



Konservative Therapie bei Kindern mit chronischer Pankreatitis

Heiko Witt

Kinderklinik Schwabing & EKfZ, München

Pankreatitis

Therapie bei Kindern

Pankreatitis

Therapie

Es gibt kaum prospektive,
randomisierte Therapiestudien
für die akute oder chronische
Pankreatitis.

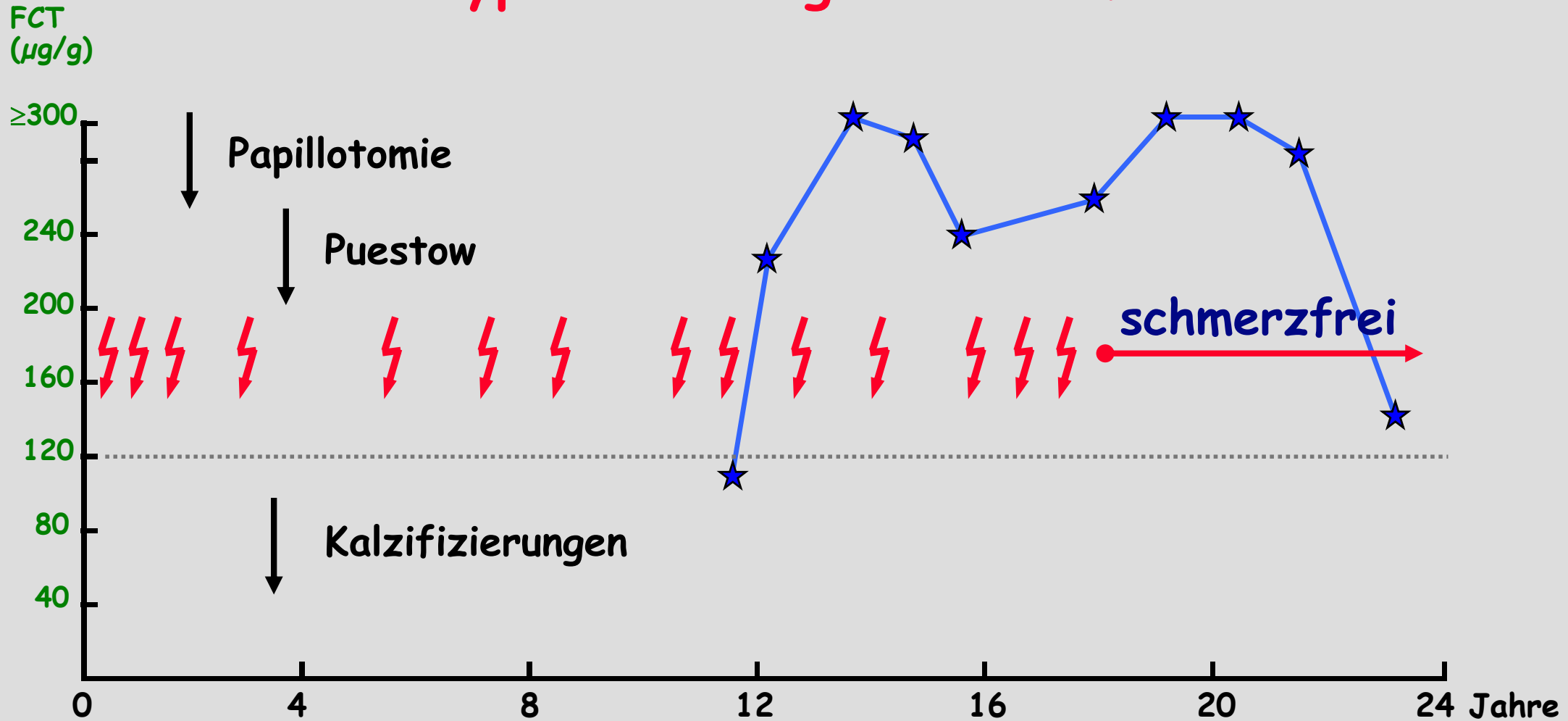
Pankreatitis

Therapie



“Idiopathische” Chronische Pankreatitis

Typischer Langzeitverlauf



Ammann *et al.*, Pancreas 1987

Pankreatitis

Therapie des akuten Schubes

- Es gibt keine spezifische Therapie
- Beseitigung des auslösenden Faktors
(Hypercalciämie, Medikamente etc.)
- Nahrungskarenz (?)
- Schmerzbekämpfung

