

Oberbauchbeschwerden

Wann zeigen sie ein Pankreasleiden an?

Pankreaskrankheiten können akute, rezidivierende und chronische Beschwerdebilder verursachen. Hier die wichtigsten Erkrankungen des Pankreas, wie Sie ihre Symptomatik erkennen und rationelle Wege der Diagnostik einschlagen.



Dr. med. Hans Kaspar Schulthess
Zürich

Der junge Kaufmann sitzt im Wartezimmer. Er sieht gut aus, vom Scheitel bis zur Sohle perfekt angezogen – und gesund. Sein notfallmässiges Kommen hat er per E-Mail angekündigt; „Ich habe so starke Bauchschmerzen, ich komme rasch vorbei“.

Die nicht schlanke Sekretärin bezieht seit zehn Jahren AHV. Seit kurzem wird sie wegen Diabetes mit peroralen Antidiabetika behandelt. Sie meldet sich in der Praxis weil sie die Tabletten nicht ertrage, sie machten den Appetit kaputt. Immerhin freut sie sich, zwei Kilogramm abgenommen zu haben.

Der geschiedene Typograph wirkt ungepflegt, hat gerötete Wangen, glänzende Augen und einen fahrigten Blick. Die Hände zittern, sind feucht. Die Bauschmerzen sind kaum auszuhalten.

Die 35jährige PR-Fachfrau hat zwar kaum Zeit, in die Praxis zu kommen – zu viele Meetings und Präsentationen füllen ihren Tag, aber diese Schmerzen, die sich vom Oberbauch gürtelförmig gegen die Flanken erstrecken, lassen sie nach entsprechender Recherche im Internet nichts Gutes ahnen.

Der Ingenieur erfreut sich als Pensionär am Golfsport. Er meldet sich wegen Druck im Oberbauch. Dabei geht es ihm ausgezeichnet, erst auf Befragen erinnert er sich, z.T. etwas dunklen Urin gehabt zu haben, und seine Gattin, dass er sich in letzter Zeit öfters gekratzt habe. Wir machen es wie in der Weinverkostung, wir haben einen Piraten eingeschmuggelt, aber vier von fünf Fällen sind echte Pankreasfälle. Die Wirklichkeit sieht anders aus: In der gastro-enterologischen Praxis treffen wir nur in ca. einem von 100 Fällen auf ein Pankreasproblem und in der Grundversorgerpraxis ist der Anteil von Pankreasleiden noch kleiner. Das bedeutet, dass die à priori-Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient ein Pankreasleiden hat, ausserordentlich klein ist und damit die Gefahr gross, dieses primär zu übersehen. Pankreaskrankheiten können akute, rezidivierende und chronische Beschwerdebilder verursachen. Es sollen im Folgenden die wichtigsten Erkrankungen des Pankreas unter dem Aspekt der Symptomatik respektive der Präsentationsformen vorgestellt und rationelle Wege der Diagnostik aufgezeigt werden.

Akute Pankreatitis

Die akute Pankreatitis führt im allgemeinen zu einem akuten heftigen Oberbauchschmerz. Die Charakterisierung des Schmerzes erlaubt keine Diagnose, die Differentialdiagnose muss biochemisch und bildgebend eingekreist werden. Der Schmerz tritt meistens aus Wohlbefinden heraus auf und erreicht innert 20 bis 30 Minuten sein Maximum, das über mehrere Tage anhalten kann (unkomplizierte Gallenblasenkolik 2 bis 6 Stunden). Er wird häufig oberhalb des Nabels angegeben, z.T. rechts, z.T. diffus und seltener rein

linksseitig. Ausstrahlung gürtelförmig gegen den Rücken. Der Patient versucht manchmal, den Schmerz durch Inklinatzen zu lindern. Häufig Übelkeit, Erbrechen und Unruhe.

Klinisch findet sich in Abhängigkeit vom Schweregrad der Attacke ein reduzierter AZ, oft Fieber, Tachycardie und in schweren Fällen Schock und Koma. Druckempfindlichkeit und Abwehrspannung sind in Relation zum Schweregrad der Schmerzen oft nicht sehr ausgeprägt.

Labor: Als Folge des entzündlichen Prozesses gelangt ein Teil der Fermente via interstitiellen Raum in die systemische Zirkulation und bietet sich so für die Frühdiagnose der Pankreatitis an. Leider sind die pankreatischen Fermente nicht organspezifisch, wodurch die Spezifität der Fermenterhöhung im Serum kompromittiert wird.

