

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
Arzt-Patienten-Seminar Deutsche Pankreashilfe e.V.
Hereditäre Pankreatitis

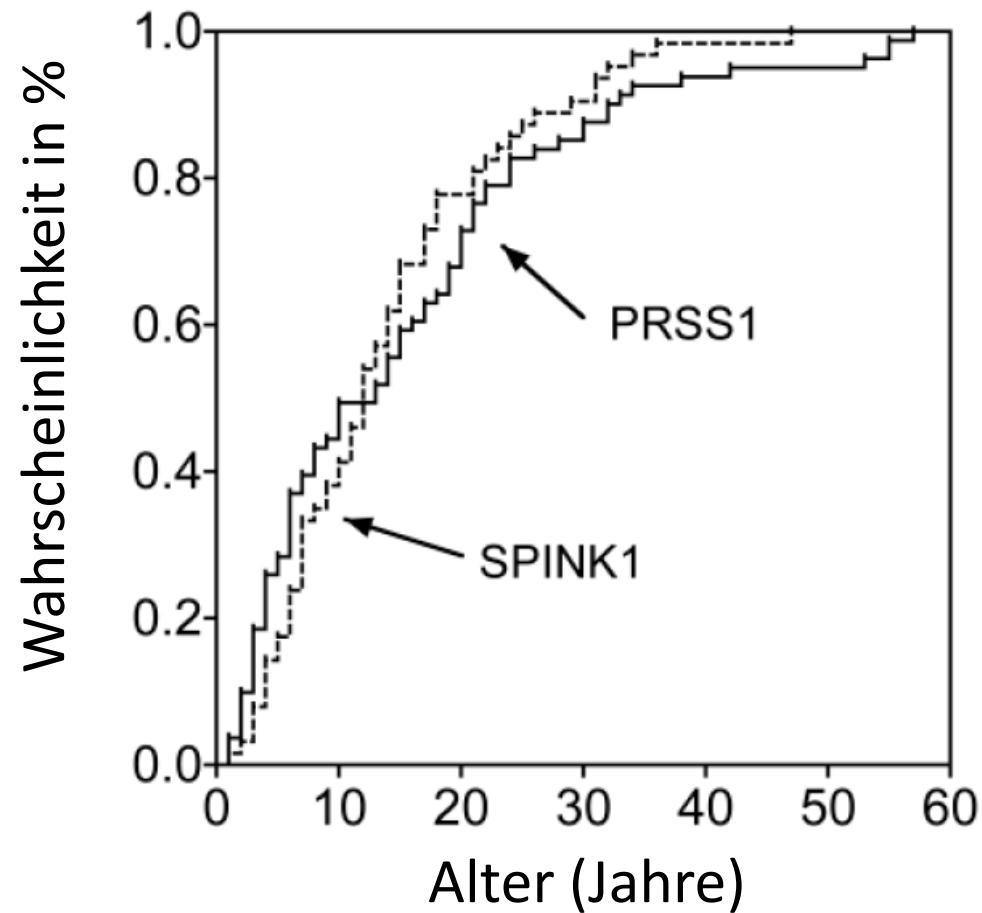
Hereditäre Pankreatitis - mit welchen Komplikationen muß der Patient im Verlauf seiner Erkrankung rechnen?

Jonas Rosendahl

Department für Innere Medizin, Dermatologie und Neurologie
Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie
Universitätsklinikum Leipzig AÖR

