



Funktion des exokrinen Pankreas bei Systemsklerose: Bestimmung der immunoreaktiven fäkalen Elastase als spezifischer Test zur Erkennung einer Insuffizienz des exokrinen Pankreas

A. M. Marzeion, P. D. Hardt, D. A. Meuser, A. Müller, R. G. Bretzel, H. U. Klör, M. Berliner
Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinikum Giessen



Einleitung:

Die Systemsklerose ist eine Autoimmunerkrankung des Bindegewebes, die infolge einer diffusen Vaskulitis und sekundären Bindegewebsproliferation je nach Manifestation verschiedene Organsysteme in ihrer Funktion schädigt¹. Neben der diffusen Beteiligung der Lunge, der Niere und des kardiovaskulären Systems ist eine viszerale Manifestation relativ häufig: die Patienten leiden an vielfältigen gastrointestinalen Funktionsstörungen, die sich klinisch anfangs meist als Dysphagie und retrosternalen Schmerzen infolge einer Motilitätsstörung des Ösophagus äußern. Bei Befall tieferer Darmabschnitte können Blutungen, abdominelle Koliken, Diarrhoen und Obstipation bis hin zum Ileus auftreten². Malabsorption ist bei Patienten mit Systemsklerose bekannt und wird u. a. auf Veränderungen der Darmflora als Folge einer Stase im Gastrointestinaltrakt zurückgeführt³. Darüber hinaus gibt es Hinweise, daß möglicherweise auch eine Dysfunktion des exokrinen Pankreas als Folge einer Pankreasfibrose ursächlich beteiligt ist⁴. Verschiedene Tests zur Bestimmung der exokrinen Pankreasfunktion wie der Sekretin-Pankreozymin-Test oder der Lundh-Test sind zeit- und personalaufwendig, teuer und für die Patienten belastend. Mit dem fäkalen Elastase-Test steht ein relativ einfaches und wenig belastendes Diagnostikum der exokrinen Pankreasfunktion zur Verfügung⁵. Wir haben erstmals bei Patienten mit Systemsklerose die Funktion des exokrinen Pankreas anhand der Bestimmung der fäkalen Elastase untersucht.

Methoden

Untersucht wurden 22 Patienten mit Systemsklerose (19 Frauen und 3 Männer im Alter von 25-77 Jahren). Alle Patienten erfüllten die Kriterien des "American College of Rheumatology" für die Diagnose der Systemsklerose. Bei jedem Patienten wurde standardisiert anhand eines Fragebogens die Anamnese hinsichtlich gastrointestinaler Symptome erhoben. Durchgeführt wurden Bestimmungen von Serumamylase und -lipase sowie der immunoreaktiven fäkalen Elastase (Elastase-1 Stool Kit, Fa. Schebo Biotech AG, Giessen) in zwei Stuhlproben. Normalwerte der fäkalen Elastase betragen über 200 µg/g Stuhl, Werte unter 99 µg/g Stuhl indizieren eine Insuffizienz des exokrinen Pankreas. Der Bereich 100 – 199 µg Elastase/g Stuhl ist definiert als reduzierte exokrine Pankreasfunktion. Von einem unabhängigen Untersucher wurde eine Sonographie des Pankreas vorgenommen. Als Kontrolle diente ein Kollektiv von 28 kardiologischen Patienten, 23 Frauen und 5 Männer. Zur statistischen Analyse wurden der t-Test sowie der Chi-Quadrat-Test herangezogen. Statistische Signifikanz wurde mit $p < 0.05$ definiert.

	Patienten	Kontrollen
Gesamt	22	28
Männer	3	5
Frauen	19	23
Alter in Jahren, Mittelwert	56	59
BMI, Mittelwert	25	26

Tabelle 1: Verteilung von Geschlecht, Alter und BMI der Patienten und Kontrollen.

Ergebnisse

Die Verteilung von Alter, Geschlecht und BMI (Body mass index) der Patienten und der Kontrollgruppe ist in **Tabelle 1** wiedergegeben.

1. Bis auf einen Patienten schilderten alle Patienten gastrointestinale Beschwerden. Die **Abbildung 1** zeigt die relativen Häufigkeiten der gastrointestinalen Symptomatik, die durch den Fragebogen bei den Patienten erfaßt wurden.