Die **Serumamylase** steigt innert 6–12 Stunden nach Beginn des pankreatischen Schubes und bleibt bei unkompliziertem Verlauf über 3–5 Tage über den dreifachen Normwert erhöht, kann aber z.B. bei der Hypertriglyzeridämie induzierten Pankreatitis tief bleiben. Unspezifische Erhöhungen finden sich u.a. bei Cholezystitis, Darmkrankheiten, Azidose, Makroamylasämie und insbesondere Niereninsuffizienz. Die Messung der Urinamylase bringt in der Praxis keine Vorteile.

Ein weiteres, im Praxislabor schwierig zu messendes Pankreasferment ist die **Lipase**, Sensitivität um 85–100 %, Spezifität höher als diejenige der Serumamylase. Die Serumlipase bleibt länger erhöht als die Pankreasamylase. Das Ausmass der Erhöhung der Pankreasfermente korreliert nicht mit dem Schweregrad der Pankreatitis.

Die Bestimmung des **CRP** ist zum Zeitpunkt 48 Stunden sinnvoll, da ein Wert über 150 mg/dl auf einen schweren Verlauf hindeutet. Erwähnenswert gerade für die Praxis ist der „harmless acute pancreatitis score“: fehlt klinisch Abwehrspannung im Oberbauch und sind Haematokrit sowie Kreatinin normal darf zu 98% ein harmloser klinischer Verlauf erwartet werden [1].

Bildgebung: Die **Sonographie** ist die Bildgebung des Praktikers, sie steht rasch zur Verfügung, stösst aber bei akuten Pankreatitiden wegen Meteorismus oft an ihre Grenzen. Typisch ist ein vergrössertes, pralles, öfters diffus, selten fokal minderechogenes Pankreas. Das Hauptgewicht der Ultraschalluntersuchung kommt der Abklärung der Ursache zu, insbesondere der biliären Genese.

Praktisch wird man mit Ausnahme der sehr leicht verlaufenden akuten Pankreatitisschübe nicht um eine Computertomographie des Pankreas herumkommen, welche nicht nur die Diagnose

unterstützen, sondern auch den Schweregrad der Pankreatitis objektivieren kann, nebst Hinweisen zu Ursache und Komplikationen. **Klärung der Ursache:** Drei Viertel der akuten Pankreatitiden sind biliärer Natur oder Folge eines Alkohol-Abusus. Hinweise für ersteres sind vorgängige Gallenblasenkoliken. Klärung durch Ultraschall, bei Unsicherheit Endosonographie oder MR-Cholangiopankreatographie (MRCP). Die Diagnose der alkoholischen Pankreatitis basiert in erster Linie auf der Anamnese eines langdauernden, 10–20 jährigen Alkoholüberkonsums oder eines kürzlichen Alkoholexzesses.

Differentialdiagnosen: Medikamenteninduzierte Pankreatitis, Hypertriglyzeridämie, posttraumatische Pankreatitis, Pankreatitis im Rahmen einer Hypercalcämie, ischämische Pankreatitis, bei Blutdruckabfall oder systemischer Arteritis sowie in rund 30% idiopathische Pankreatitis (biliären Mikrolithiasis, Pankreas divisum, Dysfunktion der Sphinkter odii?).

Chronische Pankreatitis

Die chronische Pankreatitis ist durch eine progrediente Zerstörung des Organs aufgrund entzündlicher Vorgänge gekennzeichnet. Dementsprechend manifestiert sie sich klinisch durch die zunehmende Pankreasinsuffizienz und fakultativ Schmerzen. Der Schmerz der chronischen Pankreatitis ist im Stadium akuter Schübe ähnlich wie bei der akuten Pankreatitis, mit Schmerzschüben von durchschnittlich zehn Tagen und beschwerdefreien Intervallen von Monaten, im weiteren Verlauf wird der Schmerz oft kontinuierlich über lange Zeitperioden um erst, wenn die Organfunktion vollständig ausgebrannt ist, definitiv aufzuhören. In gut einem Viertel der Fälle verläuft die chronische Pankreatitis primär ohne Schmerzen. Ursächlich spielt ein chronischer Alkoholüberkonsum in 70–80% der Fälle die wesentlichste Rolle, aber auch Zigarettenabusus, chronischer Schmerzmittelgebrauch und Malnutrition sind beeinflussbare Risikofaktoren. Nicht zu vergessen sind die hereditären und autoimmunen Formen der chronischen Pankreatitis, letztere stellt wegen ihrer Neigung, das Pankreas raumfordernd zu vergrössern, eine wichtige Differentialdiagnose zum Pankreaskarzinom dar. Die Symptome der exokrinen Pankreasinsuffizienz treten erst auf, wenn über 90 Prozent der Organfunktion verloren sind. Hauptsymptom ist die Steatorrhoe mit fettigen, übelriechenden Stühlen, die typischerweise beim ersten Spülen der Toilette nicht verschwinden. Damit einher geht eine Resorptionsstörung der fettlöslichen Vitamine A, D, E und K. Der Verlust der endokrinen Funktion führt meistens zum Insulin bedürftigen Diabetes mellitus.

