

Journal für  
**Gastroenterologische und  
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Pankreatischer Diabetes:  
Interaktionen zwischen endokrinem  
und exokrinem Pankreas und ihre  
klinische Praxis**

Hammer H

*Journal für Gastroenterologische  
und Hepatologische Erkrankungen*

*2010; 8 (2), 30-33*

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

# Pankreatischer Diabetes: Interaktionen zwischen endokrinem und exokrinem Pankreas und ihre klinische Relevanz

H. Hammer

## ■ Einleitung

Exokrines und endokrines Pankreas stehen in enger anatomischer und funktioneller Beziehung. Erkrankungen des exokrinen Teils können daher Störungen der endokrinen Funktion verursachen und umgekehrt [1]. Klinisch kann sich dabei die „Henne und Ei“-Problematik stellen, d. h. es kann im Einzelfall schwierig sein, die pathogenetischen Zusammenhänge kausal zuzuordnen. Warum es allerdings wichtig ist, die spezifischen diagnostischen und therapeutischen Herausforderungen zu erkennen, die daraus resultieren, wenn ein Diabetes mellitus durch eine exokrine Pankreasinsuffizienz kompliziert wird, oder wenn sich bei exokriner Pankreasinsuffizienz ein Diabetes mellitus entwickelt, soll in dieser Übersicht dargestellt werden. Die Fragestellung wird von 2 Seiten beleuchtet, zunächst als Diabetes, der sich infolge einer chronischen Erkrankung des exokrinen Pankreas entwickelt (pankreatogener Diabetes, Diabetes 3c), und danach als exokrine Pankreasinsuffizienz im Rahmen eines Typ-1- oder Typ-2-Diabetes mellitus.

## ■ Pankreatogener (pankreatopriver) Diabetes

Ein klinisch manifester pankreatogener Diabetes, Diabetes Typ 3c [2], entwickelt sich in den fortgeschrittenen Stadien einer exokrinen Pankreasinsuffizienz infolge von Pankreatitis (Abb. 1), Pankreasoperation oder -karzinom [3]. Er kann zu schweren Hypoglykämien oder zu makro- und mikroangiopathischen Komplikationen führen und ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität von Patienten mit chronischer Pankreatitis [4]. Im Rahmen einer akuten Pankreatitis kann es bei jedem

zweiten Patienten zu vorübergehenden Hypoglykämien kommen; bei bis zu 15 % persistiert der Diabetes [5].

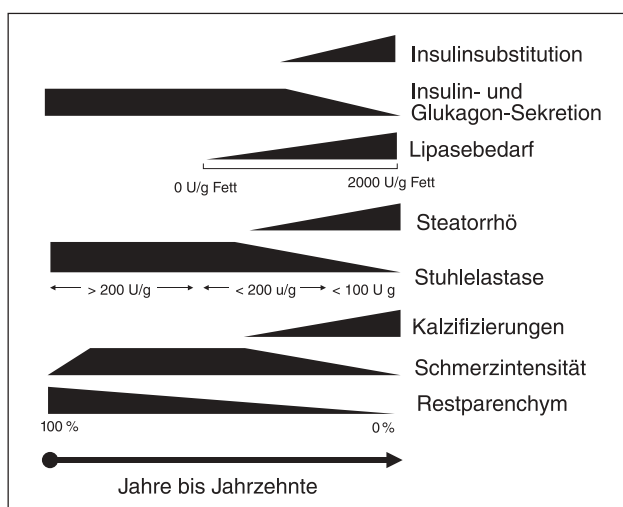
## Prävalenz und Ursachen des pankreatogenen Diabetes

