

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Pankreaskrankheiten und Diabetes mellitus

Galonska M, Hartje I, Büchsel R

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2012; 5 (3), 26-30

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Pankreaskrankheiten und Diabetes mellitus

M. Galonska, I. Hartje, R. Büchsel

Kurzfassung: Pankreatogener Diabetes entsteht nach akuter oder chronischer Pankreatitis, nach Pankreasresektion, bei einem Pankreaskarzinom sowie bei autoimmuner Pankreatitis. Bei der chronischen Pankreatitis haben die Krankheitsdauer, die Ätiologie sowie das Auftreten von Kalzifikationen Bedeutung für das Ausmaß der endokrinen Dysfunktion. Die Ätiologie und das Ausmaß der Operation bestimmen die Ausprägung der endokrinen Dysfunktion nach Pankreasresektion. Etwa 85 % der Patienten mit Autoimmunpankreatitis sind Diabetiker. Eine Therapie mit Immunsuppressiva kann bei diesen Patienten zu einer Besserung des Diabetes führen. Bei pankreatoprivem Diabetes treten gehäuft Hypoglykämien auf. Die Behandlung sollte mittels intensiver Insulintherapie erfolgen. Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes weisen im Verlauf der Erkrankung häufig auch eine exokrine Pankreasinsuffizienz auf. Im höheren Lebensalter kommt

es zu Veränderungen des Organs, die eine exokrine und endokrine Dysfunktion begünstigen. Es bleibt offen, ob es sich hierbei um physiologische Alterung oder Residualveränderungen nach abgelaufener subklinischer Pankreatitis handelt.

Schlüsselwörter: pankreatogener Diabetes, Typ-3-Diabetes, „late-onset idiopathisch-chronische Pankreatitis“

Summary: Pancreatic Disease and Diabetes Mellitus. The main causes for pancreatic diabetes are chronic pancreatitis, resection of the pancreas, pancreatic carcinoma, and autoimmune pancreatitis. In chronic pancreatitis, the duration of the disease, its etiology, and the existence of calcifications determine the level of endocrine dysfunction. The severity of endocrine dysfunction depends on the etiology

and the technique of operation after resection of the pancreas. Diabetes mellitus is present in about 85 % of patients with autoimmune pancreatitis. Immunosuppressive agents can lead to an improvement of diabetes in these patients. Intensive insulin therapy is the therapy of choice and hypoglycemia is a frequent complication of pancreopriv diabetes. Patients with type-1 and type-2 diabetes frequently show exocrine dysfunction of the pancreas. With increasing age, structural changes of the pancreas lead to exocrine and endocrine dysfunctions of the organ. It is not clear if these changes are due to physiological aging itself or to changes after inflammatory processes connected to chronic pancreatitis.

J Klin Endokrinol Stoffw 2012; 5 (3): 26–30.

Key words: pancreatic diabetes, type-3 diabetes, late-onset idiopathic-chronic pancreatitis

Anatomie und Physiologie

Das Pankreas ist eine Verdauungsanhangdrüse, die quer im Oberbauch liegt. Der Pankreaskopf ist in das duodenale C eingebettet, der Pankreaskörper überkreuzt die großen Gefäße, die Cauda reicht bis zur Milz im linken Oberbauch. Das Gangsystem transportiert ein Saftvolumen von 200 ml/h, die Bikarbonatsekretion beträgt 20 mmol/h mit einer Bikarbonatkonzentration von 90 mmol/l. Die exokrine Funktion besteht vor allem aus der Synthese von pankreatischer Amylase, Trypsin und Lipase.

Die endokrine Funktion ist eng mit der exokrinen verbunden. Die Langerhans-Inseln sind vor allem in der Cauda pancreatis in das exokrine Funktionsgewebe eingebettet.

Im Folgenden werden pankreatogener Diabetes und Diabetes mellitus bei exokriner Pankreasdysfunktion besprochen.

Pankreatogener Diabetes

Pankreatogener Diabetes entsteht nach Pankreatitis, nach Pankreasresektion, bei einem Pankreaskarzinom sowie bei der autoimmunen Pankreatitis. Der pankreatogene Diabetes wird von der Amerikanischen Diabetes-Gesellschaft auch als Typ-3-Diabetes klassifiziert [1] (Tab. 1).

