▶ Zur Schmerztherapie sind meist Opiate erforderlich.
- ▶ Metaanalysen belegten therapeutische Effekte der ERC bei biliärer Pankreatitis, der Antibiose bei nekrotisierender Pankreatitis und der frühzeitigen enteralen Ernährung.
- ▶ Auch beim Nachweis von Nekrosen ist ein konservatives Vorgehen gerechtfertigt.
- ▶ Sind die genannten Maßnahmen erfolglos, kann die chirurgische Therapie sinnvoll sein.

Umgekehrt zeigte mehr als die Hälfte der ITBVI-Werte einen z. T. erheblichen Volumenmangel an. Während der ITBVI und seine Änderungen mit dem Herzzeitvolumenindex (HZVI) und seinen Änderungen korrelierten ($p < 0,001$), traf dies für den ZVD und seine Änderungen nicht zu [30].

In einer DFG-geförderten (DFG: deutsche Forschungsgemeinschaft) multizentrischen kontrollierten Studie wird derzeit geprüft, ob ein TPTD-basierter (TPTD:

transpulmonale Thermodilution) Algorithmus das Outcome der akuten Pankreatitis verbessert. Die Studie ist für weitere Zentren offen (bei Interesse: Kontakt über die Autoren: Wolfgang.Huber@lrz.tum.de).

Zu Frage 11: Einsatz von Inhibitoren bzw. Probiotika

Aufgrund pathophysiologischer Überlegungen wurden in den letzten 2 Jahr-

zehnten große Hoffnungen in die Therapie mit Antiproteasen/Proteinaseinhibitoren (z. B. Aprotinin; Gabexat Mesilat®), Antiphlogistika, Antioxidanzien und Antisekretoren (Somatostatin, Octreotid) gesetzt. Alle 4 Wirkstoffgruppen blieben in kontrollierten Studien den Beweis einer therapeutischen Wirksamkeit schuldig. Eine der jüngsten Arbeiten zeigte sogar einen Trend zum schlechteren Outcome unter einer Therapie mit Azetylcystein, Selen und Vitamin C gegenüber Placebo [71].

Eine der größtangelegten Studien zur Therapie der akuten Pankreatitis untersuchte den Effekt von Probiotika. Leider fand sich hiermit eine signifikant höhere Letalität gegenüber der Gruppe, die Placebo erhielt (16% vs. 6%; [8]). Den Autoren der Studie gebührt dennoch der Verdienst, in den Niederlanden einen dauerhaften nationalen Studienverbund („Dutch Pancreatitis Study Group“) etabliert zu haben, der in Deutschland leider noch nicht realisiert ist.

Beide Studien unterstrichen die Bedeutung eines verantwortungsbewussten und leitlinienorientierten Einsatzes therapeutischer Maßnahmen bei der akuten Pankreatitis insbesondere außerhalb von Studien.

Zu Frage 12: operative Maßnahmen

Seit Beginn der Pankreaschirurgie wechselten in etwa 20-jährigen Abständen Phasen, in denen ein chirurgisches bzw. konservatives Vorgehen favorisiert wurden. Seit 1990 wurde eine Reihe von Studien publiziert, die mit dem Dogma brachen, dass der Nachweis von Nekrosen mit der Operationsindikation identisch sei [9, 13].

In den meisten Richtlinien wird daher mittlerweile zumindest bei der nekrotisierenden Pankreatitis ohne Nachweis von Keimen in der Nekrose ein konservatives Vorgehen empfohlen.

▶ Auch bei infizierten Nekrosen ist ein konservatives Vorgehen nicht ausgeschlossen

Die Datenlage beim Nachweis von infizierten Nekrosen kann nicht abschließend beurteilt werden, da es hierzu bisher nicht

Hier steht eine Anzeige.



ausreichend kontrollierte Daten gibt. Dass ein konservatives Vorgehen auch in diesen Fällen prinzipiell möglich ist, wurde in einer unkontrollierten Studie an 16 Patienten mit einer Letalität von 12% gezeigt [65]. Die CT-gezielte Punktion mit der Einlage von Drainagen [20] und endoskopisch-mikroinvasive Maßnahmen [7, 66] bieten hier viel versprechende Alternativen. Eine Kombination beider Verfahren mit der Möglichkeit einer kontinuierlichen Spülung über einen perkutanen Zugang und einen Abfluss über eine endoskopisch angelegte interne Drainage ist viel versprechend. Sollten diese Maßnahmen zu keiner Besserung führen oder technisch-anatomisch nicht möglich sein, kann die chirurgische Therapie sinnvoll sein.

