Thieme

Chronische Pankreatitis und Pankreaskarzinom – Tumorrisiko und Screening

Georg Beyer, Jan G. D'Haese, Steffen Ormanns, Julia Mayerle

Die chronische Pankreatitis ist durch steigende Inzidenz sowie erhöhte Morbidität und Letalität gekennzeichnet: Das Lebenszeitrisiko für ein Pankreaskarzinom ist je nach Ätiologie 13- bis 45-fach erhöht. Dieser Beitrag fasst Epidemiologie, Ursachen und Risikofaktoren für chronische Pankreatitis und Pankreaskarzinom zusammen. Die aktuellen Empfehlungen zu Überwachung und Management von Patienten mit erhöhtem Tumorrisiko werden diskutiert.

Einführung

Die chronische Pankreatitis ist eine fibroinflammatorische Erkrankung der Bauchspeicheldrüse. In ihrem Verlauf führen rezidivierende Entzündungsschübe zu einem fibrotischen Gewebsumbau mit konsekutivem Verlust der exokrinen und endokrinen Organfunktion [1]. Das Ergebnis sind eine schwere Maldigestion und ein schwierig zu führender pankreatopriver Diabetes mellitus (Typ 3c). Das führende Symptom sind schwerste Schmerzen, die in erheblichem Maße Einfluss auf den sozioökonomischen Status der Betroffenen haben [2]. Etwa ein Drittel der Patienten ist nicht in der Lage, den erlernten Beruf weiter auszuüben, ca. 40 % werden mittelfristig erwerbsgemindert oder erwerbsunfähig [3].

Definition und Diagnose

Bis heute existiert keine einheitliche Definition der chronischen Pankreatitis. Die deutsche S3-Leitlinie und die kürzlich fertiggestellte europäische Leitlinie der UEG (United European Gastroenterology) beschreiben sie als eine Erkrankung „[…], bei der durch rezidivierende Entzündungsschübe das Pankreasparenchym durch fibrotisches Bindegewebe ersetzt wird. Folge des bindegewebigen Umbaus der Bauchspeicheldrüse ist ein fortschreitender Verlust der exokrinen und endokrinen Pankreasfunktion. Daneben kommt es zu charakteristischen Komplikationen wie z. B. Pseudozysten, Pankreasgangstenosen, Duodenalstenosen, Gefäßkomplikationen, Kompression der Gallenwege, einer Mangelernährung sowie einem Schmerzsyndrom." [1, 4].

Diese Definition ermöglicht eine sichere Diagnosestellung (s. „Definition – Chronische Pankreatitis"), konzentriert sich aber auf das Vollbild einer Erkrankung im Endstadium. Wiederholte Schübe einer Pankreatitis, die nicht zu typischen bildgebenden oder histologischen Veränderungen führen, werden als rezidivierende akute Pankreatitis (RAP) bezeichnet.

Merke

Konsens über die Definition einer frühen chronischen Pankreatitis oder atypischen chronischen Pankreatitis konnte in Europa bislang nicht erzielt werden.

Der Entwurf einer neuen mechanistischen Definition der chronischen Pankreatitis als Syndrom mit typischen Symptomen und Fokus auf auslösende Risikofaktoren stellt hierfür den konzeptionellen Rahmen dar. Bislang fehlen jedoch klinische Studien, die das Modell validieren [5, 6]. In dieser Übersichtsarbeit beziehen wir uns, wenn nicht anders erwähnt, auf die manifeste chronische Pankreatitis, da insbesondere die Entstehung von Tumoren ein spätes Ereignis ist.

DEFINITION

Chronische Pankreatitis

Diagnosekriterien sind (nach [1, 4, 6]):

- rezidivierende Schübe einer Pankreatitis mit typischen, gürtelförmigen Oberbauchschmerzen und Anstieg von Serumamylase- oder Lipaseaktivität auf das 3-Fache der oberen Normgrenze mit zeitlichem Verlauf über mehr als 12 Monate und mindestens 1 weiteres Kriterium:
  - bildgebender Nachweis von Stenosen und Dilatation von Haupt- und/oder Nebengängen, Verkalkungen des Pankreasparenchyms und/oder kalkdichten Konkrementen intraduktal in Kontrastmittel-CT, MRT/MRCP (Magnetresonanz-Cholangiopankreatikografie), EUS (endoskopischer Ultraschall) oder ERCP (endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikografie)
  - histologischer Nachweis einer chronischen Pankreatitis in einer Feinnadelbiopsie oder im Resektionspräparat nach einem chirurgischen Eingriff

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 1** Ursachen von rezidivierender akuter und chronischer Pankreatitis (nach [9]).

Ursache	geschätzte Häufigkeit in % bei rezidivierender akuter Pankreatitis	geschätzte Häufigkeit in % bei chronischer Pankreatitis
Gallensteine	10 – 30	selten
Alkoholmissbrauch	25 – 50	40 – 70
idiopathisch	10 – 30	20 – 30
genetisch (CFTR, SPINK1, PRSS1, CPA, CTRC)	5 – 10	10 – 15
Hypertriglyzeridämie	3 – 5	1 – 2
Autoimmunpankreatitis	2	2
Zöliakie	1	1
andere Autoimmunerkrankungen	1	1
nach akuter nekrotisierender Pankreatitis	unbekannt	3
obstruktiv	< 5	< 5
Pancreas divisum	umstritten	umstritten
Sphinkter-Oddi-Dysfunktion	umstritten	umstritten
Hyperkalzämie	selten	selten
Medikamente	selten	0

Epidemiologie

Die Inzidenz für das erste Auftreten einer akuten Pankreatitis liegt in den letzten beiden Dekaden bei 15 – 45 Personen pro 100 000 Einwohner. Das Risiko für ein Wiederauftreten liegt bei ca. 20 %. Die Gefahr für eine Chronifizierung im Sinne einer rezidivierenden akuten oder chronischen Pankreatitis wird auf 35 % geschätzt [7]. Die Prävalenz der chronischen Pankreatitis wird mit 13 – 52 auf 100 000 Einwohner angegeben. Ihre weltweite Inzidenz beträgt zwischen 1,6 und 23 pro 100 000 und nimmt insbesondere in den westlichen Ländern ständig zu [8 – 10]. Daten aus dem letzten Jahrzehnt aus Europa und den Vereinigten Staaten zeigen einen Anstieg der Hospitalisierungen wegen chronischer Pankreatitis um bis zu 30 %. 2008 führte dies allein in Deutschland zu über 10 000 Krankenhauseinweisungen, 50 000 Aufnahmen aufgrund akuter Pankreatitisschübe nicht mitgerechnet [1].

Merke

Der natürliche Verlauf und der Zeitpunkt der Diagnose lassen gewisse Schlüsse auf die Ursache der chronischen Pankreatitis zu.