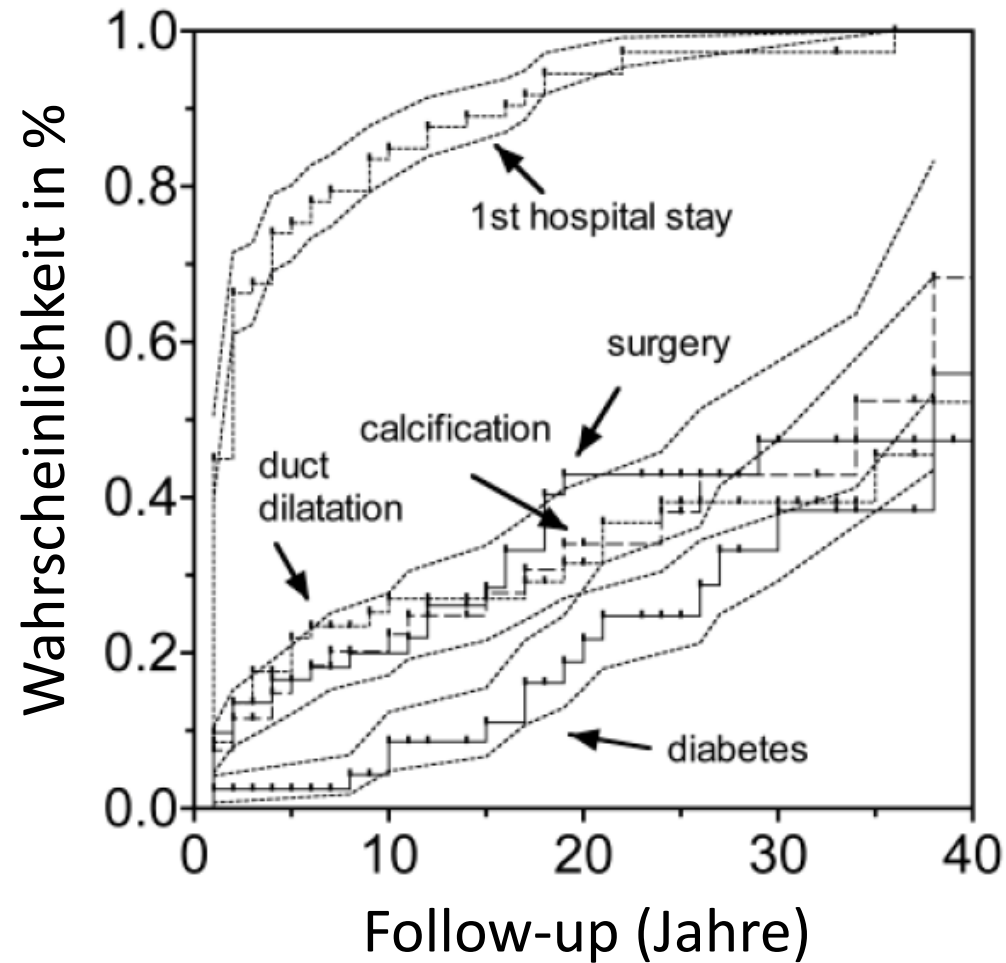


Erstdiagnose hereditäre CP



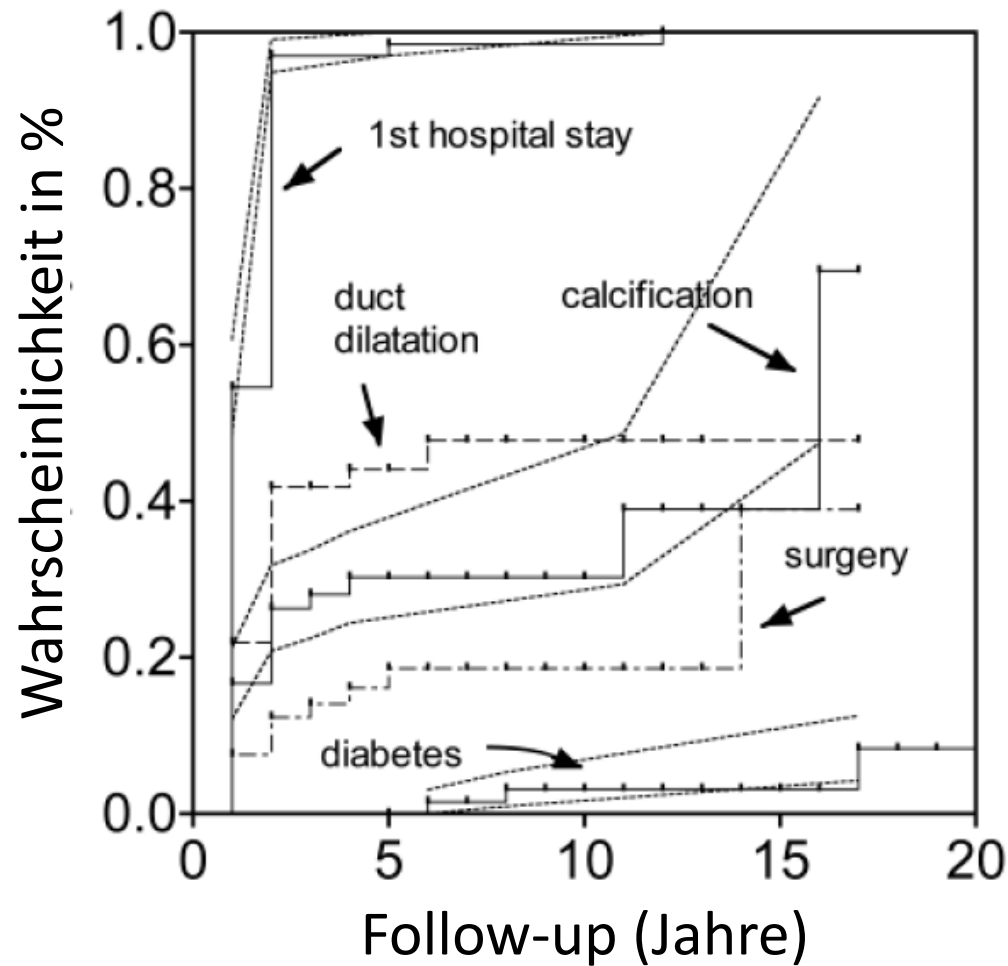
Keim *et al.*, JOP 2003

Verlauf der CP - *PRSS1* Mutationen



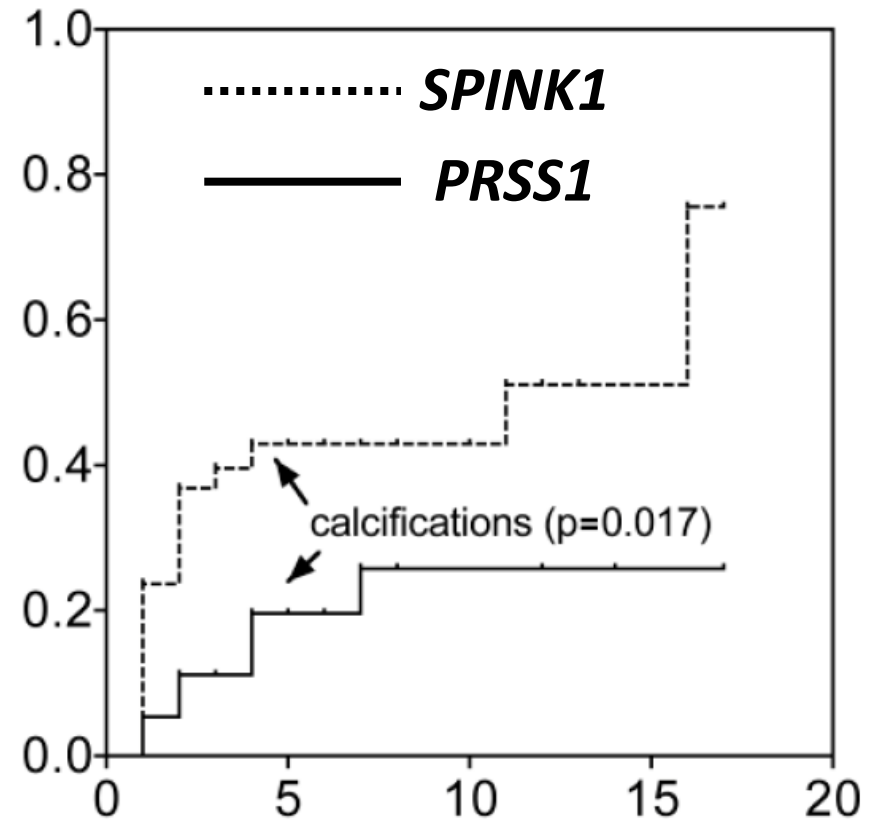
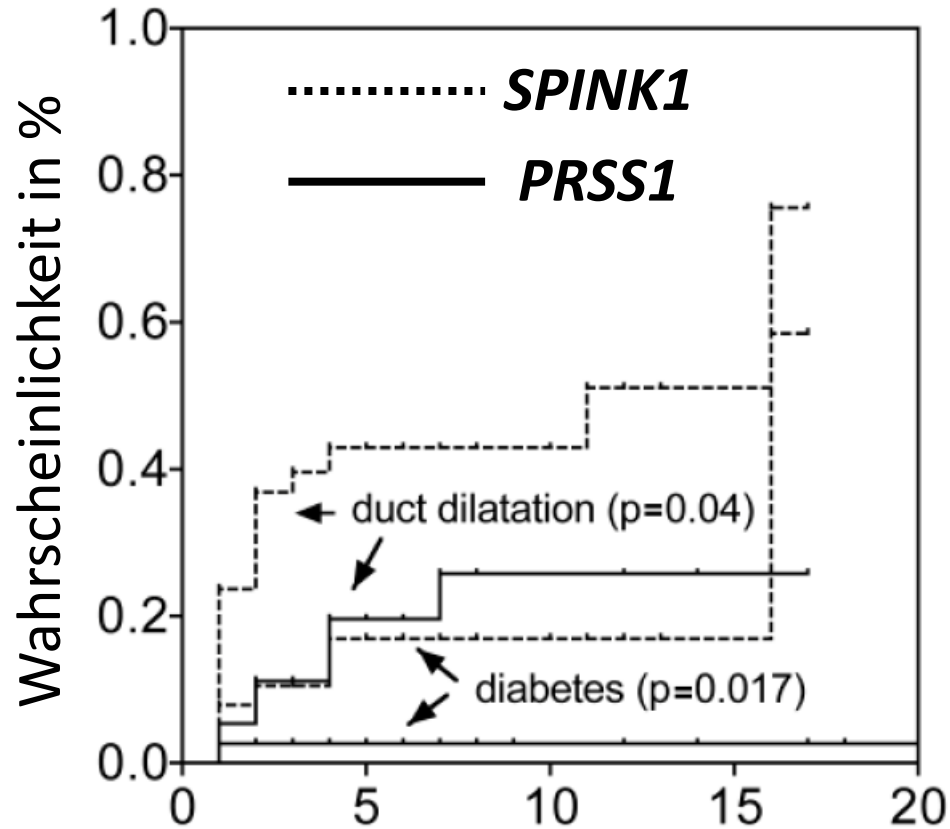
Keim *et al.*, JOP 2003

Verlauf der CP - *SPINK1* Mutationen



Keim *et al.*, JOP 2003

Verlauf der CP- *PRSS1* - *SPINK1*

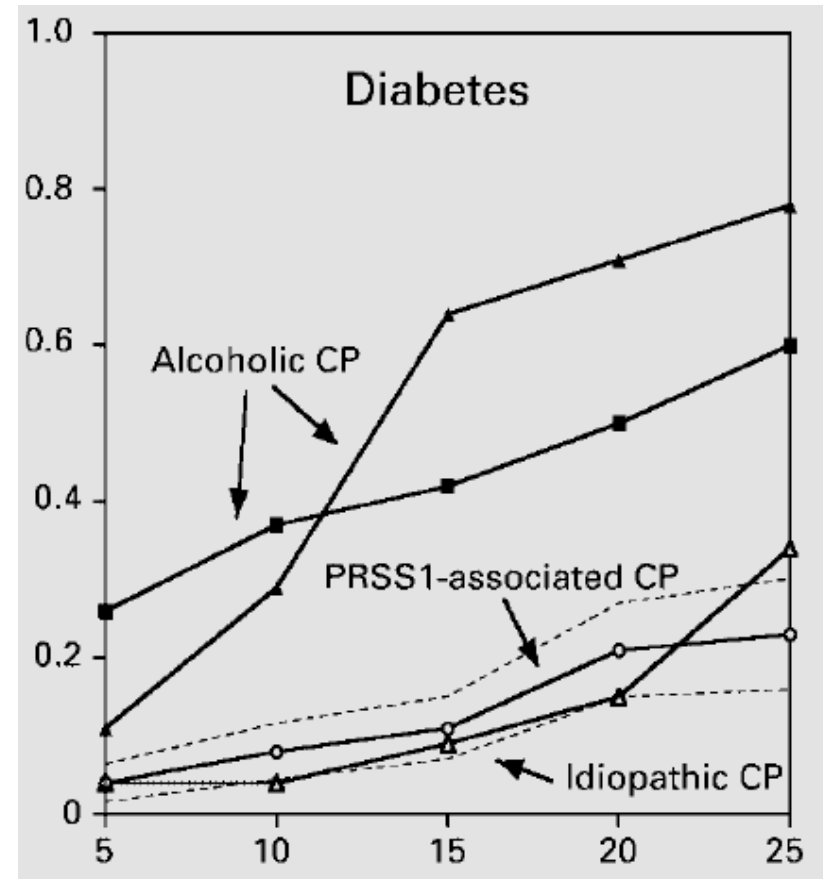
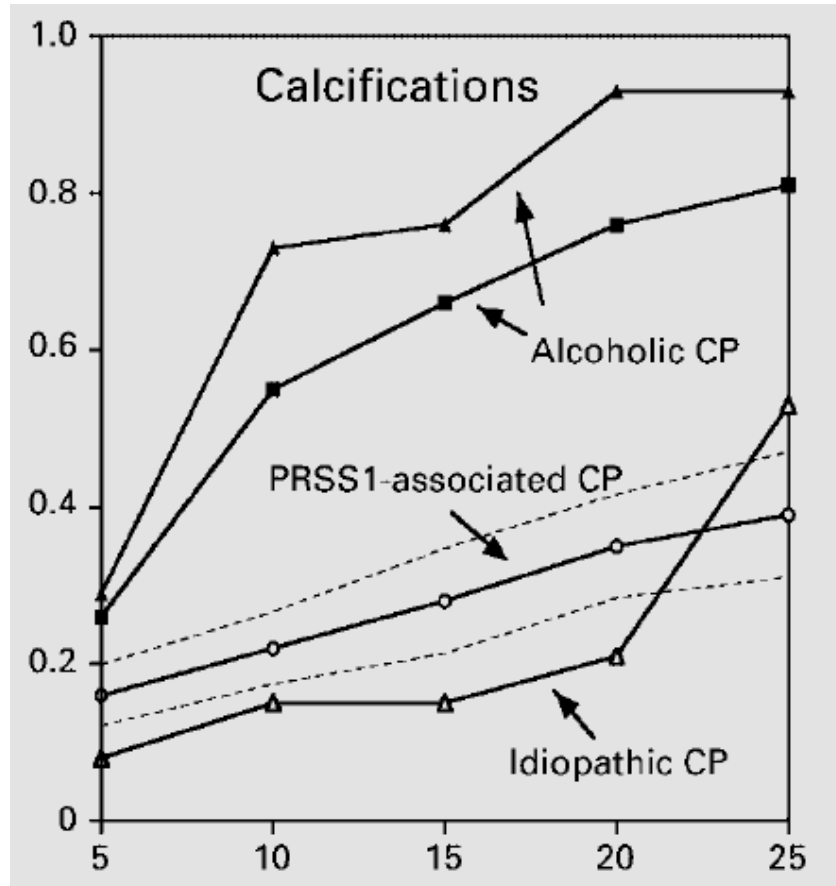


Follow-up (Jahre)

