Journal für
Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen
Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Update - Akute Pankreatitis

Vogetseder W, Tilg H

Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen

2004; 2 (4), 19-23

Homepage:

www.kup.at/gastroenterologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie

www.oeggh.at

ÖGGH

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

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

P.b.b. 03Z035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Update – Akute Pankreatitis

W. Vogetseder, H. Tilg

Die Diagnose der akuten Pankreatitis ist in der Zusammenschau der durch Klinik, Labor und Bildgebung erhobenen Befunde zu stellen. Die Differentialdiagnose alkoholische vs. biliäre Pankreatitis entscheidet über das weitere therapeutische Vorgehen. Zur Prognosebeurteilung ist Klinik, Bildgebung, CRP und Hämatokrit wichtig, ein möglicherweise früher Prognoseparameter (Trypsinogen-Activation-Peptid) muß in weiteren Studien noch auf seine klinische Wertigkeit validiert werden. Frühe enterale Ernährung erhält die Darmbarriere und schützt so vor infektbedingten Komplikationen.

The presentation of acute pancreatitis varies from mild attacks with full recovery in a few days to severe necrotizing pancreatitis accompagnied by multi-organ failure and in the worst case mortality. Our understanding of genetics, pathogenesis and course of the disease has become improved fundamentally in the past decade, thus resulting in new diagnostic and therapeutic strategies. Diagnosis of acute pancreatitis is made by clinical, laboratory and radiologic findings. Differentiation between alcohol-induced and gallstone-pancreatitis is necessary and dictates the therapeutical treatment. The role of Trypsinogen Activation Peptide (TAP) as an early prognostic parameter has to be evaluated morely, whereas CRP, hemoconcentration, clinical and radiological findings are established parameters in predicting severe cases. Early enteral feeding helps maintaining gut barrier function. ***J Gastroenterol Hepatol Erkr 2004; 2 (4): 19–23***.

Das klinische Spektrum der akuten Pankreatitis variiert vom harmlosen Verlauf mit einer *„restitutio ad integrum“* in wenigen Tagen bis zur Entwicklung eines Multiorganversagens mit letalem Verlauf. Unser Verständnis zur Genetik, Pathogenese und zum Verlauf dieser Erkrankung hat sich im letzten Jahrzehnt grundlegend erweitert, ebenso wie das diagnostische und therapeutische Armentarium.

Ursachen und Pathogenese

Etwa 75–90 % der akuten Pankreatitisfälle werden durch Gallensteine oder Alkohol ausgelöst. Der exakte Mechanismus, wie Alkohol eine Pankreatitis induziert oder warum die Alkohol-induzierte Pankreatitis erst bei Personen mit Anamnese von jahrelangem Alkoholkonsum auftritt, ist nach wie vor ungeklärt. Umgekehrt entwickeln nur 10 % der chronischen Alkoholiker und nur etwa 5 % der Gallensteinpatienten eine akute Pankreatitis (= lithogene Pankreatitis). Bei Gallensteinpatienten scheinen Reflux von Galle in das Pankreas durch transiente Obstruktion, die Verlegung des Pankreasganges selbst und ein durch die Steinpassage entstandenes lokales Ödem die ersten Schritte der Pathogenese darzustellen. Auch Gallengries („Sludge“) spielt eine entscheidende Rolle. In einer Studie wurden bei 2/3 der idiopathischen Pankreatitisfälle Mikrokristalle und Sludge nachgewiesen. Durch Cholezystektomie konnten Rezidive verhindert werden [1].

Serumtriglyzeridwerte von > 1000 mg/dl (11 mmol/l) können ebenfalls Attacken von akuter Pankreatitis auslösen, die Pathogenese ist nach wie vor ungeklärt. Hypertriglyzeridämien sind für etwa 3 % der akuten Pankreatitisfälle verantwortlich. Andere, weniger häufige Pankreatitisursachen sind in Tabelle 1 angeführt.

Die inadäquate (intraazinäre) Aktivierung des proteolytischen Enzyms Trypsin stellt den initialen Schritt in der Entwicklung der Pankreatitis dar. Physiologischerweise findet diese Aktivierung überwiegend nach Erreichen des Duodenums statt. Wenn die Trypsinaktivierung die lokalen Gegenregulationsmaßnahmen (s. unten) überschreitet, wird ein *circulus vitiosus* (Abb. 1) in Gang gesetzt, in dem auch andere pankreatische Verdauungsenzyme wie Phospholipasen, Chymotrypsin und Elastase, aber auch andere Enzymkaskaden wie Komplementsystem, Kallikrein-Kininsystem und Fibrinolyse aktiviert werden. Die Folge ist die Selbstverdauung des Pankreas und des peripankreatischen Gewebes.