Patienten mit alkoholischer chronischer Pankreatitis sind mehrheitlich männlich und die Diagnose wird oft erst in der 5. oder 6. Lebensdekade gestellt. Bei Frauen liegt der Inzidenzgipfel für alkoholische chronische Pankreatitis zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr. Patienten mit rezidivierender akuter Pankreatitis sind etwas jünger und weisen ein ätiologisches Spektrum ähnlich dem der chronischen Pankreatitis auf, was auf einen kontinuierlichen Krankheitsverlauf hinweist. Der Inzidenzgipfel für akute äthyltoxische Pankreatitis liegt folglich etwa 10 Jahre früher.

Bei Patienten mit hereditärer Pankreatitis (v. a. Mutation im Gen für kationisches Trypsinogen, PRSS1) werden die ersten Symptome bereits im Kindesalter festgestellt. Die Episodenhäufigkeit variiert dann sehr stark und führt bei der Mehrheit in der 3. oder 4. Lebensdekade zur Feststellung einer chronischen Pankreatitis. Bei unklarer Ätiologie, der sog. idiopathischen Pankreatitis, ist ein biphasischer Verlauf der Inzidenzhäufigkeiten zu beobachten: mit Gipfeln im jungen Erwachsenenalter („early onset“) und in der 6. und 7. Lebensdekade („late onset“). Aufgrund des geringeren Anteils der alkoholassoziierten Pankreatitis bei Frauen liegt hier der Anteil der idiopathischen chronischen Pankreatitis wesentlich höher (31,6 vs. 18,1 %) [11].

Ätiologie

Ursachen und Erkrankungsdauer

Die häufigsten Ursachen für akute und rezidivierende akute Pankreatitis sind chronischer Alkoholgenuss und Gallensteine (▶ **Tab. 1**). Wie bereits erwähnt, engt sich das Spektrum der auslösenden Faktoren mit steigender Zahl der Episoden ein, da behandelbare Ursachen zunehmend eliminiert werden: Cholezystektomie bei biliärer

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

Genese, Absetzen vermeintlich auslösender Medikamente, Behandlung metabolischer Ursachen wie Hypertriglyzeridämie oder Hyperparathyreoidismus. Somit steigt die Zahl der alkoholischen Pankreatitiden proportional an. Zudem steigt bei zunehmender Chronifizierung der Anteil entdeckter genetischer Risikofaktoren, da erst nach der zweiten Episode eine genetische Testung empfohlen wird.

Alkohol

Merke

Der bei Weitem wichtigste auslösende Faktor einer chronischen Pankreatitis ist Alkoholgenuss von mindestens 80 g Alkohol pro Tag über einen Zeitraum von 6 – 12 Jahren.

Die Art des konsumierten Alkohols hat dabei keinen Einfluss [12, 13]. Patienten mit chronischer Pankreatitis unterscheiden sich bezüglich ihres Alkoholkonsums nicht von Patienten mit Leberzirrhose. Das Risiko für die Entstehung einer chronischen Pankreatitis ist jedoch deutlich geringer (nur etwa 2 – 5 %) [10]. Genetische Veränderungen und Rauchen können das Risiko für die Entstehung einer chronischen Pankreatitis weiter erhöhen bzw. den Schwellenwert senken.

Genetische Risikofaktoren

Genetische Risikofaktoren spielen eine zunehmend wichtigere Rolle beim Verständnis der Pathogenese und bei der ätiologischen Zuordnung von vormals als idiopathisch klassifizierten Krankheitsfällen.

Trypsinogen

Die Gain-of-Function-Mutationen (R122H, N29I, N29T, R122C) im Gen für das kationische Trypsinogen (PRSS1) verursachen eine hereditäre Pankreatitis mit autosomaldominantem Vererbungsmuster, hoher Penetranz und frühem Krankheitsbeginn. PRSS2-Mutationen können hingegen protektiv sein.

SPINK1

Heterozygote Mutationen im Serin-Peptidase-Inhibitor Kazal Typ 1 (SPINK1) liegen bei ca. 1 – 2 % der Gesamtbevölkerung, jedoch bei bis zu 30 % aller Patienten mit chronischer Pankreatitis vor. Der Anteil und das Risiko einer SPINK1-Mutation schwanken je nach Untergruppe der Erkrankten und sind bei idiopathischer Pankreatitis am höchsten (OR 14,97). Zudem steigt das Risiko bei homozygoten Patienten im Sinne einer Dosis-Wirkungs-Beziehung. Es ist unwahrscheinlich, dass die häufigste SPINK1-Mutation „N34S“ eine Pankreatitis auslöst. Vielmehr prädisponiert sie als Risikofaktor für eine Chronifizierung, wenn weitere pathologische Reize wie Rauchen oder CFTR-Mutationen hinzukommen.

Andere genetische Risikofaktoren

Mutationen im CFTR-Gen (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) sind ebenfalls häufig bei idiopathischer chronischer Pankreatitis (bis 25 %). Bis zu 5 % aller Patienten mit zystischer Fibrose entwickeln eine klinisch bedeutsame chronische Pankreatitis.

Krankheitsmodifikatoren, die z. B. zusammen mit Rauchen oder Alkoholkonsum das Chronifizierungsrisiko erhöhen, sind: Mutationen in den Genen für Chymotrypsin C (CTRC), Carboxypeptidase A und B (CPA/B) und Carboxylesterlipase (CEL) oder auch das Vorhandensein von Blutgruppe B [6, 14].

Rauchen

Merke

Rauchen ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung einer chronischen Pankreatitis [1, 7, 15].

In einer Querschnittsstudie aus den Niederlanden wurden 669 Patienten mit einer ersten pankreatitischen Episode über einen mittleren Zeitraum von 57 Monaten nachverfolgt. Das Chronifizierungsrisiko war für Raucher bzw. Patienten mit aktivem Alkoholmissbrauch mit ca. 18 % gleich hoch. Es steigt jedoch auf 30 % bei Patienten, die rauchen und trinken [16]. Tabakrauch erhöht außerdem das Risiko für die Entstehung eines Pankreaskarzinoms um etwa das Doppelte [10].

Andere Auslöser

Andere Ursachen für eine chronische Pankreatitis wie Hypertriglyzeridämie, Gangstrikturen, Tumoren oder Autoimmunerkrankungen/Autoimmunpankreatitis sind selten. Teilweise sind sie bei früher Feststellung behandelbar, sodass das Vollbild der Erkrankung nicht entsteht. Über die Relevanz eines Pancreas divisum oder einer Sphinkter-Oddi-Dysfunktion für die Entstehung einer chronischen Pankreatitis herrscht keine Klarheit.