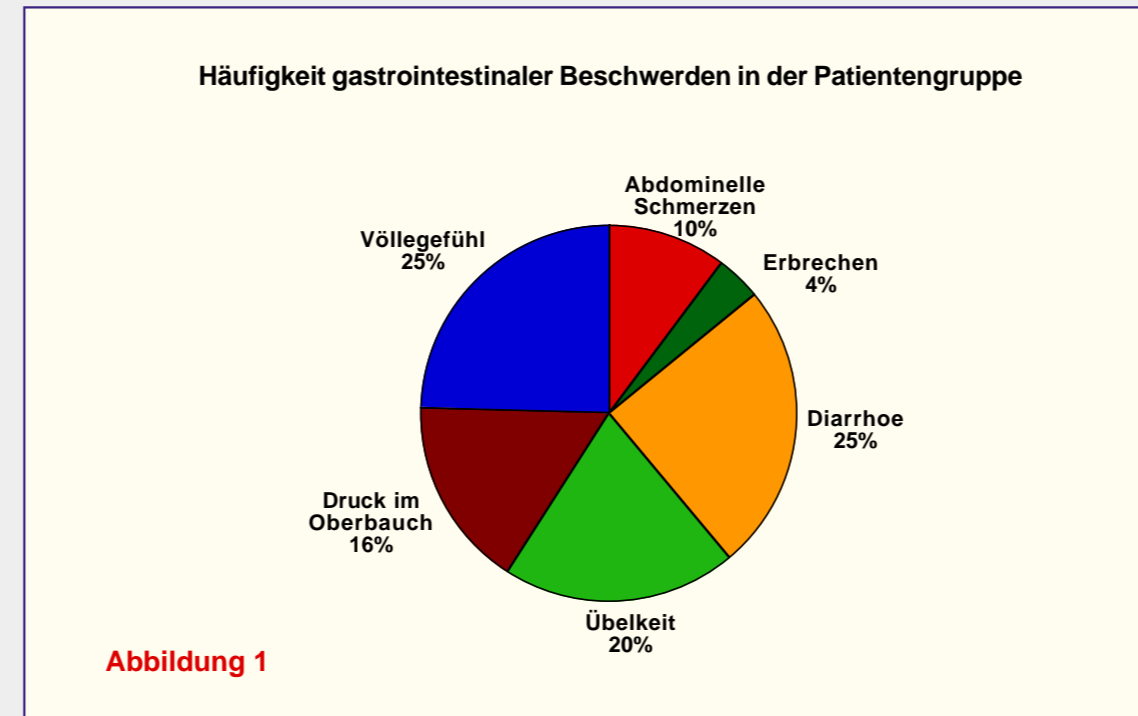


Abbildung 1

2. Alle Patienten zeigten normale Werte für Serumamylase und -lipase, lediglich eine Patientin wies eine über das zweifache der Norm erhöhte Serumamylase auf (Norm < 100 U/l).
3. Die Sonographie des Abdomen zeigte bei keinem Patienten Verkalkungen oder Organatrophie als Zeichen einer chronischen Pankreatitis.
4. Die Messung der fäkalen Elastase zeigte bei den Patienten Werte von 42-620 µg/g Stuhl, Mittelwert $343,32 \pm SD 162,5$ µg/g Stuhl. Bei den Kontrollen wurden Elastasewerte von 123-806 µg/g Stuhl gemessen, Mittelwert $502,11 \pm SD 178,76$ µg/g Stuhl (**Abbildung 2**). Die Differenz der Mittelwerte zeigte statistische Signifikanz ($p = 0,002$). Fünf Patienten (22,7%) wiesen eine reduzierte fäkale Elastase auf (< 200 µg/g Stuhl), bei drei von diesen wurde ein Elastasewert unter 99 µg/g Stuhl gemessen. Lediglich zwei Personen der Kontrollgruppe (7,1%) zeigten eine reduzierte fäkale Elastase (s. **Tabelle 2**). Die Differenz erreichte keine statistische Signifikanz.

Fäkale Elastase	Patienten	Kontrollen
> 200 µg/g Stuhl	17	26
100 – 199 µg/g Stuhl	2	2
< 99 µg/g Stuhl	3	0

Tabelle 2: Ergebnisse der Bestimmung der immunoreaktiven fäkalen Elastase in jeweils zwei verschiedenen Stuhlproben; Anzahl der Patienten. Normal: > 200 µg/g Stuhl; reduzierte exokrine Pankreasfunktion: 100-199 µg/g Stuhl; exokrine Pankreasinsuffizienz: < 99 µg/g Stuhl.

Diskussion:

Im Vergleich mit der Kontrollgruppe zeigten die Patienten signifikant niedrigere Werte der fäkalen Elastasekonzentrationen. Die Prävalenz von

reduzierter Pankreasfunktion und exokriner Pankreasinsuffizienz bei Patienten mit Systemsklerose zusammen, gemessen an der fäkalen Elastase, zeigte keine statistische Signifikanz. Dies ist möglicherweise auf die relativ geringe Anzahl der untersuchten Patienten zurückzuführen.