Akute Pankreatitis

50 % der Patienten mit akuter Pankreatitis haben passager Hyperglykämien, bei 1–15 % persistiert der Diabetes mellitus

[2, 3]. Sowohl bei rezidivierenden, biliären akuten Pankreatiden als auch bei toxisch bedingten Pankreatitiden kommt es phasenhaft zu Schmerzen sowie exokriner und endokriner Dysfunktion, die in einer chronischen Pankreatitis mit Fibrose und Kalzifikationen münden. Die Diabetes-mellitus-Prävalenz bei chronischer Pankreatitis liegt zwischen 30 und 83 %. Krankheitsdauer, Ätiologie und das Ausmaß von Kalzifikationen sind die bestimmenden Faktoren für das Ausmaß der endokrinen Dysfunktion. Insgesamt haben 0,5–1,7 % aller Diabetiker einen Diabetes mellitus Typ 3, ausgelöst durch eine chronische Pankreatitis [4–9].

Krankheitsdauer

Für das Ausmaß der endokrinen Dysfunktion ist die Krankheitsdauer einer chronischen Pankreatitis von entscheidender Bedeutung: 8–10 Jahre nach Beginn einer Pankreatitis haben ca. 30 % der Betroffenen eine endokrine Dysfunktion. Die Inzidenz steigt im weiteren Verlauf auf ca. 50 % an [10].

Ätiologie

Die Ätiologie ist von Bedeutung: Bei alkoholischer Pankreatitis ist der Diabetes mellitus häufiger als bei nicht-alkoholisch bedingter Pankreatitis. Die Prävalenz des Diabetes mellitus liegt bei Alkoholtrinkern um 54 %, bei Patienten, die keinen Alkohol trinken, um 36 % [5, 10, 11]. Umgekehrt sind 68 % der Patienten mit chronischer Pankreatitis und Diabetes mellitus nicht zwingend Alkoholiker. Durchschnittlich manifestiert sich bei 43 % der Alkoholiker nach 8 Jahren ein Diabetes mellitus.

Tabelle 1: Ursachen des pankreatogenen Diabetes

- Pankreatitis
- Pankreasneoplasie
- Pankreasresektion/Pankreatektomie
- Autoimmunpankreatitis

Eingelangt am 18. Mai 2012; angenommen nach Revision am 8. Juli 2012

Aus der Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie, DRK-Kliniken Westend, Berlin, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Maximilian Galonska, Klinik für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Gastroenterologie, DRK-Kliniken Westend, D-14050 Berlin, Spandauer Damm 130; E-Mail: maxgalonska@gmx.net

Kalzifikationen

Werden Kalzifikationen bei chronischer Pankreatitis beobachtet, liegt häufiger eine endokrine Dysfunktion vor als bei nicht-kalzifizierender chronischer Pankreatitis: Die Diabetes-mellitus-Inzidenz liegt bei Kalzifikationen bei 70 %, ohne Kalzifikationen bei 30 % [2, 8, 11]. Das Risiko für das Auftreten eines Diabetes mellitus ist bei Kalzifikationen um den Faktor 1,3–3,2 erhöht.

Pankreasresektion

Pankreopriver Diabetes mellitus ist eine typische Folge einer Pankreasresektion. Das Ausmaß der endokrinen Dysfunktion hängt vom Ausmaß der Resektion ab, speziell vom Erhaltungsausmaß der Cauda pancreatis, die die überwiegende Masse der Langerhans-Inseln enthält. Die Ätiologie, die zur Pankreasresektion geführt hat, ist für die Entstehung eines Diabetes mellitus ebenfalls von Bedeutung [8, 12].

Während die Langerhans-Inseln vor allem in der Cauda pancreatis lokalisiert sind, finden sich die glukagonproduzierenden α -Zellen vor allem in Corpus und Caput. Dies gilt auch für die so genannten „F-Zellen“, die pankreatisches Polypeptid produzieren. Entwicklungsgeschichtlich sind sie in der ventralen Pankreasanlage lokalisiert, die mit der dorsalen Anlage in der fetalen Entwicklung fusioniert. Bleibt die Fusion aus, resultiert ein Pankreas divisum, dessen Häufigkeit bei 5–15 % liegt.