Merke

Bei zwei Dritteln der Patienten wird mehr als ein Risikofaktor identifiziert. Die chronische Pankreatitis ist ein multifaktorielles Syndrom [11].

Morbidität und Mortalität

Patienten mit chronischer Pankreatitis weisen in erhöhtem Maße Komorbiditäten auf. Führend sind Diabetes, Gastritis und peptische Ulkuskrankheit sowie Leberzirrhose. Kardiopulmonale und vaskuläre Erkrankungen hingegen sind im Vergleich zu einer alters- und geschlechtsangepassten Kontrollpopulation nicht erhöht, wenn man für gemeinsame Risikofaktoren wie Diabetes oder Nikotinabusus kontrolliert [9, 17]. Dauerschmerzen, schmerzbedingte Arbeitsunfähigkeit oder Arbeitsplatzverlust,

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

fortgesetzter Nikotinabusus und Komorbiditäten haben den größten Einfluss auf eine verminderte Lebensqualität [2].

Die Mortalität bei Patienten mit chronischer Pankreatitis ist im Vergleich zu einer Referenzpopulation 1,6- bis 6-fach erhöht [17, 18]. Als wichtigste Todesursachen werden neben kardiovaskulären Erkrankungen, abdominellen Komplikationen und Komorbiditäten wie Leberzirrhose maligne Erkrankungen mit knapp 25 % dokumentiert [17 – 19]. Patienten mit einer chronischen Pankreatitis haben ein 3,6- bis 5-fach erhöhtes Risiko, früher zu versterben als die Normalbevölkerung [17, 20].

Risiko für ein Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom ist noch die vierthäufigste krebsassoziierte Todesursache in der westlichen Welt. Es wird prognostiziert, dass es bis 2030 an Platz 2 hinter den Lungenkarzinomen stehen wird [21, 22].

Merke

Das Lebenszeitrisiko für die Entstehung eines Pankreaskarzinoms ist bei Patienten mit chronischer Pankreatitis 13- bis 45-fach erhöht [10, 23, 24].

Aufgrund der allgemein geringen Inzidenz entwickeln aber nur ca. 5 % der Patienten mit chronischer Pankreatitis ein Karzinom der Bauchspeicheldrüse [10]. Die Therapieoptionen bei Pankreaskarzinom sind bisher nur sehr eingeschränkt wirksam [25]. Daher ist die Früherkennung bzw. Prävention der Tumorentstehung durch Identifikation, Überwachung und Behandlung von Risikogruppen entscheidend für die Reduktion der Mortalität [26].

Tumorrisiko bei alkoholischer Pankreatitis

Eine große, prospektive Kohortenstudie aus Dänemark verglich 11 972 Patienten mit chronischer Pankreatitis mit 119 720 Kontrollen. Dabei zeigten Patienten mit alkoholischer Pankreatitis kein signifikant höheres Karzinomrisiko als Patienten mit chronischer Pankreatitis nicht alkoholischer Genese. Auch das Überleben nach Diagnosestellung war nicht signifikant verschieden [17]. Dies kann durch ein späteres Erkrankungsalter und damit kürzerer Erkrankungsdauer begründet sein.

Tumorrisiko bei Rauchern

Merke

Rauchen ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung eines Pankreaskarzinoms.

In einer aktuellen Studie aus Asien erhöht sich das Pankreaskarzinomrisiko bei Rauchern (> 60 Pack Years) mit chronischer Pankreatitis um das 9-Fache [27]. Nikotin- und Alkoholabstinenz beeinflussen den Krankheitsverlauf der chronischen Pankreatitis günstig und könnten das Tumorrisiko senken. Patienten sollten daher aufgeklärt und in ihren Bemühungen, das Rauchen und Trinken einzustellen, unterstützt werden. Studien zur Lifestyle-Intervention bei chronischer Pankreatitis waren bei geringer Therapieadhärenz bisher ohne Erfolg [28].

Tumorrisiko bei hereditärer Pankreatitis

Patienten mit hereditärer Pankreatitis auf dem Boden einer PRSS1-Mutation haben ein fast 70-fach höheres Pankreaskarzinomrisiko als die Normalbevölkerung.

Merke

Patienten mit chronischer Pankreatitis vor dem 35. Lebensjahr ohne exzessive Alkoholanamnese oder mit positiver Familienanamnese für ein Pankreaskarzinom sollten eine Testung für Suszeptibilitätsgene der chronischen Pankreatitis erhalten.

Obwohl die Symptome der Pankreatitis oft schon im Kindesalter auftreten, entwickeln die Patienten Karzinome erst im höheren Erwachsenenalter (kumulativer Anteil: 25,3 %, 95 % CI: 2,5 – 48,1 % 60 Jahre nach Symptombeginn [6]). Dies und die Tatsache, dass PRSS1-Mutationen bei Karzinompatienten ohne chronische Pankreatitis nicht gehäuft vorkommen, weist auf die chronische Inflammation als treibende Kraft der Karzinogenese hin [29].

Screening und Überwachung

Aufgrund der erhöhten Mortalität sollte jeder Patient nach Diagnosestellung einer chronischen Pankreatitis auf Komplikationen hin überwacht werden [1].

Merke

Screening auf ein Pankreaskarzinom bei chronischer Pankreatitis sollte in Hochrisikogruppen erfolgen: aktive Raucher und Patienten mit hereditärer Pankreatitis (PRSS1-Mutationen) [1, 30].

Gegenwärtig gibt es aber kein etabliertes Programm für ein Tumorscreening und keine Strategie für eine Überwachung. Die deutsche Leitlinie empfiehlt mindestens jährliche Kontrollen (klinischer Befund, transabdominelle Sonografie, Labor mit HbA1c). Weitere Untersuchungen sollten angeschlossen werden, wenn sich ein begründeter Verdacht ergibt durch:

- bildgebende Raumforderung
- Cholestase
- Zunahme der Schubhäufigkeit
- Veränderung des Schmerzcharakters
- neue endokrine Insuffizienz
- Gewichtsverlust