Tabelle 1: Ursachen der akuten Pankreatitis

- Steine
- Alkohol
- Medikamente (üblicherweise idiosynkratisch)
- Pankreastumoren
- Papillentumoren
- Hypertriglyzeridämie (> 1.000 mg/dl = 11 mmol/l)
- Hyperkalzämie (v.a. bei Hyperparathyreoidismus)
- Kongenitale Anomalien der Pankreas- oder Gallenwegsanatomie
- Trauma
- Iatrogen (ERCP)
- Infektionen, Parasiten, Gifte von bestimmten Spinnen, Skorpionen und Eidechsen
- Hereditäre Formen (Trypsinogen-Gen, SPINK1, CFTR)
- Sphinkter Oddi-Dysfunktion?
- Idiopathisch

Die Selbstverdauung des Pankreas durch kleinere Mengen intraazinär aktivierten Trypsins wird physiologischerweise durch verschiedene Mechanismen verhindert: Dazu gehören: (1) der Serinproteaseninhibitor Kazal Typ I (SPINK1), der reversibel bis zu 20 % des Trypsins blockieren kann, welches durch vorzeitige Aktivierung von Trypsinogen

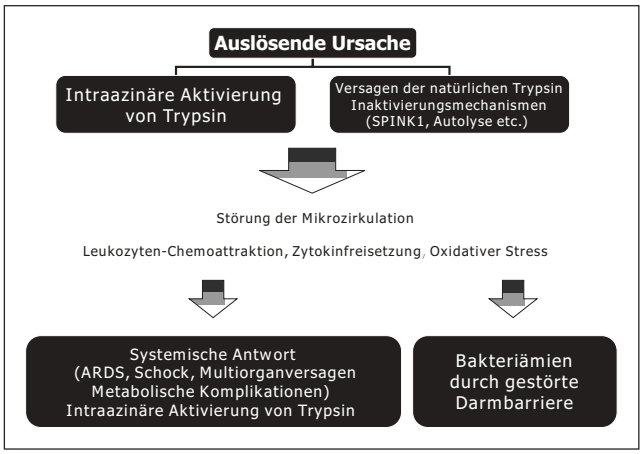

Abbildung 1: Ursachen der akuten Pankreatitis

Eingelangt am: 28. 04. 2004, angenommen nach Review: 15. 05. 2004

Aus der Abteilung Innere Medizin B, Bezirkskrankenhaus Hall/Tirol

Korrespondenzadresse: OA Dr. Werner Vogetseder, Abt. Innere Medizin B, BKH Hall in Tirol, Milserstraße 10, A-6060 Hall in Tirol, E-mail: werner.vogetseder@bkh-hall.or.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.
Journal für gastroenterologische und hepatologische Erkrankungen: http://www.kup.at/gastroenterologie

unter pathologischen Bedingungen anfällt; (2) Autolyse durch Selbstverdauung von Trypsin; (3) trypsinaktivierte trypsinähnliche Enzyme, wie Mesotrypsin, die Trypsinogen degradieren; (4) unspezifische Antiproteasen im Pankreasparenchym wie alpha-1-Antitrypsin oder alpha-2-Makroglobulin.

Eine Mutation (N34S) in SPINK1 wurde bei familiär gehäuften Pankreatitisfällen und bei Kindern mit idiopathischer chronischer Pankreatitis gefunden, aber auch in 2 % der Kontrollpersonen, so daß gefolgert wird, daß diese Mutation eher krankheitsmodifizierend als -verursachend ist [2, 3].

Bestimmte hereditäre Pankreatitisformen werden von Mutationen im zweiten und dritten Exon des kationischen Trypsinogen-Gens verursacht. Eine dieser Mutationen (R122H) dürfte die Abwehrfunktion von SPINK1 negativ beeinträchtigen. Die Erkrankungsform verläuft autosomal dominant mit einer Penetranz von 80 %, wobei alle dieser 80 % eine chronische Pankreatitis und bis zu 40 % der Patienten in weiterer Folge ein Pankreaskarzinom entwickeln [4]. Gegenwärtig wird auch die Rolle von Mutationen im Zystischen Fibrose-Gen diskutiert, sie scheinen aber zumindest für die lithogene und alkoholtoxische Form keine Rolle zu spielen.