Keim *et al.*, JOP 2003

Verlauf der CP - Genetik vs. Alkohol

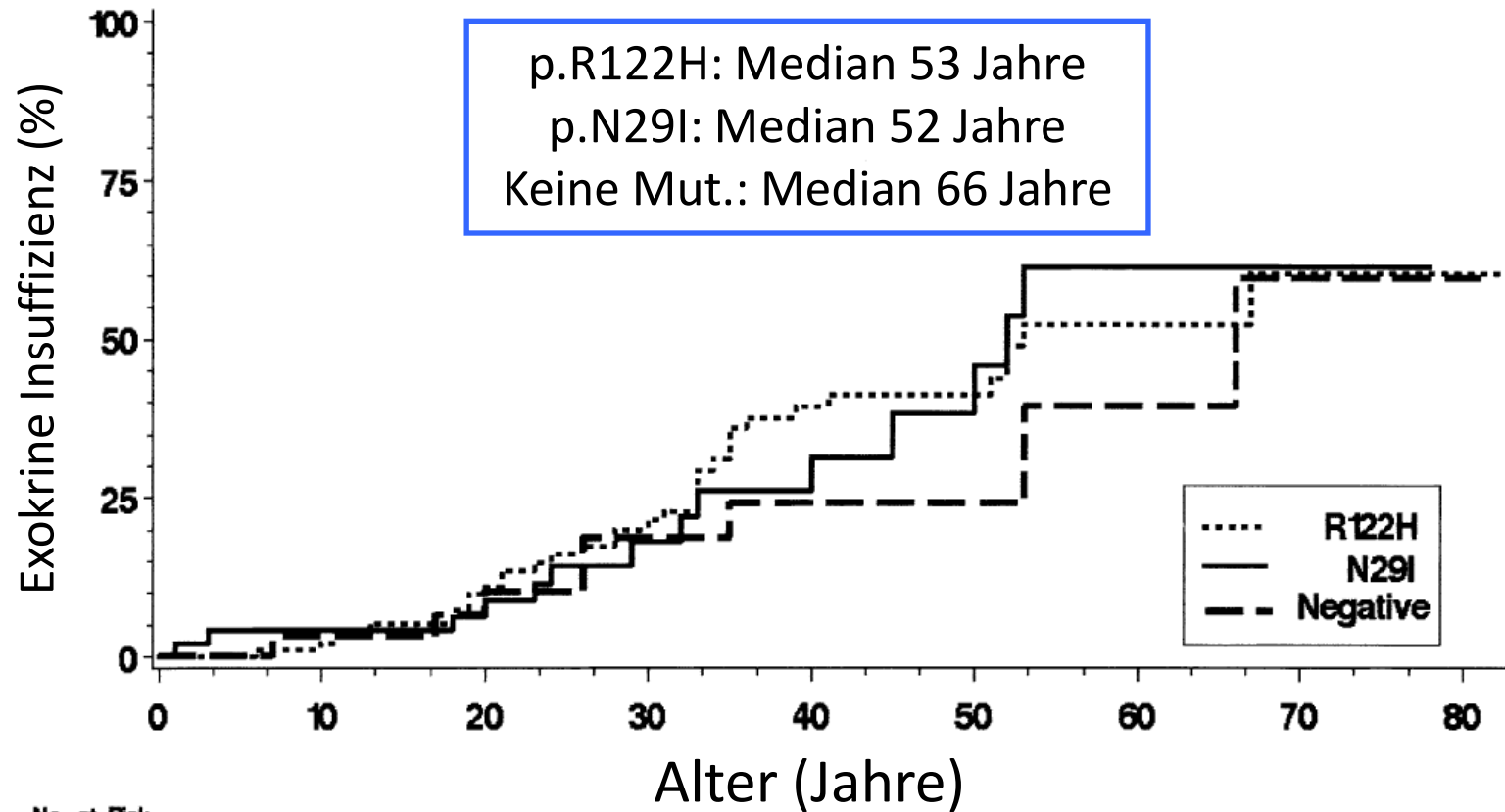
Wahrscheinlichkeit in %



Follow-up (Jahre)

Keim *et al.*, Dig Dis 2003

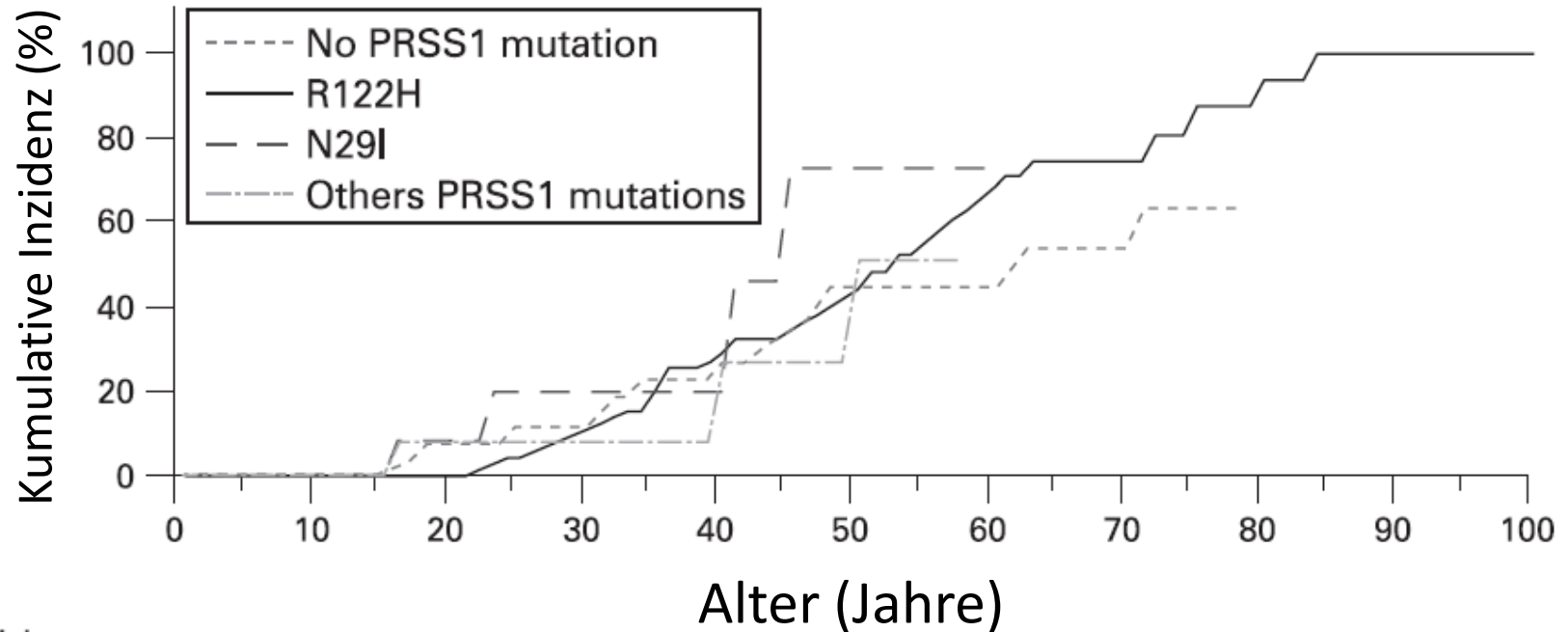
Exokrine Insuffizienz - EUROPAC



No. at Risk									
R122H	108	97	75	58	34	23	11	4	1
N29I	50	45	38	21	14	8	2	2	0
Neg	34	30	26	18	11	6	3	2	1

Howes *et al.*, Clin Gastroenterol Hepatol 2004

Exokrine Insuffizienz - Frankreich

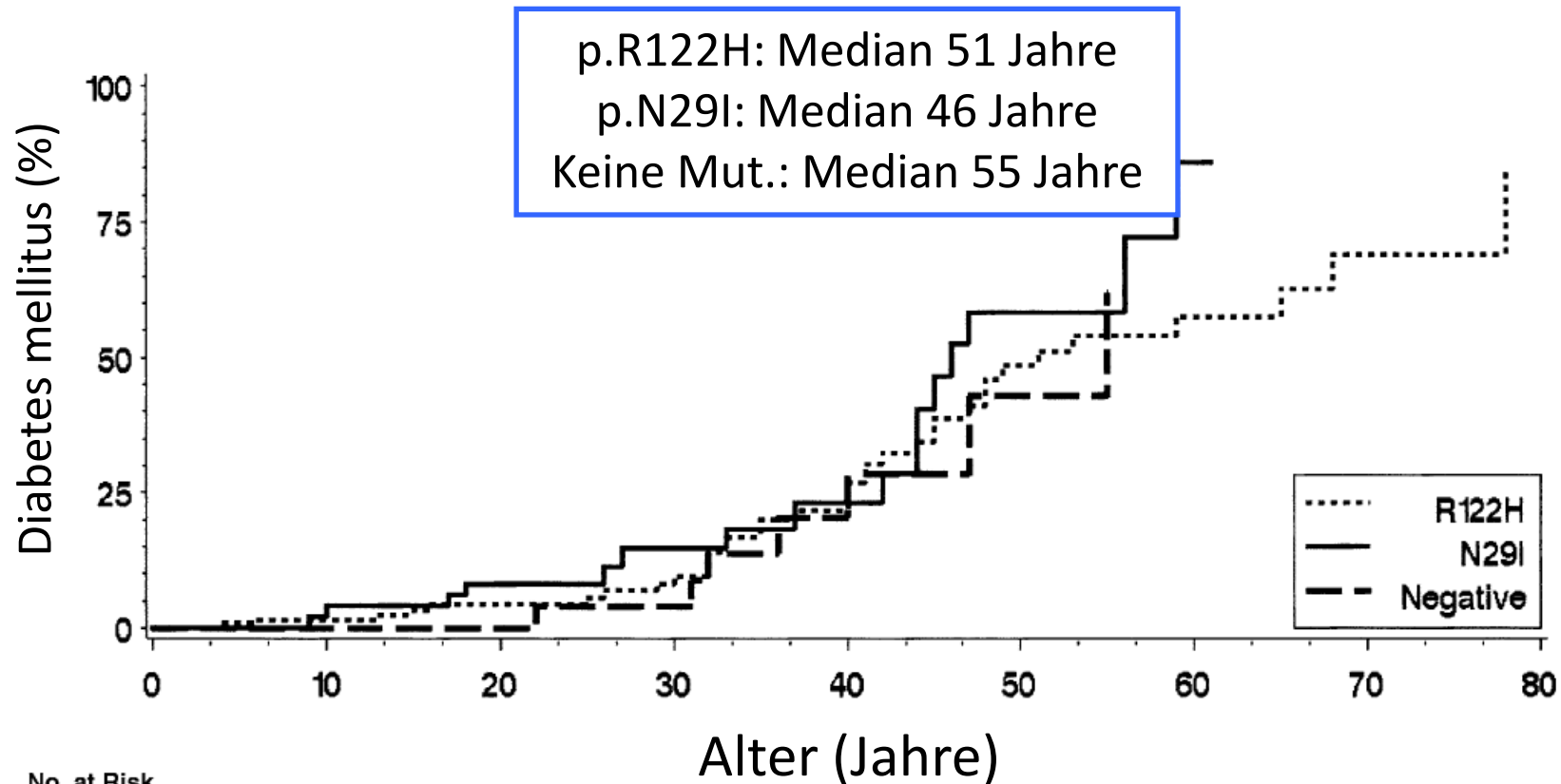


Patients at risk:

No PRSS1 mutation	65	47	31	24	18	11	7	5	0	0
R122H	105	96	79	58	41	28	10	5	2	0
N29I	16	14	9	7	3	1	0	0	0	0
Others PRSS1 mutations	14	13	10	5	4	2	0	0	0	0