Die Prävalenz des pankreatogenen Diabetes bei chronischer Pankreatitis ist abhängig von Ausmaß und Lokalisation der Parenchymdestruktion sowie Ätiologie und Dauer der Pankreatitis und variiert zwischen 30 und 83 % (Literaturübersicht siehe [6]). Eine alkoholische Pankreatitis birgt ein höheres Risiko für die Entwicklung eines pankreatogenen Diabetes [7]. Wenn sich bei Patienten mit fortschreitender chronischer Pankreatitis Kalzifizierungen des Pankreas entwickeln, nimmt damit auch die Insulin- und Glukagonsekretion ab [8]. Im Laufe einer 8-jährigen Follow-up-Studie von Patienten mit chronischer Pankreatitis nahm die Inzidenz des Diabetes von 35 auf 50 % zu [7]. Die jährliche Entwicklungsrate eines Diabetes bei chronischer Pankreatitis liegt bei 3,5 % und die kumulative Wahrscheinlichkeit nach 25 Jahren ist 83 % [9].

Distale Pankreatektomie hat im Vergleich zu anderen operativen Eingriffen am Pankreas ein höheres Diabetesrisiko aufgrund der höheren Konzentration von Langerhans'schen Inseln in der Cauda pancreatis [9]. Auch der Erhalt der das pankreatische Polypeptid (PP) produzierenden Anteile der ventralen Pankreasanlage spielt eine wichtige Rolle in der Reduktion des postoperativen Diabetesrisikos. Diesbezüglich haben die Beger-Operation (duodenumhaltende Resektion des Pankreaskopfs) und lokale Resektionen des Pankreaskopfs (Frey-Operation) ein geringeres postoperatives Diabetesrisiko als die Whipple-Operation [10, 11]. Patienten mit chronischer Pankreatitis haben ein höheres postoperatives Diabetesrisiko [12]. Die Wahrscheinlichkeit eines postoperativen Diabetes hängt auch von der Dignität der Grundkrankheit ab: Etwa 70 % der Patienten mit Pankreaskarzinom haben bereits vor der Operation eine eingeschränkte Glukosetoleranz oder einen Diabetes. Bei 60 % dieser Patienten verbessert sich nach der Operation der Zuckerstoffwechsel [13].

## Diabetes bei Pankreaskarzinom

An der Mayo Clinic wurden Fälle von Pankreaskarzinomen aus den Jahren zwischen 1981 und 2004 mit jeweils 2 gematchten Kontrollpersonen verglichen. Bei 736 Karzinompatienten und 1875 Kontrollpersonen standen Nüchternblutzuckerwerte bis zu 60 Monate vor dem Datum der Krebsdiagnose für die retrospektive Analyse zur Verfügung. Diabetes, definiert als Nüchternblutzucker > 126 mg/dl, oder eine bereits eingeleitete Diabetestherapie wurde als „new onset“ definiert, wenn sie erstmals < 24 Monate vor der Krebsdiagnose feststellbar waren, mit zumindest einem normalen Nüchternblutzuckerwert aus der Zeit davor. Bei den Patienten fand sich bis zu 3 Jahre vor der Krebsdiagnose ein größerer Anteil an Diabetikern. Dieser



**Abbildung 1:** Zusammenhang zwischen Parenchymdestruktion, Verlauf von Schmerzen, Kalzifizierung und endokriner Insuffizienz sowie Lipasesubstitutionsbedarf und Entwicklung der Steatorrhö bei chronischer Pankreatitis.

Diabetes war auch häufiger „new onset“ (52 % vs. 24 %) [14]. In einer Folgeanalyse der gleichen Arbeitsgruppe hatten nur 14 % der Pankreaskarzinompatienten normale Nüchternblutzuckerwerte, während dies bei 59 % der Kontrollpersonen der Fall war. Während die Häufigkeit der Glukosetoleranzstörung (Nüchternblutzucker zwischen 100 und 125 mg/dl) bei beiden Gruppen mit 34 bzw. 38 % vergleichbar war, war die Häufigkeit des Diabetes (Nüchternblutzucker > 126 mg/dl) bei Karzinompatienten mit 47 % im Vergleich zu 7 % bei Kontrollpersonen signifikant höher. Patienten mit Diabetes waren signifikant älter, hatten öfter eine Familienanamnese von Diabetes, hatten vor der Diagnose einen höheren BMI und danach einen stärkeren Gewichtsverlust. Nach dem operativen Eingriff hatte die Mehrzahl der Patienten wieder normale Blutzuckerspiegel [15].

