

# Akute Pankreatitis bei Hypertriglyzeridämie

R. Blank, R. Engel

## Fallbeschreibung

Ein 49-jähriger Mann wurde uns vom Hausarzt mit Oberbauchschmerzen zugewiesen. Die Schmerzen bestanden seit dem Mittag des Vortages, nachdem der Patient am Abend zuvor Alkohol konsumiert hatte. Zwei Tage zuvor traten einmalig Übelkeit und Erbrechen auf, anschliessend bestand eine konstante Zunahme der Schmerzen. Der Stuhlgang war normal.

Im letzten Jahr vollzog sich eine Gewichtszunahme von etwa 7 kg.

Die **Anamnese** ergab eine bereits seit 1992 bekannte Hyperlipoproteinämie Typ V nach Frederickson, welche von Januar bis August 1992 mit Simvastatin behandelt wurde.

1993 wurde der Patient erstmals wegen einer akuten Pankreatitis auf der chirurgischen Abteilung eines Regionalspitals hospitalisiert, damals wurde bei Eintritt ein Gesamtcholesterin von 15,7 mmol/L und Triglyzeride von 39,1 mmol/L gemessen, diese sanken bis zum Austritt auf ein Cholesterin von 9,8 mmol/L und leicht erhöhte Triglyzeride von 2,7 mmol/L. Bei Austritt wurde auf eine medikamentöse Therapie verzichtet und eine Diät und Gewichtsreduktion empfohlen. Vom Hausarzt wurde in der Zwischenzeit eine Medikation mit 20 mg Pravastatin begonnen.

Im **klinischen Status** zeigte sich ein 49-jähriger Patient in schmerzbedingt reduziertem Allgemeinzustand, adipös mit einem BMI von 33 kg/m<sup>2</sup>. Die Vitalparameter waren normal. Es

bestanden keine Xanthelasmen. Das Abdomen war gespannt mit einer diffusen Druckdolenz und spärlichen Darmgeräuschen. Ansonsten war der Status unauffällig.

Im **Abdomen-CT** bei Eintritt stellte sich eine ödematöse Pankreatitis des gesamten Pankreas ohne Anhalt für eine Nekrose oder biliäre Genese dar.

Im **Eintrittslabor** bestand eine exzessive Erhöhung des Gesamtcholesterins (39,2 mmol/L) und der Triglyzeride (112,8 mmol/L). Das Blut des Patienten war so lipämisch, dass eine Bestimmung des Hämoglobins nicht möglich war (Abb. 1). In der **Lipidelektrophorese** bestand v.a. eine massive Hyperchylomikronämie und Hypertriglyzeridämie. Die Pankreas-Amylase war mit 1117 U/L (Norm 8–53 U/L) deutlich erhöht, die Lipase mit 7674 U/L massiv (Norm <60 U/L).

Ausserdem bestand eine leichte Erhöhung der Harnsäure, der ASAT, der GGT, der CK und Glukose.

Die initiale **Therapie** bestand in einer parenteralen Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr, Nulldiät und analgetischen Therapie. Der Patient war stets kreislaufstabil, zu Beginn jedoch tachykard und zeitweise oligurisch. Nach einem CRP-Anstieg wurden Blutkulturen abgenommen und eine antibiotische Therapie mit Imipenem-Cilastatin begonnen. Unter Nahrungskarenz kam es zu einer raschen Regredienz der Pankreasenzyme und der Hyperlipoproteinämie, welche wir mittels der **Lipoprotein-Elektrophoresen** und Photographien des lipämischen **Blutserums** im Verlauf dokumentierten. Die Schmerzsymptomatik war innerhalb weniger Tage regredient, nach 5 Tagen war der Patient schmerzfrei.

Auf die Durchführung einer Lipidophorese wurde verzichtet.

Ebenso wurde auf die Gabe von Insulin verzichtet und statt Heparin lediglich eine Thrombose-Prophylaxe mit 5000 IE Dalteparin durchgeführt.

Am 13. Tag nach Eintritt begannen wir eine Therapie mit Pravastatin und, da sich die Triglyzeride unter Diät nicht vollständig normalisierten, erhielt der Patient zusätzlich ein Fibrat (Gemfibrozil 900 mg/d). Bei Austritt bestand ein Gesamtcholesterin von 6,1 mmol/L und Triglyzeride von 4,0 mmol/L.

Während der Hospitalisation wurde eine intensive Ernährungsberatung durchgeführt und

Departement für Innere Medizin,  
Kantonsspital St. Gallen

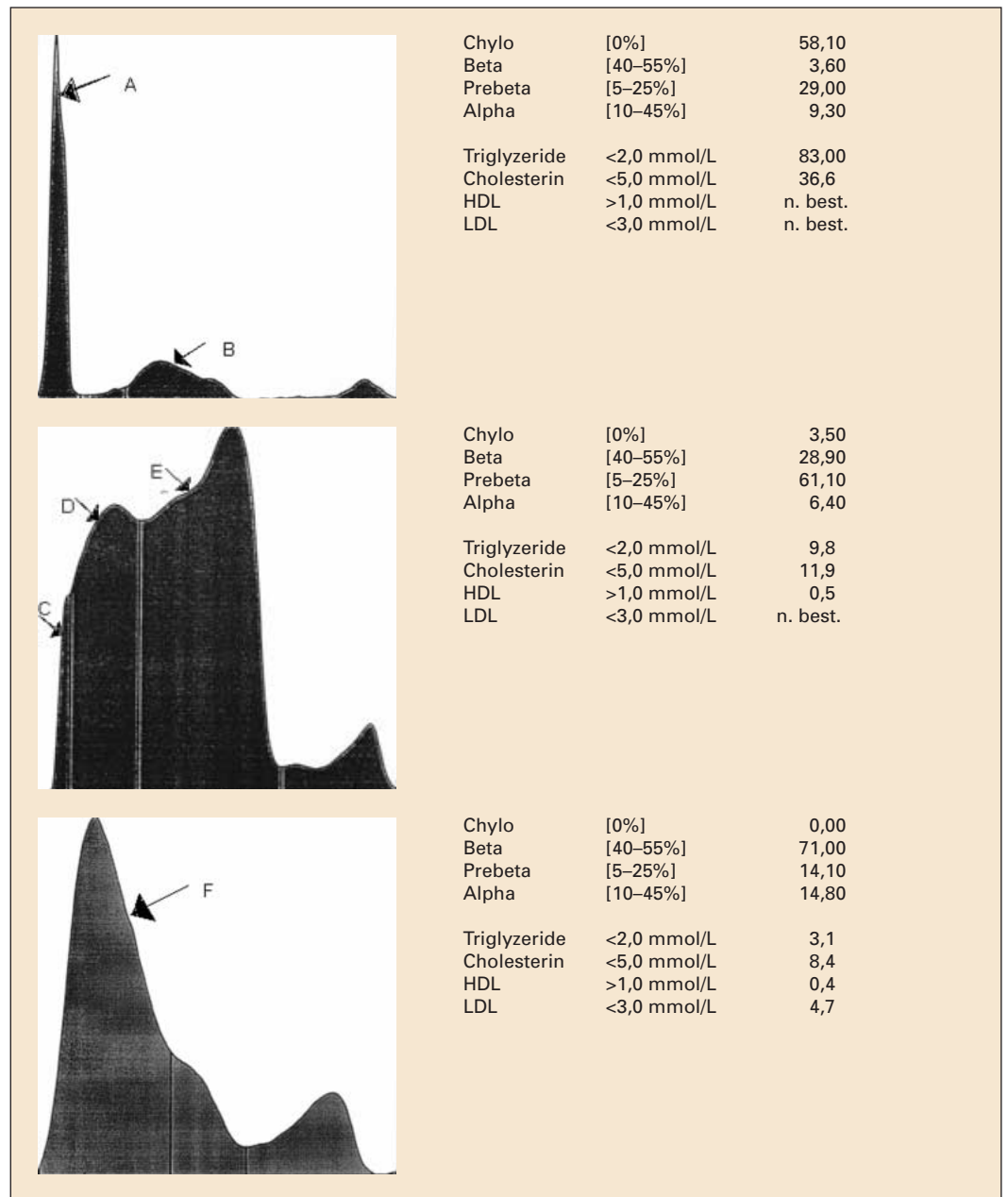
Dr. med. Robert Blank  
Vordorf 659  
CH-9044 Wald

