

Chronische Pankreatitis und Pankreasinsuffizienz

Von den Ursachen zur Behandlung

Jean Louis Frossard^a, Thierry Nicolet^b

^a Division de Gastroentérologie, Hôpital Cantonal Universitaire de Genève, ^b Cabinet de gastroentérologie FMH, Nyon



Quintessenz

- Bei einem Patienten mit klinischen Zeichen der Maldigestion oder Malabsorption (ungeformter Stuhl, Abmagerung usw.) muss ein Mangel an Pankreasenzymen im Rahmen einer chronischen Pankreatitis in Betracht gezogen werden.
- Die wichtigste Ursache der Pankreasinsuffizienz ist hierzulande die chronische Pankreatitis aufgrund von exzessivem Alkoholkonsum.
- Seit 1996 hat man mehrere genetische Anomalien mit der idiopathischen und der chronischen Pankreatitis – mit oder ohne Einfluss von Alkohol – in Zusammenhang gebracht.
- Bisher existieren keine verlässlichen Untersuchungsmethoden für diese Erkrankung, und die Diagnose stützt sich daher meist auf eine Reihe von klinischen und laborchemischen Indizien.
- Die Behandlung ist multidisziplinär; gefragt ist der Allgemeininternist, der Gastroenterologe und – wo endoskopische Interventionen erfolglos bleiben – als letzte Zuflucht der Chirurg.

Summary

Chronic pancreatitis and pancreatic insufficiency: from origin to treatment

- *In patients with clinical signs of maldigestion or malabsorption it's important to think of the possibility of a decrease in pancreatic enzyme production resulting from chronic pancreatitis.*
- *In Western countries, the main cause of pancreatic insufficiency is chronic pancreatitis of alcoholic origin.*
- *Since 1996, several genetic mutations have been associated with the emergence of either idiopathic or chronic pancreatitis of alcoholic or other origin.*
- *No good diagnostic test of the disease is available at present.*
- *Therapy is in most cases decided by the internist in charge, the gastroenterologist, or the surgeon in cases where endoscopic procedures prove unsuccessful.*

Einleitung

Von einer exokrinen Pankreasinsuffizienz spricht man bei ungenügender Produktion von Pankreasenzymen mit entsprechend mangelhafter Verdauung der Nahrung, was sich klinisch in einer Steatorrhoe äussert. Eine solche Organinsuffizienz entsteht meist aufgrund einer chronischen Pankreatitis, einer histologisch durch eine progressive Fibrose, eine irreversible Zerstörung

des Drüsengewebes und durch Anomalien des Gangsystems (Dilatation und Stenosen) charakterisierten Erkrankung des Pankreasparenchyms. Hält dieser entzündliche Prozess über längere Zeit an, verschlimmert sich die exokrine Insuffizienz. Erhebliche Fettmengen gehen über den Stuhl verloren (Steatorrhoe), was einen deutlichen Gewichtsverlust zur Folge hat (Maldigestion mit folgender Mangelernährung). Im Endstadium der Erkrankung kann die exokrine von einer endokrinen Insuffizienz begleitet sein [1, 2].

Die Inzidenz der Erkrankung beläuft sich bei Männern auf sieben Fälle, bei Frauen auf einen Fall pro 100 000 Personen. Die Prävalenz beträgt beim männlichen Geschlecht vierzig, beim weiblichen fünf Fälle pro 100 000 Personen. Der Altersgipfel liegt zwischen 35 und 44 Jahren.

Klinisches Bild

Schmerzen

Schmerzen im Abdomen sind das wichtigste Symptom der chronischen Pankreatitis. Am häufigsten handelt es sich um epigastrische Schmerzen, die oft in den Rücken ausstrahlen. Sie treten in der frühen postprandialen Phase (nach 10 bis 30 min) auf und können von Nausea und Erbrechen begleitet sein. Zu Beginn der Erkrankung sind die Schmerzen intermittierend, später zunehmend kontinuierlich.

Ammann et al. definieren zwei Haupttypen von Schmerzen bei der chronischen Pankreatitis. Beim ersten Typ (Typ A) sind die Schmerzen intermittierend mit monate- oder jahrelangen symptomfreien Intervallen, beim zweiten Typ (Typ B) kommt es jeden Tag zu schweren Schmerzanfällen [3].

Gut 15% der Patienten mit chronischer Pankreatitis haben allerdings keine Schmerzen und weisen lediglich eine exokrine oder endokrine Pankreasinsuffizienz auf.

Exokrine Pankreasinsuffizienz

Erst wenn nahezu 90% des Pankreasparenchyms zerstört sind, tritt eine signifikante exokrine Pankreasinsuffizienz auf. Die Steatorrhoe

(definiert als >7 g Fett pro 24 h im Stuhl) bewirkt einen starken Gewichtsverlust und ein sehr grosses Stuhlvolumen. Der Stuhl ist typischerweise weich und klebrig, und zwar um so mehr, je höher der Fettgehalt ist.

Endokrine Pankreasinsuffizienz

Eine Glukoseintoleranz ist häufig, einen eigentlichen Diabetes sieht man jedoch erst in der terminalen Phase, meist erst nachdem die Steatorrhoe in Erscheinung tritt. In diesem Stadium kann man in der Regel in der Abdomenleeraufnahme Verkalkungen der Pankreasloge sehen.

Bei uns ist Alkohol die Hauptursache der chronischen Pankreatitis. Nach 10 bis 20 Jahren exzessiven Alkoholkonsums macht der Patient einen ersten Anfall einer akuten Pankreatitis durch; in der Folge wird es sich zeigen, dass dieser Anfall der erste einer ganzen Reihe akuter Episoden im Rahmen einer chronischen Pankreatitis gewesen ist, die sich in der Folge periodisch wiederholen. Jeder Anfall kann sich durch mehr oder weniger ausgedehnte Nekrosen sowie Pseudozysten komplizieren. Mit der Zeit nehmen das funktionstüchtige Pankreasparenchym ab und die Fibrose zu. Die Schmerzanfälle werden mit zunehmender Fibrosierung seltener. Diese kann zur Einengung des Choledochus mit Cholestase und sogar zu einer sekundären biliären Zirrhose führen. In diesem Stadium treten nun auch die exokrine und danach die endokrine Pankreasinsuffizienz hinzu.

Klassifikation

Die Forschung der letzten zehn Jahre hat dazu beigetragen, dass wir heute die pathophysiologischen Vorgänge, die zur chronischen Pankreatitis führen, wesentlich besser verstehen [4]. So ist nun seit dem Jahr 2001 eine ätiologische Klassifikation, die sogenannte TIGAR-O-Klassifikation, verfügbar [5] (Tab. 1 [↩](#)).

In Europa ist der Alkoholismus die häufigste Ursache der chronischen Pankreatitis. Die Prävalenz von Alkoholismus bei chronischer Pankreatitis liegt bei etwa 70%. Es besteht eine lineare Beziehung zwischen Alkoholkonsum und dem Auftreten von chronischer Pankreatitis. Allerdings entwickeln nicht alle Patienten mit exzessivem Alkoholkonsum eine Pankreatitis. Daher geht man davon aus, dass genetische Faktoren die Entstehung einer Pankreatitis begünstigen; man stellt sich vor, dass bestimmte Mutationen auf dem Mukoviszidose-Gen oder des kationischen Trypsinogens die Empfindlichkeit für externe pankreatotoxische Substanzen wie Alkohol erhöhen.

Auch die Rolle des Tabaks bei der Pathogenese der chronischen Pankreatitis ist in mehreren epidemiologischen Studien untersucht worden. Zwar ist der toxische Wirkungsmechanismus

Tabelle 1. Kausale Klassifikation der chronischen Pankreatitis: TIGAR-O-Klassifikation (adaptiert und modifiziert nach Etemad et al. [5]).

1. Toxisch metabolisch
Alkohol, Tabak
Hyperkalzämie, Hyperlipidämie
2. Idiopathisch
3. Genetisch
Trypsinogenmutation
CFTR-Mutation
Alpha-1-Antitrypsindefizit
4. Autoimmun
Sjögren-Syndrom, biliäre Zirrhose
Entzündliche Darmerkrankungen
5. Rezidivierende akute Pankreatitis
6. Obstruktiv
Folgen der Pankreatitis, Obstruktion des Ductus pancreaticus
Pancreas divisum

von Tabak auf die Pankreasdrüse nach wie vor unbekannt, aber man weiss genau, dass Rauchen das Risiko für eine chronische Pankreatitis um das 7,8- bis 17,3fache erhöht.