Ein solches schrittweises Vorgehen führte in einer aktuellen Studie der Dutch Pancreatitis Study Group zu einem signifikant besseren Outcome als eine primäre operative Nekroresektomie [75].

Einigkeit besteht darüber, dass mit einem chirurgischen Vorgehen möglichst lange, mindestens aber 10–14 Tage nach Schmerzbeginn gewartet werden sollte [50].

Eine weitere Indikation für ein chirurgisches Vorgehen stellt das „intraabdominale compartment syndrome“ dar [45].

Resümee

Die Antworten auf die eingangs gestellten 12 Schlüsselfragen sind in **Tab. 7** zusammengefasst.

Korrespondenzadresse

PD Dr. W. Huber



Intensivstation 2/11, II.
Medizinische Klinik,
Klinikum Rechts der Isar
Ismaningerstraße 22,
81675 München
Wolfgang.Huber@
lrz.tu-muenchen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur (Auswahl)

5. Balthazar EJ (2002) Complications of acute pancreatitis: clinical and CT evaluation. *Radiol Clin North Am* 40:1211–1227

6. Banks PA, Freeman ML, The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology (2006) Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 101:2379–2400
8. Besselink MG, Santvoort HC van, Buskens E et al (2008) Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 371:651–659
9. Bradley EL 3rd, Allen K (1991) A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 161:19–25
10. Brown A, Orav J, Banks PA (2000) Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 20:367–372
11. Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, Banks PA (2002) Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology* 2:104–107
15. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C (1999) Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini Consensus Conference. *Int J Pancreatol* 25:195–210
18. Foelsch UR, Nitsche R, Ludtke R et al (1997) Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 336:237–242
19. Forsmark CE, Baillie J (2007) AGA institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 132:2022–2044
21. Fritz S, Hartwig W, Lehmann R et al (2008) Prophylactic antibiotic treatment is superior to therapy on-demand in experimental necrotising pancreatitis. *Crit Care* 12:R141
22. Gardner TB, Vege SS, Chari ST et al (2009) Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology* 9:770–776
26. Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien PA (2006) Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 243:154–168
29. Huber W, Umgelter A, Schuster T, Schmid RM (2007) The pancreatitis outcome prediction (POP) score: how about hematocrit and leukopenia? *Crit Care Med* 35:2670–2671
30. Huber W, Umgelter A, Reindl W et al (2008) Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis: a comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extravascular lung water index. *Crit Care Med* 36:2348–2354
31. Huber W, Rockmann F (2008) Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings. *Intensivmed* 45:337–359
32. Huber W, Schmid RM (2010) Prognose und Monitoring bei akuter Pankreatitis. *Intensivmed Notfallmed* 47:243–250
37. Keim V, Teich N, Fiedler F et al (1998) A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. *Pancreas* 16:45–49
39. Kumar A, Anel R, Bunnell E et al (2004) Pulmonary arterial occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med* 32:691–699
41. Lankisch PG, Mahlke R, Blum T et al (2001) Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 96:2081–2085
43. Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P et al (2002) Epidemiology of pancreatic diseases in Lüneburg county. A study in a defined German population. *Pancreatology* 2:469–477
46. Mao EQ, Tang YQ, Fei J et al (2009) Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl)* 122:169–173
51. Moretti A, Papi C, Aratari A et al (2008) Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis* 40:379–385
54. Ney MV, Maluf-Filho F, Sakai Zilberstein B et al (2005) Echo-endoscopy versus endoscopic retrograde cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis: the influence of the size of the stone and diameter of the common bile duct. *Arq Gastroenterol* 42:239–243
57. Osman D, Ridet C, Ray P et al (2007) Cardiac filling pressures are not appropriate to predict haemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med* 35:64–68
60. Phillip V, Huber W, Hagemes F et al (in press) Incidence of acute pancreatitis does not increase during Oktoberfest, but is higher than previously described in Germany. *Clin Gastroenterol Hepatol* in press
64. Rünzi M, Layer P, Büchler MW et al (2000) Therapie der akuten Pankreatitis. Gemeinsame Leitlinien. *Z Gastroenterol* 38:571–581
74. Uhl W, Warshaw A, Imrie C et al (2002) International Association of Pancreatology. IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2:565–573
76. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al (2010) Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 362:1491–1502
79. Villatoro E, Mulla M, Larvin M (2010) Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 12(5):CD002941
81. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y et al (2008) The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 57:1698–1703

Das vollständige Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version dieses Beitrags im Online-Archiv auf der Zeitschriftenhomepage www.DerInternist.de