Bei einer Pankreaskopfresektion wird die Masse der „F-Zellen“ entfernt, dies bedeutet einen Verlust des pankreatischen Polypeptids, das aus 36 Aminosäuren besteht. Seine Biosynthese wird durch proteinreiche Kost stimuliert, es hemmt die Enzym- und die Bikarbonatproduktion. Gallefluss und Motilität des Dünndarms werden gehemmt, dagegen wird die Säuresekretion des Magens durch das pankreatische Polypeptid angeregt. Das Fehlen von pankreatischem Polypeptid stört die intestinale Integrität, löst Malassimilation und Diarrhö aus [12, 13].

Das Ausmaß eines postoperativen Diabetes mellitus hängt auch vom gewählten Resektionsverfahren ab. Auch Drainageverfahren, die augenscheinlich mit einer geringen Verminderung der Pankreasmasse einhergehen, weisen als Komplikation die Entstehung eines Diabetes mellitus auf. Die Duodenum-erhaltende Pankreaskopfresektion, die zwar propagiert, aber selten angewendet wird, hat die geringste Potenz, einen Diabetes mellitus auszulösen. Sie ist geringer als bei der Pylorus-erhaltenden Pankreaskopfresektion, die technisch ähnlich aufwendig ist. Die Pankreasresektion nach Kausch und Whipple erzeugt weniger Typ-3-Diabetiker als eine alleinige Linksresektion. Bei der totalen Pankreatektomie ist selbstverständlich immer vom Entstehen eines Diabetes mellitus auszugehen [14–16]. Führen gutartige Pankreaskrankheiten wie Zysten oder intraduktale muzinöse Neoplasie (IPMN) zu Pankreasteilresektion, ist mit einer Diabetes-mellitus-Rate von ca. 30 % zu rechnen. Stellt eine chronische Pankreatitis die Ursache für eine notwendige Pankreasresektion dar, manifestiert sich bei 11–60 % ein Diabetes mellitus. Ein wesentlicher Risikofaktor für das Auftreten eines Typ-3-Diabetes mellitus ist die Steatorrhö [17–19].

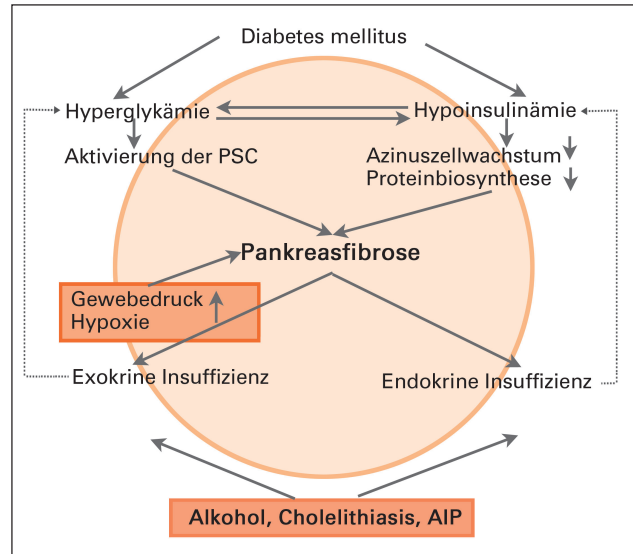


Abbildung 1: Pathophysiologie der exokrinen und endokrinen Dysfunktion. Mod. nach [9]. PSC: pankreatische Sternzellen; AIP: Autoimmunpankreatitis.

Die Pathogenese der endokrinen Dysfunktion ist in Abbildung 1 wiedergegeben. Die progressive Fibrose bei der chronischen Pankreatitis führt nicht nur zu einem Verlust von β -Zellen, sondern auch zu einer vermehrten Insulinresistenz. Die verminderte Durchblutung der Langerhans-Inseln wird als pathogenetischer Faktor angesehen. Der Verlust des pankreatischen Polypeptids und des hepatischen Insulinrezeptors soll die endokrine Dysfunktion ebenfalls bedingen [5, 7, 20, 21].

Pankreaskarzinom

Zum Zeitpunkt der Diagnose haben 70 % der Patienten mit Pankreaskarzinom eine gestörte Glukosetoleranz oder bereits einen manifesten Diabetes mellitus. Dies ist nicht nur auf die Tatsache zurückzuführen, dass β -Zellen ausfallen, sondern vor allem auf die Bildung von diabetogenen Mediatoren und Proteinen. Die Rückbildungsrate des Diabetes mellitus nach Entfernung eines Karzinoms beträgt ca. 60 % [11, 22, 23].

Pannala et al. fanden 2008, dass der Entdeckung des Pankreaskarzinoms eine stetige Zunahme des Nüchternblutzuckers bei gleichzeitig stetiger Abnahme des BMI vorangeht [24]. Diese Befunde sind bereits Jahre vor Entdeckung des Pankreaskarzinoms manifest. Sie sollten das Augenmerk des Hausarztes frühzeitig auf die Möglichkeit eines Pankreaskarzinoms lenken.

Autoimmune Pankreatitis

Patienten mit einer autoimmunen Pankreatitis präsentieren sich mit Verschlussikterus und abdominalen Missempfindungen. Schmerzen bestehen meistens nicht. Das Pankreas ist bei Sonographie und Computertomographie vor allem im Kopfbereich vergrößert, der Patient hat regelhaft eine endokrine Dysfunktion mit Diabetes mellitus. Es kann davon ausgegangen werden, dass weltweit ca. 5 % aller Patienten, die wegen eines Pankreaskarzinoms operiert werden, eine Autoimmunpankreatitis haben [25]. Die Verdachtsdiagnose Autoimmunpankreatitis basiert auf bildgebenden Verfahren wie der CT; optimal ist die Positronen-Emissionstomographie kombiniert mit CT (PET-CT). Serologisch gründet sich die Diagnose auf die Nachweisbarkeit von IgG 4 oder Carboan-

hydase II im Serum. Den Beweis für die Diagnose erbringt die Histologie. Häufig sind andere Organe beteiligt. Die Assoziation der Autoimmunpankreatitis mit der IgG-4-assoziierten Cholangitis (IAC, AIC) ist bekannt. Es gibt Patienten mit zusätzlicher retroperitonealer Fibrose oder einer tubulo-interstitiellen Nephritis. Häufig liegt eine Beteiligung der Speicheldrüsen (Sialadenitis) vor. Aus der Beteiligung von Duodenum und Papillenregion lässt sich die Diagnose manchmal histologisch sichern [26].

Die Autoimmunpankreatitis spricht gut auf Prednison an. Eine Tagesdosis von 40 mg genügt meist, um eine Remission zu erreichen. Die Dosisreduktion kann in der üblichen Weise erfolgen. Rezidive sind häufig. Langfristig benötigt ein Teil der Patienten Azathioprin oder andere Immunsuppressiva [27].

85 % der Patienten mit Autoimmunpankreatitis sind Diabetiker, die Prävalenz bei der Erstdiagnose beträgt 65 %. Wahrscheinlich reduzieren von T-Lymphozyten gebildete Zytokine die β -Zellfunktion [28, 29]. Prednison ist in der Lage, die Suppression der β -Zellfunktion zu reduzieren, allerdings löst Prednison bei mindestens 14 % der Patienten mit Autoimmunpankreatitis Diabetes aus.

Es ist bisher nicht bekannt, ob die Behandlung mit Prednison die strukturelle Integrität des Pankreas bewahren kann. Es gibt Daten, die dafür sprechen, dass sich trotz der Prednison-Therapie langfristig eine Pankreasatrophie entwickelt. In einer 5-jährigen Beobachtungsstudie wurden 15 von 41 Patienten Diabetiker [30].