Labor: Der Goldstandard zur Diagnose einer Steatorrhoe ist der Nachweis von mehr als 7 g Fett pro Tag im Sammelstuhl von drei Tagen. Für die Praxis genügt oft die Bestimmung der Pankreas-Elastase, welche von einer allfälligen Fermenttherapie nicht beeinflusst bei einem Nachweis von weniger als 200 ug/g eine exokrine Pankreasinsuffizienz mit einer Sensitivität und Spezifität von über 90% erfassen soll.

Bildgebung: Verkalkungen im Pankreas und perlschnurartige Veränderungen des Pankreasgangs resp. Dilatation der Seitenarme sind die Hauptzeichen der chronischen Pankreatitis. Sie sind wohl z.T. sonographisch und im CT sichtbar, die MRCP bildet aber beide Veränderungen zuverlässig ab und stellt für mich heute die Hauptuntersuchung der chronischen Pankreatitis dar.

Differentialdiagnose: siehe Pankreaskarzinom.



Abb. 1: Prall aufgetriebener Pankreas mit aufgelockerter minder echogener Struktur

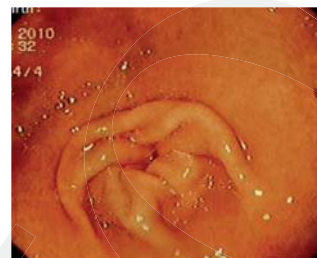


Abb. 2: Verschlussener Pylorus

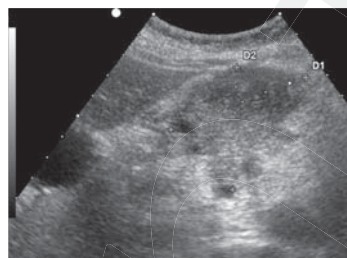


Abb. 3: Klinisch palpabler Tumor des linksseitigen Pankreas



Abb. 4: Dilatierter Choledochus

Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom ist nach dem Colonkarzinom die zweithäufigste Ursache von Todesfällen infolge Krankheit der Verdauungsorgane. Die Prognose bleibt schlecht, bei Diagnose sind nur 15–20% potentiell operabel und von den Operierten leben nach 5 Jahren noch 10% von den Menschen mit nodal positiven Tumoren.

Die adjuvante Chemotherapie mag zu einer leichten Verbesserung der Prognose führen. Wenn die klassische Symptomentrias Schmerz, Gewichtsverlust und Gelbsucht aufgetreten ist, ist der Tumor meistens so fortgeschritten, dass Heilung nicht möglich ist. Dabei hat die Lokalisation des Tumors wesentlichen Einfluss auf die Symptomatik; rechtsseitige, v.a. papillennahe Tumore führen rascher zur Cholostase, während die linksseitigen Tumore sich eher in einem fortgeschritteneren Zustand mit Gewichtsverlust, Schmerzen und klinisch palpablem Tumor manifestieren. Es wäre deshalb interessant zu wissen, welche Symptome der Diagnose des Pankreaskarzinoms bis zu 3 Jahre vorangehen können. Gemäss multivariater Statistik konnten Bauchweh, Appetitverlust, Ikterus, heller Stuhl, Gewichtsverlust, ungewöhnliches Aufstossen und Blähungen [2] identifiziert werden nebst neuem Auftreten eines atypischen Diabetes beim schlanken Erwachsenen.