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

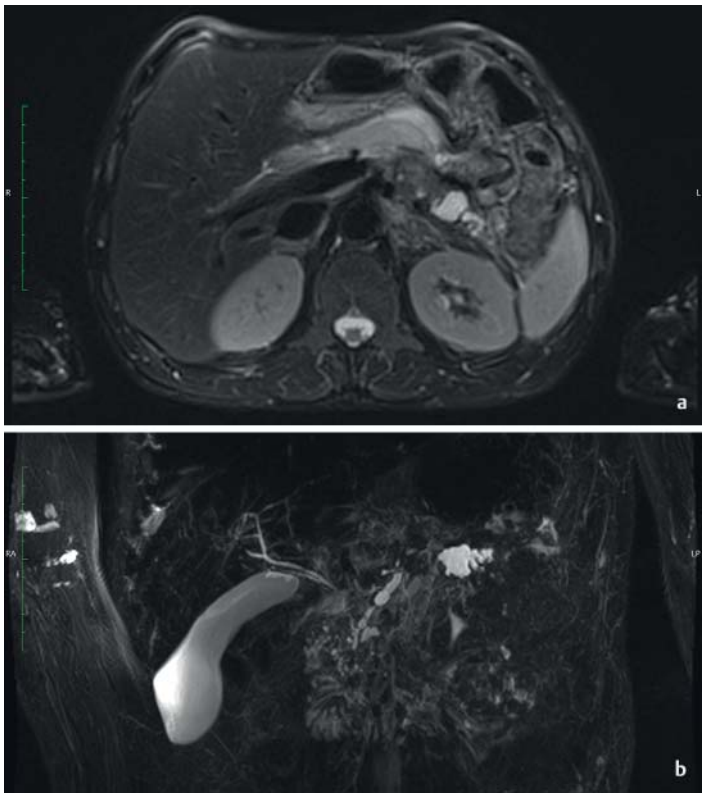
Allerdings ist der Goldstandard Kontrastmittel-CT (KM-CT) nicht hinreichend sensitiv für kleine Karzinome (s. „Differenzialdiagnose Raumforderung bei chronischer Pankreatitis“). Zurzeit wird daher – bei schlechter Datenlage – der ergänzende Einsatz des endoskopischen Ultraschalls empfohlen, da er zur Detektion kleiner solider Raumforderungen sensitiver scheint [31]. Tumormarker sind bei chronischer Pankreatitis zum Screening auf ein Karzinom ungeeignet. Der Nutzen einer totalen Pankreatektomie zur Tumorprophylaxe ist nicht belegt.

FALLBEISPIEL

Ein 52-jähriger Patient mit äthyltoxischer chronischer Pankreatitis seit dem 24. Lebensjahr stellt sich mit neuen gürtelförmigen Schmerzen im Oberbauch und Gewichtsverlust von 10 kg vor. Wenige Monate zuvor sei eine Sonografie nicht wegweisend gewesen und eine CT habe Kalzifikationen und zystische Formationen im Pankreasschwanz ergeben (▶ **Abb. 1**). Er raucht und trinkt nicht mehr (37 Pack Years), ein Diabetes wird mit Insulin behandelt. Eine Wiederholung der transabdominellen Sonografie erbringt keine neuen Erkenntnisse. In einer MRT mit MRCP ist ebenfalls keine solide Raumforderung abgrenzbar, jedoch zeigen sich ein Aufstau des Ductus pancreaticus im Pankreasschwanz und davor ein Gangabbruch (▶ **Abb. 2**). Endosonografisch kann eine 2 × 2,2 cm große, unscharf begrenzte, echoarme Raumforderung im Pankreasschwanz identifiziert werden. Sie wird mit einer 19-G-Nadel punktiert. Die Zytologie ergibt ein wenig differenziertes duktales Adenokarzinom. Das CA 19 – 9 ist mit 1476 U/ml deutlich erhöht. Im Verlauf erfolgt bei dem Patienten nach Ausschluss von Fernmetastasen eine Pankreaslinksresektion und Splenektomie (pT3, pN1 [10/46], L1, V0, Pn1, R0, G3).

Der Fall illustriert die Grenzen der Bildgebung in der Unterscheidung zwischen entzündlichen und malignen Raumforderungen bei chronischer Pankreatitis. Erst durch Kombination der Modalitäten ist es gelungen, einen Malignitätsnachweis zu erbringen und den Patienten einer potenziell kurativen Therapie zuzuführen.

▶ **Abb. 1** In der bei Auftreten neuer Symptome angefertigten kontrastmittelgestützten Abdomen-CT zeigt sich das Bild der vorbekannten chronisch-kalzifizierenden Pankreatitis mit zystischen Formationen in der Kauda ohne sicheren Anhalt für eine solide Raumforderung. **a** Frontalschnitt. **b** Transversalschnitt.



▶ **Abb. 2** Eine nach Vorstellung am Pankreaszentrum durchgeführte MRT mit MRCP zeigt zusätzlich: Bei der zystischen Raumforderung handelt es sich um den im Pankreasschwanzbereich gestauten und dann nach proximal abbrechenden Pankreashauptgang. Die Frage nach der Ursache des Gangabbruchs kann auch diese Untersuchung nicht beantworten. Eine Raumforderung zeigt sich nicht. **a** Transversalschnitt. **b** Frontalschnitt.

Diabetes mellitus und Pankreaskarzinom

Diabetes mellitus Typ 3c

Zwischen Pankreaskarzinom, chronischer Pankreatitis und Diabetes besteht ein direkter Zusammenhang. Typ-3c-Diabetes (pankreatopriver Diabetes, pankreatogener Diabetes) ist durch eine Dysfunktion und letztlich Untergang endokrinen Pankreasgewebes (Langerhans-Inseln) auf dem Boden einer Erkrankung des exokrinen Pankreas definiert [32]. Die häufigsten Ursachen sind chronische

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

OP-VIDEO

▶ **Video 1** Endosonografisch kommt eine echoarme Raumforderung im Pankreasschwanz zur Darstellung, die für die Mikrohistologie mit einer 19-G-Nadel punktiert wird. Link: https://doi.org/10.1055/s-0043-125407

Pankreatitis, Pankreasneoplasien, Hämochromatose, Pankreasdestruktion bei Mukoviszidose und als Folge ausgedehnter Pankreasresektionen [33]. Jede Attacke einer Pankreatitis kann zu einer – oft nur transienten – endokrinen Pankreasinsuffizienz führen. Häufigkeit und Schwere der Entzündung erhöhen das Risiko für einen dauerhaften Diabetes [34, 35].

Ewald und Bretzel haben 2013 einen Algorithmus für die Diagnose eines Typ-3c-Diabetes vorgeschlagen [36] (▶ **Tab. 2**).

Die Prävalenz eines Typ-3c-Diabetes bei Patienten mit chronischer Pankreatitis wird auf 25 – 80 % geschätzt. Bei hereditärer Ätiologie wird er etwa 10 – 20 Jahre nach Diagnose der Grunderkrankung festgestellt. Risikofaktoren umfassen fortgesetzten Alkoholkonsum, exokrine Insuffizienz, Gallengangstrikturen und Zustand nach Pankreaslinksresektion [37].

Merke

Bei Erstdiagnose einer endokrinen Pankreasinsuffizienz bei chronischer Pankreatitis hat der Ausschluss eines neu aufgetretenen Pankreaskarzinoms Priorität!