Bei der tropischen Pankreatitis, wie man sie in Brasilien und Indien antrifft, treten schon in jungen Jahren Verkalkungen im Pankreas verbunden mit schwerem Diabetes auf. Man vermutet Ernährungs- und Umweltfaktoren, in ganz neuen Studien hat man aber auch eine genetische Mutation nachgewiesen (SPINK-1).

Ebenfalls gewisse entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) und Autoimmunerkrankungen wie das Sjögren-Syndrom werden heute als mögliche Ursachen der chronischen Pankreatitis betrachtet [5]. Es sind beinahe 50 Beobachtungen von chronischer Pankreatitis bei Patienten mit Morbus Crohn dokumentiert. Die erst vor kurzem beschriebene auf Autoimmunmechanismen zurückzuführende Pankreatitis verläuft meist als Pseudotumor des Pankreas mit Ikterus. Spezifische Serummarker (Anti-Laktoferrin-, Anti-Karboanhydrase-Antikörper, antinukleäre Faktoren) können diagnostisch von Nutzen sein [6]. Wenn bei einer vorliegenden Autoimmunerkrankung wie etwa einer primären biliären Zirrhose oder einem Sjögren-Syndrom eine CA-19-9-Erhöhung ausbleibt, ist die Wahrscheinlichkeit dieser Diagnose um so grösser.

Seit 1996 sind mehrere genetische Anomalien mit idiopathischer Pankreatitis oder chronischer Pankreatitis – mit oder ohne Zusammenhang mit Alkohol – in Verbindung gebracht worden [7]. Die Prävalenz von Mutationen des CFTR-Gens (des Mukoviszidose-Gens) bei Patienten mit chronischer Pankreatitis ist sehr viel höher als den Erwartungen entspricht. Offenbar darf man die zystische Fibrose nicht länger als eine Krank-

heit mit konstanter bronchopulmonaler Manifestation verstehen; bei manchen Patienten mit einer milden, sich spät manifestierenden Form der zystischen Fibrose ist nur das Pankreas befallen.

Eine autosomal dominante Mutation des kationischen Trypsinogens ist für eine seltene hereditäre Form der Pankreatitis (<1% aller Pankreatitiden) verantwortlich. Es ist dies eine schwerwiegende Erkrankung, denn diese Patienten haben ein Risiko von etwa 40% bis Alter 70 für Pankreaskrebs.

Tabelle 2  stellt die Ursachen der Pankreasinsuffizienz dar.

Diagnose

Klinisches Bild

Die Diagnose stützt sich auf das klinische Bild. Manchmal liegen allerdings nur geringfügige Symptome vor. Auch Laboruntersuchungen können beigezogen werden, aber man muss sich im klaren sein, dass fast 90% des Pankreasdrüsenparenchyms zerstört sein müssen, ehe man messbare Anomalien der Laborwerte feststellen kann.

Laboruntersuchungen

Amylase und Serumlipase sind ausser bei Anfällen von akuter Pankreatitis nutzlos.

Die Leberwerte sind praktisch immer normal und helfen nicht weiter, ausser in den Fällen, wo die Gallenwege wegen der Pankreasfibrose verengt sind. Zum Nachweis einer Steatorrhoe muss während 72 Stunden eine fettreiche Diät (100 g/Tag über die übliche Einnahme hinaus) eingenommen werden. Der Test ist dann pathologisch, wenn pro Tag mehr als 7 g Fett ausgeschieden werden.

Am meisten bringt die Messung der fäkalen Ausscheidung von Elastase. Dafür braucht es nur eine Stuhlprobe, das mühsame und unangenehme Sammeln von Stuhl entfällt. Allerdings lassen sich damit nur mässige bis schwere Fälle identifizieren. Werte <200 µg/g weisen auf eine exokrine Pankreasinsuffizienz hin.