[Oberarzt2@gd.spal.sg.ch](mailto:Oberarzt2@gd.spal.sg.ch)

Abbildung 1.



Abbildung 2.



der Patient auf die Wichtigkeit einer fettarmen Ernährung und Alkoholabstinenz zur Vermeidung eines Pankreatitisrezidivs hingewiesen.

### Kommentar

Die Durchführung einer Lipidelektrophorese ist bei Vorliegen einer Hyperlipidämie indiziert, insbesondere bei Vorliegen einer gleichzeitigen Erhöhung von Cholesterin und Triglyzeriden. Die Einteilung der Hyperlipoproteinämien erfolgt international weiterhin nach Frederickson Typ I-V.

Die erste Elektrophorese unseres Patienten weist mit 58,1% eine starke Erhöhung der Chylomikronen (Abb. 2, Pfeil A) auf, welche an der

Auftragsstelle liegen bleiben. Gleichzeitig besteht eine Erhöhung der Prebeta-Fraktion (Abb. 2, Pfeil B), so dass die Chylomikronämie nicht isoliert vorliegt, sondern mit einer Erhöhung des VLDL-Cholesterins, welches in der Prebeta-Fraktion wandert, kombiniert ist. Es kann somit die Diagnose einer schweren Form der familiären Hypertriglyzeridämie Phänotyp V nach Frederickson gestellt werden.

Bereits am nächsten Tag verändert sich, unter Nahrungskarenz und symptomatischer Therapie, die Elektrophorese: der Anteil der Chylomikronen hat stark abgenommen (Abb. 2, Pfeil C), die Triglyzeride sind von 83 auf 9,8 mmol/L abgesunken. Der Anteil der Beta-Fraktion (LDL, Abb. 2, Pfeil D) und Prebeta-Fractionen (VLDL, Abb. 2, Pfeil E) hat prozentual zu-

genommen. In der dritten Elektrophorese am 4. Tag besteht noch eine isolierte Erhöhung der Beta-Fraktion (LDL, Abb.2, Pfeil F), Chylomikronen sind nicht mehr nachweisbar.

## Pathophysiologie

Die Nahrungsfette werden im Darm in Gegenwart von Gallensäuren durch die Pankreaslipase hydrolytisch gespalten. Es entstehen freie Fettsäuren, die zu Triglyzeriden verestert werden. Die Chylomikronen dienen zum Transport der Triglyzeride aus den Mukosa-Zellen des Darmes – unter Umgehung der Leber – zum Muskel- und Fettgewebe. Dort werden die Triglyzeride der Chylomikronen durch eine Lipoproteinlipase zu freien Fettsäuren und Glycerin hydrolysiert.

Die im Nüchtern-Blut vorhandenen Triglyzeride werden zu mehr als 90% de novo von der Leber synthetisiert und verpackt als VLDL-Partikel ins Blut sezerniert. Unter der Wirkung der Lipoproteinlipase in der Peripherie werden die VLDL-Partikel zu LDL-Partikeln umgebaut. Während der Lipolyse wird der Cholesterinanteil auf HDL-Partikel übertragen, welche in der Alpha-Lipoprotein-Fraktion wandern.