Chronische Pankreatitis

Therapie

- Es gibt keine spezifische Therapie
- Es gibt keine Therapie zur Rezidivprophylaxe
- Es gibt keine Pankreasdiät
- Antioxidantien sind in ihrer Wirksamkeit nicht belegt
- Die „Ruhigstellung“ des Pankreas mittels Pankreasenzymen ist nicht belegt

Pankreatitis

Therapie der Komplikationen

- Antibiotika bei nekrotisierender Pankreatitis
- operative / endoskopische Therapie
 - infizierte Nekrosen
 - symptomatische Pseudozysten
 - Pankreasgangsteine (?)
- Enzymsubstitution bzw. Insulin

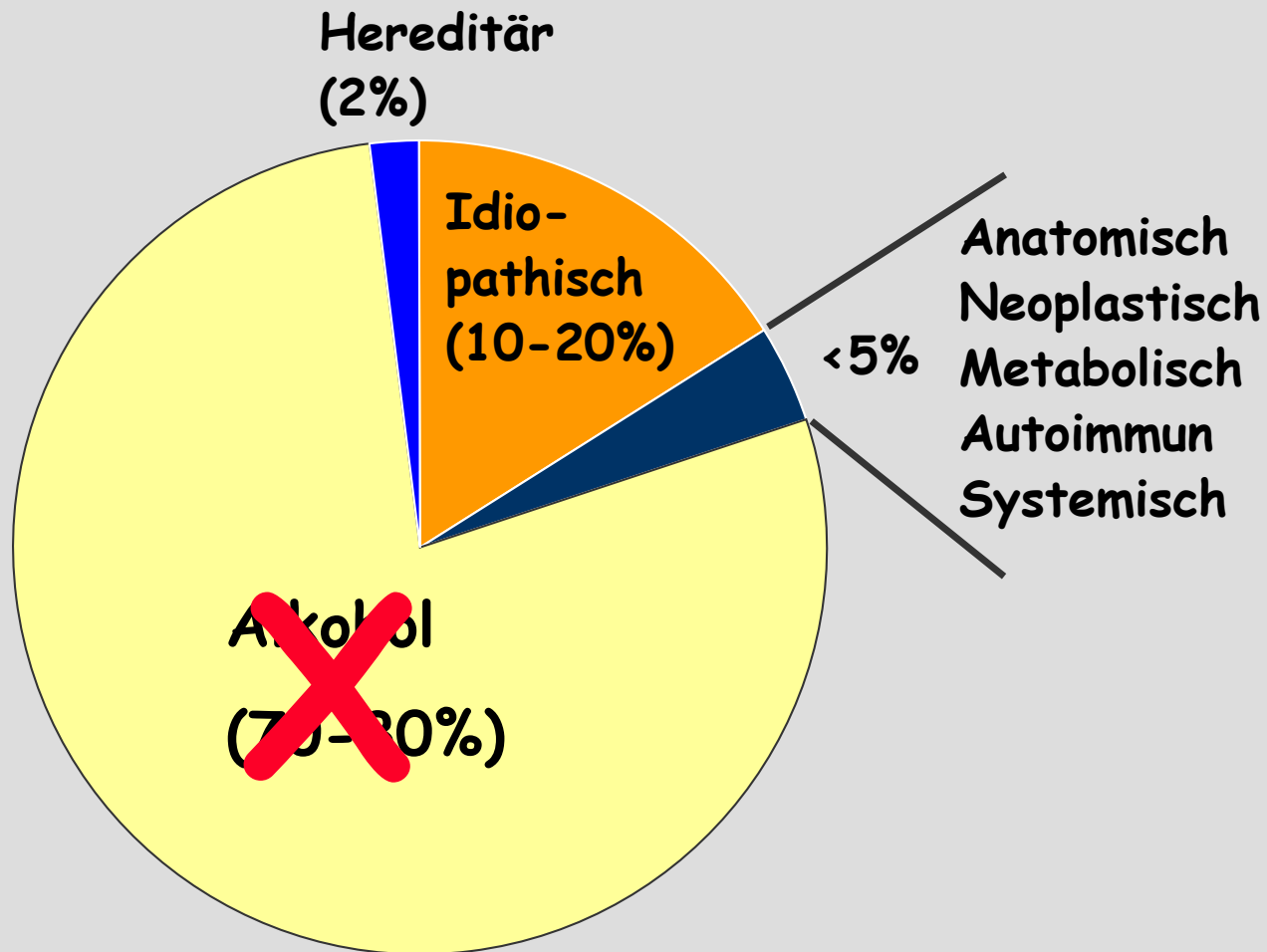
„Tabakskollegium“



Georg Lisiewski (1674-1750)