Das Pankreaskarzinom scheint somit ein sehr starker diabetogener Faktor zu sein, wobei allerdings die pathogenetischen Zusammenhänge noch nicht geklärt sind.

### Pankreatogener Diabetes bei autoimmuner Pankreatitis

Autoimmune Pankreatitis geht im Vergleich zu anderen Pankreatitisursachen mit einem höheren Diabetesrisiko einher [16]. Bei bis zu 85 % der Patienten wird schon vor oder spätestens gleichzeitig mit der Diagnosestellung der Pankreatitis ein Diabetes diagnostiziert. Behandlung mit Steroiden führt üblicherweise zu einer raschen Besserung der klinischen Symptome, der Laborwerte und der morphologischen Veränderungen der Pankreatitis, bei 50 % der Patienten bessert sich unter Steroiden auch der Diabetes [17].

### Klinische Problematik des pankreatogenen Diabetes

Neben den typischen Diabetessymptomen ist der pankreatogene Diabetes charakterisiert durch starke Blutzuckerschwankungen und schwere, nicht vorhersagbare Episoden von Hypoglykämien [6, 18]. Hyperglykämische Entgleisungen sind dagegen seltener. Die Gründe für die Hypoglykämieeigung sind vielfältig und in Tabelle 1 zusammengefasst. Aufgrund reduzierter Glukagonproduktion können beim pankreatogenen Diabetes Hypoglykämien nicht ausgeglichen werden. Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Kohlehydratmalabsorption bei ungenügend substituierter exokriner Pankreasinsuffizienz.

### Therapieziele des pankreatogenen Diabetes

Wie bei anderen Formen des Diabetes ist auch beim pankreatogenen Diabetes das Therapieziel ein möglichst normaler HbA<sub>1c</sub>-Spiegel bei gleichzeitiger Vermeidung von Hypoglykämien. Aus den in Tabelle 1 angeführten Gründen ist es aber beim pankreatogenen Diabetes besonders schwierig, dieses Therapieziel zu erreichen.

**Tabelle 1:** Ursachen des erhöhten Hypoglykämierisikos des pankreatogenen Diabetes Typ 3c. Nach [6].

- Glukagonmangel und gestörte Glukagonantwort auf Hypoglykämien
- Maldigestion, Malabsorption
- Alkoholkonsum
- Schlechte Therapiecompliance
- Unregelmäßiger Lebensstil und Essensgewohnheiten
- Beschleunigter intestinaler Transit

Alkoholabstinenz und eine angemessene Pankreasenzymsubstitution sind wesentlich, um die metabolische Instabilität zu verbessern. Ohne adäquaten Pankreasenzymersatz ist die Absorption von Nährstoffen unvorhersehbar. Da der pankreatogene Diabetes auf einen Insulinmangel zurückzuführen ist, ist eine medikamentöse Therapie nicht zielführend. Bei entsprechender Therapiecompliance soll eine 3× tägliche Injektion von kurzwirksamen Insulinen und eine abendliche Injektion von Intermediate Insulin erfolgen. Eine nur 2× tägliche Administration von Kombinationsinsulinen erhöht die Stoffwechsellabilität und somit das Risiko von Hypo- und Hyperglykämien aufgrund unvorhersagbarer Nährstoffresorption [19].