Das Risiko, beim Vorliegen einer Hypertriglyzeridämie eine akute Pankreatitis zu entwickeln, ist ab einem Nüchtern-Triglyzeridwert von 10–20 mmol/L erhöht, ein absoluter Grenzwert konnte bislang jedoch noch nicht festgelegt werden. Zusätzliche Faktoren wie Alkoholkonsum, Östrogene, Schwangerschaft, Diabetes mellitus oder Medikamente, welche einen abrupten Anstieg der Triglyzeride auf Werte über 11 mmol/L verursachen, können eine akute Pankreatitis mit schweren Komplikationen und fulminantem Verlauf auslösen. In 15–20% der akuten Pankreatitiden tritt eine Hypertriglyzeridämie auf, die meisten dieser Patienten weisen in der eingehenderen Untersuchung eine zugrundeliegende Lipidstoffwechselstörung auf [1], in Form einer primär genetischen oder sekundären Verminderung der Enzymaktivität der Lipoproteinlipase [2]. Die Aktivität der Lipoproteinlipase kann durch Insulin und Heparin stimuliert werden.

In rund 3% ist die Hypertriglyzeridämie Ursache einer akuten Pankreatitis [3], wird jedoch

häufig als Ätiologie verpasst. Bei rund  $\frac{3}{4}$  der Fälle mit akuter Hypertriglyzeridämie-induzierter Pankreatitis besteht ein Diabetes mellitus oder ein chronischer Alkoholismus.

Ein lipämischer Serum kommt nur bei etwa der Hälfte der Patienten mit hyperlipämischer Pankreatitis vor, zum Teil ist die Amylase nicht erhöht [4].

## Schlussfolgerung

Da die Hypertriglyzeridämie eine wahrscheinlich unterdiagnostizierte Ursache der akuten nicht-biliären Pankreatitis ist, sollte die Bestimmung der Lipidwerte und insbesondere der Triglyzeride zur Routinediagnostik bei Verdacht auf eine Pankreatitis ungeklärter Ätiologie gehören. Die Pankreaswerte müssen nicht zwingend stark erhöht sein und das Serum ist nur in 50% der Fälle einer Hypertriglyzerid-induzierten Pankreatitis lipämisch.

In einem 1999 in der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift [2] veröffentlichten Artikel wurde die Gabe von Heparin und Insulin zur Therapie der akuten Hypertriglyzeridämie-induzierten Pankreatitis auch beim Nicht-Diabetiker empfohlen. Unter dieser Therapie war es bei 5 Patienten im Mittel nach 3 Tagen zu einer Normalisierung der Pankreasenzyme gekommen, 4 von 5 Patienten in der Studie waren innerhalb von 24 Stunden praktisch schmerzfrei.

Obwohl unser Patient nur eine Thrombose-Prophylaxe mit Dalteparin und kein Insulin erhielt, befand sich die Pankreas-Amylase am vierten Tag wieder im Normbereich, die Lipase betrug noch 4,3% des Ausgangswertes (Absinken von 7674 U/L auf 336 U/L). Inwieweit auch niedermolekulare Heparine die Lipoproteinlipase signifikant stimulieren können, ist uns nicht bekannt.

Da die Patienten mit Hypertriglyzeridämie-induzierter Pankreatitis zu Rezidiven neigen, ist vor allem eine Alkoholkarenz unabdingbar. Neben einer fettarmen Diät wird zur medikamentösen Prophylaxe die Gabe von Fibraten empfohlen. Angestrebt werden sollten Nüchtern-Triglyzeridwerte unter 3,5 mmol/L, über 8,3 mmol/L besteht eine hohe Rezidiv-Gefahr.

## Literatur

- 1 Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hanser SL, Longo DL, Jamesson JI. Harrison's principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.; 1998.
- 2 Henzen C, Röck M, Schnieper C, Heer K. Heparin und Insulin in der Therapie der akuten Hypertriglyzeridämie-induzierten Pankreatitis. Schweiz Med Wochenschr 1999;129:1242–8.
- 3 Fortson MR, Freedman SN, Webster PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995;90(12):2134–9.
- 4 Sharma P, Lim S, James D, Orchard RT, Horne M, Seymour CA. Pankreatitis may occur with a normal amylase concentration in hypertriglyceridemia. Br Med J 1996;313:1265.