Rebours *et al.*, Gut 2009

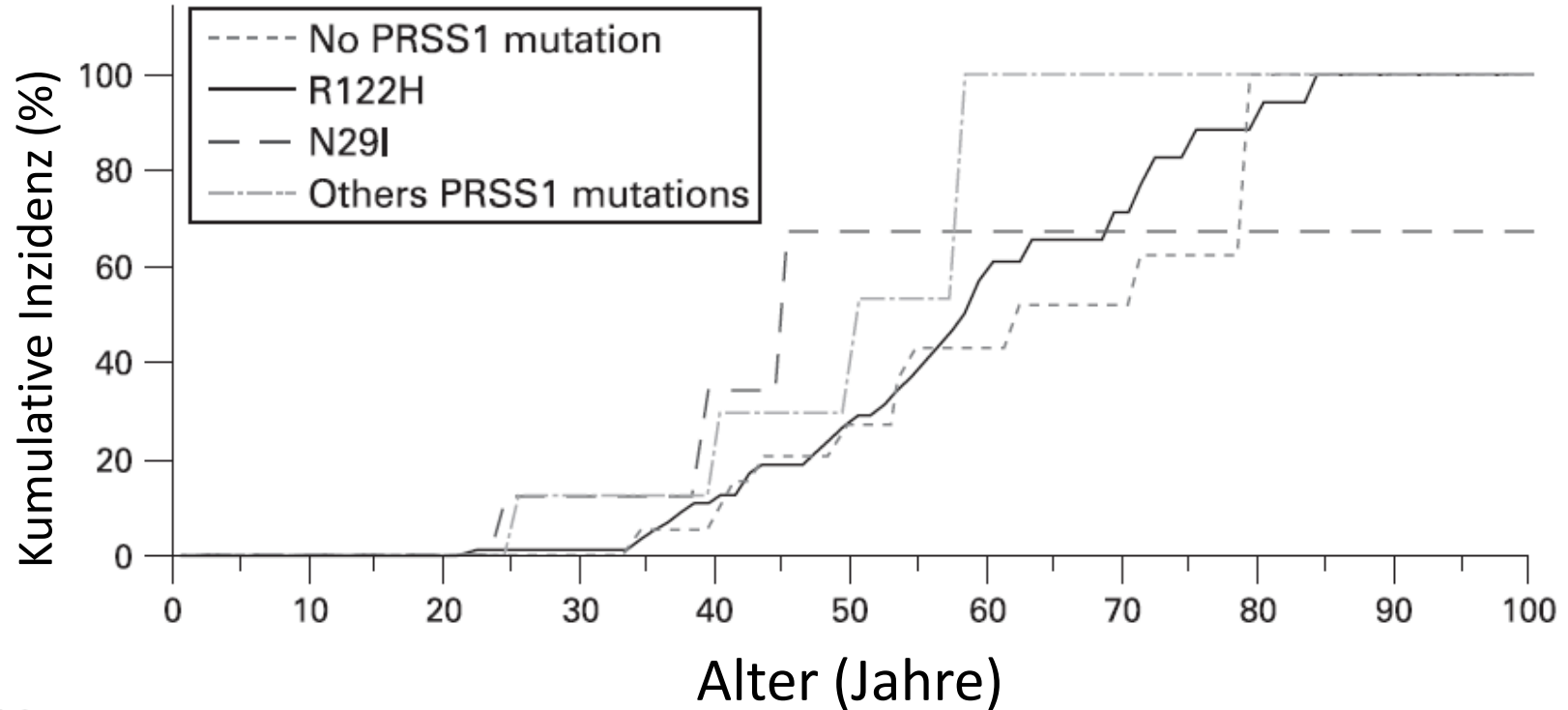
Endokrine Insuffizienz - EUROPAC



No. at Risk									
R122H	129	117	89	69	46	20	11	4	0
N29I	56	50	40	23	14	7	1	0	
Neg	35	31	27	20	10	4	2	2	1

Howes *et al.*, Clin Gastroenterol Hepatol 2004

Endokrine Insuffizienz - Frankreich



Patients at risk:

No PRSS1 mutation	65	47	31	24	18	11	7	5	0	0
R122H	105	96	79	58	41	28	10	5	2	0
N29I	16	14	9	7	3	1	0	0	0	0
Others PRSS1 mutations	14	13	10	5	4	2	0	0	0	0

Rebours *et al.*, Gut 2009

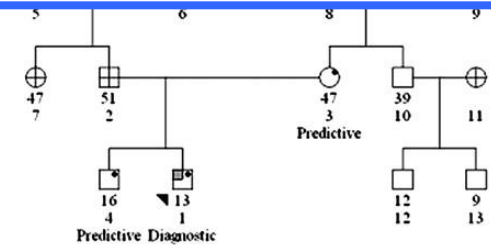
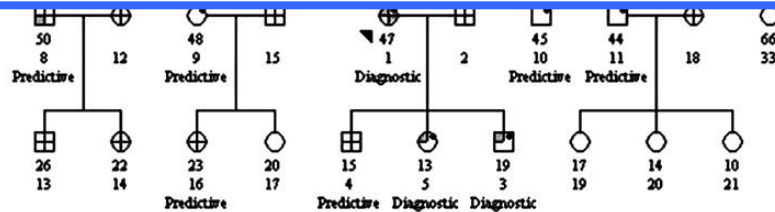
PRSS1 - p.A16V - CP

PRSS1 = A16V
 Affected = Yes
 Cancer Hx = YES
 Malab = YES
 Affected = Off Kindred
 Diabetic = YES