Bildgebende Verfahren

Die Abdomenleeraufnahme ist, sofern Verkalkungen in der Pankreasloge zu sehen sind, pathognomonisch. Die Abdomensonographie ist mit einer Sensitivität von 60% und einer Spezifität von 80% nicht optimal. Das CT des Abdomens kann eine Vergrösserung des Organs, Verkalkungen und vor allem eine Erweiterung des Gangsystems aufzeigen. Die Sensitivität liegt bei 75 bis 85%, die Spezifität bei 80 bis 85%. Die endoskopische retrograde Katheterisierung (Pankreatographie) bleibt der diagnostische Goldstandard, es ist aber mit einer Komplikationshäufigkeit von 3 bis 8% zu rechnen (Pankreatitis, selten Hämor-


Tabelle 2. Klassifikation der verschiedenen Formen der Pankreasinsuffizienz.

1. Chronische Pankreatitis
2. Pankreasinsuffizienz ohne chronische Pankreatitis
Zystische Fibrose
Pankreastumor
Pankreasresektion
Senile Atrophie
3. Sekundäre Pankreasinsuffizienz
Erkrankungen des Dünndarms
Gastrinom
Billroth II
Enterokinasemangel

rhagie und Perforation). Bei Patienten im Frühstadium der Erkrankung hat diese Untersuchung beschränkte Aussagekraft, und sie sollte in naher Zukunft nicht mehr als diagnostische Untersuchung, sondern lediglich noch als therapeutische Massnahme eingesetzt werden.

Die endoskopische Sonographie dient als Referenzmassstab für die Untersuchung des Parenchyms; sie hat praktisch keine Nebenwirkungen. Damit lassen sich Informationen über das Gewebe wie auch das Gangsystem gewinnen [8]. Das MRI der Gallengänge ist eine ausgezeichnete Methode zur Darstellung von Anomalien des Gangsystems, vor allem in Kombination mit Injektion von Sekretin.

Funktionstests

Es gibt zahlreiche Tests zur Untersuchung der exokrinen Funktion des Pankreas, aber leistungsfähig ist einzig der Sekretintest. Es wird die Menge an Bicarbonat gemessen, was derzeit als empfindlichster Parameter für die Diagnose einer Pankreasinsuffizienz gilt. Leider handelt es sich um einen invasiven Test, man muss die Papilla Vateri intubieren. An weiteren Untersuchungen ist der Pankreolauryltest zu erwähnen (Abb. 1 ). Da die Untersuchung sehr kompliziert und vielerorts – sogar in universitären Zentren – nicht verfügbar ist, ist deren praktischer Wert insgesamt gering.

Therapie

Schmerzbekämpfung

Die Behandlung kann sich von Patient zu Patient stark unterscheiden, sie kann von einer einfachen medikamentösen Behandlung bis zu grösseren chirurgischen Eingriffen mit Resektion gehen.

Bei geringfügigen Schmerzen verschreibt man in der Regel Paracetamol oder NSAR. In der Folge muss man – trotz der Möglichkeit einer Abhängigkeit – oft auf Opiate zurückgreifen.

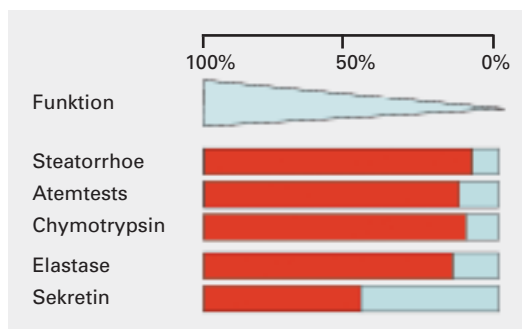


Abbildung 1

Sensitivität exokriner Funktionstests.

Die meisten verfügbaren Tests ergeben erst bei einer starken Funktionseinbusse der exokrinen Sekretion (um 80–90%) Werte ausserhalb des Normalbereichs (blauer Abschnitt der horizontalen Balken). Einzig der Sekretintest reagiert bereits bei einer Funktion von <50–60%. Damit illustriert die Balkengraphik die ausserordentlich schlechte Sensitivität der verfügbaren diagnostischen Tests.

