

Journal für  
**Gastroenterologische und  
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Optimales Management der  
chronischen Pankreatitis**

Keller J, Löhr M, Frossard J-L

Beglinger C, Schöfl R, Hammer H

*Journal für Gastroenterologische  
und Hepatologische Erkrankungen*

2007; 5 (2), 29-31

Österreichische Gesellschaft  
für Gastroenterologie und  
Hepatology

[www.oeggh.at](http://www.oeggh.at)



**ÖGGH**

Österreichische Gesellschaft  
für Chirurgische Onkologie

[www.aco-asso.at](http://www.aco-asso.at)

**acoasso**

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie  
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/  
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase  
and Scopus

[www.kup.at/gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)

Member of the



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

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# OPTIMALES MANAGEMENT DER CHRONISCHEN PANKREATITIS

## Expertenaustausch über Pathogenese, Differentialdiagnostik und Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz

Die chronische Pankreatitis (CP) wurde erstmals bereits anno 1788 beschrieben. Besonders in letzter Zeit wurden große Fortschritte im Verständnis des komplexen Krankheitsgeschehens erzielt: Innovative Theorien zu Ursachen und Entstehung wurden entwickelt. Die Enzymsubstitution hat sich als zentrale Säule der Therapie etabliert, Kreon® erwies sich im Vergleich aller Pankreatin-Präparate insgesamt als die am raschesten und besten wirksame Substanz.

Die typische Entstehungsgeschichte einer CP beginnt bereits 10 bis 18 Jahre vor der ersten klinischen Episode. Risikofaktoren sind in der TIGAR-O-Klassifikation aufgelistet [Gastroenterology 2001]: T (toxisch-metabolisch: v. a. Alkohol und Tabak), I (idiopathisch), G (genetisch), A (autoimmun), R (rekurrente akute Pankreatitis), O (obstruktiv). „Im Laufe mehrerer Jahre können nach jeder akuten Episode Komplikationen wie Pseudozysten auftreten“, erklärte **PD Dr. Jean Louis Frossard**, Abteilung für Gastroenterologie, Universitätsspital Genf. Mit zunehmender Zerstörung des Drüsengewebes kommt es zu einer Cholestase (wenn der fibrotische Prozeß den Gallengang einengt) und in besonders schweren Fällen zu einer sekundären biliären Leberzirrhose. Weitere Folgen sind ein Diabetes mellitus sowie eine exokrine Pankreasinsuffizienz (EPI) mit Steatorrhoe (Abb. 1).

## THEORIEN ZUM PATHOMECHANISMUS

Laut „Intraduktaler Plug-Theorie“ kann es infolge pathologischer Vorgänge in den Acinus- und Duktuszellen durch Proteinakkumulation zur Duktusstenose und in weiterer Folge zu

Pankreatitis kommen. Zwei hereditäre Genmutationen am Chromosom 7 (das für die Entstehung von zystischer Fibrose verantwortliche 7q31-CFTR-Allel und das 7q35-Kationische-Trypsinogen-Allel) werden als initiale Ursache diskutiert.

Nach der Nekrose-Fibrose-Hypothese werden die Acinarzellen des Pankreas durch den entzündlichen Prozeß zerstört und durch Bindegewebe ersetzt. Dieses Bindegewebe wird von sternförmigen Zellen oder Sternzellen gebildet, die unter anderem auch in der Leber vorkommen (Achtung: Bei diesen Sternzellen handelt es sich nicht um Kupffer-Zellen!).

Eine andere Version lautet, daß es beispielsweise durch Alkohol zur Apoptose ohne Freisetzung von Pankreasenzymen und zum Ersatz durch Sternzellen kommen kann, was für das Pankreas als Gesamtorgan weniger schädlich ist. Jedenfalls scheinen Sternzellen eine zentrale Rolle in der pankreatischen Fibrogenese zu spielen und stellen ein vielversprechendes Forschungsgebiet für neue Therapieansätze dar.

Lange Zeit herrschte Unklarheit darüber, ob auch ein Zusammenhang zwischen akuter und chronischer Pankreatitis bestehen kann.

Eine akute Pankreatitis beginnt in den Acinarzellen: In diesen wird verstärkt Trypsinogen in Trypsin umgewandelt und damit die pathogenetische Kaskade ausgelöst, die zur Erkrankung führt.

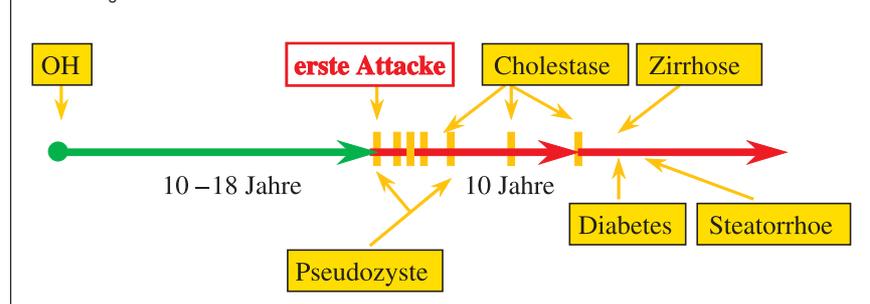
In verschiedenen Studien konnte nachgewiesen werden, daß eine akute Pankreatitis in eine chronische Pankreatitis übergehen kann, insbesondere bei zu hohem Alkoholkonsum.

## DIFFERENTIALDIAGNOSE DER EPI

Grundsätzlich können einer exokrinen Pankreasinsuffizienz (EPI) drei Pathomechanismen zugrunde liegen, wie **Dr. Jutta Keller**, Israelitisches Krankenhaus, Hamburg darlegte:

- **Verlust an funktionsfähigem Parenchym:** 80–90% der chronischen Pankreatitiden (CP) sind mit einer EPI assoziiert, sie stellen auch die bei weitem häufigste Ursache für eine EPI dar. Morphologische und funktionelle Veränderungen müssen allerdings nicht parallel verlaufen. Bei fehlenden morphologischen Zeichen gelten ein pathologischer Sekretin-Test plus Steatorrhoe als Nachweis einer CP. Pankreastumoren, Pankreasresektionen sowie nekrotisierende akute Pankreatitiden können ebenfalls eine EPI verursachen. Bei Kindern ist die zystische Fibrose die häufigste Ursache für eine EPI.
- **Verminderte Sekretion trotz intakten Parenchyms:** Eine mögliche Ursache hierfür ist die Obstruktion des Ductus pancreaticus durch einen papillären Tumor. Pankreasenzyme werden zwar gebildet und in das Gangsystem sezerniert, gelangen jedoch nicht in das Darmlumen.

Abbildung 1: Chronische Pankreatitis



Bei 15–40% der unbehandelten Zöliakie-Patienten wird eine EPI festgestellt. Wichtigster Pathomechanismus ist die verminderte CCK-Freisetzung aus der geschädigten Darmschleimhaut. Neuere Daten zeigen aber auch nach exogener Stimulation in 30% eine verminderte Pankreassekretion. Dies läßt auf eine mögliche direkte Involvierung des Pankreas schließen und könnte erklären, warum die Erkrankung bei manchen Patienten refraktär verläuft. Eine EPI wurde bei 25–80% der Patienten mit Typ-I-Diabetes und bei 10–75% der Typ-II-Diabetiker beobachtet. Die tatsächliche Prävalenz und Relevanz einer EPI bei Diabetes sowie die zugrundeliegenden Pathomechanismen (beispielsweise die Bedeutung des intrapancreatischen Insulinmangels oder der Autoimmunphänomene) sind allerdings nach wie vor ungeklärt. Auch bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wird gehäuft eine EPI beobachtet, was vorwiegend auf Regulationsstörungen zu beruhen scheint.

- **Postcibale Ansynchronie:** Gemeint ist eine zeitliche Dissoziation zwischen dem Nährstofftransit und der Enzymsekretion mit dadurch mangelnder Aufspaltung der Nährstoffe, meist infolge einer Magenresektion oder eines Kurzdarmsyndroms.

### OPTIMALES KRANKHEITSMANAGEMENT

EPI verursacht eine Reihe klinischer Probleme: Bauchschmerz, Steatorrhoe, Meteorismus, Gewichtsverlust, Mangel an fettlöslichen Vitaminen (v. a. Vitamin D), Diabetes mellitus, biliäre Obstruktion und Pankreaskarzinom. „Ein optimales CP-Management umfaßt daher Schmerzkontrolle, Verbesserung der Maldigestion, Behandlung von Komplikationen sowie Alkohol- und Nikotinabstinenz“, be-

tonte **Prof. Dr. Heinz Hammer**, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universität Graz.

Initial wird dem Leitsymptom Bauchschmerz durch Alkoholabstinenz, Enzymsubstitution und Analgetika-Einsatz nach WHO-Stufenschema begegnet. Die Maldigestion wird mittels Enzymsubstitution kontrolliert, gegebenenfalls ergänzt durch eine Low-Fat-Diät. Endoskopische Interventionen ermöglichen die Drainage des Ductus pancreaticus sowie die Behandlung obstruktiver Komplikationen. Chirurgische Eingriffe kommen im wesentlichen nur bei Therapieresistenz, Komplikationen sowie bei Abhängigkeitsgefahr gegenüber analgetischen Narkotika in Frage.

### ENZYMSUBSTITUTION

Die Langzeiterersatztherapie von Pankreasenzymen stellt die zentrale Säule im Management der EPI dar. Für eine ausreichende Verdauung ist als Minimum eine postprandiale luminale Lipaseaktivität von 40–60 IU/ml erforderlich (Abb. 2).

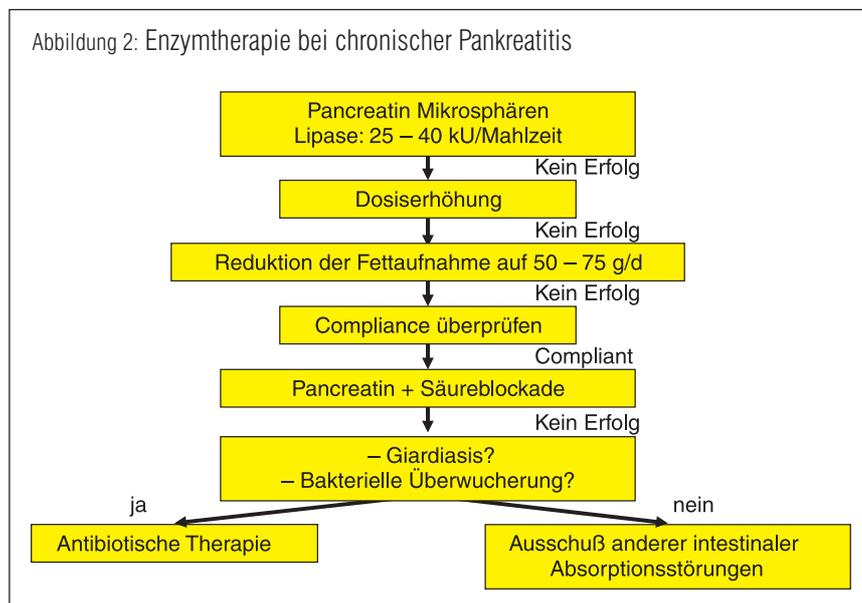
Bei EPI müssen daher 25–40 kU Lipase/Mahlzeit mit dem postprandialen Chymus das Duodenum erreichen. Der Behandlungserfolg wird klinisch in erster Linie durch Gewichtszunahme bzw. Halten des Gewichts und erst in zweiter Linie über die verbesserte Stuhlkonsistenz definiert.

Die Enzymverabreichung erfolgt mit jeder Mahlzeit nach individueller Dosierung, abhängig von Krankheitschwere, Nahrungszusammensetzung und Körpergewicht. Faustregel: 2.000 U Lipase verdauen 1 Gramm Fett. Erwachsene benötigen mindestens 40 kU Lipase pro Hauptmahlzeit und 10–20 kU Lipase pro Zwischenmahlzeit.

### PANKREATINPRÄPARATE IM VERGLEICH

Zur Pankreatinsubstitution steht eine Reihe von Präparaten zur Verfügung, die vorwiegend im Rahmen von In-vitro-Untersuchungen verglichen wurden. Die Ergebnisse wurden von **Prof. J.-Matthias Löhr**, II. Medizinische Universitätsklinik, Medizinische

Abbildung 2: Enzymtherapie bei chronischer Pankreatitis



Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg präsentiert. Überprüft wurden fünf Parameter: Säurestabilität, Enzymaktivität in vitro, Pelletgröße/pylorische Passage, Freisetzungskinetik sowie lipolytische Aktivität in vivo.

Alle Präparate erwiesen sich als hochresistent gegenüber Magensäure und sowohl qualitativ als auch quantitativ vergleichbar, was ihren Enzymgehalt (gemessen an Lipaseeinheiten) betrifft. Beträchtliche Unterschiede bestehen allerdings bezüglich der Größe der Enzympartikel sowie der Freisetzungskinetik, Kreon® erzielte hier jeweils die besten Ergebnisse.

Mehrfach wurde nachgewiesen, daß kleine Mikropellets (1 mm) allein oder mit Nahrung den Magen rascher verlassen als große Mikropellets (2,4/3,2

mm). Mikropellets gewährleisteten eine gute Verteilung im Magen und bei einer Durchschnittsgröße von unter 1,5 mm eine speisesynchrone Pyloruspassage. Der Anteil an großen Mikropellets soll möglichst gering sein. Daher sollte ein ideales Pankreatin eine Pelletgröße von  $\leq 1,7$  Millimeter (für 90 % der Pellets) aufweisen. Dieser Anforderung wird Kreon® als einziges unter allen verfügbaren Pankreatinpräparaten gerecht. Das nächstbeste Präparat enthält bereits Partikel mit einer Durchschnittsgröße von 2,3 Millimeter.

Die Lipasefreisetzungskinetik wurde an einem In-vitro-Modell untersucht, das den natürlichen Übergang vom Magen (pH 5) zum Duodenum (pH 6) simuliert [Hüwel et al., 1996]. Dabei zeigte sich eine erhebliche Differenz

zwischen den verschiedenen Präparationen. Am deutlich besten schnitt Kreon® mit einer binnen weniger Minuten einsetzenden kompletten Lipaseaktivität ab. So betrug die Zerfallszeit in künstlichem Darmsaft für Kreon® 25.000 nur knapp über 8 Minuten, für das nächstbeste Präparat hingegen bereits 14 Minuten.

**Quelle:** Kreon® Advisory Board Meeting, Oktober 2006, Berlin, Fa. Solvay Pharma

Zusammenfassung:  
Dr. Monika Steinmaßl-Wirrer

**Korrespondenzadresse:**  
Univ.-Prof. Dr. Heinz Hammer  
Landeskrankenhaus Graz  
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 30  
E-Mail:  
heinz.hammer@klinikum-graz.at

# 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](#)