A

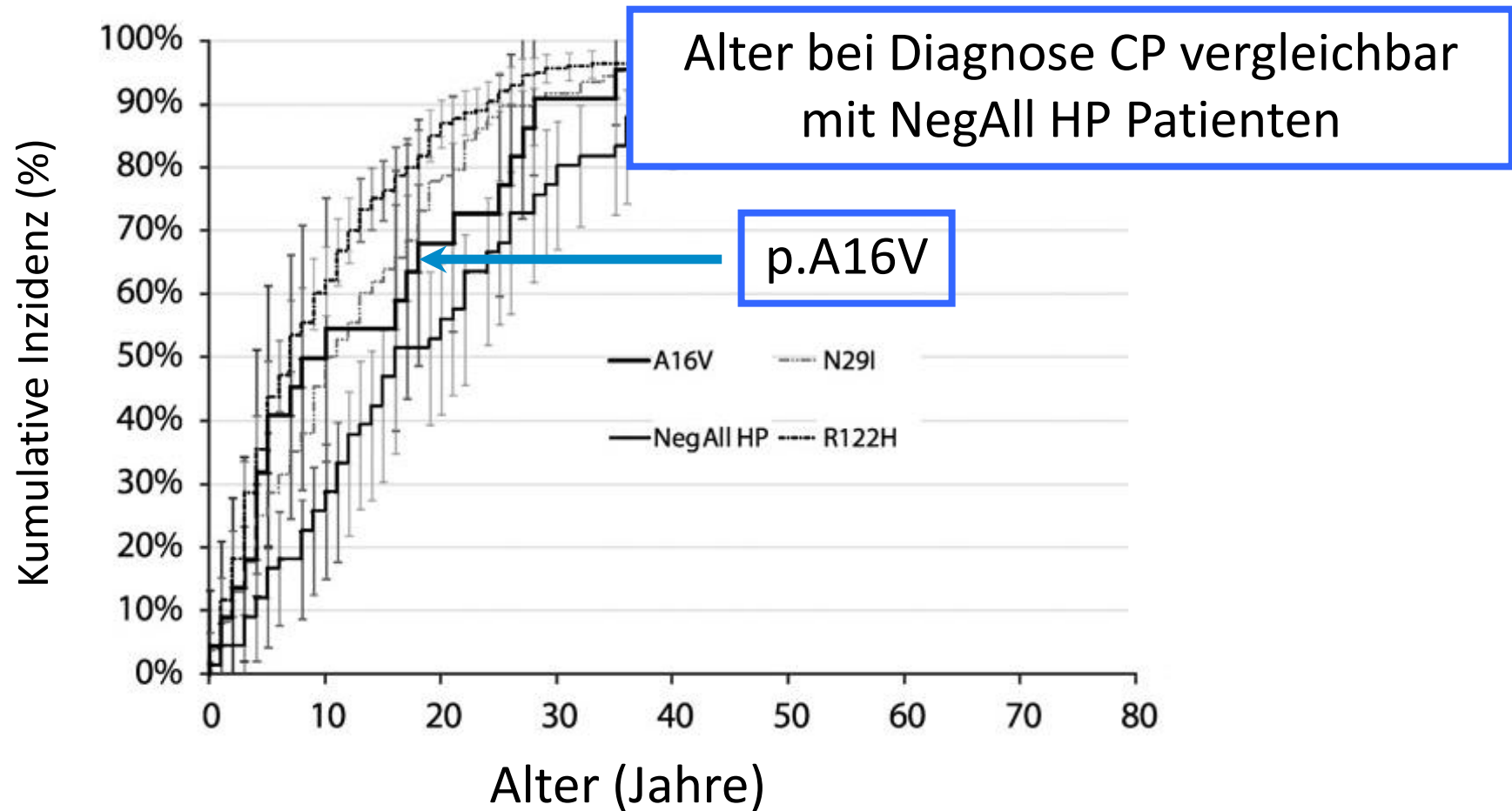
B

Anzahl der untersuchten Patienten gering
 → Interpretation der Daten schwierig



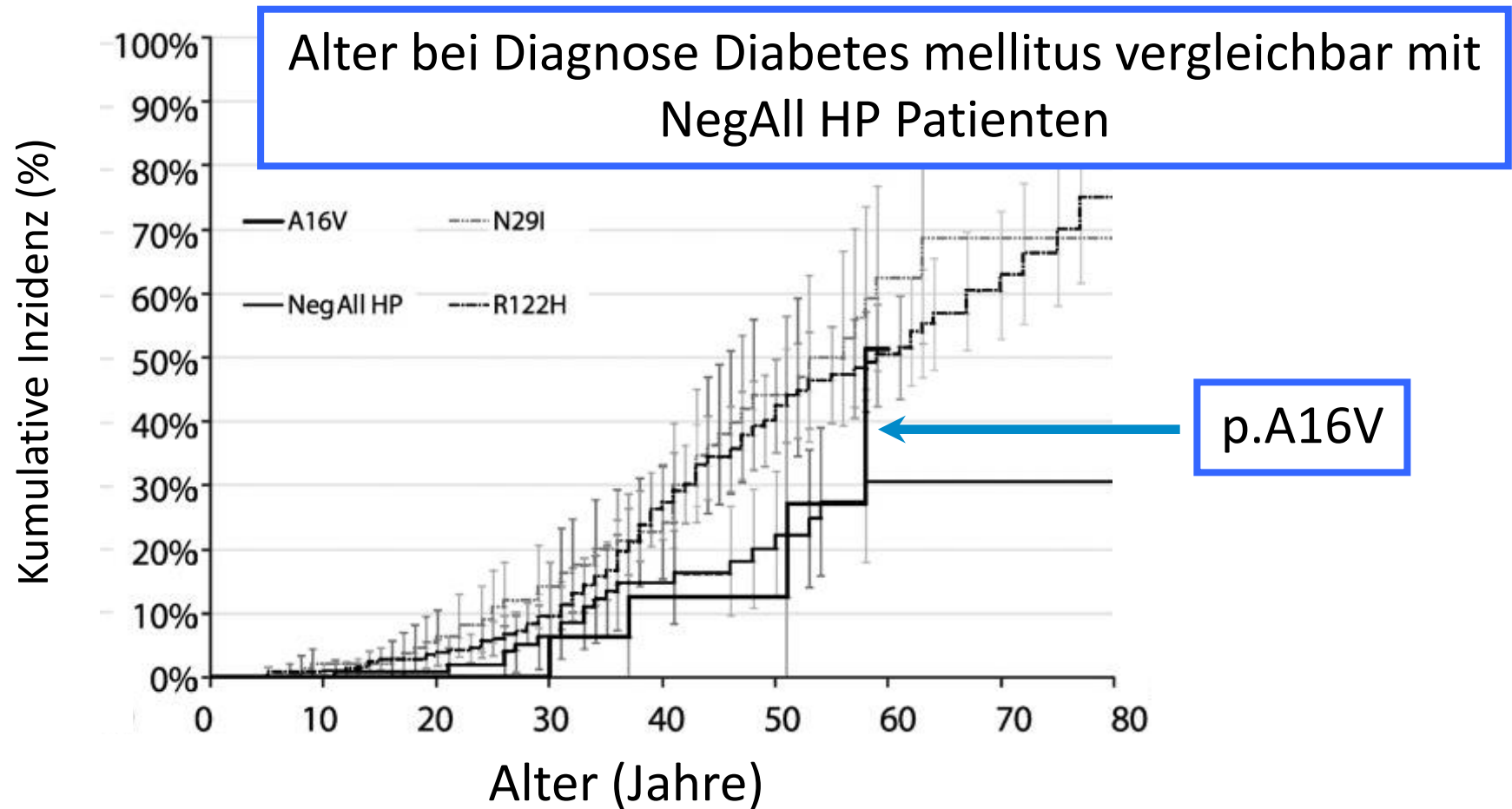
Grocock *et al.*, Gut 2010

Erstdiagnose CP - p.A16V



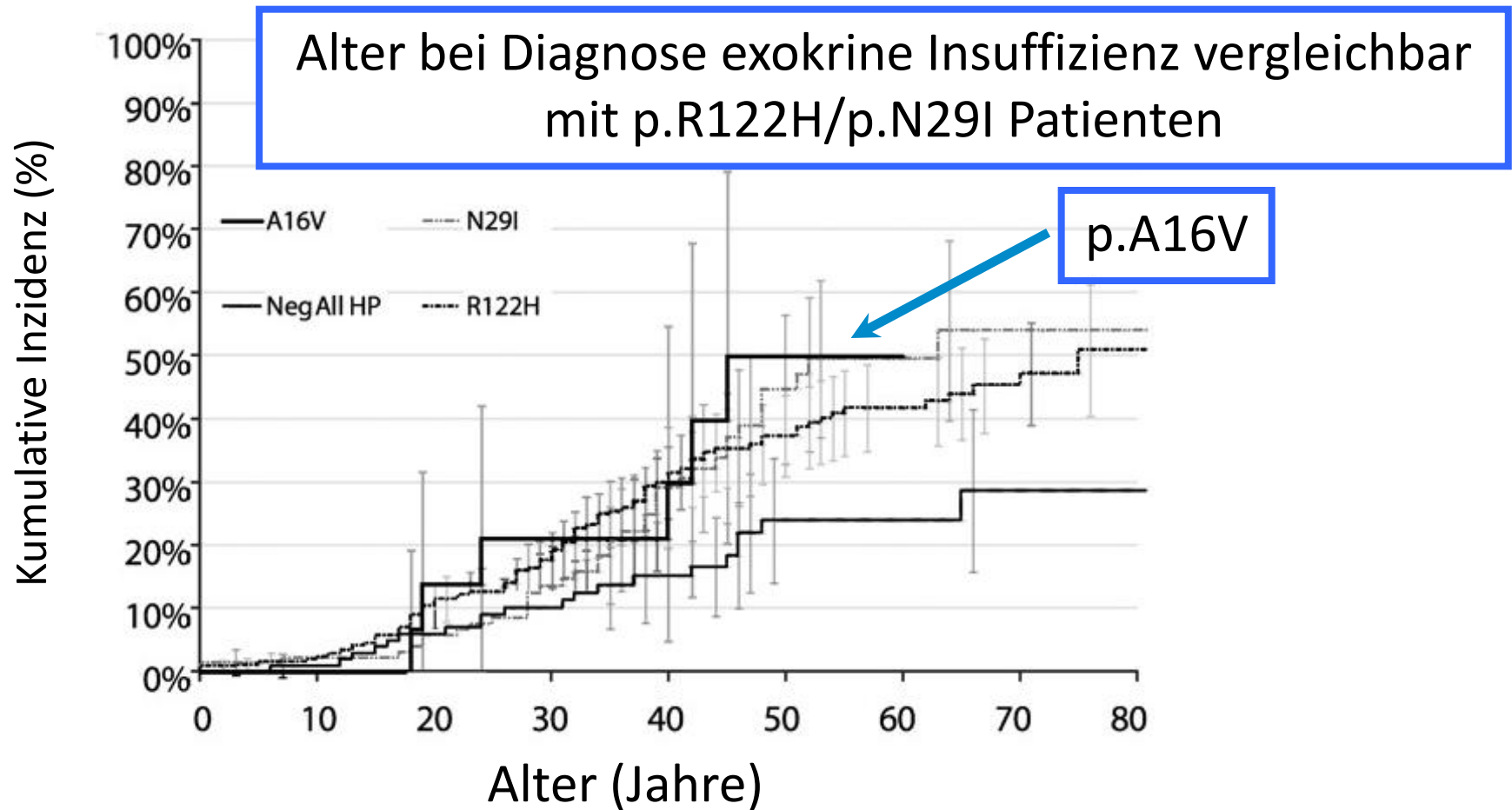
Grocock *et al.*, Gut 2010

Diabetes mellitus - p.A16V



Grocock *et al.*, Gut 2010

Exokrine Insuffizienz - p.A16V



Grocock *et al.*, Gut 2010

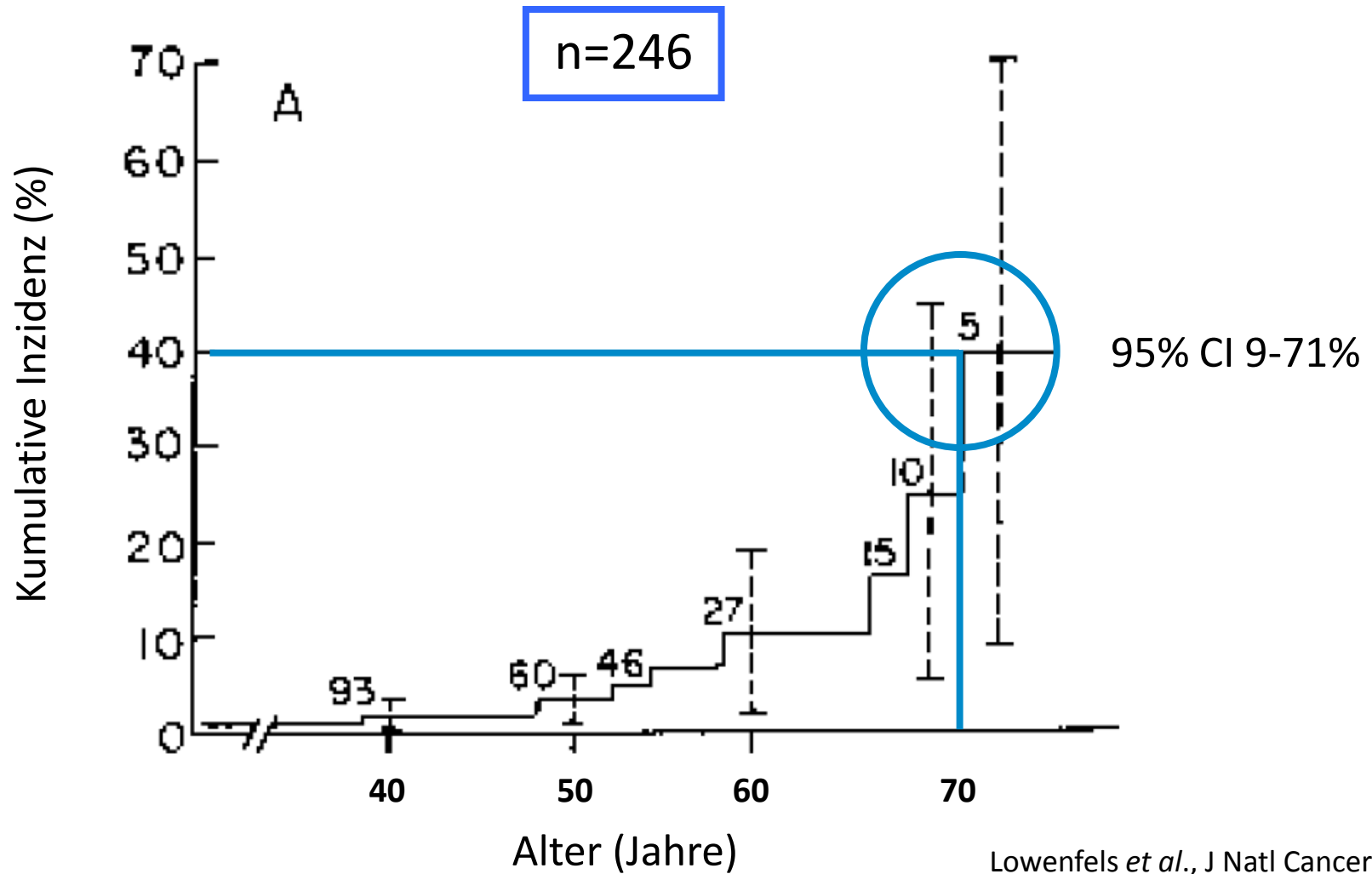
Pankreaskarzinom - Hereditäre CP

- Einschluß von 246 Patienten mit hereditärer CP
- 8/246 (3,3%) Patienten mit Pankreaskarzinom
- erwartete Anzahl (statistisch): 0,15
- Standardized incidence ratio (SIR): 53 (95% CI 23-105)
- 8531 Personen-Jahre als Beobachtungszeitraum