Symptome

Die Symptome des pankreatogenen Diabetes sind die gleichen wie bei Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2: Polyurie, Polydipsie, Polyphagie, Gewichtsabnahme und Tendenz zu Hypoglykämien. Bei pankreoprivem Diabetes sind Hypoglykämien häufig, schwer und unvorhersehbar [31–33]. Diese beruhen ätiologisch auf einer verminderten basalen Glukagonsekretion und auf einer verminderten Glukagonantwort. Bei Patienten mit Pankreaskrankheiten liegen Kohlenhydratmaldigestion und -malabsorption vor, die an der Pathogenese beteiligt sind. Häufig ist der intestinale Transit beschleunigt. Die Patienten trinken Alkohol und haben einen konkomitanten Leberschaden [11, 34–36].

Komplikationen

Die langfristigen Komplikationen des pankreatogenen Diabetes mellitus sind ähnlich wie bei der Insulinpflichtigkeit aus anderer Ursache. Sie sind abhängig von der Dauer des Diabetes mellitus und von der Güte der glykämischen Kontrolle. Die Komplikationsrate bei pankreoprivem Diabetes ist generell bei alkoholisch bedingter chronischer Pankreatitis und

kalzifizierter chronischer Pankreatitis höher als bei der nicht alkoholisch bedingten Form [37, 38]. Die Verteilung der Komplikationen ist in Tabelle 2 wiedergegeben [39].

Therapie

Die Therapie des pankreatogenen Diabetes hat die Ziele, den Blutzucker zu normalisieren, Komplikationen zu vermeiden und den HbA_{1c}-Wert auf ca. 7 % einzustellen. Die Therapie besteht aus Alkoholabstinenz und einer individuellen Ernährungstherapie. Der Patient sollte möglichst 6 fettarme, überwiegend vegetabile, ballaststoffreduzierte Mahlzeiten einhalten. Er sollte pro Mahlzeit 25.000–50.000 IE Lipase substituieren. Die Substitution sollte während des Essens erfolgen [40, 41].

Der Patient sollte eine rigorose Blutzuckerselbstmessung durchführen, um sich nicht durch Hypoglykämien zu gefährden. Er sollte generell keine oralen Antidiabetika nehmen. Optimal ist eine intensivierete Insulintherapie [42–44]. Wenn diese nicht möglich ist, sind 3 Injektionen eines kurzwirksamen Insulins und eine Injektion eines abendlichen Intermediärinsulins anzuraten.

Bei Patienten mit chronischer Pankreatitis sollte möglichst eine intensive interdisziplinäre Therapie durchgeführt werden [45]. Die Prognose dieser Patienten kann verbessert werden, wenn Pankreatologen, Suchtärzte, Schmerztherapeuten und Endokrinologen zusammenarbeiten.

Exokrine Dysfunktion bei Diabetes mellitus

Seit ca. 20 Jahren ist bekannt, dass bei ca. 50 % der Typ-1-Diabetiker das Pankreas fibrotisch und atrophisch ist, es hat Fettinfiltrationen und zeigt eine verminderte Zahl von Azinuszellen. 76 % der Diabetiker haben bei einer endoskopisch-retrograden Gangdarstellung (ERP) Gangveränderungen wie bei einer milden Form einer chronischen Pankreatitis, die allerdings nicht mit Typ, Krankheitsdauer oder Alter des Patienten korrelieren sollen. Bei ca. 41 % der Patienten mit Diabetes mellitus wird die Elastase 1 im Stuhl vermindert gemessen [22, 46, 47]. Hardt et al. und Creuzfeldt et al. fanden 2003 bzw. 2005, dass die Pankreasinsuffizienz mit einem niedrigen BMI korreliert. Sie korreliert zudem mit einem frühen Beginn des endokrinen Versagens und einem langanhaltenden Diabetes mellitus [22, 44]. Eine geringe bis mäßige exokrine Dysfunktion tritt im Verlauf eines Diabetes mellitus früh auf und ist im Allgemeinen nicht progredient. Cigarran-Vicente et al. sind mit modernen Methoden der Frage nachgegangen, ob Patienten mit einem schlecht einstellbaren Diabetes mellitus Typ 2 möglicherweise eine zugrunde liegende chronische Pankreatitis haben. Sie untersuchten 10 Patienten mit langjährigem Diabetes mellitus Typ 2, der trotz optimaler Therapie schlecht einstellbar war, die Patienten hatten durchschnittliche HbA_{1c}-Werte von 9,4 %. Diese Patienten wurden mit 10 Patienten verglichen, die einen gut einstellbaren Diabetes mellitus mit HbA_{1c}-Werten von 6 % hatten. Die Patienten wurden mit Endosonographie untersucht. Dieses Verfahren gilt heute als Goldstandard in der Beurteilung des Pankreasparenchyms. Die Patienten mit schlecht einstellbarem Diabetes mellitus hatten vermehrt Fibrose, das Pankreas war häufiger atrophisch und das Organ war verkleinert [48].