Neu diagnostizierter Diabetes mellitus

Das Neuauftreten eines Diabetes kann auf einen Pankreastumor hinweisen. Das Risiko für ein Pankreaskarzinom ist bei neu diagnostiziertem Diabetes unabhängig von einer chronischen Pankreatitis 2,2-fach erhöht [38]. Absolut gesehen ist es jedoch immer noch gering, da nur ca. 0,5 – 1 % der Patienten mit neuem Diabetes einen bösartigen Pankreastumor im 6-Jahres-Follow-up entwickeln. In Studien war bei 40 – 68 % der Patienten mit einem Pankreaskarzinom in den letzten 3 Jahren vor Tumordiagnose ein Diabetes mellitus festgestellt worden. Dies war dagegen nur bei 15 – 21 % der altersangepassten Patienten mit anderen Tumorlokalisationen und 24 % der gesunden Kontrollprobanden der Fall [10, 39]. Eine neu aufgetretene Glukosetoleranzstörung kann als „Biomarker“ für okkulte Pankreaskarzinome genutzt werden. Trotz der geringen Prävalenz könnten ca. 50 % der Pankreaskarzinome entdeckt werden, wenn bei Auftreten eines Diabetes mellitus eine zur Frühdetektion geeignete Bildgebung durchgeführt würde.

▶ **Tab. 2** Diagnosekriterien eines Typ-3c-Diabetes (nach [36]).

Hauptkriterien (müssen erfüllt sein)	Minorkriterien (unterstützen die Diagnose)
▪ exokrine Pankreasinsuffizienz (Stuhlelastase oder direkte Tests) ▪ pathologische Pankreasmorphologie in der Bildgebung (CT, MRT, EUS, Ultraschall, ERCP) ▪ Fehlen der mit Typ-1-Diabetes assoziierten autoimmunen Marker	▪ eingeschränkte Betazellfunktion ▪ nur geringe Insulinresistenz ▪ fehlende Inkretinsekretion ▪ niedrige Serumspiegel an fettlöslichen Vitaminen

CT: Computertomografie, ERCP: endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikografie, EUS: endoskopischer Ultraschall, MRT: Magnetresonanztomografie.

Wird der Tumor vollständig reseziert, kann es bei bis zu 50 % der Patienten zu einer vollständigen Rückbildung eines neu aufgetretenen Diabetes kommen. Dies weist auf einen kausalen Zusammenhang hin. Voraussetzung ist, dass postoperativ genügend Betazellen vorhanden sind. Das oberste Therapieziel bei Patienten mit Diabetes und Pankreaskarzinom ist die Tumortherapie unter Vermeidung blutzuckerassoziierter Komplikationen, die diese verhindern. Aufgrund der verkürzten Lebenserwartung dieser Patienten scheint es nachrangig, diabetische Folgeschäden zu vermeiden.

Diabetes mellitus Typ 2

Patienten mit langjährigem Typ-2-Diabetes haben ein etwa verdoppeltes Lebenszeitrisiko für ein Pankreaskarzinom. Übergewicht stellt eine Prädisposition für die Entstehung eines Typ-2-Diabetes dar und erhöht zusätzlich das Risiko für ein Pankreaskarzinom (s. „Info – Pathophysiologie“).

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

INFO

Pathophysiologie

Periphere Insulinresistenz und Übergewicht führen zu stark erhöhten lokalen Insulinspiegeln in der Bauchspeicheldrüse. Durch das pankreatische Pfortadersystem gelangt Insulin zu Azinuszellen und Gangepithelien. Hier führt es über Bindung an den IGF-1-Rezeptor zu Proliferation und gehemmten Zelltodmechanismen, was die Entstehung von Neoplasien begünstigt. Darüber hinaus hat gestörte Glukosetoleranz erhöhte Spiegel an „advanced glycation end products" (AGE) zur Folge. Deren Bindung an spezifische Rezeptoren (RAGE) aktiviert proinflammatorische Signalwege, die erwiesenermaßen die Kanzerogenese beschleunigen [39].

Einfluss der antidiabetischen Therapie

Es wird vermutet, dass auch die Form der antidiabetischen Therapie Einfluss auf die Entstehung eines Pankreaskarzinoms haben könnte. Die verfügbaren Studien waren aber entweder nicht kontrolliert (Beobachtungsstudien) oder nicht auf Tumorinzidenz als Endpunkt konzipiert. Somit sind Fallzahlen und Nachverfolgungen ungenügend, um definitive Aussagen zu treffen [39]. Eine Therapie mit Metformin scheint das Risiko zu senken (RR 0,73; 95 % CI 0,56 – 0,96, p = 0,023). Dagegen führt Insulintherapie eher zu einer Erhöhung des Karzinomrisikos (RR 3,18; 95 % CI 3,27 – 3,71) [40]. Als Wirkmechanismus von Metformin werden diskutiert:

- eine Verminderung der Glukoneogenese in der Leber durch Hemmung der mitochondrialen Glycerophosphat-Dehydrogenase und damit Durchbrechen der Insulinresistenz sowie
- die Inhibition des mTOR-Signalwegs [39, 41].

Merke

Wenn möglich sollte bei endokriner Pankreasinsuffizienz bei chronischer Pankreatitis Metformin zur Blutzuckerkontrolle eingesetzt werden, da es potenziell das Pankreaskarzinomrisiko senkt [42].

Bei Patienten mit moderater Hyperglykämie (HbA1c < 8 %) ist eine Therapie mit Metformin oft ausreichend. Diese vermindert – vor allem bei gleichzeitiger ausreichender Substitution von Pankreasenzymen – die Hypoglykämiegefahr. Die Kontraindikationen und Risiken einer Metformintherapie müssen beachtet werden.

Unterscheidung Typ-2- und Typ-3c-Diabetes

Die Schwierigkeit liegt in der Unterscheidung eines Typ-2-Diabetes als möglichem Risikofaktor für die Karzinomentstehung von einem durch das Karzinom verursachten Diabetes. Neben dem zeitlichen Verlauf (neu aufgetreten vs. länger bestehend) können weniger ausgeprägte Insulinresistenz und Gewichtsverlust auf eine Neoplasie hinweisen. Ein neuer Ansatz ist die Bestimmung des basalen und postprandialen pankreatischen Polypeptids, dessen Bildung bei Diabetes auf dem Boden einer exokrinen Pankreaserkrankung stark vermindert ist [39]. Die MetaPac-Studie untersucht den Nutzen eines Plasma-Metabolom-Panels für die Diagnose eines Pankreaskarzinoms in Hochrisikogruppen an 20 deutschen Zentren. Dabei werden Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes im Rahmen eines explorativen Studienarms besonders berücksichtigt.