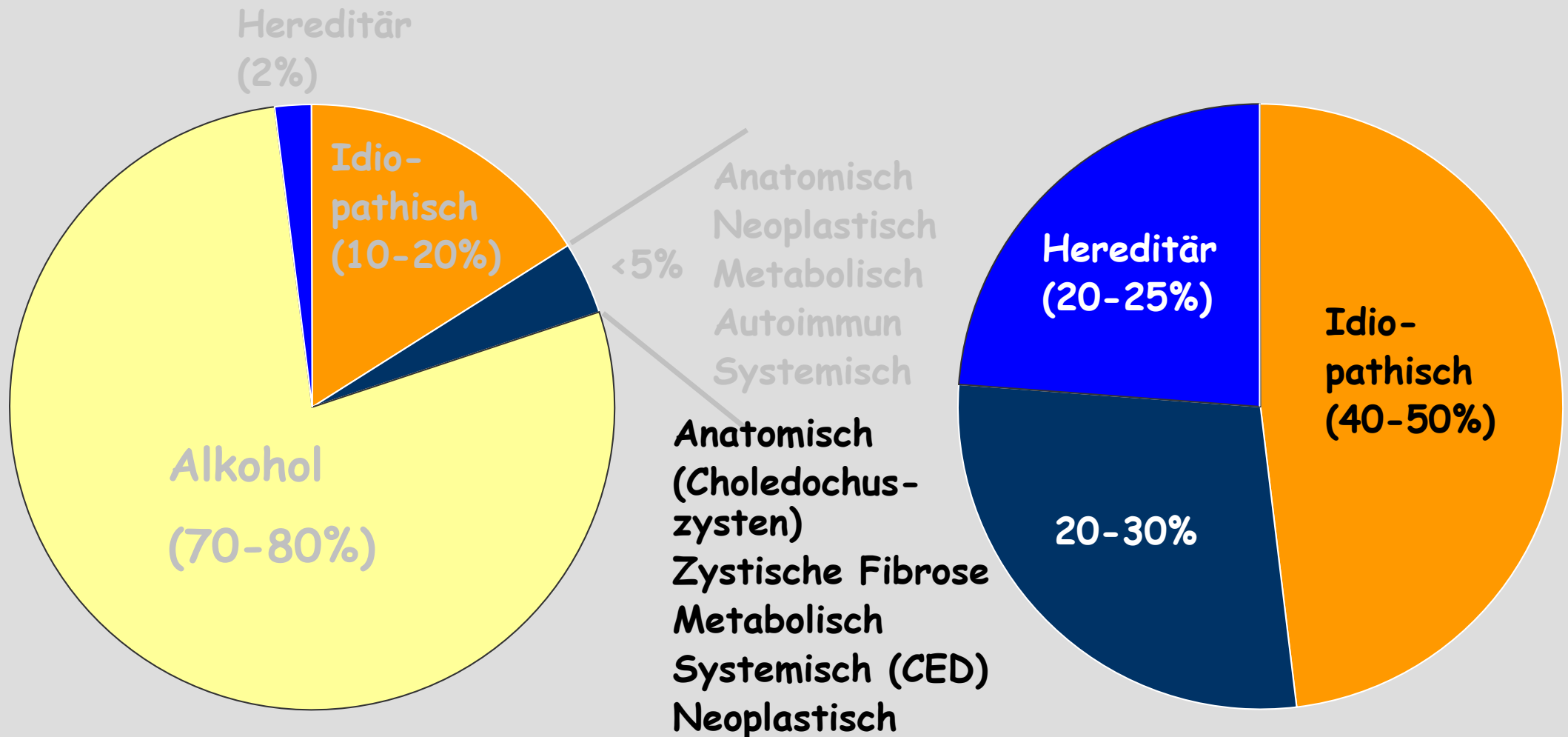
Chronische Pankreatitis

Ätiologie



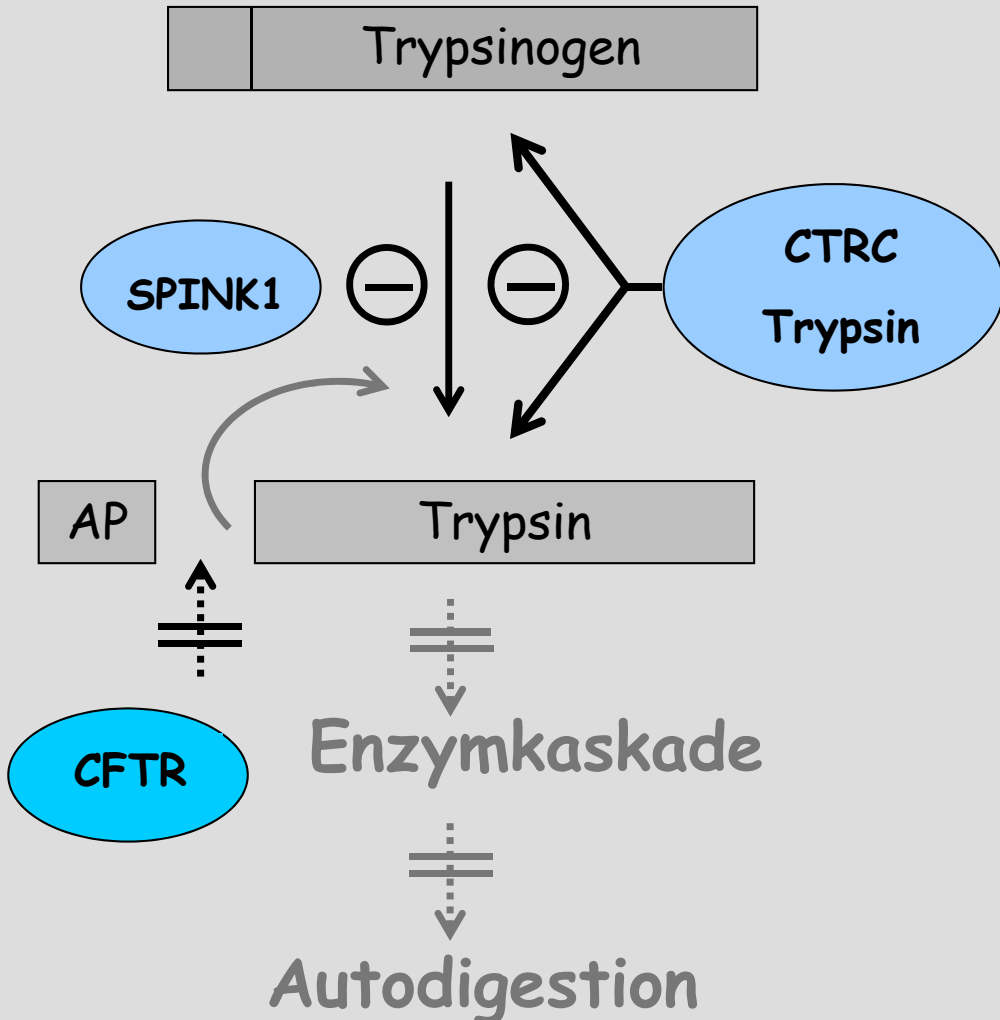
Chronische Pankreatitis

Ätiologie

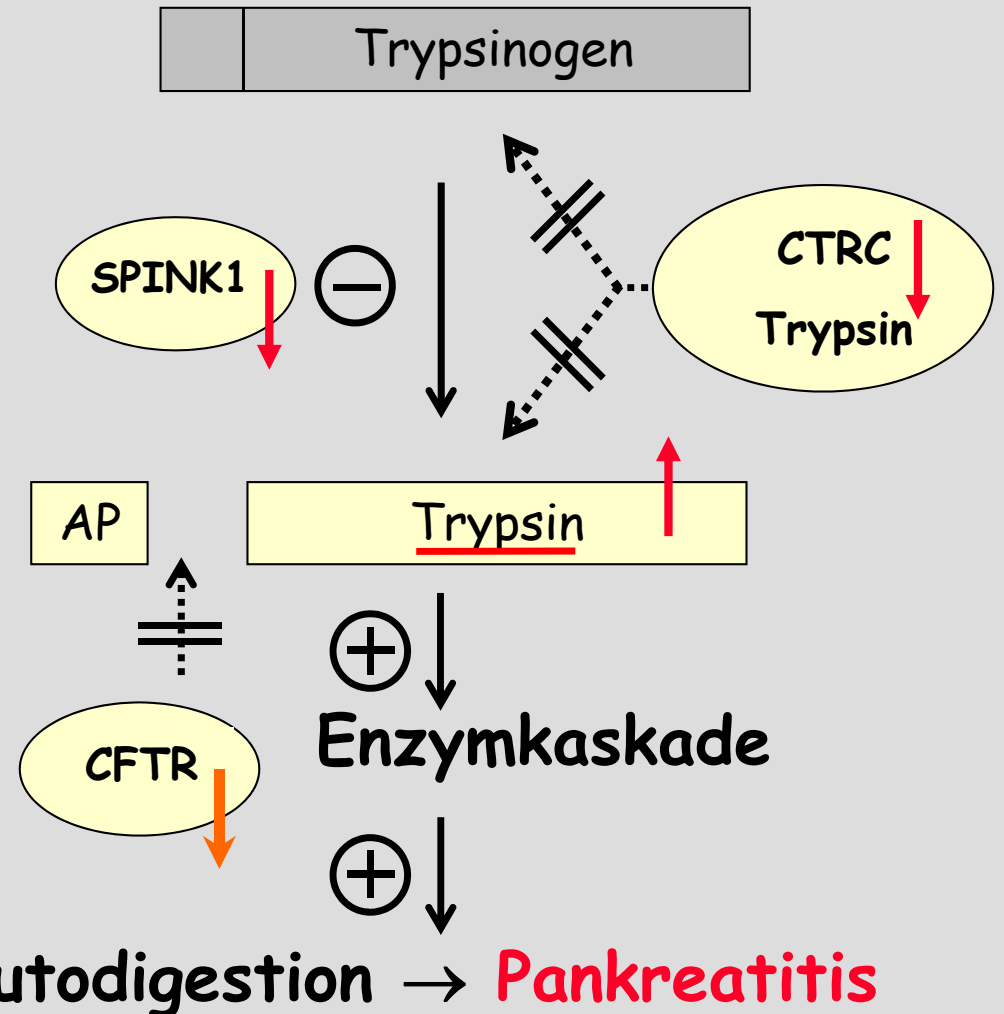


Modell der erblichen Pankreatitis

Normales Pankreas



Erbliche Pankreatitis



modifiziert nach Witt et al., Nature Genetics 2000

Chronische Pankreatitis

Gen-Varianten bei Kindern

- Mutationen bei "idiopathischer" Pankreatitis

- *PRSS1*: ~ 5% (A16V)
- *CPA1*: ~ 5% (verschiedene)
- *SPINK1*: ~ 25% (N34S)
- *CTRC*: ~ 5% (R254W)
- *CFTR*: ~ 25% („milde“ Varianten)

- Mutationen bei "hereditärer" Pankreatitis

- *PRSS1* : ~ 20% (R122H, N29I)

Chronische Pankreatitis

Gen-Varianten bei Kindern

- Mutationen bei "idiopathischer" Pankreatitis

- *PRSS1*: ~ 5% 0% (A16V)
- *CPA1*: ~ 5% 0% (verschiedene)
- *SPINK1*: ~ 25% 1.5% (N34S)
- *CTRC*: ~ 5% 1% (R254W)
- *CFTR*: ~ 25% 10% („milde“ Varianten)

- Mutationen bei "hereditärer" Pankreatitis

- *PRSS1* : ~ 20% 0% (R122H, N29I)