Die Freisetzung der pankreatischen Enzyme zerstört lokal vaskuläres Endothel, was in Folge (zumindest im Tiermodell) zu Störungen der Mikrozirkulation mit Vasokonstriktion, Kapillarstase, verminderter Sauerstoffspannung im Gewebe und progressiver Ischämie führt. Es resultieren erhöhte vaskuläre Permeabilität (ödematöse oder interstitielle Pankreatitis). Durch die Aktivierung des Komplementsystems werden Entzündungszellen rekrutiert, welche dann proinflammatorische Zytokine (TNF, Interleukin-1, 6 und 8) freisetzen.

Die Aktivierung der Pankreasenzyme, die Störung der Mikrozirkulation und die Freisetzung von Entzündungsmediatoren führen zu Organschädigung und Nekrose. Warum glücklicherweise nur etwa 20 % der Patienten einen schweren nekrotisierenden Verlauf und die übrigen 80 % „nur" eine interstitielle Pankreatitis entwickeln, ist derzeit noch ungeklärt.

Ein Teil der Patienten (in ausgeprägterer Form v. a. ca. 50 % der Patienten mit nekrotisierendem Verlauf) entwickelt systemische Komplikationen wie Fieber, akutes Atemnotsyndrom (ARDS), Pleuraergüsse, Nierenversagen, Schock, und Myokarddepression. Dieses „systemic inflammatory response syndrome" (SIRS) dürfte von vom entzündeten Pankreas in die Zirkulation freigesetzten Pankreasenzymen und Zytokinen, unter besonderer Beteiligung von Interleukin 1 (IL-1) und Tumornekrosefaktor (TNF), hervorgerufen werden. ARDS entsteht auf der Basis mikrovaskulärer Thrombose und durch Wirkung von Phospholipase A, welche das im Surfactant vorhandene Lecithin umsetzt. Herzmuskelschwäche und Schock entstehen durch vasoaktive Peptide und einem den Herzmuskel unterdrückenden Faktor. Akutes Nierenversagen entsteht auf der Basis von Hypotonie und Hypovolämie. Metabolische Komplikationen beinhalten Hypokalzämie, Hyperlipidämie, Hyper- oder Hypoglykämie und diabetische Ketoazidose. Die Hypokalzämie entsteht multifaktoriell durch Bildung von Kalziumseifen und Störungen im Hormonhaushalt (Parathormon, Calcitonin und Glukagon). Das Entstehen der Komplikationen korreliert nicht mit der Größe der Pankreasnekrose oder dem Vorhandensein einer infizierten Nekrose.

Störungen der Darmbarriere, v. a. durch Ischämie bei Hypovolämie und Pankreatitis-induzierter arteriovenöser Shuntbildung im Darm, führen zu lokalen und systemischen Infektionen mit Darmbakterien. 30 % der Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis entwickeln pankreatische und peripankreatische Infektionen durch „bakterielle Translokation" aus dem Darm. Deshalb ist ein wesentliches Therapieziel die Aufrechterhaltung der Darmbarriere.

Die exokrine und endokrine Funktion des Organs kann während einer akuten Pankreatitis gestört sein. Die letztere erholt sich in der Regel schnell nach Ende der Erkrankung, die exokrine Funktion hingegen kann mitunter ein Jahr zur vollkommenen Ausheilung benötigen. Bei schwerem nekrotisierendem Verlauf entwickelt sich im Anschluß an die Erkrankung bei der Hälfte der Patienten eine permanente exokrine und endokrine Organinsuffizienz. Bei den meisten dieser Patienten bleibt oft eine ausreichende Restfunktion vorhanden.

Diagnose und klinische Präsentation

Die Diagnose einer akuten Pankreatitis wird aus Klinik, Bildgebung und laborchemischen Parametern mittels eines Punktesystems (Tab. 2) gestellt.