 erhöhtes Pankreaskarzinomrisiko bei hereditärer Pankreatitis

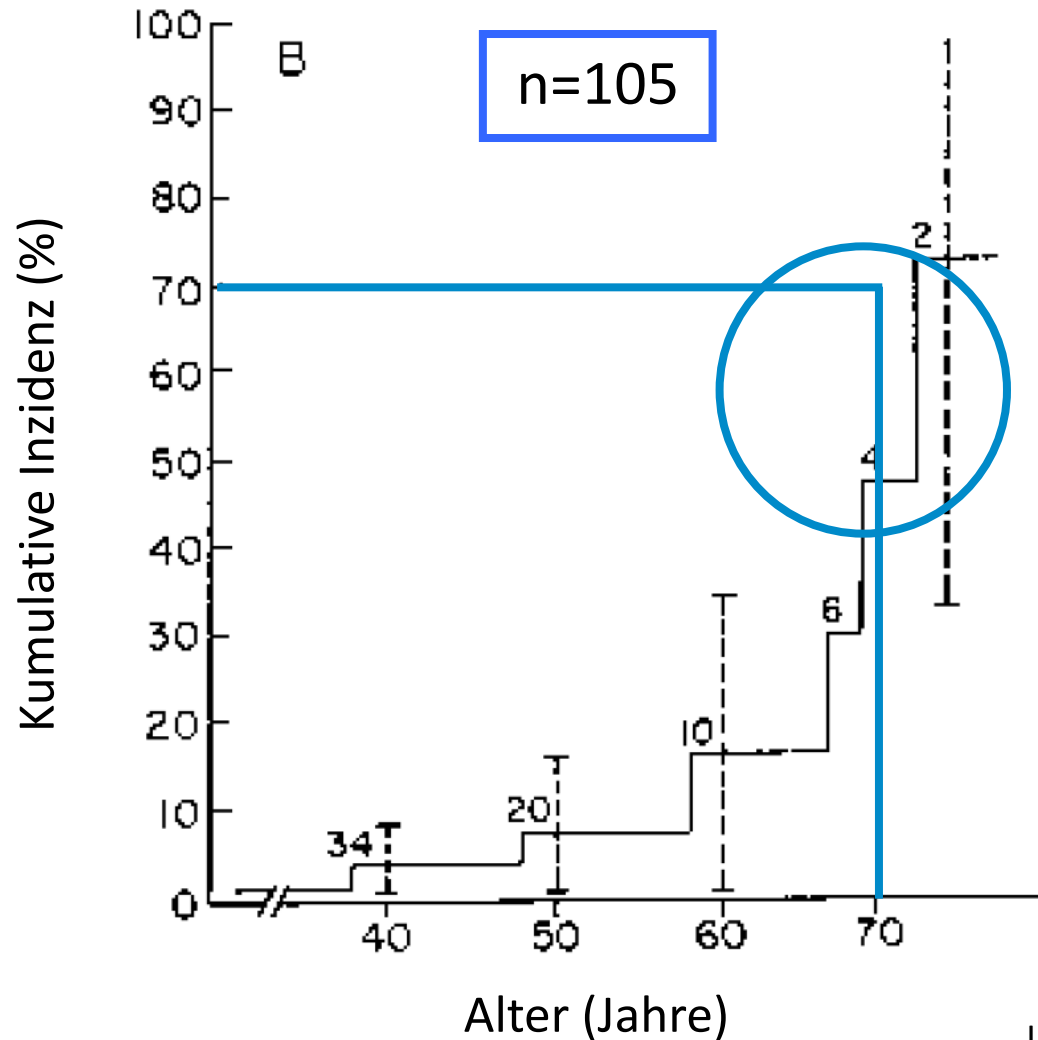
Lowenfels *et al.*, J Natl Cancer Inst 2010

Pankreaskarzinom - Hereditäre CP



Lowenfels *et al.*, J Natl Cancer Inst 2010

Pankreaskarzinom - Hereditäre CP (väterlicherseits)



Lowenfels *et al.*, J Natl Cancer Inst 2010

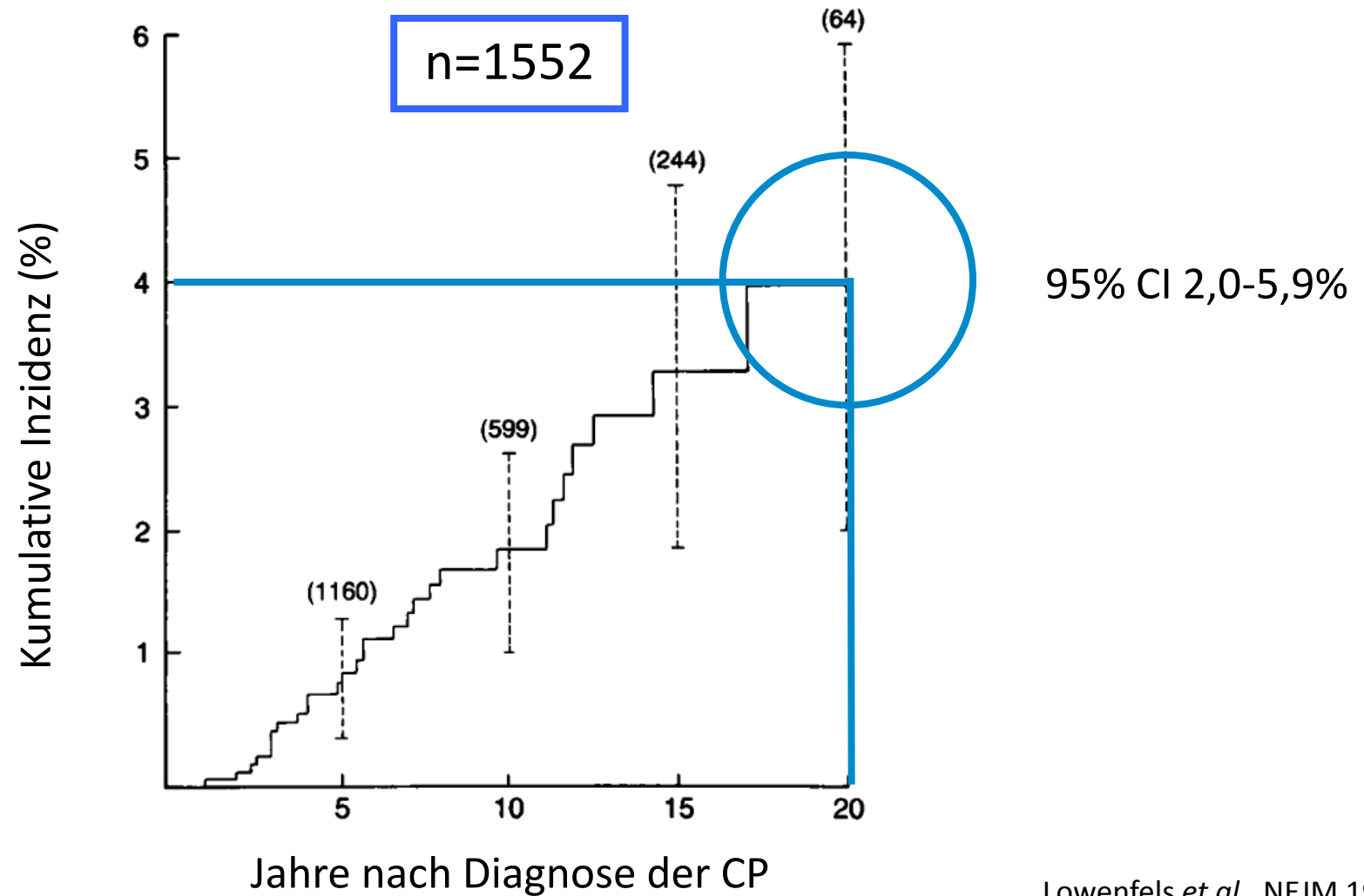
Pankreaskarzinom - CP

- Einschluß von 2015 Patienten mit CP (gesamt)
- 29/1552 (1,9%) Patienten mit Pankreaskarzinom (Follow-up > 2 Jahre)
- erwartete Anzahl (statistisch): 1,76
- Standardized incidence ratio: 16,5 (95% CI 11,1-23,7)
- Follow-up: Median 7,4 +/- 6,2 Jahre

 erhöhtes Pankreaskarzinomrisiko bei chronischer Pankreatitis

Lowenfels *et al.*, NEJM 1993

Pankreaskarzinom - CP



Lowenfels *et al.*, NEJM 1993

Pankreaskarzinom - CP

CHRONIC PANCREATITIS

Rocca (1987)	74.1 (22.2- 267)
Lowenfels (1993)	26.3 (19.9-34.2)
Bansal (1995)	2.2 (1.4- 3.5)
Karlson (1997)	7.6 (6.0- 9.7)
Malka (2002)	26.7 (7.3-68.3)
Goldacre (2008)	27.0 (21.4-33.8)
Pedrazzoli (2008)	2.9 (0.4-10.6)
Pooled estimate	13.3 (6.1-28.9)

RR 13,3 (6,1-28,9)

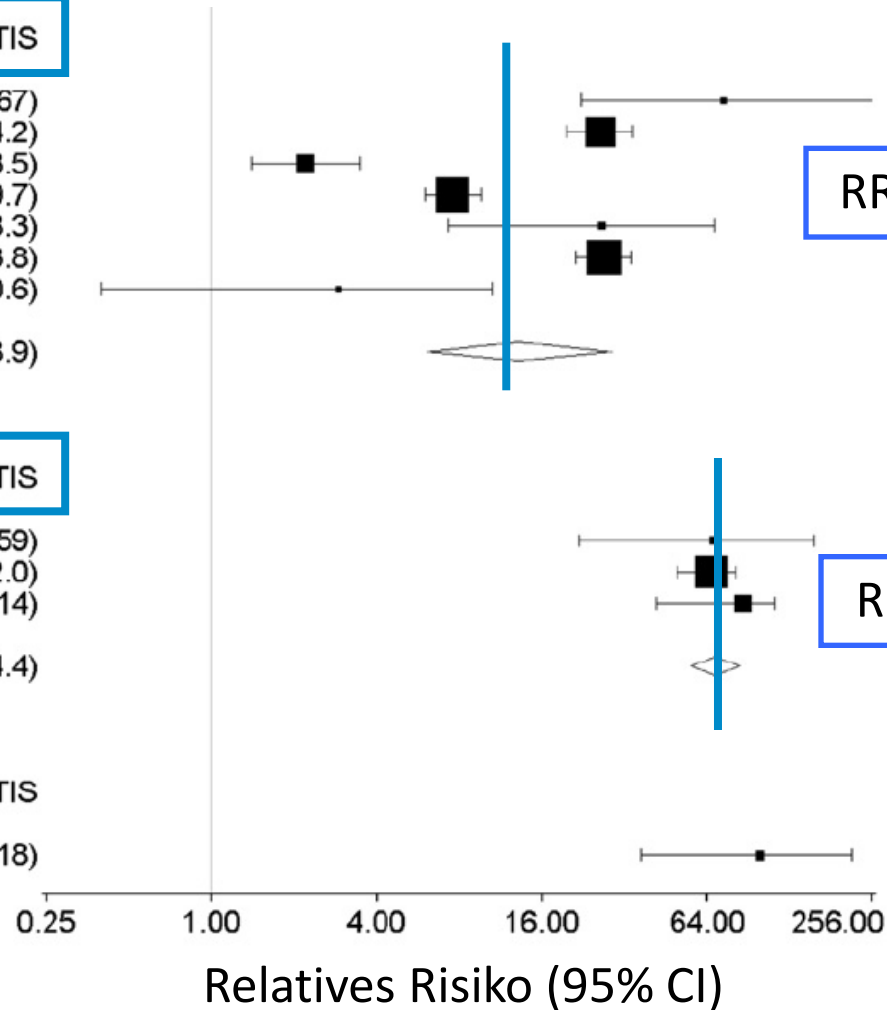
HEREDITARY PANCREATITIS

Lowenfels (1997)	68.0 (22.0- 159)
Howes (2004)	67.0 (50.0-82.0)
Rebours (2008)	87.0 (42.0- 114)
Pooled estimate	69.0 (56.4-84.4)

RR 69,0 (56,4-84,4)

TROPICAL PANCREATITIS

Chari (1994)	100 (37.0- 218)
--------------	-----------------



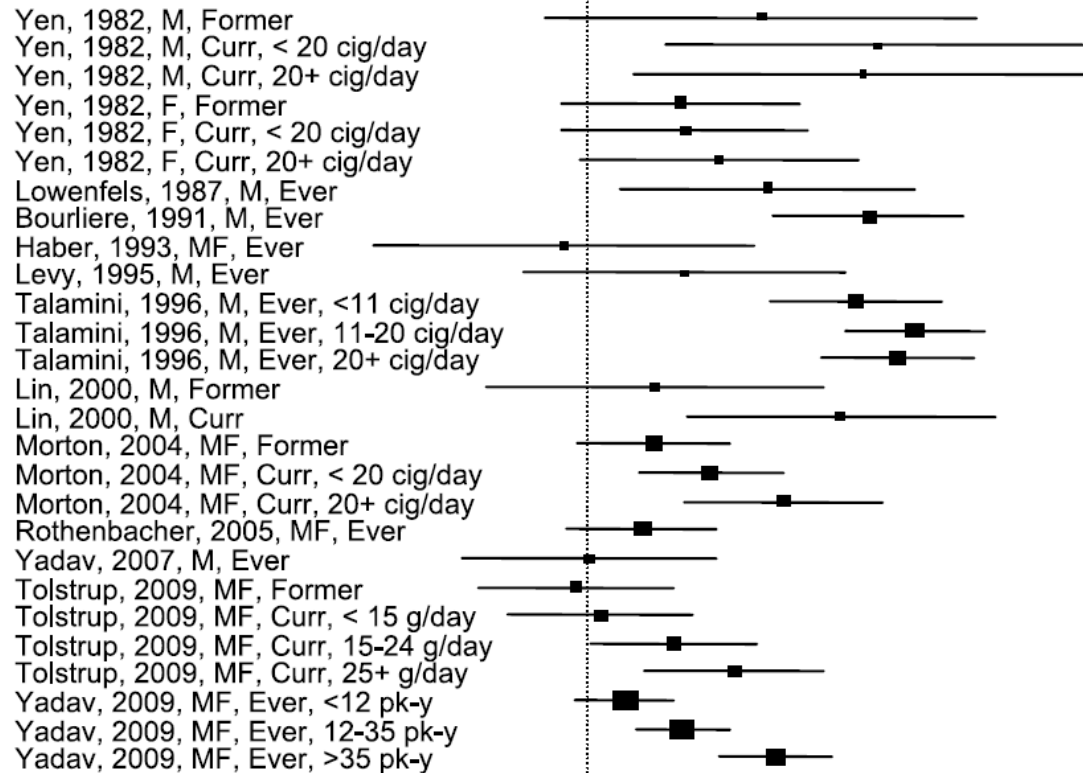
Raimondi *et al.*, Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010

Pankreaskarzinom - CP

- Schweden:
 - 46/7956 (0,6%) vs. 21 erwartet; SIR 2,2 (95% CI 1,6-2,9)
 - Risiko höher bei > 1 Schub der Pankreatitis
 - ➔ geringeres Risiko als bisher angenommen?
- Italien:
 - 362 Pat. mit Pankreaskarzinom, davon 24 Pankreatitis
 - 24/362 (6,6%) vs. 18/1408 (1,3%) Kontrollen
 - Relatives Risiko 5,7 (95% CI 2,9-11,4)
 - ➔ Risiko doch höher?