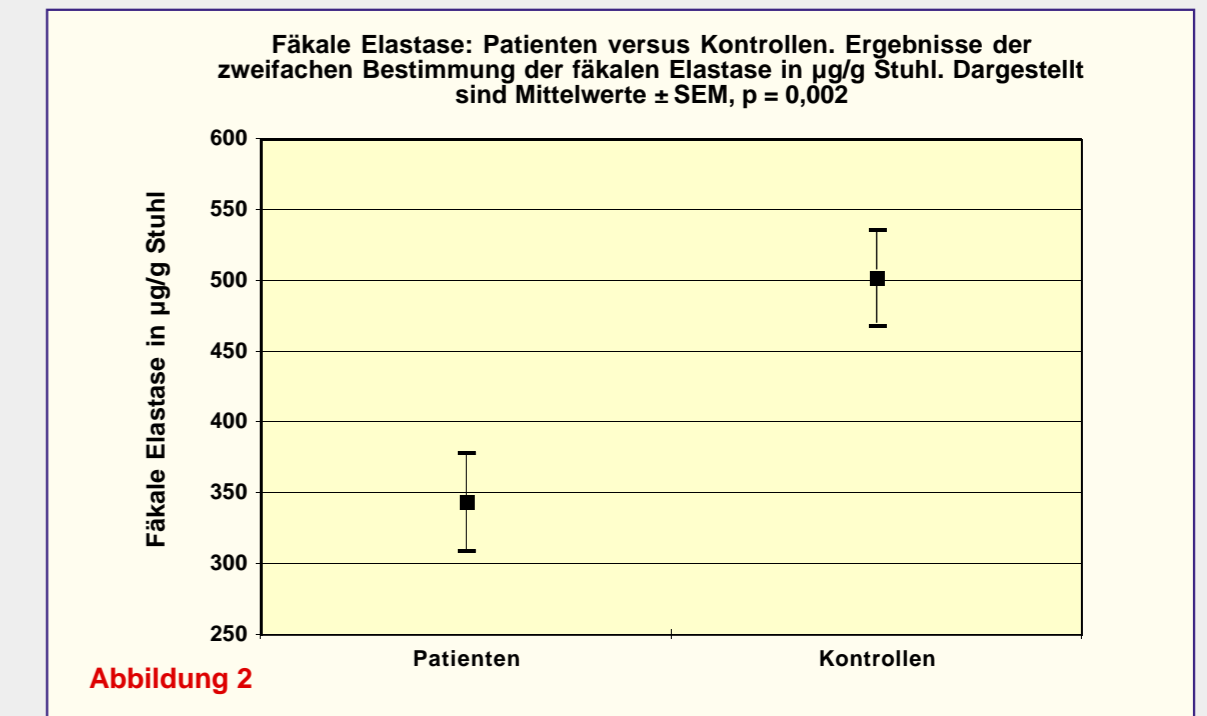


Abbildung 2

Bemerkenswert ist die Anzahl von drei Patienten mit Systemsklerose, die eine exokrine Pankreasinsuffizienz zeigten (fäkale Elastase < 99 µg/g Stuhl), was in der Kontrollgruppe nicht auftrat. Die Untersuchung zeigt, daß trotz normaler Werte für Serumamylase und -lipase und unspezifischer Befunde in der Sonographie des Pankreas das Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden bei Patienten mit Systemsklerose möglicherweise auf eine reduzierte exokrine Pankreasfunktion bzw. eine exokrine Pankreasinsuffizienz zurückzuführen ist. Die vorliegenden Daten machen deutlich, daß eine Beteiligung des Pankreas im Verlauf der Systemsklerose auftreten kann. Neben anderen Ursachen der Malabsorption bei Patienten mit Systemsklerose kann eine chronische Pankreatitis klinisch relevant werden.

Schlußfolgerungen:

Die Patienten mit Systemsklerose wiesen eine statistisch signifikant niedrigere fäkale Elastase im Vergleich mit der kardiologischen Kontrollgruppe auf. Bei 22,7% der untersuchten Patienten mit Systemsklerose wurde eine reduzierte exokrine Pankreasfunktion bzw. eine exokrine Pankreasinsuffizienz gefunden. Die Bestimmung der fäkalen Elastase ist ein non-invasives, relativ einfaches und effizientes Diagnostikum. Anhand dieses Tests kann die Grundlage für die Therapie im Sinne einer Enzymsupplementation zur Vermeidung einer Malabsorption als Folge einer reduzierten exokrinen Pankreasfunktion gelegt werden. Es erscheint daher sinnvoll, dieses Diagnostikum routinemäßig bei Patienten mit Systemsklerose einzusetzen.

Literatur

1. Kahaleh M. B.: Vascular disease in scleroderma. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 1990, 16: 53-73.
2. Jacobsen S. et al.: Mortality and causes of death of 344 danish patients with systemic sclerosis (scleroderma). *Br. J. Rheumatol.* 1998, 37: 750-755.
3. Sjögren R. W. Gastrointestinal motility disorders in scleroderma. *Arthritis Rheum.* 1994, 37: 1265-82.
4. Hendel L., H. Worning: Exocrine pancreatic function in patients with progressive systemic sclerosis. *Scand. J. Gastroenterol.* 1989, 24: 461-466.
5. Scheefers-Borchel U., H. Scheefers et al.: Pankreatische Elastase 1: Parameter für die chronische und akute Pankreatitis. *Lab. Med.* 1992, 16: 47-432.