### ■ Exokrine Pankreasinsuffizienz bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes mellitus

Schon lange ist bekannt, dass exokrines und endokrines Pankreasgewebe eine funktionelle Einheit bilden. Der Nachweis einer klinischen Bedeutung dieses Zusammenhangs war aber in der Vergangenheit durch die limitierte Verfügbarkeit aussagekräftiger und verträglicher (d. h. wenig- bis nichtinvasiver) diagnostischer Tests eingeschränkt. Erst mit der Messung der Konzentration von Elastase im Stuhl [20] steht ein nichtinvasiver Test zur Verfügung, der geeignet ist, bei großen Patientenzahlen für den Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz eingesetzt zu werden. Einschränkend muss allerdings auch zur Elastase festgestellt werden, dass sie nur zum Nachweis einer höhergradigen Pankreasinsuffizienz geeignet ist, und dass somit auch heute noch leichtere und frühere Formen der exokrinen Pankreasinsuffizienz in der klinischen Routine nur durch invasive Sondentests bzw. überhaupt nicht diagnostiziert werden können.

Aus 7 Studien gepoolte Ergebnisse an 2001 Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes haben mithilfe des Nachweises einer auf < 100 µg/g reduzierten Elastasekonzentration im Stuhl eine exokrine Pankreasinsuffizienz bei 27 % der Patienten nachgewiesen [21]. Die Schwankungsbreite der Diabetesprävalenz in diesen Studien lag zwischen 12 und 44 %, wobei die größten Einzelstudien mit 544 bzw. 1015 Diabetikern eine Prävalenz der Pankreasinsuffizienz von 12 bzw. 23 % gezeigt haben [22, 23]. In den Studien ist im Allgemeinen die Diabetesprävalenz bei Typ-1-Diabetikern höher als bei Typ-2-Diabetikern. So hatten in der Studie von Hardt [23] nur 48 % der Typ-1-Diabetiker eine normale exokrine Pankreasfunktion (29 % hatten eine schwere und 23 % hatten eine leichte exokrine Pankreasinsuffizienz), während bei den Typ-2-Diabetikern 64 % eine normale exokrine Pankreasfunktion aufwiesen (16 % hatten eine milde und 20 % eine schwere exokrine Pankreasinsuffizienz).

### Ursachen der exokrinen Pankreasinsuffizienz bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Es gibt eine Vielzahl an möglichen Ursachen, welche das Auftreten einer exokrinen Pankreasinsuffizienz bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes erklären können. Diese sind in Tabelle 2 aufgelistet (Literaturübersicht siehe [21]). Unter anderem gehört zu diesen postulierten Ursachen der Pankreasatrophie ein Ungleichgewicht an wachstumsfördernden und -hemmenden Hormonen: Ein Mangel an trophischen Effekten durch normalerweise vor-



**Tabelle 2:** Mögliche Ursachen der exokrinen Pankreasinsuffizienz bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes

- Dysregulation der exokrinen Sekretion durch diabetische Neuropathie
- Atrophie des exokrinen Parenchyms durch Mangel an trophischer Insulinwirkung
- Durchblutungsstörung
- Gleichzeitige exokrine und endokrine Dysfunktion als Ergebnis eines gemeinsamen pathogenetischen Prozesses
- Autoimmune Entzündung durch  $\beta$ -Zell-spezifische Antigene und Antigene des exokrinen Gewebes
- Genetische Defekte der exokrinen und endokrinen Zellen
- Virale oder bakterielle Triggerfaktoren
- Fehlerhafte Klassifikation des Diabetes (Übersehen einer vorbestehenden exokrinen Pankreasinsuffizienz und chronischen Pankreatitis mit Typ-3c-Diabetes)

handene, hohe lokale Insulinkonzentrationen, bei gleichzeitiger hoher Konzentration von hemmenden Hormonen wie Glukagon und Somatostatin.

Eine weitere mögliche Ursache ist die Fehlklassifikation des Diabetestyps aufgrund fehlender Frühdiagnostik einer zugrundeliegenden chronischen Pankreatitis. In diesem Fall müsste der Diabetes als Typ 3c klassifiziert werden. Bei nahezu 50 % der Typ-1-Diabetiker ist eine Atrophie und fettige Infiltration mit Verlust von exokrinen Azinuszellen nachweisbar [1]. Durch ERCP können bei 76 % der Diabetiker duktale Veränderungen festgestellt werden [24].