Ekblom *et al.*, J Natl Cancer Inst 1994
Fernandez *et al.*, Pancreas 1995

Rauchen und CP



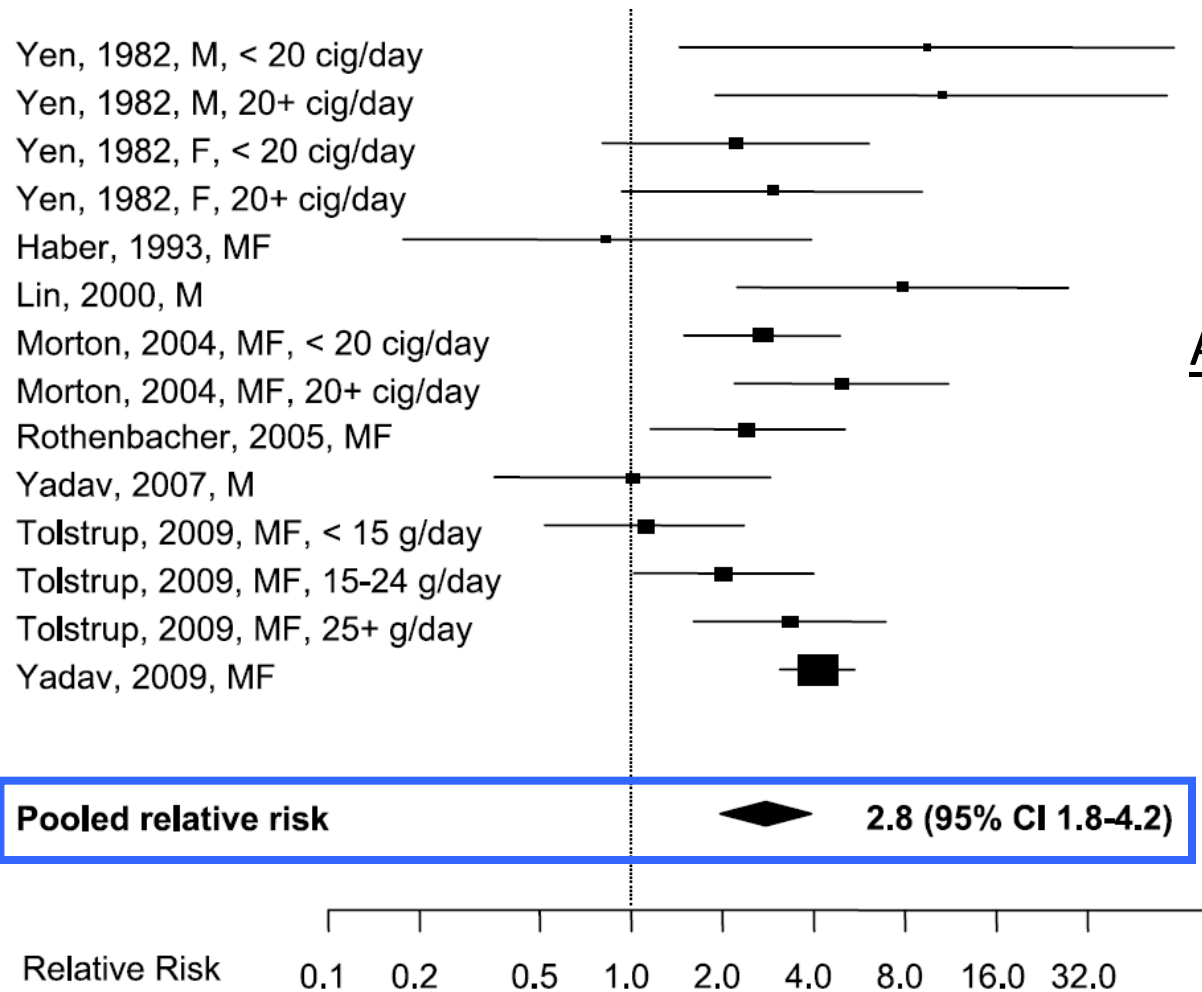
Jemals geraucht
 vs.
Nie geraucht

Pooled relative risk  **2.8 (95% CI 1.7-4.8)**

Relative Risk 0.1 0.2 0.5 1.0 2.0 4.0 8.0 16.0 32.0

Andriulli *et al.*, Pancreas 2010

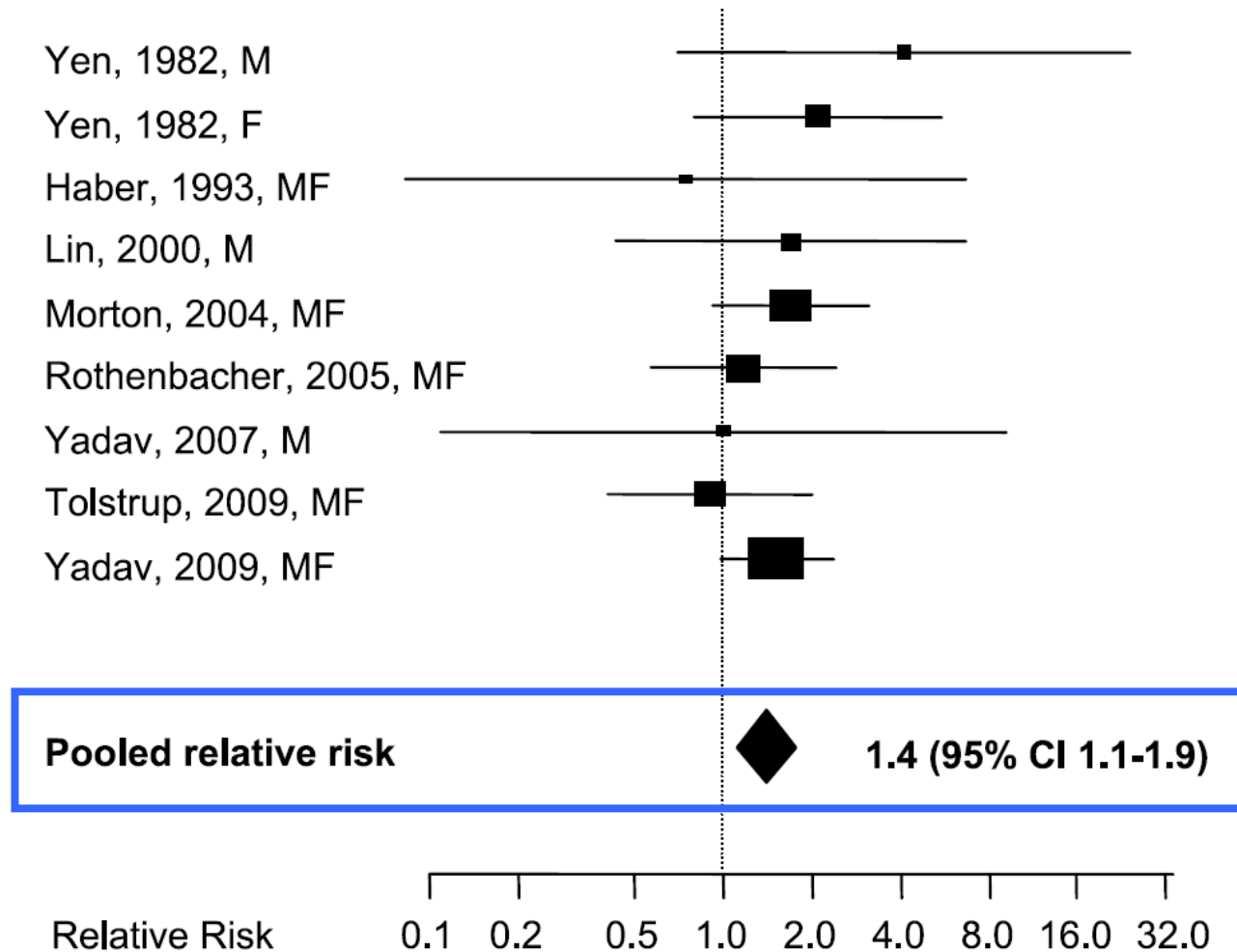
Rauchen und CP



Aktuell Raucher
 vs.
Nie geraucht

Andriulli *et al.*, Pancreas 2010

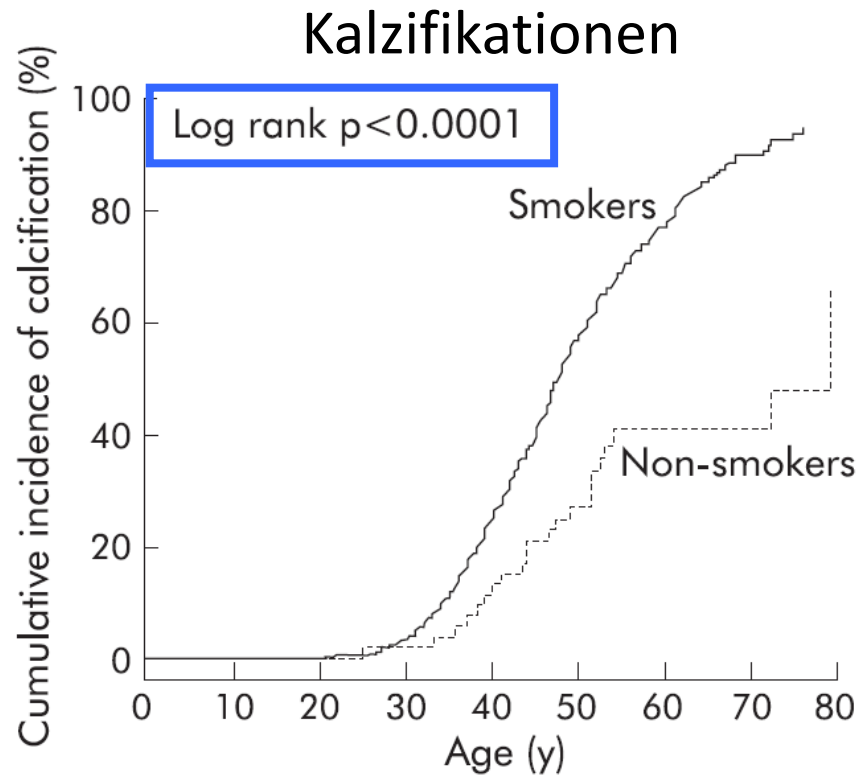
Rauchen und CP



Früher geraucht
 vs.
Nie geraucht

Andriulli *et al.*, Pancreas 2010

Rauchen und CP



Subjects at risk

Smokers	56	56	53	46	35	14	10	1
Non-smokers	821	820	788	587	284	108	20	2

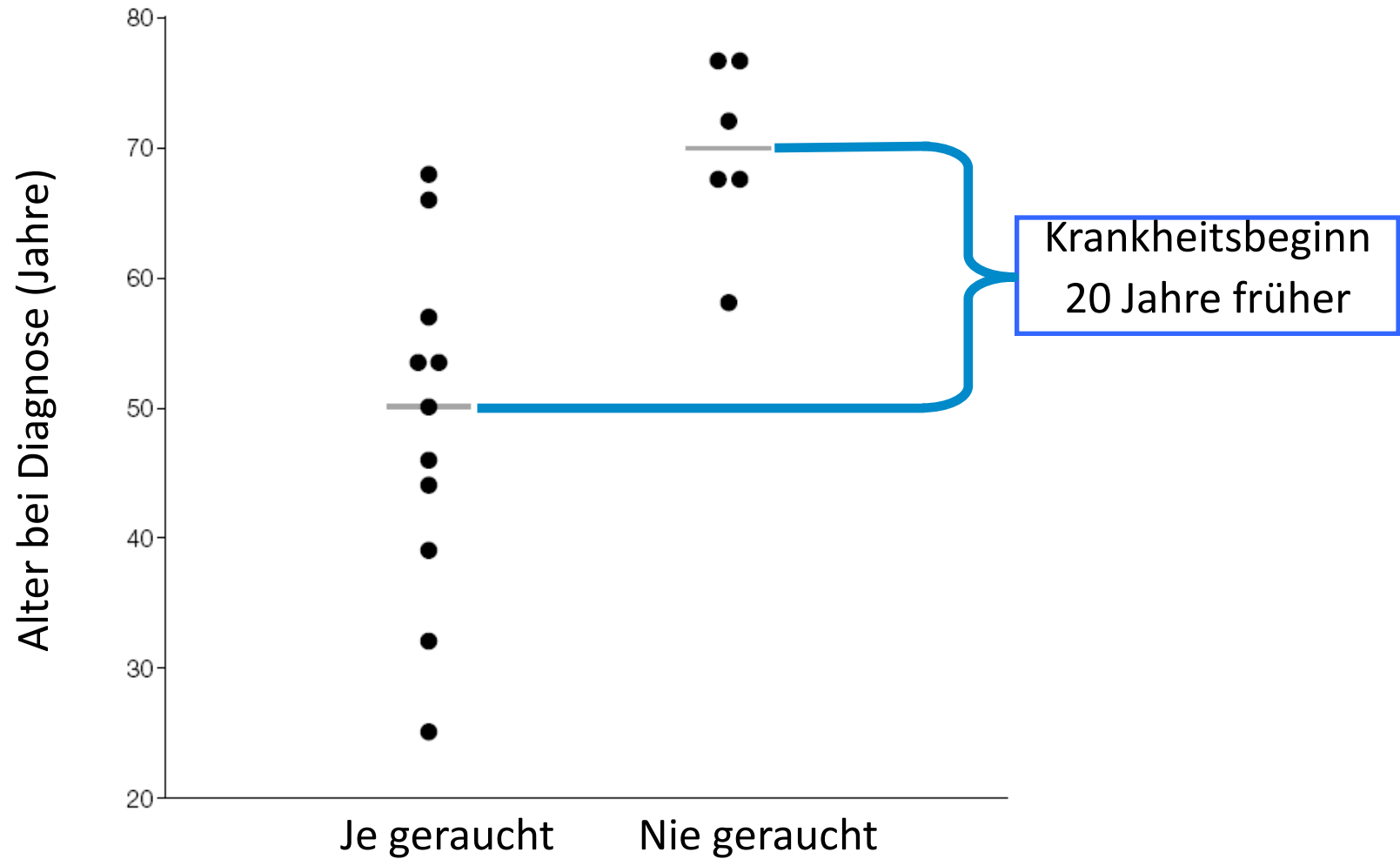
Maisonneuve *et al.*, Gut 2005

Pankreaskarzinom - CP - Rauchen

- Einschluß von 497 Patienten mit hereditärer CP
- 19/497 Patienten mit histologisch gesichertem Pankreaskarzinom
- erwartete Anzahl (statistisch): 0,33
- Risk-ratio: 57 (95% CI 35-90)

➔ Rauchen verdoppelt das Risiko ein Pankreaskarzinom zu entwickeln

Pankreaskarzinom - CP - Rauchen



Lowenfels *et al.*, JAMA 2001

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