Ganz entscheidend für die Kontrolle der Schmerzen ist der Verzicht auf Alkohol. Häufige kleine Mahlzeiten sind besser als zwei grosse Hauptmahlzeiten. Substitutionsbehandlung mit Enzymen hat gemäss der neuen Metaanalyse der Gruppe von Banks [9] keinen schmerzlindernden Effekt; die Daten sind allerdings recht heterogen und rechtfertigen keine dogmatische Haltung. Eine Enzymbehandlung ist demnach offenbar zur Schmerzbekämpfung nicht geeignet. Trotzdem kann man vielleicht von Fall zu Fall einen Versuch erwägen, um sich mehr Klarheit zu verschaffen. Unter den vielen weiteren Medikamenten, die zur Behandlung der chronischen Pankreatitis eingesetzt werden, hier noch ein Wort zu Octreotid und seinen Analoga: Diese Medikamente sind in dieser Indikation offenbar definitiv unwirksam [10].

Endoskopische Behandlung

Eine endoskopische Behandlung ist indiziert, wenn Schmerzen aufgrund einer Gangobstruktion mit Überdruck oder einer durch Fibrose oder intrakanalikuläre Kalkablagerungen hervorgerufenen Kanalstenose vorliegen. Die grösste Multizenterstudie mit über 1000 Patienten, die über fünf Jahre verfolgt wurden, konnte zeigen, dass mit endoskopischer Behandlung (Stent, Bougierung) der Schmerz in 65% der Fälle unter Kontrolle gehalten werden konnte, wobei allerdings mit dieser Therapie keine Verbesserung der exokrinen Pankreasfunktion erzielt wurde. Die extrakorporale Lithotripsie kann, wenn sie in kompetenten Zentren durchgeführt wird, den Patienten ebenfalls Besserung bringen (je nach Studie Besserung der Schmerzen in 60 bis 80% der Fälle). Ihr endgültiger Stellenwert ist allerdings derzeit noch nicht geklärt, denn noch gibt es keine Daten aus kontrollierten Studien.

Bei symptomatischen Patienten, bei denen die medikamentöse und endoskopische Therapie nicht zum Ziele führt, muss man ein chirurgisches Vorgehen in Betracht ziehen. Auch hier verfügt man über wenige kontrollierte Studien, die den wirklichen Nutzen der chirurgischen Behandlung zeigen. Es bestehen keine klaren Regeln, zu welchem Zeitpunkt die Chirurgie zum Einsatz kommen soll; dasselbe gilt auch für die endoskopische Behandlung. Es ist daher wichtig, dass alle Patienten mit chronischer Pankreatitis angemessen multidisziplinär betreut werden.

Behandlung der Pankreasinsuffizienz

Um die Schmerzanfälle zu reduzieren, empfiehlt es sich, die Lipidzufuhr einzuschränken und dafür die Glucosezufuhr zu steigern. Die Wirksamkeit der Beschränkung von Lipiden ist von Fall zu Fall zu diskutieren und bei jedem Patienten einzeln auszuprobieren. Bei einer Zufuhr von 2500 kcal/Tag sollte die Lipidmenge etwa 60–70 g/Tag betragen.

Die Substitution mit Lipase ist dann wesentlich, wenn Symptome von Dyspepsie infolge mangelhafter Fettresorption, Steatorrhoe oder Gewichtsverlust (>5% des Körpergewichts in sechs Monaten) vorliegen. Um eine möglichst hohe Menge an Lipase in den Verdauungstrakt zu bringen und dessen Inaktivierung durch die Magensäure zu vermeiden, empfiehlt es sich, die Lipase während der Mahlzeiten oder fraktioniert zu Beginn und in der Mitte der Mahlzeit einzunehmen. Man rechnet mit etwa 2000 internationalen Einheiten (IU) Lipase pro Gramm Fett, das heisst mit einer Dosis von etwa 20000 bis 40000 Einheiten für eine Hauptmahlzeit (z.B. eine bis zwei Tabletten Creon® forte) und 10000 Einheiten für Zwischenmahlzeiten. Die maximale Tagesdosis beträgt 10000 bis 12000 Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht. Die effektive Dosierung der Lipase hängt vom Ausmass der Pankreasinsuffizienz, der vom Patienten aufgenommenen Nahrungsmenge und von deren Fettgehalt ab. Die auf dem Markt verfügbaren Präparate weisen sehr unterschiedliche Lipasekonzentrationen auf, was eine Erklärung für den manchmal mässigen Therapieerfolg sein mag (Tab. 3 ↩).