Beim Verdacht auf ein Pankreaskarzinom wird in der Praxis zuerst sonographiert, Sensitivität und Spezifität zur Diagnose eines Pankreaskarzinoms liegen um 75–80 resp. 90–99%. Bildgebung der Wahl bleibt aber das hochauflösende Spiral-CT. Als Tumormarker ist die Bestimmung von CA 19-9 Routine, wobei oft vergessen geht, dass die Aussagekraft von CA 19-9 gerade bei kleinen, potentiell operablen und heilbaren Karzinomen limitiert ist. Zudem bleibt CA 19-9 bei Menschen mit Lewis-negativem Blutgruppenphänotyp negativ.

Pankreaszysten

Pankreaszysten verursachen mit Ausnahme der pankreatitis-assoziierten Pseudozysten eher selten typische Symptome, werden aber bei der Abklärung sonstiger abdominaler Beschwerden und bei asymp-

tomatischen Personen als Zufallsbefund in rund 2.4% der Fälle gefunden [3].

Die Differentialdiagnose von zystischen Pankreasläsionen umfasst in rund 15 bis 30 % der Fälle Pseudozysten, die seltenen nicht-neoplastischen Zysten sowie die häufigeren pankreatischen zystischen Neoplasien, von denen v.a. die mucinösen Zystadenome und die Gruppe der intraductalen papillären mucinösen Neoplasien (IPMN) ein relevantes malignes Potential haben. Die Abklärung mittels Endosonographie und Zystenpunktion erlaubt die diagnostische Klärung in 4 von 5 Fällen, nicht jedoch eine zuverlässige Vorhersage über die Wahrscheinlichkeit einer malignen Entartung im individuellen Fall. Diese Tatsache stellt den Kliniker oft vor ein therapeutisches Dilemma: Nichts tun, Surveillance, Operation? Zur Entscheidung kann ein Markov-basiertes Nomogramm zu Hilfe genommen werden: Patienten, denen die Maximierung der absoluten Lebensdauer wichtig ist, sollen ab einer Zystengrösse von 2 cm und Patienten, die maximale Lebensqualität anstreben, ab 3 cm operiert werden. Menschen über 85 Jahre profitieren bezüglich Lebensqualität von reiner Surveillance [4].

Dr. med. Hans Kaspar Schulthess

Spezialarzt FMH, Zürichbergstrasse 70, 8044 Zürich
schulthess_hk@swissonline.ch

Literatur:

1. Lankisch, PG, Weber-Dany, B, Hebel, K, et al. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:702.
2. Holly, EA, Chalitha, I, Bracci, PM, Gautam, M. Signs and symptoms of pancreatic cancer: a population-based case-control study in the San Francisco Bay area. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2: 510.
3. de Jong, K, Yung Nio, C, Hermans, JJ, Dijkgraaf, MG, Gouma, DJ, van Eijck, CHJ, et al. High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8: 806.
4. Weinberg, BM, Spiegel, BMR, Tomlison, JS, Farrel, JJ. Asymptomatic pancreatic cystic neoplasms: maximizing survival and quality of life using Markov-based clinical nomograms. Gastroenterology 2010; 138: 531.

Auflösung der Fälle

1. Milde verlaufende akute idiopathische Pankreatitis mit wiederholten Schüben, Pankreas divisum (Abb. 1).
2. Rechtsseitiges Pankreaskarzinom mit hochgradiger Magenausgangstenose (Abb. 2 und 3).
3. Verkalkende alkoholinduzierte chronische Pankreatitis mit fortgesetztem Alkoholabusus (im Labor nach 12 Std. Fasten Alkohol 1.2%, CD-Transferrin 15.2).
4. Funktionelle Verdauungsbeschwerden, eingehende Abklärung ohne Hinweise für Organkrankheit der Verdauungsorgane.
5. Papillennahes Pankreaskarzinom (Abb. 4).

Take-Home Message

- ◆ Die akute Pankreatitis führt im Allgemeinen zu einem akuten heftigen Schmerz, dessen Charakterisierung keine Diagnose erlaubt
- ◆ Die Differentialdiagnose erfolgt biochemisch und bildgebend
- ◆ Die chronische Pankreatitis verläuft in gut einem Viertel der Fälle primär ohne Schmerzen
- ◆ Fettstühle treten erst auf wenn über 90 Prozent der Organfunktion verloren sind. Hauptsymptom ist die Steatorrhoe.
- ◆ Das Pankreaskarzinom ist die zweithäufigste Ursache von Todesfällen infolge Krankheit der Verdauungsorgane
- ◆ Bildgebung der Wahl ist das hochauflösende Spiral-CT