Klinik

Nahezu alle Patienten mit akuter Pankreatitis leiden an einem relativ akut auftretenden Oberbauchschmerz. Dieser präsentiert sich als Dauerschmerz, meist mitten im Epigastrium, aber auch im rechten oberen Quadranten, seltener auch diffus oder linksseitig. Ist sie durch einen Steinabgang hervorgerufen, besteht initial zumeist auch eine biliäre Kolik, die typischerweise postprandial auftritt. Während die Kolik jedoch typischerweise nur 6–8 Stunden dauert, persistiert der pankreatitische Schmerz zumindest einige Tage lang. Der Schmerz setzt akut, aber nicht so plötzlich wie z. B. bei einer Perforation ein und erreicht meist sein Maximum nach 10 bis 20 Minuten. Etwa die Hälfte der Patienten beschreibt die als typisch bezeichnete gürtelförmige Ausstrahlung in den Rücken. Typisch ist auch eine Schmerzverringerung beim Bücken nach vorne. Schmerzfreie Verläufe sind untypisch und meistens bei postoperativen Zuständen (z. B. nach Nierentransplantation), bei Patienten mit Peritonealdialyse und solchen mit Legionellose.

Der Schmerz wird bei der überwiegenden Mehrzahl (ca. 90 %) der Patienten von Übelkeit und Erbrechen begleitet, welches stundenlang anhalten kann. Je nach Schweregrad finden sich auch systemische Symptome wie Fieber, Tachykardie. Fulminant verlaufende Fälle können sich auch mit Schock oder Koma präsentieren.

Blutungskomplikationen sind selten (< 1 %) und unspezifisch (z. B. Grey-Turner-Zeichen: Ekchymosen an den Flanken, Cullen-Zeichen: Ekchymosen periumbilikal). Wenn vorhanden, ist die Prognose der betroffenen Patienten

Tabelle 2: Diagnose der akuten Pankreatitis

Abdominalschmerz	1
Serumamylase > 5 x oberer Normalwert	2
Amylase u. Lipase erhöht	2
CT/US: wahrscheinliche Zeichen	1
CT/US: sichere Zeichen	2
Pathologie (intra-op., Autopsie)	3
Diagnose, wenn Score ≥ 3	

schlecht. Blutungen können auch in Pseudozysten und selten in den Pankreasgang stattfinden, letztere präsentieren sich unter dem endoskopischen Bild eines *Haemosuccus pankreaticus*.

Das Abdomen kann initial durch Ileus oder Subileus aufgetrieben sein, im weiteren Verlauf kann auch eine durch eine Pseudozystenbildung hervorgerufene epigastrische Resistenz tastbar werden.

Gelegentlich zeigen sich extraabdominelle Symptome, wie Dyspnoe durch massive Pleuraergüsse, seltener Panniculitis an den distalen Extremitäten und Thrombophlebitiden.

Labor
Zur Labordiagnose wird die Bestimmung von Pankreasenzymen, von nichtenzymatischen Proteinen aus dem Pankreas und von unspezifischen Markern der Entzündung herangezogen. Für den klinischen Alltag spielt lediglich die Bestimmung der Serumamylase und -lipase eine Rolle, wobei die oft praktizierte Bestimmung der Harnamylase zu keiner wesentlichen Verbesserung der Sensitivität und Spezifität beiträgt. Die Bestimmung des Trypsinogen-Activation-Peptids, eines bei der Trypsinaktivierung anfallenden Pentapeptids, könnte zukünftig laut ersten Studien eine Rolle bei der frühen Prognosebeurteilung spielen. Von den Entzündungsparametern derzeit der wichtigste ist das C-reaktive Protein (CRP), welches ein unabhängiger Prognoseparameter ist (s. unten).

Die Bestimmung der Amylase ist mit Sensitivitäts- und Spezifitätsproblemen behaftet, welche durch die kombinierte Bestimmung der Lipase gebessert wird. Andere Ursachen einer Hyperamylasämie sind in Tabelle 3 angeführt. Ein Teil der Patienten kann auch negative Amylasen aufweisen (besonders Patienten, die erst spät das Krankenhaus aufsuchen und manche mit alkoholinduzierter Pankreatitis, die dann häufig Lipase-positiv sind).

Bildgebung
Die verschiedenen bildgebenden Verfahren, die bei der Abklärung einer akuten Pankreatitis eingesetzt werden, besitzen eine unterschiedliche Wertigkeit. Das wichtigste Verfahren ist die Computertomographie (CT) oder alternativ dazu die Magnet-Resonanztomographie (MRT), kombiniert mit einer Magnet-Resonanz-Cholangio-Pankreatikographie (MRCP), wenn verfügbar. Das Abdomen-Nativ-Röntgen ist in leichteren Fällen unauffällig und dient zunächst zum Ausschluß anderer abdomineller Schmerzursachen wie Perforation oder zum Nachweis eines (Sub-) Ileus. In schwereren Fällen zeigen sich gelegentlich ein lokalisierter reflektorischer Dünndarmileus (Sentinel loop) oder das „Colon cut-off sign", welches durch eine – als Folge eines reflektorischen Spasmus im Colon descendens auftretende – Luftarmut des Colon descendens und der distal davon gelegenen Dickdarmabschnitte hervorgerufen wird.

Das Thoraxröntgen ist bei etwa 30 % der Patienten mit akuter Pankreatitis abnorm (Pleuraergüsse links oder beidseitig, basale Atelektasen, Infiltrate, Zwerchfellhochstand, ARDS), trägt jedoch wenig zur spezifischen Diagnose bei.

Die Wertigkeit der Oberbauchsonographie in der Akutdiagnostik ist nur gering, da beim überwiegenden Großteil der Patienten die Untersuchung nur inkomplett – besonders im Hinblick auf die Beurteilbarkeit von Pankreasnekrosen und der peripankreatischen Ausbreitung – möglich ist, und bei 1/3 der Patienten im Akutstadium das Pankreas aufgrund von Gasbildung im Darm überhaupt nicht eingesehen werden kann. Wenn darstellbar, zeigt sich das Pankreas vergrößert und echoarm. Einen wesentlichen Beitrag leistet die Sonographie zur Klärung der Frage, ob Gallensteine vorliegen und somit eine biliäre Ursache wahrscheinlich ist.

Ein CT (oder MRI/MRCP) ist indiziert, wenn Hinweise auf einen komplizierten Verlauf bestehen. Wenn möglich, sollte die Untersuchung mit oralem und i. v. Kontrast durchgeführt werden, da die Kontrastierung zur Nekrosenbeurteilung unerläßlich ist. Zur Risikostratifizierung besteht ein CT-Score (Balthazar-Score). Das MRI/MRCP ist in guter Ausstattung und erfahrenen Händen dem CT noch überlegen, zudem besteht das Risiko einer Nierenschädigung durch Kontrastmittelgabe nicht.

Differentialdiagnose Biliäre / Alkoholische Pankreatitis

Hier ist zunächst die Anamnese hilfreich. Besteht mindestens 10–20 Jahre Anamnese von Alkoholkonsum und tritt der Schmerz wenige Tage nach Alkoholexzeß auf, dann ist eine alkoholische Pankreatitis wahrscheinlich. Wenn Koliken in der Anamnese bestehen, ist die biliäre Pankreatitis wahrscheinlicher. Zur Klärung dient – wie schon erwähnt – die ggf. zu wiederholende Abdomensonographie mit Fragestellung Cholezystolithiasis. Bei negativem Befund soll – wenn verfügbar – eine Endosonographie (EUS) oder eine MRCP zum Nachweis oder Ausschluß einer Choledocholithiasis durchgeführt werden. Ein Alanin-Aminotransferase- (ALT- bzw. GPT-) Wert über 150 IU/l spricht für die Steinursache, kleinere Werte schließen diese jedoch nicht aus. Eine Lipase/Amylase-Ratio spricht für eine alkoholische Ursache, ein erhöhtes Bilirubin wiederum für einen Steinabgang.

Tabelle 3: Ursachen einer Hyperamylasämie

- Pankreatisch
  - Akute / chronische Pankreatitis
  - Post-ERCP
  - Pseudozyste
  - Pankreatischer Aszites
- Akute Cholezystitis
- Darmerkrankungen
- Malignome mit ektoper Amylaseproduktion
- (Keto-) Azidose
- Nierenversagen
- Makroamylasämie
- Rupturierte EU-Gravidität / Salpingitis
- Andere Ursachen wie: Alkohol, Anorexia nervosa/Bulimie, Zirrhose

Diagnose bei idiopathischer rezidivierender Pankreatitis

Diesbezüglich gibt es keine einheitlichen Richtlinien [5]. Einige Zentren empfehlen die rigorose Abklärung inklusive der endoskopischen retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP) mit Sphinkter-Oddi-Manometrie, Gentests, Nachweis einer Mikrolithiasis im Gallesaft, andere bevorzugen einen eher pragmatischen Zugang und empfehlen eine laparoskopische Cholezystektomie (L-CHE) nach dem zweiten Schub einer idiopathischen akuten Pankreatitis, da bei einem Großteil der so behandelten Patienten in der Folge keine Pankreatitisschübe mehr auftreten.