Differenzialdiagnose Raumforderung bei chronischer Pankreatitis

Die Unterscheidung eines inflammatorischen Pseudotumors bei chronischer Pankreatitis von einem malignen Pankreastumor stellt eine diagnostische Herausforderung dar (▶ **Abb. 1, 2**). Die Endosonografie bietet zwar die höchste bildliche Auflösung und Raumforderungen von weniger als 1 cm Durchmesser werden erkannt. Dennoch gelingt rein visuell (B-Mode-EUS) keine sichere Unterscheidung aufgrund ähnlicher Morphologie. Die diagnostische Aussagekraft einer EUS-gestützten Feinnadelpunktion ist in der Regel hoch (80 – 95 %), sinkt jedoch bei chronischer Pankreatitis (50 – 75 %). Die Sensitivität und Spezifität schnittbildgebender Verfahren in der Unterscheidung zwischen chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom sind niedriger als die des EUS.

Die zusätzliche EUS-Elastografie kann in unklaren Fällen hilfreich sein und die Aussagekraft der Untersuchung erhöhen. Kontrastmittelgestützter EUS ist eine weitere innovative Methode, die durch bessere Visualisierung der Gefäßstrukturen die Unterscheidung hypervaskularisierter entzündlicher Bereiche und hypovaskularisierter, möglicherweise maligner Läsionen ermöglicht. Auch hier stellt eine fortgeschrittene Fibrosierung eine Limitation dar. In Studien erreicht das Verfahren eine Genauigkeit von 85 – 95 %. Beide Techniken, Elastografie und KM-EUS, erhöhen die Treffsicherheit der Feinnadelpunktion. Alle EUS-Verfahren sind stark untersucherabhängig und nur in den Händen von Experten verlässlich [4].

Biomarker

Die Sensitivität und die Spezifität des Biomarkers CA 19 – 9 beträgt jeweils etwa 80 % und ist damit zu gering für eine differenzialdiagnostische Unterscheidung. Selbst die Kombination aus mehreren bildgebenden Modalitäten und Biomarker ermöglicht die Unterscheidung zwischen chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom nur in 67 %. Ein vielversprechender Ansatz ist die kombinierte Verwendung von mehreren Biomarkern oder Signaturen wie z. B. im Plasma-Metabolom [26].

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

Merke

Kann Malignität nicht sicher ausgeschlossen werden, sollte auch ohne präoperative histologische Diagnose eine Resektion erfolgen. Dies gilt auch für malignitätsverdächtige zystische Läsionen [1, 4].

KERNAUSSAGEN

- Chronische Pankreatitis erhöht das Lebenszeitrisiko für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms 13- bis 45-fach.
- Die chronische Pankreatitis ist ein multifaktorielles Syndrom. Alkoholmissbrauch, Nikotinkonsum und genetische Veränderungen sind die bedeutendsten Risikofaktoren für die Entstehung einer chronischen Pankreatitis und tragen auch zum Tumorrisiko bei.
- Die hereditäre chronische Pankreatitis birgt das höchste Pankreaskarzinomrisiko. Junge Patienten mit chronischer Pankreatitis unklarer Genese sollten genetisch beraten werden.
- Hochrisikopatienten mit chronischer Pankreatitis sollten überwacht werden. Allerdings ist die Sensitivität der zur Verfügung stehenden klinischen, bildgebenden und laborchemischen Methoden hinsichtlich der Detektion eines Pankreaskarzinoms weiterhin nicht zufriedenstellend.
- Ein neu aufgetretener Diabetes mellitus erhöht die Wahrscheinlichkeit für die Erstdiagnose eines Pankreaskarzinoms.
- Bei Erstdiagnose eines Diabetes auf dem Boden einer chronischen Pankreatitis sollte immer auch an ein Pankreaskarzinom als Ursache gedacht werden.
- Die Wahl der antidiabetischen Therapie hat Einfluss auf das Tumorrisiko.
- Besteht der Verdacht auf ein Pankreaskarzinom bei chronischer Pankreatitis, sollte ein multimodaler diagnostischer Ansatz Anwendung finden. Die Gewinnung einer Histologie aus unklaren Raumforderungen ist erstrebenswert. Kann ein Malignitätsverdacht nicht ausgeräumt werden, sollte eine Resektion erfolgen.

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Prof. Dr. med. Julia Mayerle, München.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren

Georg Beyer

Dr. med., geb. 1988 in Jena. Studium der Humanmedizin in Greifswald, Minneapolis und Glasgow. Weiterbildungsassistent Innere Medizin in Greifswald und München. Koordinator am Pankreaszentrum, Klinikum der LMU München.

Jan G. D'Haese

PD Dr. med., geb. 1979 in Essen. Studium der Humanmedizin in Heidelberg, Lund und Melbourne. Weiterbildung zum Facharzt für Viszeralchirurgie an der TU und LMU München. Habilitation 2016 zum Thema Schmerzen bei Pankreaserkrankungen. Seit 2016 Oberarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der LMU München.

Steffen Ormanns

Dr. med., geb. 1982 in Würzburg. Studium der Humanmedizin in München, Grenoble, Montréal und Barcelona. Wissenschaftlicher Assistent am Pathologischen Institut der Universität München.

Julia Mayerle

Prof. Dr. med., geb. 1973 in München. Studium der Humanmedizin in Budapest, Würzburg und Münster. Weiterbildung zur Fachärztin für Innere Medizin, Gastroenterologie und Endokrinologie in Münster und Greifswald. 2007 Professur für molekulare Gastroenterologie an der Universität Greifswald. Seit 2016 Professorin für Gastroenterologie und Hepatologie sowie Klinikdirektorin der Medizinischen Klinik und Poliklinik 2 am Klinikum der LMU München.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Julia Mayerle
Medizinische Klinik und Poliklinik 2,
Klinikum der LMU München
Marchioninistraße 15
81773 München
julia.mayerle@med.uni-muenchen.de

Literatur

[1] Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C et al. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis. Z Gastroenterol 2015; 53: 1447 – 1495

[2] Machicado JD, Amann ST, Anderson MA et al. Quality of life in chronic pancreatitis is determined by constant pain, disability/unemployment, current smoking, and associated co-morbidities. Am J Gastroenterol 2017; 112: 633 – 642

[3] Gastard J, Joubaud F, Farbos T et al. Etiology and course of primary chronic pancreatitis in Western France. Digestion 1973; 9: 416 – 428

[4] Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J et al. HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J 2017; 5: 153 – 199

[5] Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. Pancreatology 2016; 16: 218 – 224

[6] Kleeff J, Whitcomb DC, Shimosegawa T et al. Chronic pancreatitis. Nat Rev Dis Primers 2017; 3: 17060

[7] Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM et al. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. Gastroenterology 2015; 149: 1490 – 1500.e1

[8] Spanier BWM, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Trends and forecasts of hospital admissions for acute and chronic pancreatitis in the Netherlands. Eur J Gastroenterol Hepatol 2008; 20: 653 – 658

[9] Machicado JD, Yadav D. Epidemiology of recurrent acute and chronic pancreatitis: similarities and differences. Dig Dis Sci 2017; 62: 1683 – 1691

[10] Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. Gastroenterology 2013; 144: 1252 – 1261

[11] Conwell DL, Banks PA, Sandhu BS et al. Validation of demographics, etiology, and risk factors for chronic pancreatitis in the usa: a report of the North American Pancreas Study (NAPS) Group. Dig Dis Sci 2017; 62: 2133 – 2140

[12] Lin Y, Tamakoshi A, Hayakawa T et al. Research Committee on Intractable Pancreatic Diseases. Associations of alcohol drinking and nutrient intake with chronic pancreatitis: findings from a case-control study in Japan. Am J Gastroenterol 2001; 96: 2622 – 2627

[13] Lévy P, Mathurin P, Roqueplo A et al. A multidimensional case-control study of dietary, alcohol, and tobacco habits in alcoholic men with chronic pancreatitis. Pancreas 1995; 10: 231 – 238

[14] Zator Z, Whitcomb DC. Insights into the genetic risk factors for the development of pancreatic disease. Ther Adv Gastroenterol 2017; 10: 323 – 336

[15] Andriulli A, Botteri E, Almasio PL et al. ad hoc Committee of the Italian Association for the Study of the Pancreas. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis. Pancreas 2010; 39: 1205 – 1210

[16] Ahmed AliU, Issa Y, Hagenaars JC et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2016; 14: 738 – 746

[17] Bang UC, Benfield T, Hyldstrup L et al. Mortality, cancer, and comorbidities associated with chronic pancreatitis: a Danish nationwide matched-cohort study. Gastroenterology 2014; 146: 989 – 994

[18] Nøjgaard C, Bendtsen F, Becker U et al. Danish patients with chronic pancreatitis have a four-fold higher mortality rate than the Danish population. Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 8: 384 – 390

[19] Yadav D, Timmons L, Benson JT et al. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. Am J Gastroenterol 2011; 106: 2192 – 2199

[20] Lankisch PG, Breuer N, Bruns A et al. Natural history of acute pancreatitis: a long-term population-based study. Am J Gastroenterol 2009; 104: 2797 – 2805 quiz 2806

[21] Rahib L, Smith BD, Aizenberg R et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. Cancer Res 2014; 74: 2913 – 2921

[22] Quante AS, Ming C, Rottmann M et al. Projections of cancer incidence and cancer-related deaths in Germany by 2020 and 2030. Cancer Med 2016; 5: 2649 – 2656

[23] Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. N Engl J Med 1993; 328: 1433 – 1437

[24] Kirkegård J, Mortensen FV, Cronin-Fenton D. Chronic pancreatitis and pancreatic cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2017; 112: 1366 – 1372

[25] Golan T, Sella T, Margalit O et al. Short- and long-term survival in metastatic pancreatic adenocarcinoma, 1993–2013. J Natl Compr Cancer Netw 2017; 15: 1022 – 1027

[26] Mayerle J, Kalthoff H, Reszka R et al. Metabolic biomarker signature to differentiate pancreatic ductal adenocarcinoma from chronic pancreatitis. Gut 2018; 67: 128 – 137

[27] Hao L, Zeng XP, Xin L et al. Incidence of and risk factors for pancreatic cancer in chronic pancreatitis: A cohort of 1656 patients. Dig Liver Dis 2017; 49: 1249 – 1256

[28] Han S, Kheder J, Bocelli L et al. Smoking cessation in a chronic pancreatitis population. Pancreas 2016; 45: 1303 – 1308

[29] Whitcomb DC, Shelton CA, Brand RE. Genetics and genetic testing in pancreatic cancer. Gastroenterology 2015; 149: 1252 – 1264.e4

[30] Syngal S, Brand RE, Church JM et al. ACG Clinical Guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. Am J Gastroenterol 2015; 110: 223 – 262

[31] Harinck F, Konings IC, Kluijt I et al. Dutch research group on pancreatic cancer surveillance in high-risk individuals. A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals. Gut 2016; 65: 1505 – 1513

[32] Hart PA, Bellin MD, Andersen DK et al. Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer (CPDPC). Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Lancet Gastroenterol Hepatol 2016; 1: 226 – 237

[33] Ewald N, Kaufmann C, Raspe A et al. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c). Diabetes Metab Res Rev 2012; 28: 338 – 342

[34] Das SL, Kennedy JI, Murphy R et al. Relationship between the exocrine and endocrine pancreas after acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2014; 20: 17196 – 17205

[35] Das SL, Singh PP, Phillips AR et al. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Gut 2014; 63: 818 – 831

[36] Ewald N, Bretzel RG. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (Type 3c) – are we neglecting an important disease? Eur J Intern Med 2013; 24: 203 – 206

[37] Pan J, Xin L, Wang D et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis: a cohort of 2,011 patients. Medicine (Baltimore) 2016; 95: e3251

[38] Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR et al. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. Gastroenterology 2008; 134: 981 – 987

[39] Andersen DK, Korc M, Petersen GM et al. Diabetes, pancreatogenic diabetes, and pancreatic cancer. Diabetes 2017; 66: 1103 – 1110

[40] Colmers IN, Bowker SL, Tjosvold LA et al. Insulin use and cancer risk in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Diabetes Metab 2012; 38: 485 – 506

[41] Madiraju AK, Erion DM, Rahimi Y et al. Metformin suppresses gluconeogenesis by inhibiting mitochondrial glycerophosphate dehydrogenase. Nature 2014; 510: 542 – 546

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

[42] Rickels MR, Bellin M, Toledo FG et al. PancreasFest Recommendation Conference Participants. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest 2012. Pancreatology 2013; 13: 336 – 342

Bibliografie

DOI https://doi.org/10.1055/s-0043-125407
Dtsch Med Wochenschr 2018; 143: 895–906
© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
ISSN 0012-0472

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter cme.thieme.de/hilfe eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter eref.thieme.de/ZZX97PB oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512018154653711

Thieme CME · Zertifizierte Fortbildung 3

Frage 1

Welche Aussage zu Risikofaktoren für chronische Pankreatitis bzw. ein Pankreaskarzinom ist *falsch*?

A Chronische Pankreatitis ist ein Risikofaktor für ein Pankreaskarzinom.
B Rauchen ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine chronische Pankreatitis.
C Rauchen ist ein unabhängiger Risikofaktor für ein Pankreaskarzinom.
D Chronischer Alkoholmissbrauch ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine chronische Pankreatitis.
E Chronischer Alkoholmissbrauch ist ein unabhängiger Risikofaktor für ein Pankreaskarzinom.