Tabelle 3. Vergleich der wichtigsten in der Schweizer Pharmakopoe erhältlichen Enzympräparate.

Zusammensetzung von Enzympräparaten (Eur. Ph. Units).			
Produkt	Lipase	Protease	Amylase
Creon® 10000	10000	600	8000
Creon® forte	25000	1000	18000
Panzytrat®	25000	1250	22500
Combizym®	7 400	420	7 000
	(+ <i>Aspergillus</i> -Enzyme)		

Auch die Galenik spielt bei der Wahl der Enzympräparate eine grosse Rolle, es gilt, eine Inaktivierung durch die Magensäure zu vermeiden. Deshalb gibt es magensaftresistente Kapseln. Solche Lipasepräparate enthalten in einer Kapsel Pankreasenzyme in vielen Minimikropellets, die erst im Duodenum ausgeschüttet werden, wo die Lipase dank einem pH-Wert von >5 wirksam werden kann. Die Minimikropellets sollten für eine möglichst gute Durchmischung mit der Nahrung sowie eine zeitlich abgestimmte Passage durch den Pylorus nicht grösser als 2 mm im Durchmesser sein (der Durchmesser der Minimikropellets von Creon® liegt beispielsweise zwischen 0,6 und 1,7 mm). Bei zystischer Fibrose empfiehlt man 1000 bis 3000 Einheiten Lipase pro Gramm Lipid in der Nahrung.

Bei progressivem Gewichtsverlust und weiterer Steatorrhoe und Durchfall muss man davon ausgehen, dass die Therapie wirkungslos ist. In solchen Fällen muss man sich die Frage stellen, ob die Diagnose korrekt ist, ob eine bakterielle oder parasitäre Begleitinfektion (Giardia) oder allenfalls eine Glutenenteropathie vorliegt. Tabelle 4 ↩ gibt ein Beispiel, wie man bei Versagen der Enzymsubstitution vorgehen kann. In diesen Situationen kann sich der Einsatz von mittelkettigen Triglyceriden (MCT) rechtfertigen. Bei diesen Triglyceriden sind keine Lipasen oder Gallensalze für die Absorption durch die Enterozyten nötig. So können den Patienten, die trotz Behandlung mit Diät und Lipasen weiterhin Gewicht verlieren, zusätzliche Kalorien zugeführt werden.

Tabelle 4. Vorschlag für das Vorgehen bei Patienten, die nicht auf eine Enzymsubstitution reagieren.

Enzymsubstitution
20000–40000 U/Mahlzeit
↓
Überprüfen, ob der Patient die Therapie befolgt
Suche nach einer Steatorrhoe
oder nach Elastase im Stuhl
↓
Protonenpumpeninhibitoren
↓
Suche nach Bakterienwachstum
und, falls positiv, Antibiotika verordnen
↓
Einschränkung der Lipidzufuhr
Mittelkettige Triglyceride

Tabelle 5. Allgemein empfohlene Dosis für die Vitaminsubstitution bei Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz.

Empfohlene Dosierungen	
Vitamin A	5000–10000 U/d
Vitamin D	400–800 IU/d
Vitamin E	500 U/d
Vitamin K	5 mg/Woche

Wenn die Enzympräparate nicht magensäure-resistent sind, inaktiviert die Magensäure die Lipase sofort. Man empfiehlt dann die Verschreibung eines Protonenpumpeninhibitors morgens zum Frühstück. Die Verschreibung eines Protonenpumpeninhibitors kann auch bei schwerer Pankreasinsuffizienz angebracht sein, wenn das Pankreas nicht genügend Bicarbonat ins Duodenum ausschütten kann, um den für die Wirkung der Pankreasenzyme nötigen pH-Wert zu erreichen.