Schweregradbeurteilung

Es existiert eine Reihe verschiedener Scoringsysteme zur frühen Abschätzung, ob ein Patient einen günstigen oder ungünstigen Verlauf entwickeln wird. Diese haben sich zum Großteil als wenig sensitiv oder spezifisch (Ranson) oder als sehr umständlich (APACHE II) erwiesen und bieten wenig Vorteile gegenüber einer sorgfältigen klinischen Evaluierung. Zudem benötigen diese (außer APACHE II) zumindest 48 Stunden zur Komplettierung.

Ein CRP-Wert über 21 mg/dl an einem der Tage 2, 3 oder 4 weist auf einen komplizierten Verlauf hin [6]. Ein weiterer guter Parameter ist die Hämokonzentration. Liegt der Hämatokrit bei Aufnahme über 43 bei Männern, bzw. über 39,6 bei Frauen, und fällt dieser nach 24 Stunden nicht ab, ist nekrotisierender Verlauf und Organversagen wahrscheinlich. Zudem unterstreicht dieser Parameter die Bedeutung der ausreichenden parenteralen Flüssigkeitsgabe.

Der CT-Score nach Balthazar läßt eine gute langfristige Prognoseabschätzung zu. Patienten mit einem Score über 5 haben im Vergleich zu solchen mit einem kleineren Score ein 8faches Risiko eines letalen Ausgangs, ein 17faches Risiko für einen verlängerten KH-Aufenthalt und ein 10faches Risiko für eine notwendige Debridement-Operation [7].

Verlauf und Prognose

Bei 80 % der Patienten verläuft die akute Pankreatitis als milde ödematöse Pankreatitis mit günstiger Prognose und vollständiger Ausheilung. Der Rest entwickelt einen komplizierten Verlauf mit Nekrosenbildung und den oben erwähnten systemischen Folgen. Die Mortalität der nekrotisierenden Pankreatitis liegt zwischen 10 und 20 %. Dabei verstirbt etwa die Hälfte der Patienten zwischen Tag 7–14 an Multiorganversagen, die andere Hälfte später meist an den Komplikationen der Nekrose, v. a. an lokalen Infektionen (infizierte Nekrosen), die 35–50 % der Patienten mit nekrotisierendem Verlauf entwickeln.

Therapie

Die therapeutischen Strategien kann man grob in Maßnahmen zur Behandlung der zugrundeliegenden Ursachen (z. B. frühe ERCP bei biliärer Pankreatitis) und der Behandlung der Pankreasentzündung und seiner unmittelbaren Folgen einteilen.

Beim milden Verlauf genügt meist orale Nahrungskarenz für 5–7 Tage, die Gabe von Analgetika und eine ausreichende Flüssigkeitssubstitution.

Supportive Therapie

Patienten, die einen komplizierten Verlauf entwickeln, müssen zum Monitoring und zur Aufrechterhaltung der kardiopulmonalen, renalen und hepatobiliären Funktionen an eine Intensivstation transferiert werden. Hier ist eine an Ausscheidung und zentralen Venendruck angepaßte, deutlich positiv bilanzierte, parenterale Flüssigkeitszufuhr durchzuführen. Wenn der Patient eine Oligurie entwickelt, ist rasch zu klären, ob diese auf Basis einer Hypovolämie oder aufgrund einer akuten tubulären Nekrose stattfindet, da der Patient bei letzterer durch die Flüssigkeitsgabe ein Lungenödem entwickeln kann. Der Patient muß mit einer Entlastungssonde versorgt werden, die den Abfluß von Sekret aus dem oberen Gastrointestinaltrakt gewährleistet.

