

Chronische Pankreatitis: Pathogenese und Diagnostik. Zur Bedeutung des Elastase 1-Stuhltests

H. U. Klör

III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Justus Liebig Universität, Gießen

Die chronische Pankreatitis gilt als seltene Erkrankung mit einer geschätzten Prävalenz von weit unter 1 pro Tausend in der mitteleuropäischen Bevölkerung. Die mit dem langsamen Untergang des exokrinen Gewebes parallel laufende Schädigung des Inselapparats mit konsekutiver Glukosetoleranzstörung und Entwicklung eines manifesten Diabetes mellitus gilt deshalb als ein sehr seltenes Ereignis. Die wahre Epidemiologie der chronischen Pankreatitis ließ sich bisher jedoch in breit angelegten Studien kaum erfassen, da ein einfach zu messender, zuverlässiger Parameter der exokrinen Funktionsstörung bisher fehlte. Durch Einführung der Messung der pankreatischen Elastase 1 im Stuhl in die klinische Routinediagnostik ist es jetzt möglich, bei klinisch eher inapparenten Fällen von chronischer Pankreatitis die Verdachtsdiagnose zu stellen und die Patienten dann einer weiterführenden klinischen Diagnostik (CT; MRCP; ERCP) zuzuführen.

Eigene Untersuchungen an 150 Patienten, bei denen eine ERCP durchgeführt wurde, zeigten, daß ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem morphologisch nachweisbaren Schweregrad der Pankreatitis und einer Verminderung der Elastase-Ausscheidung im Stuhl besteht. Während Patienten mit leichten Gangveränderungen (Grad I nach der Cambridge-Einteilung) nur in wenigen Fällen eine Erniedrigung der Stuhl-Elastase zeigten, hatten Patienten mit deutlichen Pankreasgangveränderungen (Grad II und III) in der Hälfte bzw. in der Mehrzahl der Fälle eine erniedrigte Elastase (unter 200). Allerdings ist dieser Zusammenhang nicht obligat, d.h. auch Patienten mit noch erhaltener exkretorischer Funktion können morphologische Zeichen der chronischen Pankreatitis in der ERCP aufweisen. Bei insulinpflichtigen Diabetikern (»Typ 1«, IDDM [insulin-dependent diabetes mellitus]) fanden sich deutlich ausgeprägtere Gangveränderungen als bei nicht insulinpflichtigen Patienten (»Typ II«, NIDDM [non-insulin-dependent diabetes mellitus]). Legt man die Elastase-Werte als Maß der Schädigung des exokrinen Pankreas zu Grunde, so ergibt sich je nach Studie bei unausgewählten Diabetikern eine Prävalenz erniedrigter Elastase-Werte von knapp ein Drittel bis zur Hälfte der Patienten. Führt man bei diesen Patienten eine ERCP durch, so findet man in der Regel eine Papillenstenose als Ursache einer obstruktiven Pankreatitis, die sich morphologisch im ERCP-Bild nachweisen läßt. Diesen Befunden zur Folge müßten diese Patienten korrekterweise als Diabetes mellitus Typ III c (ADA-Normenklatur), d.h. als Diabetes mellitus als Folge einer Pankreatitis, klassifiziert werden.

Worin liegt die Ursache für dieses gehäufte Auftreten von Pankreatitis mit Diabetes? Seit Anfang der 70er Jahre ist aus der pathologischen Literatur bekannt, daß die entzündliche Stenose der Papilla Vateri (Papilliti stenosans) mit der Cholelithiasis assoziiert ist. Kleinste Cholesterin-Konkremente, sog. Mikrolithen, setzen sich in der Papille fest und scheinen dort einen chronischen Entzündungsprozeß ähnlich dem in der Gallenblase auszulösen. Diese Pankreatitis hat eine langsame Schädigung beider Organsysteme, besonders des Pankreas zufolge. Solch eine fibrosierende Entzündung führt über kurz oder lang zur Abflußbehinderung aus den Gallenwegen. Eröffnet man jedoch die solche Papille mittels einer von uns entwickelten, besonders schonenden Papillotomie-Technik, so entleeren sich immer Mikrokongremente aus der Papillenregion, die sich dort festgesetzt hatten.

Als Risikofaktoren einer Mikrolithiasis/Cholelithiasis gelten fettreiche Ernährung, das metabolische Syndrom, insbesondere die Adipositas sowie der Östrogen-Einfluß bei Frauen. Auch schnelle Gewichtsabnahme jeder Art bei Mobilisierung des im Fettgewebe abgelagerten Cholesterins müssen als Hochrisikosituation gelten. Angesichts der Häufigkeit der Risikofaktoren ist es nicht verwunderlich, daß die Gallensteinerkrankung in allen Ländern mit Luxuskonsum extrem häufig anzutreffen ist. Die Prävalenz der Gallensteinkranken wird in Deutschland auf ca. 15 Millionen geschätzt. Der geschilderte Zusammenhang mit der obstruktiven Pankreatitis durch Papillitis stenosans müßte ebenfalls häufig anzutreffen sein. Eigene Untersuchungen an Gallensteinkranken ergaben eine Prävalenz erniedrigter Elastase-Werte von ca. 30 %, d.h. jeder dritte Gallensteinträger hat eindeutige Zeichen einer exkretorischen Pankreasstörung auf dem Boden einer Pankreatitis. Eine Häufung von Gallensteinträgern unter den Diabetikern ist seit langem bekannt. Um die vermutete Kausalkette bis an ihren Anfang zu verfolgen untersuchten wir kürzlich eine unausgewählte Gruppe von Adipösen (Body Mass Index [BMI] 30-40), die an einer Studie zur Gewichtsreduktion teilnahmen auf die Konzentration der Elastase im Stuhl hin. Zu unserer großen Überraschung und in Übereinstimmung mit unserer Hypothese zur vermuteten Kausalkette fand sich eine erniedrigte Elastase (weniger als 200) bei knapp 20 % der untersuchten Patienten mit Adipositas.

Faßt man diese Beobachtungen zusammen, so kommt man zu der Schlußfolgerung, daß eine durch Mikrolithiasis entstandene Papillenstenose mit konsekutiver chronisch obstruktiver Pankreatitis offenbar häufig mit einer Inselzellschädigung verbunden ist, die bei vielen Patienten zum manifesten Diabetes mellitus führt. Eine wesentliche prognostische Frage ist hierbei, ob diese zum Diabetes mellitus führende Kausalkette durch therapeutische Maßnahmen, z.B. durch frühzeitige Behandlung der Mikrolithiasis oder durch rechtzeitig durchgeführte Papillotomie gestoppt werden kann.

Abstract anläßlich der Pressekonferenz am 22. April 2001
107. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden