

# Stellenwert der exokrinen Pankreasfunktion in der Diagnostik der Osteoporose männlicher Patienten mit chronischer Pankreatitis

J. Teichmann, S. Mann, U. Lange\*, H. Stracke, H.U. Klör, R.G. Bretzel

Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinikum Giessen

\*Klinik für Rheumatologie und Balneologie, Universitätsklinikum Giessen - Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim



## Einleitung:

Es ist bekannt, daß die exokrine Pankreasinsuffizienz mit einer verminderten enteralen Resorption von Vitamin D einhergehen kann. Dabei führen die Dauer der exokrinen Pankreasinsuffizienz und möglicherweise der Schweregrad einer bestehenden chronischen Pankreatitis zu einer verminderten Knochendichte. Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen waren die biochemische Charakterisierung des Knochenstoffwechsels und die Erhebung der Knochendichte bei Männern mit ERCP gesicherter chronischer Pankreatitis.

## Material und Methode:

42 männliche Patienten mit einer chronischen Pankreatitis biliärer Genese im Alter zwischen 34 und 52 Jahren wurden nach Bestimmung des Schweregrades der chronischen Pankreatitis mittels ERCP nach den Kriterien der Cambridge-Klassifikation, der fettlöslichen Vitamine sowie der biochemischen Merkmale des Knochenstoffwechsels einer Knochendichtebestimmung mittels DXA unterzogen. Ausschlusskriterien waren neben einer Knochenstoffwechsel affektierenden Erkrankung Alkoholismus, Diabetes mellitus, Mucoviscidose und Nikotinkonsum sowie eine Kachexie.

Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichung sämtlicher Merkmale in Abhängigkeit der Pankreatitis - Klassifikation. Ein p<0,05 bezeichnet einen signifikanten Unterschied zwischen den Pankreatitis - Klassifikationen

	I (N=7)	II (N=15)	III (N=20)	p	Gesamt (N=42)
✎Untersuchungsalter (Jahre)	44,9 ± 21,2	55,1 ± 14,3	53,4 ± 8,6	p = 0,24	52,6 ± 13,5
✎PTH (pg/ml)	28,7 ± 25,5	28,7 ± 13,7	35,4 ± 25,2	p = 0,61	31,9 ± 21,6
✎Osteocalcin (ng/ml)	24,1 ± 17,0	23,0 ± 13,5	22,2 ± 14,2	p = 0,95	22,8 ± 14,1
✎PICP (ng/ml)	96,4 ± 44,3	95,8 ± 49,8	116,6 ± 119,2	p = 0,76	105,8 ± 88,5
✎Knochen-AP (U/l)	26,8 ± 7,4	27,5 ± 12,3	30,8 ± 17,7	p = 0,73	29,0 ± 14,4
✎Stuhl-Elastase (mg/g)	485,9 ± 87,2	302,5 ± 105,3	193,1 ± 122,1	p < 0,01	280,9 ± 151,4
✎1,25 OHD (pg/ml)	38,0 ± 10,5	26,7 ± 7,7	27,6 ± 9,0	p < 0,05	29,0 ± 9,5
✎25 OHD (ng/ml)	34,1 ± 13,1	24,4 ± 7,6	25,8 ± 9,0	p = 0,07	26,7 ± 9,7
✎DPX LWS ap (% der Norm)	100,9 ± 2,7	97,8 ± 3,5	94,7 ± 3,8	p < 0,01	96,8 ± 4,2
✎DPX LWS s (% der Norm)	103,7 ± 3,9	100,5 ± 3,7	99,9 ± 4,7	p = 0,14	100,8 ± 4,4
✎DPX WARD (% der Norm)	97,3 ± 4,4	93,1 ± 4,9	89,8 ± 4,3	p < 0,01	92,2 ± 5,2

Im folgenden wurde lediglich der nichtparametrische Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen den Pankreatitis - Klassifikationen und der Elastase, dem Vitamin D3 sowie der Knochendichte berechnet.

Für die nichtparametrischen Korrelationen nach Spearman ergeben sich hochsignifikante Zusammenhänge zwischen der Pankreatitis - Klassifikation und der Elastase, dem Parameter DPX LWS AP sowie DPX WARD. Dabei ist der Korrelationskoeffizient der Elastase mit der Pankreatitis - Klassifikationen am stärksten ausgeprägt. Die Korrelationskoeffizienten sind alle negativ, dass heißt, der Zusammenhang ist umgekehrt proportional.

Tabelle 2: Korrelationen Pankreatitis - Klassifikationen

N = 42	Pankreatitis - Klassifikationen	p
✎Vitamin D3 1.25 (OH)2D Korrelation Spearman	- 0,240	p = 0,126
✎Vitamin D3 25 OH D Korrelation Spearman	- 0,147	p = 0,352
✎Elastase Korrelation Spearman	- 0,652	p < 0,01
✎Knochen-AP Korrelation Spearman	0,036	p = 0,821
✎Osteocalcin Korrelation Spearman	- 0,035	p = 0,825
✎DPX LWS AP Korrelation Spearman	- 0,554	p < 0,01
✎DPX LWS S Korrelation Spearman	- 0,262	p = 0,093
✎DPX WARD Korrelation Spearman	- 0,498	p < 0,01

Abbildung 1: Mittelwert und Standardabweichung der Pankreatitis-Klassifikation und der Elastase

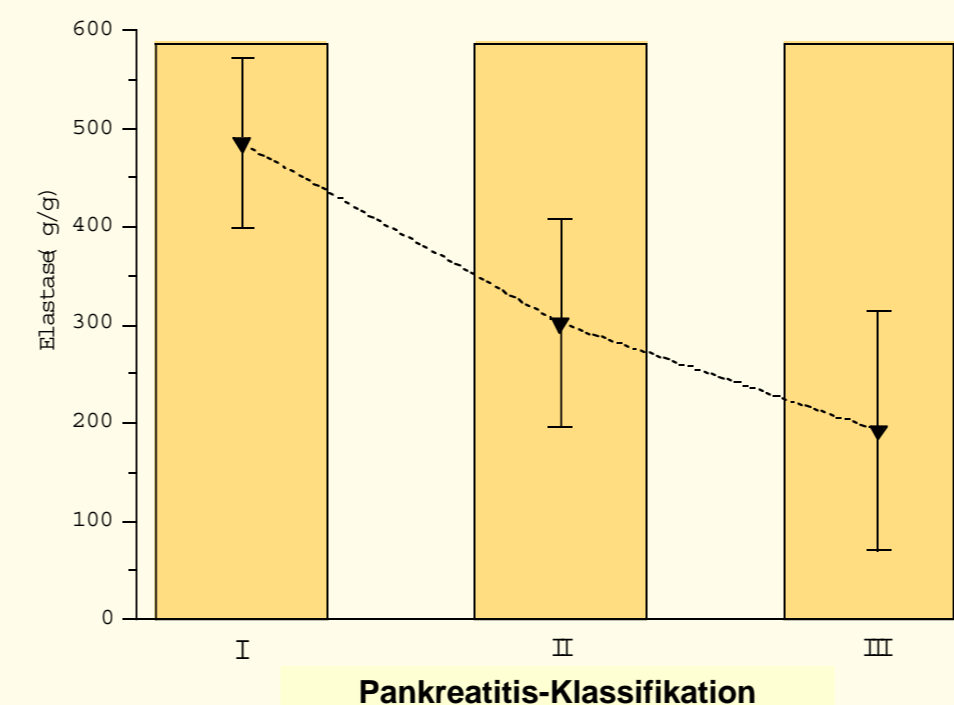


Abbildung 2: Mittelwert und Standardabweichung der Pankreatitis-Klassifikation und DPX LWS AP

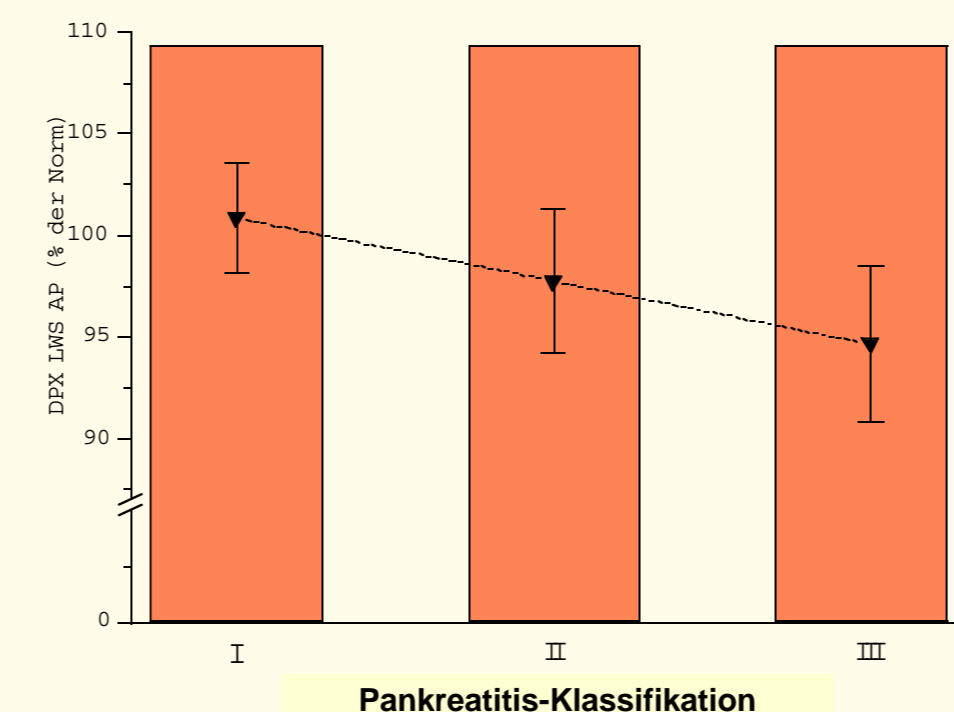
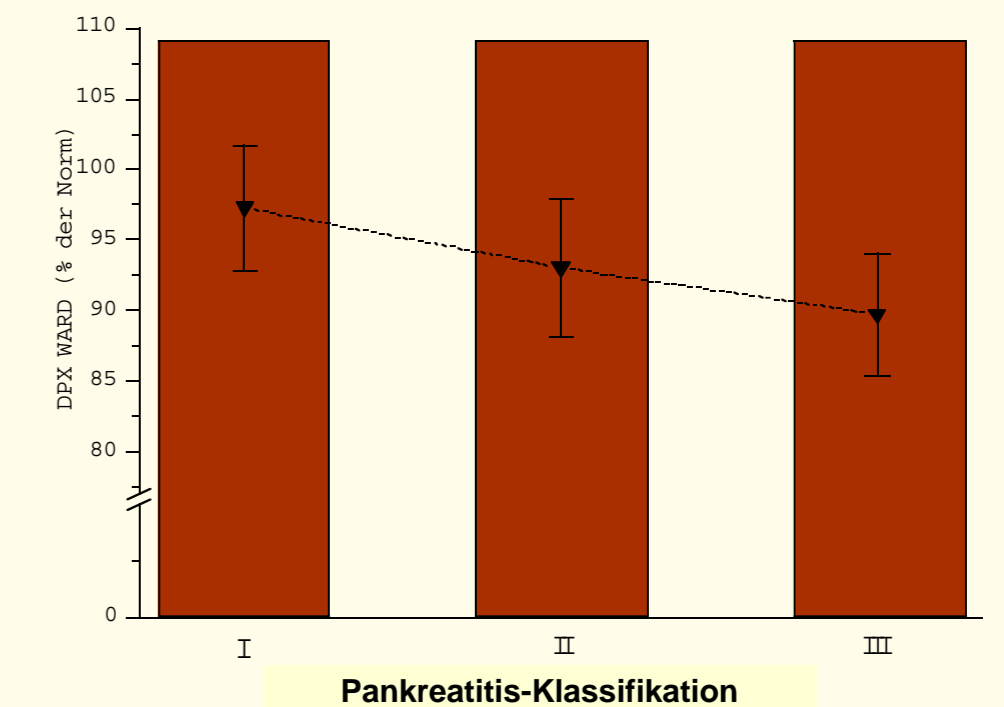


Abbildung 3: Mittelwert und Standardabweichung der Pankreatitis-Klassifikation und DPX WARD



## Diskussion:

Das gehäufte Auftreten einer exokrinen Pankreasinsuffizienz bei dem vorliegenden Patientengut kann sicher belegt werden. Unter Normalbedingungen werden 80 – 90 % von experimentell verabreichtem, radioaktiv markiertem Vitamin D 3 vom Dünndarm resorbiert, wohingegen lediglich 40 % bei Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz resorbiert wurden. Eigene Befunde zeigen einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen den Werten der Pankreas-Elastase 1 im Feuchtstuhl sowie den Merkmalen des Vitamin D-Stoffwechsels. Eine eigenständige Rolle der Pankreas-Elastase 1 im Hinblick auf die Vitamin-D-Versorgung bleibt denkbar. Da während der Darmpassage die Elastase 1 durch die Beladung mit Neutralsteroiden fast gänzlich in einem Protein-Sterol-Komplex überführt wird und es sich bei dem Vitamin D3 ebenfalls um ein Sterolmolekül handelt, liegt zumindest hypothetisch eine Querverbindung nahe. Es bleibt die Relevanz des Sterol-Bindungsverhaltens der Elastase 1 im Zusammenspiel mit deren Exkretionsstatus entsprechend der Pankreasfunktion zu hinterfragen.

In der Differentialdiagnose eines subklinischen oder klinischen Vitamin-D-Mangels sollte so die mögliche exokrine Insuffizienz des Pankreasorgans einbezogen werden. Untersuchungen über die Knochenmineralisation und Knochendichte sowie die Frakturhäufigkeit bei diesen Patienten müssen weitere Argumente für den funktionellen Connexus zwischen exokriner Pankreasfunktion, Vitamin D und Knochenstoffwechsel und dessen therapeutischen Beeinflussung durch eine orale Pankreasenzymsubstitution erbringen.

Korrespondenzadresse: Dr. Joachim Teichmann, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinikum Giessen; Rodthol 6, D - 35385 Giessen, Tel. 0049 – 641 - 99 - 42752