Frage 2

Welches Vorgehen zur Überwachung von Patienten mit chronischer Pankreatitis hinsichtlich der Entwicklung eines Pankreaskarzinoms wird aktuell in Leitlinien empfohlen?

A halbjährliche Schnittbildgebung 2 Jahre nach Diagnosestellung
B jährliche Schnittbildgebung 5 Jahre nach Diagnosestellung
C EUS und MRT halbjährlich im Wechsel 5 Jahre nach Diagnosestellung
D Oberbauchsonografie mindestens halbjährlich
E keine der unter A–D beschriebenen Vorgehensweisen

Frage 3

Welche Aussage ist *richtig*?

A Patienten mit chronischer Pankreatitis ohne Pankreaskarzinom haben eine normale Lebenserwartung.
B Aufgrund des fallenden Anteils der rauchenden Bevölkerung nimmt die Inzidenzrate der chronischen Pankreatitis aktuell deutlich ab.
C Um eine chronische Pankreatitis zu diagnostizieren, muss der auslösende Faktor nicht bekannt sein.
D Die Diagnose einer chronischen Pankreatitis wird nur bildgebend gestellt.
E Patienten mit idiopathischer akuter Pankreatitis, die nicht rauchen, haben kein erhöhtes Risiko für eine chronische Pankreatitis.

Frage 4

Welche Aussage bezüglich genetischer Pankreatitis ist *falsch*?

A Genetische Risikofaktoren können bei vielen Patienten mit chronischer Pankreatitis identifiziert werden.
B Die N34S-Mutation im SPINK1-Gen erhöht das Risiko bei Rauchern, eine chronische Pankreatitis zu entwickeln.
C Die PRSS1-Mutation wird autosomal-dominant vererbt und hat eine hohe Penetranz.
D Jedem Patienten mit Verdacht auf eine chronische Pankreatitis sollte eine genetische Testung angeboten werden, da dies unmittelbare Konsequenzen für die weitere Therapie hat.
E Hereditäre Pankreatitis geht mit einem deutlich erhöhten Karzinomrisiko einher.

Frage 5

Welche Aussage ist *richtig*? Die Diagnose einer chronischen Pankreatitis nach aktueller europäischer Leitlinie …

A kann immer nach dem Zweitereignis einer akuten Pankreatitis gestellt werden.
B setzt den Nachweis von laborchemischen Veränderungen voraus.
C kann nur nach histologischem Nachweis der pathognomonischen Veränderungen gestellt werden.
D ist gleichzusetzen mit rezidivierender akuter Pankreatitis.
E erlaubt, die Subtypen „frühe chronische Pankreatitis“, „manifeste chronische Pankreatitis“ und „ausgebrannte chronische Pankreatitis“ klar gegeneinander abzugrenzen.

▶ **Weitere Fragen auf der folgenden Seite…**

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Frage 6

Welche Aussage zur Ätiologie der chronischen Pankreatitis ist *richtig*?

A Gallensteine spielen bei der Entstehung einer chronischen Pankreatitis nach aktuellen epidemiologischen Studien eine untergeordnete Rolle.
B Die erste Episode einer Pankreatitis ist meist durch eine genetische Veränderung bedingt.
C Hochprozentige Spirituosen erhöhen das Pankreatitisrisiko, während der Genuss von Rotwein protektiv ist.
D Bei chronischem Alkoholabusus erhöht zusätzliches Rauchen das Pankreatitisrisiko nicht mehr wesentlich.
E Ein langjähriger Diabetes mellitus kann durch erhöhte intrapankreatische Insulinspiegel zu einer chronischen Pankreatitis führen.

Frage 7

Welche Aussage ist *richtig*? In der Prävention und Diagnostik Pankreatitis-assoziierter Pankreaskarzinome …

A haben Lifestyle-Interventionen einen festen Platz.
B ist das Auftreten einer neuen Glukosetoleranzstörung kein Alarmsignal.
C kann eine regelmäßige Kontrolle des CA 19 – 9 hilfreich in der Früherkennung von kleinen Vorläuferläsionen sein.
D schließt eine unauffällige Schnittbildgebung einen bösartigen Tumor mit hoher Sicherheit aus.
E ist die Kombination verschiedener bildgebender Verfahren mit der Endosonografie gegenwärtig die sensitivste Methode.

Frage 8

Welche Aussage ist *falsch*?

A Ein langjähriger Diabetes mellitus Typ 2 erhöht das Pankreaskarzinomrisiko.
B Ein neu diagnostizierter Diabetes mellitus erhöht das Risiko der konsekutiven Diagnose eines Pankreaskarzinoms.
C Eine chronische Pankreatitis erhöht das Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 3c.
D Ein pankreopriver Diabetes sollte immer sofort mit Insulin behandelt werden, da insbesondere Metformin bei dieser Erkrankung das Tumorrisiko erhöht.
E Die Diagnose einer endokrinen Insuffizienz kommt im zeitlichen Verlauf meist nach der exokrinen Insuffizienz.

Frage 9

Welche Aussage ist *richtig*? Bei Verdacht auf eine solide Raumforderung der Bauchspeicheldrüse bei vorbekannter chronischer Pankreatitis …

A ist die Endosonografie sensitiver als bei nicht vorerkranktem Pankreas.
B stellt die ERCP den Goldstandard dar.
C schließt eine negative Histologie ein Karzinom aus.
D sollte bei hohem klinischem Verdacht und vertretbarem perioperativem Risiko auch bei negativer Histologie eine Pankreasresektion erfolgen.
E sind Elastografie und Kontrastmittel-Endosonografie seit Langem etablierte Verfahren.

Frage 10

Welche Aussage ist *richtig*?

A Neu aufgetretener Diabetes bei jungen adipösen Erwachsenen macht ein Pankreaskarzinom besonders wahrscheinlich.
B Jungen Patienten mit negativer Alkoholanamnese und chronischer Pankreatitis sollte eine genetische Testung angeboten werden, um das Karzinomrisiko abschätzen zu können.
C Patienten mit nutritiv-toxischer chronischer Pankreatitis mit negativer Familienanamnese sollten ein Screening für ein Pankreaskarzinom durchlaufen.
D Bei chronischer Pankreatitis ist das adjustierte Risiko, an einem Myokardinfarkt zu versterben, höher als in der Allgemeinbevölkerung.
E Die Sterblichkeit an Pankreaskarzinom und chronischer Pankreatitis geht in den nächsten Jahren deutlich zurück.

Heruntergeladen von: LMU München. Urheberrechtlich geschützt.