Die exokrine Insuffizienz korreliert mit dem frühen Beginn und der Dauer des Diabetes und einem niedrigen Body-Mass-Index [25]. Eine Langzeit-Follow-up-Studie hat allerdings darauf hingewiesen, dass eine milde bis mäßige exokrine Pankreasinsuffizienz schon früh im Verlauf des Diabetes auftritt und nicht weiter fortschreitet [26].

**Wann muss an eine exokrine Pankreasinsuffizienz gedacht werden?**

Bei den in Tabelle 3 angeführten Symptomen ist an eine exokrine Pankreasinsuffizienz zu denken. Diese Symptome können differenzialdiagnostisch neben einer Vielzahl anderer gastrointestinaler Erkrankungen auch auf diabetesspezifische Fak-

**Tabelle 4:** Ursachen und Differenzialdiagnose abdomineller Symptome bei Diabetes mellitus

- Exokrine Pankreasinsuffizienz
- Inkomplette Absorption von Fruktose und Zuckeraustauschstoffen (z. B. Sorbit)
- Diabetische Neuropathie
  - Gastroparese
  - Dumping
  - Diarrhö
  - Stuhlinkontinenz
  - Obstipation
  - Bakterielle Dünndarmfehlbesiedelung
- Antidiabetika
  - Metformin
  - Acarbose
- Andere gastrointestinale und hepatobiliäre Erkrankungen, unter anderem
  - Reizdarmsyndrom
  - Zöliakie
  - Divertikulose
  - Tumoren (u. a. Pankreas-, Kolonkarzinom)

**Tabelle 3:** Symptome der exokrinen Pankreasinsuffizienz

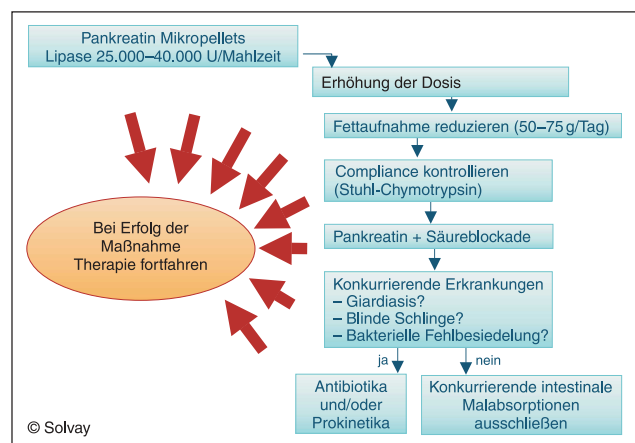
- Meteorismus, abdominelle Krämpfe
- Diarrhö
- Steatorrhö
- Malnutrition
  - Quantitativ (Gewichtsverlust)
  - Qualitativ (Vitaminmangel)
- „Brittle“-Diabetes:
  - Schwer einstellbar
  - Ungeklärte Blutzuckerschwankungen

toren, wie Diabeteskomplikationen, -therapie oder -diät zurückzuführen sein (Tab. 4). Eine umfassende Beurteilung durch einen „Dedicated gastroenterologist“ kann bei der differenzialdiagnostischen Zuordnung hilfreich sein.

Patienten mit Diabetes und exokriner Pankreasinsuffizienz entwickeln in bis zu 60 % der Fälle eine Steatorrhö [27]. Die Steatorrhö hat für die Beschwerden dieser Patienten eine große Rolle und könnte auch zu einer qualitativen Malabsorption (fettlösliche Vitamine) beitragen [21]. Bei Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz wurde ein erhöhtes Risiko für Osteoporose und Vitamin-D-Mangel nachgewiesen [28]. In einer Studie an Diabetikern mit exokriner Pankreasinsuffizienz hat sich allerdings unter einer 16-wöchigen Beobachtungszeit die Serumkonzentration fettlöslicher Vitamine unter Enzymersatz und Placebo nicht verändert [29].

**Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz im Rahmen des Typ-1- oder Typ-2-Diabetes**

Die Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz hat eine ausreichende Nährstoffverfügbarkeit und damit die metabolische Stabilität sowie eine ausreichende qualitative Nährstoffversorgung sicherzustellen. Die Behandlung mit oralen Pankreasenzymen muss ausreichend hoch dosiert werden, wobei die Dosisfindung abhängig vom Körpergewichtsverlauf und den Symptomen, wie in Abbildung 2 dargestellt, erfolgen kann. Der Einfluss von Pankreasenzymen auf den Glukosestoffwechsel bleibt allerdings ungeklärt. Während in einer Studie eine Verbesserung der Blutzuckerwerte und eine Reduktion des HbA<sub>1c</sub> beschrieben wurden [31], haben 2 andere Studien keinen diesbezüglichen Effekt gezeigt [32, 33].



**Abbildung 2:** Dosisfindung in der Enzymsubstitution. Nach [30].

## ■ Ausblick

Die klinische Rolle der exokrinen Pankreasinsuffizienz bei Diabetes mellitus muss noch weiter abgeklärt werden. Im Speziellen besteht Bedarf an großen Interventionsstudien, im Rahmen derer überprüft werden muss, ob und wenn ja bei welchen Patienten die Qualität der Diabeteseinstellung langfristig durch die Behandlung der exokrinen Pankreasinsuffizienz verbessert werden kann, und welche abdominellen Symptome bei Diabetikern durch eine Pankreasenzymtherapie verbessert werden können.