Schmerztherapie

Früher wurde als Schmerzmittel Meperidin bevorzugt, da es im Gegensatz von Morphin im Tiermodell zu keiner Erhöhung des Sphinkter Oddi-Druckes führt. In späteren Studien hat sich diese Tatsache als nicht klinisch relevant erwiesen, so daß heute überwiegend Morphin eingesetzt wird. Bei nicht ausreichender Wirkung kommt auch Fentanyl zum Einsatz, jedoch muß die deutliche atemdepressive Wirkung beachtet werden. Beim „mündigen“ Patienten ist ggf. der Einsatz einer PCA- (Patientenkontrollierten Analgesie-) Pumpe sinnvoll.

Antibiotika

Bei nekrotisierendem Verlauf wurde bisher eine breite antibiotische Abschirmung empfohlen, um das Risiko einer lokalen Infektion zu verringern. Eine Doppelblindstudie, die kürzlich von Isenmann und Mitarbeitern publiziert wurde [8], evaluiert placebokontrolliert den Wert einer prophylaktischen Gabe von Ciprofloxacin und Metronidazol bei Patienten mit nachgewiesenen Nekrosen und/oder CRP-Werten über 15 mg/dl. Es konnte kein Benefit für die antibiotikabehandelte Gruppe hinsichtlich Mortalität, der Rate infizierter Nekrosen und systemischer Komplikationen nachgewiesen werden. Lediglich die Rate an Patienten, die aufgrund von infektiösen Komplikationen, Sepsis mit Multiorganversagen bzw. SIRS (systemisches inflammatorisches Response-Syndrom) in ein offenes Antibiotikaregime übernommen werden mußte, war erwartungsgemäß größer (46 % vs. 28 %). Aufgrund der neuen Datenlage kann – unter engmaschiger Observanz auf systemische Infektzeichen – eine prophylaktische Antibiotikagabe derzeit nicht generell empfohlen werden, wenngleich auch noch Fragen unbeantwortet bleiben [9].

Frühe enterale Ernährung

Ein frühe enterale Ernährung – initial idealerweise über eine nasojejunale Sonde, später über eine Jejunostomie – scheint das Risiko für Infektionen durch Aufrechterhaltung der Darmbarrierefunktion zu verringern. Es ist jedoch auf korrekte Sondenlage zu achten, damit eine Stimulation des Pankreas vermieden wird.

In neueren Studien wurde gezeigt, daß die Ernährung auch über eine nasogastrale Sonde möglich ist [10]. Kontraindikationen sind Schmerzzunahme und Ileus. Subileus stellt hingegen keine Kontraindikation dar, jedoch ist die zu sondierende Menge zu reduzieren. Die Ernährung soll fett- und kalorienarm mit leichter täglicher Steigerung gestartet werden. Nach neueren Gesichtspunkten ist eine totale parenterale Ernährung üblicherweise nicht erforderlich.

Therapeutische Endoskopie

Eine Früh-ERCP mit endoskopischer Papillotomie (EPT) ist bei biliärer Pankreatitis mit einem Bilirubinwert über 5 mg/dl und/oder Zeichen einer Cholangitis angezeigt [11]. Liegen die Bilirubinwerte darunter und besteht der Verdacht auf eine Choledocholithiasis, soll nach Möglichkeit eine Endosonographie oder eine MRCP durchgeführt und bei positivem Befund (hinsichtlich Sludge oder Konkrementen) eine ERCP mit EPT angeschlossen werden.

Pankreaspseudozysten können gelegentlich auch im späten Verlauf einer akuten Pankreatitis entstehen. Diese

bilden sich oft spontan zurück. Wenn sie jedoch größenprogedient oder symptomatisch werden, ist eine Therapie angezeigt. Es wird empfohlen, initial eine ERCP durchzuführen, und falls eine Kommunikation der Pseudozyste mit dem Ductus pankreaticus vorliegt, eine Drainage über einen transpapillären Stent oder eine nasopankreatische Sonde zu versuchen oder einen chirurgischen Zugang zu wählen. Bei fehlender Kommunikation zwischen Pseudozyste und Pankreasgang empfiehlt sich der transgastrale endosonographisch geführte Zugang oder eine Ultraschall- oder CT-gezielte perkutane Drainage.

Kontraindikation für den transgastralen Zugang sind Wandstärken der Pseudozyste über 1 cm, Magen- und/oder Duodenalvarizen und Gerinnungsstörungen [12].

Chirurgie

Indikationen für eine chirurgische Pseudozystenbehandlung sind mit dem Pankreasgang kommunizierende Pseudozysten als Alternative zur ERCP, eine unklare Diagnose (d. h. wenn ein zystischer Tumor nicht sicher ausgeschlossen werden kann) und das Vorliegen von Fisteln oder komplex aufgebauten Pseudozysten.