Die Patienten-Compliance kann man durch Messung von Chymotrypsinogen im Stuhl überprüfen (ein tiefer Wert weist auf ungenügende Zufuhr hin). Patienten mit Achlorhydrie wegen atrophischer Gastritis oder früherer Magenresektion sollten nur nichtmagensäureresistente Enzympräparate verschrieben werden. Dasselbe gilt für Patienten mit einer die Magensaftsekretion hemmenden Therapie wegen eines zusätzlichen peptischen Leidens. Da der Schutz der Kapseln durch die Magensäure aufgelöst wird, können sich diese bei Patienten mit wenig Magensäure nicht öffnen und bleiben wirkungslos. Man kann in solchen Fällen auch die Kapsel vor der Einnahme öffnen und die Gelatine kapsel aufbrechen.

Eine Enzymsubstitution ist während akuten Pankreatitisschüben kontraindiziert, ebenfalls bei Patienten mit bekannter Allergie gegen einen der Bestandteile des Präparates. Bei Pankreasinsuffizienz kann auch die Resorption von Mineralsalzen und Vitaminen beeinträchtigt sein. Patienten mit schwerer Steatorrhoe können Mangel an fettlöslichen Vitaminen haben, die man wirksam korrigieren muss (Tab. 5 ↩). Patienten mit einer Steatorrhoe absorbieren das 25-Hydroxy-Vitamin-D besser als das 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D.

Schlussfolgerungen

Die Häufigkeit der exokrinen Pankreasinsuffizienz (z.B. wegen Alterung des Pankreas mit zunehmendem Lebensalter) wird vermutlich unterschätzt. Dies ist wohl auch darauf zurückzuführen, dass keine guten diagnostischen Tests hierfür zur Verfügung stehen. In Europa stellt Alkoholismus die häufigste Ursache der chronischen Pankreatitis dar. Liegen dyspeptische Symptome wegen mangelhafter Fettresorption, Steatorrhoe oder Gewichtsverlust von mehr als 5% des Körpergewichts innert sechs Monaten vor, ist eine Substitutionsbehandlung am Platz.

Erklärung

Jean Louis Frossard erklärt, dass er regelmässig als Berater für die Solvay Pharma AG Schweiz, Bern, tätig ist.

Literatur

- 1 Sarles H, Sahel J. Chronic pancreatitis. *Acta Gastroenterol Belg.* 1973;36:173–99.
- 2 Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med.* 1995;332:1482–90.
- 3 Ammann R, Muelhaupt B. Progression of alcoholic acute to chronic pancreatitis. *Gut.* 1994;35:552–6.
- 4 Frossard JL, Pastor C. Experimental acute pancreatitis. New insights into the pathophysiology. *Front Biosci.* 2002;7:275–87.
- 5 Etemad B, Withcomb D. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology.* 2001;120:682–707.
- 6 Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Involvement of pancreatic and bile ducts in autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2006;28:612–4.
- 7 Whitcomb D, Gorry M, Preston R, Furey W, Sossenheimer M, Ulrich C, et al. Hereditary pancreatitis is caused by mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet.* 1996;14:141–5.
- 8 Frossard JL, Sosa-Valencia L, Amouyal G, Marti O, Hadengue A, et al. Usefulness of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Am J Med.* 2000;109:196–200.
- 9 Brown A, Hugues M, Tenner S, Banks P. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:2032–5.
- 10 Uhl W, Anghelacopoulos S, Friess H, Buchler M. The role of octreotide and somatostatin in acute and chronic pancreatitis. *Digestion.* 1999;60:23–31.
- 11 Monkemuller K, Kahl S, Malfertheiner P. Endoscopic therapy of chronic pancreatitis. *Dig Dis.* 2004;22:280–91.
- 12 Dobrilla G. Management of chronic pancreatitis. Focus on enzyme replacement therapy. *Int J Pancreatol.* 1989;5 (Suppl):17–29.
- 13 Lebenthal E, Rolston DD, Holsclaw DS, Jr. Enzyme therapy for pancreatic insufficiency: present status and future needs. *Pancreas.* 1994;9:1–12.
- 14 Shea J, Bishop M, Parker E, Gelrud A, Freedman S. An enteral therapy containing medium-chain triglycerides and hydrolyzed peptides reduces postprandial pain associated with chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2003;3:36–40.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Jean Louis Frossard
Division de Gastroentérologie
Hôpital Cantonal Universitaire
de Genève
Rue Micheli-du-Crest 24
CH-1211 Genève 14
jean-louis.frossard@hcuge.ch