Tabelle 2: Spätkomplikationen des pankreatogenen Diabetes

– Retinopathie	33 %
– Neuropathie	36 %
– Nephropathie	21 %
– Periphere arterielle Verschlusskrankheit	Nicht bekannt

Pathogenese

Pathogenetisch wird das Fehlen des trophischen Effekts von Insulin bei der gleichzeitigen Anwesenheit inhibitorischer Hormone als Auslöser des Diabetes mellitus angeschuldigt. Bei Patienten mit exokriner Dysfunktion des Pankreas soll die regulatorische Funktion der Inselhormone auf das exokrine Gewebe vermindert sein. Die Patienten haben eine verminderte Perfusion und häufiger eine Ischämie bei gleichzeitiger Mikroangiopathie im Organ. Eine autonome Neuropathie soll ebenfalls eine Rolle bei der Pathogenese des Diabetes mellitus im Zusammenhang mit exokriner Dysfunktion spielen [47] (Abb. 1).

Seit vielen Jahrzehnten ist bekannt, dass das Pankreas einer Metamorphose unterliegt: Es entstehen im Laufe des Lebens vermehrt Gangproliferate. Es tritt lobuläre Degeneration mit peri- und intralobulärer Fibrose auf. Eine duktale Epithelhyperplasie ist häufig, es resultieren Kavitäten und die verstärkte Bildung von Vakattfett. Konkrementen aus Kalziumkarbonat treten auf. Derartige Veränderungen lassen sich mithilfe der Sonographie darstellen; auffällig ist die Zunahme der Gangweite bis auf 4 mm im höheren Lebensalter; es kommt zum Auftreten echoverstärkter Gangbegrenzungen, Parenchyminhomogenitäten und von Kavitäten [49].

Die Frage ist offen, ob es sich bei diesen Vorgängen um physiologische Alterungsprozesse handelt oder ob es Residualveränderungen nach abgelaufener Pankreatitis sind, die in einem Kontinuum in die milde Form einer chronischen Pankreatitis übergehen, die auch als senile, idiopathische chronische Pankreatitis oder Pankreaszirrhose bezeichnet wird. Erstmals haben Amman und Sulser die so genannte „Late-onset (senile) idiopathisch-chronische Pankreatitis“ beschrieben, von der vor allem Männer betroffen sind, die manchmal eine Steatorrhö haben und im Regelfall schmerzfrei sind. Bei ihnen besteht in 40–70 % eine Koinzidenz mit dem Diabetes mellitus. Kalzifikationen treten bei 30–60 % der Patienten auf [50]. Es ist offen, ob Atherosklerose, genetische Disposition oder ein erhöhter Alkoholkonsum zur Entstehung des so genannten Presbypankreas mit exokriner und endokriner Dysfunktion beitragen oder nicht.

Zusammenfassung

Zusammenfassend sprechen ältere Befunde und neu gewonnene Ergebnisse dafür, dass ein Zusammenhang zwischen exokriner Dysfunktion und dem Auftreten eines Diabetes mellitus Typ 2 besteht.