Die L-CHE ist bei biliärer Pankreatitis indiziert und sollte bald nach Ausheilung der Pankreatitis durchgeführt werden. Bei hoher Wahrscheinlichkeit auf Choledocholithiasis wird empfohlen, eine ERCP mit EPT vorzuschalten, in den anderen Fällen kann bei positivem intraoperativem Cholangiogramm die ERCP am Tag danach durchgeführt werden.

Nekrosen, die sich nicht selbst organisieren, sollten nach Abklingen der akuten Entzündungszeichen endoskopisch oder chirurgisch drainiert werden, die Debridementoperation bleibt Patienten mit persistierendem Fieber trotz Breitbandantibiose vorbehalten.

Experimentelle Therapiekonzepte

In klinischen Studien konnte für den Proteaseninhibitor Gabexat-Mesilate zwar gezeigt werden, daß dessen Verwendung die Inzidenz von Komplikationen gering reduziert, jedoch nicht die Mortalität. Somatostatin und Octreotid zeigten in einzelnen Studien einen Benefit bei einer kleinen Subgruppe von Patienten, eine folgende größere Placebokontrollierte Studie konnte die Erwartungen jedoch nicht bestätigen [13]. Nach dem derzeitigen Wissensstand ist die Effektivität fraglich. Deshalb kann eine generelle Empfehlung für die Verwendung dieser Substanzen derzeit nicht gegeben werden.

Literatur:

1. Lee SP, Nichols JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. N Engl J Med 1992; 326: 589.
2. Witt H, Luck W, Hennies HC et al. Mutations in the gene encoding the serine protease inhibitor, Kazal type 1 are associated with chronic pancreatitis. Nature Genet 2000; 25: 213–6.
3. Threadgold J, Greenhalf W, Ellis I, et al. The N34S mutation of SPINK1 (PST1) is associated with a familial pattern of idiopathic chronic pancreatitis but does not cause the disease. Gut 2002; 50: 675–81.
4. Lowenfels AB, Maisonneuve P, DiMano EP, et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. J Nat Cancer Inst 1997; 89: 442–6.
5. Steinberg WM, Geenen JE, Bradley EL, Barkin JS. Controversies in clinical pancreatology. Recurrent „idiopathic" acute pancreatitis: Should a laparoscopic cholecystektomy be the first procedure of choice? Pancreas 1996; 13: 329.
6. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. Br J Surg 1989; 76: 177–81.
7. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. ????
8. Isenmann R, Runzi M, Kron M et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. Gastroenterology 2004; 126: 997–1004.
9. Pezzilli R. Antibiotic prophylaxis in acute nectrotizing pancreatitis: yes or no? J Pancreas 2004; 5: 161–4.
10. Eatock FC, Brombacher GD, Steven A, Imrie CW, McKay CJ, Carter R. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. Int J Pancreatol 2000; 28: 23–9.
11. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R et al. German study group on acute biliary pancreatitis: Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. N Engl J Med 1997; 336: 237.
12. Mitchell RMS, Byrne MF, Baillie J. Seminar Pancreatitis. Lancet 2003; 361: 1447–55.
13. Uhl W, Buchler MW, Malfertheiner P et al. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. Gut 1999; 45: 97.

OA Dr. Werner Vogetseder

Geboren 1964 in Salzburg. Von 1982–1988 Medizinstudium an der Leopold Franzens-Universität Innsbruck. Dissertation über ICAM-1. Dissertationspreis der österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie 1988. Ausbildung zum FA für Hygiene und Mikrobiologie, mehrere Forschungsaufenthalte am Paul Ehrlich-Institut in Langen. Seit 1991 Beschäftigung mit Humanen Endogenen Retroviren (HERVs). 1993 erstmalig Nachweis von Antikörpern gegen ein von HERVs exprimiertes Hüllprotein beim Menschen. Seit 1995 FA für Hygiene und Mikrobiologie. 1995–1999 FA-Ausbildung für Innere Medizin am LKH Hochzirl und an der Klinik Innsbruck.

16 Originalarbeiten, mehrere Übersichtsartikel, Abstracts sowie Vorträge bei internationalen Fachkongressen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

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**