### Literatur:

- Owyang C. Endocrine changes in pancreatic insufficiency. In: Go VLW, DiMaggio EP (eds). *The Pancreas: Biology, Pathobiology and Diseases*. Raven Press, New York, 1993; 803–13.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009; 32 (Suppl 1): S62–S67.
- Angelopoulos N, Dervenis C, Goula A, Rombopoulos G, Livadas S, Kaltsas D, Kaltzidou V, Tolis G. Endocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2005; 5: 122–31.
- Levy P, Milan C, Pignon JP, Baetz A, Bernades P. Mortality factors associated with chronic pancreatitis. Unidimensional and multidimensional analysis of a medical-surgical series of 240 patients. *Gastroenterology* 1989; 96: 1165–72.
- Ibars EP, Sanchez de Rojas EA, Quereda LA, Ramis RF, Sanjuan VM, Peris RT. Pancreatic function after acute biliary pancreatitis: does it change? *World J Surg* 2002; 26: 479–86.
- Czako L, Hegyi P, Rakonczay Z, Wittmann T, Otsuki M. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance. *Pancreatology* 2009; 9: 351–9.
- Ito T, Otsuki M, Itoi T, Shimosegawa T, Funakoshi A, Shiratori K, Naruse S, Kuroda Y. 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, Terada A, Arai Y, Tandoh Y, Yamada N, Ishii M, Machida K, Suda T. 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.
- Malka D, Hammel P, Sauvanet A, Rufat P, O'Toole D, Bardet P, Belghiti J, Bernades P, Ruszniewski P, Levy P. Risk factors of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2000; 119: 1324–32.
- Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995; 169: 65–70.
- Asplund G, Topazian MD, Lee JH, Andersen DK. Improved outcomes for benign disease with limited pancreatic head resection. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 400–9.
- Sokrafas GH, Farnell MB, Nagorney DM, Sarr MG, Rowland CM. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135: 517–24.
- Sato N, Yamaguchi K, Yokohata K, Shimizu S, Noshiro H, Mizumoto K, Chijiwa K, Tanaka M. Changes in pancreatic function after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg* 1998; 176: 59–61.
- Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Timmons LJ, Ransom J, de Andrade M, Petersen GM. Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. *Gastroenterology* 2008; 134: 95–101.
- Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, Basu A, Petersen GM, Chari ST. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer associated with diabetes mellitus. *Gastroenterology* 2008; 134: 981–7.
- Nishimori I, Tamakoshi A, Kawa S, Tanaka S, Takeuchi K, Kamisawa T, Saisho H, Hirano K, Okamura K, Yanagawa N, Otsuki M. 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.
- Kamisawa T, Yoshiike M, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Treating patients with autoimmune pancreatitis: results from a long-term follow up study. *Pancreatology* 2005; 5: 234–8.
- Diem P. Pathogenesis and treatment of diabetes secondary to chronic pancreatitis. In: Büchler MW, Friess H, Uhl W, Malfert-heiner P (eds). *Chronic Pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy*. Blackwell, Berlin, 2002; 355–8.
- Starke AAR, Cupers HJ, Berger M. Therapeutic problems in diabetes secondary to pancreatopathy. In: Tiengo A, Alberti KGMM, Del Prato S, Vranic M (eds). *Diabetes Secondary to Pancreatopathy*. Excerpta Medica, Amsterdam, 1988; 227–33.
- Löser C, Möllgard A, Fölsch UR. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test. *Gut* 1996; 39: 580–6.
- Hardt PD, Kloer HU, Brendel MD, Bretzel RG. Is pancreatic diabetes (type 3c diabetes) underdiagnosed and misdiagnosed? *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl 2): S165–S169.
- Rathmann W, Haastert B, Icks A, Giani G, Hennings S, Mitchell J, Curren S, Wareham NJ. Low fecal elastase 1 in type 2 diabetes mellitus. *Scand J Gastroenterol* 2001; 369: 1056–61.
- Hardt PD, Hauenschield A, Nalop J, Marzeion AM, Jaeger C, Teichmann J, Bretzel RG, Hollenhorst M, Kloer HU, S2453112/S2453113 Study Group. High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus: a multicenter study screening fecal elastase 1 concentration in 1021 diabetic patients. *Pancreatology* 2003; 3: 395–402.
- Gröger G, Layer P. Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 740–6.
- Hardt PD, Killinger A, Nalop J, Schnell-Kretschmer H, Zekorn T, Klör HU. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus. A retrospective analysis of 156 ERCP investigations in patients with insulin-dependent and non-insulin dependent diabetes mellitus. *Pancreatology* 2002; 2: 30–3.
- Creutzfeldt W, Gleichmann D, Otto J, Stockmann F, Maisonneuve P, Lankisch PG. Follow-up of exocrine pancreatic function in type-1 diabetes mellitus. *Digestion* 2005; 72: 71–5.
- Hardt PD, Hauenschield A, Jaeger C, Teichmann J, Bretzel RG, Kloer HU, S2453112/S2453113 Study Group. High prevalence of steatorrhea in 101 diabetic patients likely to suffer from exocrine pancreatic insufficiency according to low fecal elastase 1 concentrations: a prospective multicenter study. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1688–92.
- Mann ST, Stracke H, Lange U, Klor HU, Teichmann J. Alterations of bone mineral density and bone metabolism in patients with various grades of chronic pancreatitis. *Metabolism* 2003; 52: 579–85.
- Ewald N, Bretzel RG, Fantus IG, Hollenhorst M, Kloer HU, Hardt PD. Pancreatin therapy in patients with insulin-treated diabetes mellitus and exocrine pancreatic insufficiency according to low fecal elastase 1 concentrations: results of a prospective multi-centre trial. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 386–91.
- Löhr JM (Hrsg). *Exokrine Pankreasinsuffizienz*. 3. Aufl. UNI-MED, Bremen, 2009.
- Mohan V, Poongothai S, Pitchumoni CS. Oral pancreatic enzyme therapy in the control of diabetes mellitus in tropical calcareous pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1998; 24: 19–22.
- O'Keefe SJ, Cariem AK, Levy M. The exacerbation of pancreatic endocrine dysfunction by potent pancreatic supplements in patients with chronic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32: 319–23.
- Glasbrenner B, Malferttheiner P, Kerner W, Scherbaum WA, Ditschuneit H. Effect of pancreatin on diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol* 1990; 28: 275–9.

### Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Heinz Hammer

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie  
Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz

Auenbruggerplatz 15

E-Mail: heinz.hammer@medunigraz.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](#)