Relevanz für die Praxis

Ein Diabetes tritt häufig bei Pankreaskrankheiten auf. So kann etwa ein neu aufgetretener Diabetes ein Warnzeichen für eine Pankreasneoplasie sein. Ein pankreopriver Diabetes birgt ein hohes Risiko für das Auftreten von schweren Hypoglykämien und stellt eine therapeutische Herausforderung dar. Bei langer Krankheitsdauer eines Diabetes muss bei entsprechenden Symptomen auch an eine exokrine Pankreasinsuffizienz gedacht werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes. *Diab Care* 2011; 34 (Suppl 1): S62–S69.
- Bank S, Marks IN, Vinik AI. Clinical and hormonal aspects of pancreatic diabetes. *Am J Gastroenterol* 1975; 64: 13–22.
- Ibars EP, Sánchez de Rojas EA, Quereda LA, et al. Pancreatic function after acute biliary pancreatitis: does it change? *World J Surg* 2002; 26: 479–86.
- Angelopoulos N, Dervenis C, Goula A, et al. Endocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreatol* 2005; 5: 122–31.
- Koizumi M, Yoshida Y, Abe N, et al. Pancreatic diabetes in Japan. *Pancreas* 1998; 16: 385–91.
- Lankisch PG, Löhr-Happe A, Otto J, et al. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease. *Digestion* 1993; 54: 148–55.
- Cavallini G, Frulloni L, Pederzoli P, et al. Long-term follow-up of patients with chronic pancreatitis in Italy. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 880–9.
- Malka D, Hammel P, Sauvanet A, et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2000; 119: 1324–32.
- Czakó L, Hegyi P, Rakonczay Z Jr, et al. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance. *Pancreatol* 2009; 9: 351–9.
- Ito T, Otsuki M, Itoi T, et al.; Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Pancreatic diabetes in a follow-up survey of chronic pancreatitis in Japan. *J Gastroenterol* 2007; 42: 291–7.
- Nakamura T, Imamura K, Takebe K, et al. Correlation between pancreatic endocrine and exocrine function and characteristics of pancreatic endocrine function in patients with diabetes mellitus owing to chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1996; 20: 169–75.
- Wittingen J, Frey CF. Islet concentration in the head, body, tail and uncinate process of the pancreas. *Ann Surg* 1974; 179: 412–4.
- Trimble ER, Halban PA, Wollheim CB, et al. Functional differences between rat islets of ventral and dorsal pancreatic origin. *J Clin Invest* 1982; 69: 405–13.
- Büchler MW, Friess H, Müller MW, et al. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995; 169: 65–9.
- Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, et al. Longitudinal V-shaped excision of the ventral pancreas for small duct disease in severe chronic pancreatitis: prospective evaluation of a new surgical procedure. *Ann Surg* 1998; 227: 213–9.
- Aspelund G, Topazian MD, Lee JH, et al. Improved outcomes for benign disease with limited pancreatic head resection. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 400–9.
- Sohn TA, Campbell KA, Pitt HA, et al. Quality of life and long-term survival after surgery for chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 355–64.
- Sakorafas GH, Farnell MB, Nagorney DM, et al. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105 patients. *Arch Surg* 2000; 135: 517–23.
- Sato N, Yamaguchi K, Yokohata K, et al. Changes in pancreatic function after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg* 1998; 176: 59–61.
- Goto M, Nakano I, Kimura T, et al. New chronic pancreatitis model with diabetes induced by cerulein plus stress in rats. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 2356–63.
- Andersen DK. Mechanisms and emerging treatments of the metabolic complications of chronic pancreatitis. *Pancreas* 2007; 35: 1–15.
- Hardt PD, Hauenschild A, Nalop J, et al.; S2453112/S2453113 Study Group. High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients. *Pancreatol* 2003; 3: 395–402.
- Gunasekaran U, Gannon M. Type 2 diabetes and the aging pancreatic beta cell. *Aging (Albany NY)* 2011; 3: 565–75.
- Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, et al. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology* 2008; 134: 981–7.
- Chari ST, Takahashi N, Levy MJ, et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1097–103.
- Lévy P, Hammel P, Ruszniewski P. Diagnostic challenge in autoimmune pancreatitis: beware of shipwreck! *Gut* 2008; 57: 1646–7.
- Kamisawa T, Satake K. Therapeutic strategy for autoimmune pancreatitis. *Adv Med* 2008; 53: 145–8.
- Nishimori I, Tamakoshi A, Kawa S, et al.; Research Committee on Intractable Pancreatic Diseases, the Ministry of Health and Welfare of Japan. Influence of steroid therapy on the course of diabetes mellitus in patients with autoimmune pancreatitis: findings from a nationwide survey in Japan. *Pancreas* 2006; 32: 244–8.
- Tanaka S, Kobayashi T, Nakanishi K, et al. Corticosteroid-responsive diabetes mellitus associated with autoimmune pancreatitis: pathological examinations of the endocrine and exocrine pancreas. *Ann NY Acad Sci* 2002; 958: 152–9.
- Sandayanake NS, Chapman MH, Kalaitzakis E, et al. Long-term outcome in autoimmune pancreatitis. Do steroids preserve pancreatic structure and function? M1384. <http://download.abstractcentral.com/DDW2010/myddw/M1384.html> [gesehen 04.07.2012].
- Diem P. Pathogenesis and treatment of diabetes secondary to chronic pancreatitis. In: Büchler MW, Friess H, Uhl W, et al. (eds). *Chronic Pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy*. Blackwell, Berlin, 2002; 355–8.
- Linde J, Nilsson LH, Barany FR. Diabetes and hypoglycemia in chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1977; 12: 369–73.
- Sjoberg RJ, Kidd GS. Pancreatic diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1989; 12: 715–24.
- Larsen S, Hilsted J, Philipsen EK, et al. Glucose counterregulation in diabetes secondary to chronic pancreatitis. *Metabolism* 1990; 39: 138–43.

35. Keller U, Szöllösy E, Varga L, et al. Pancreatic glucagon secretion and exocrine function (BT-PABA test) in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1984; 29: 853–7.
36. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes – 2007. *Diabetes Care* 2007; 30: S4–S41.
37. Gullo L, Parenti M, Monti L, et al. Diabetic retinopathy in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1990; 98: 1577–81.
38. Levitt NS, Adams G, Salmon J, et al. The prevalence and severity of microvascular complications in pancreatic diabetes and IDDM. *Diabetes Care* 1995; 18: 971–4.
39. Okuno G, Oki A, Kawakami F, et al. Prevalence and clinical features of diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis in Japan; a study by questionnaire. *Diabetes Res Clin Pract* 1990; 10: 65–71.
40. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 2004; 291: 335–42.
41. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 116–22.
42. Starke AAR, Cupers HJ, Berger M. Therapeutic problems in diabetes secondary to pancreopathy. In: Tiengo A, Alberti KGMM, Del Prato S, et al. (eds). *Diabetes Secondary to Pancreopathy*. Excerpta Medica, Amsterdam, 1988; 227–33.
43. Tamás Gy. Insulinkezelés. In: Halmos T, Jermendy Gy (Hrsg). *Diabetes Mellitus*. Elmélet és klinikum Medicina, Budapest, 2002; 305–36.
44. Creutzfeldt W, Gleichmann D, Otto J, et al. Follow-up of exocrine pancreatic function in type-1 diabetes mellitus. *Digestion* 2005; 72: 71–5.
45. Segersvärd R, Sjölund M, Grundsten M, et al. Multidisciplinary treatment for patients with chronic pancreatitis. *Uegw update*, Stockholm, 2011; P1258.
46. Owyang C. Endocrine changes in pancreatic insufficiency. In: Go VLW, Di Magno EP (eds). *The Pancreas: Biology, Pathobiology and Diseases*. Raven Press, New York, 1993; 803–13.
47. Gröger G, Lauer P. Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 740–6.
48. Cigarran-Vicente B, Domínguez-Muñoz JE, Alvarez-Castro A, et al. Abnormalities in the exocrine pancreas may explain poor glycemic control in type 2 diabetes: A pilot case-control study. Abstract: DDW 2011, May 7–10, 2011, Chicago (EEUU).
49. Andrew W. Senile changes in the pancreas of Wistar Institute rats and of man with special regard to the similarity of islets and cavity formation. *Am J Anat* 1944; 74: 97–127.
50. Ammann R, Sulser H. "Senile" chronic pancreatitis; a new nosologic entity? Studies in 38 cases. Indications of a vascular origin and relationship to the primarily painless chronic pancreatitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1976; 106: 429–37.

Dr. med. Maximilian Galonska

Geboren 1978. 2007 Staatsexamen und Promotion an der Humboldt-Universität zu Berlin. Seit 2007 Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin am DRK-Klinikum Westend Berlin.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)