Komplexe genetische Erkrankung

CFTR

SPINK1

PRSS1

CTRC

1

N34S (het)

R254W+V235I

2

M952T (M)

N34S (het,F)

A16V (F)

3

S1235R

N34S (homo)

4

V754M (M)

R122H (F)

5

F1052V (M)

N34S (homo)

6

L997F

A16V

7

R122H

G217S

8

R122C

R254W

9

R117H (7T)

N34S (het)

R254W

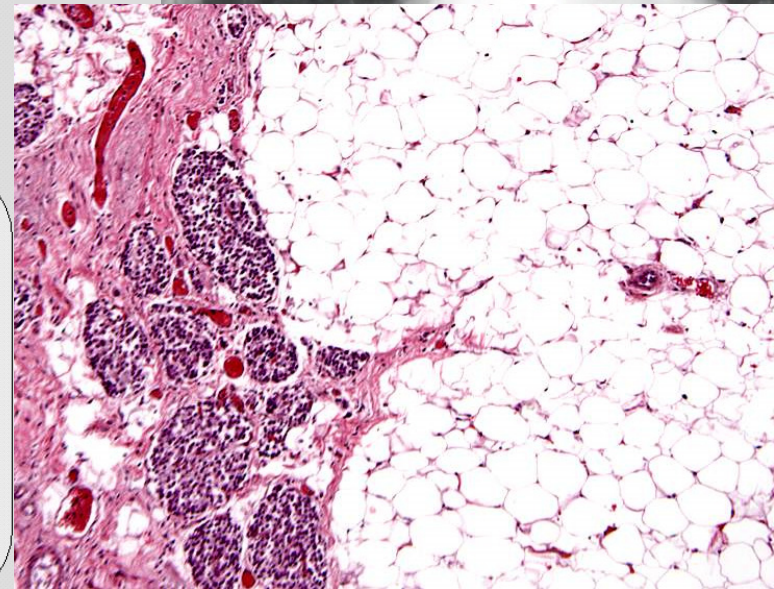
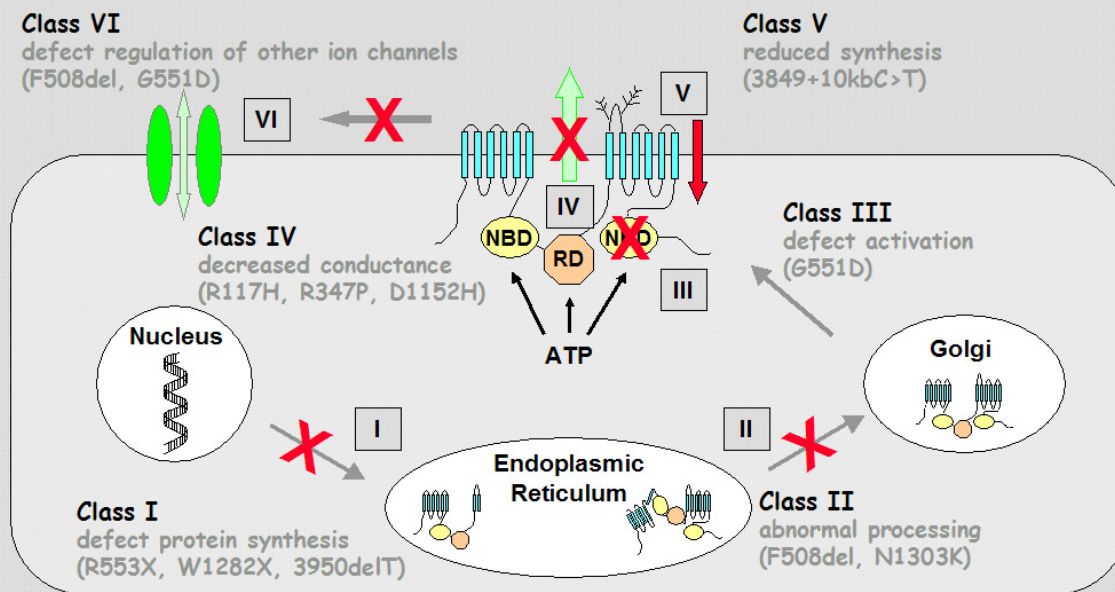
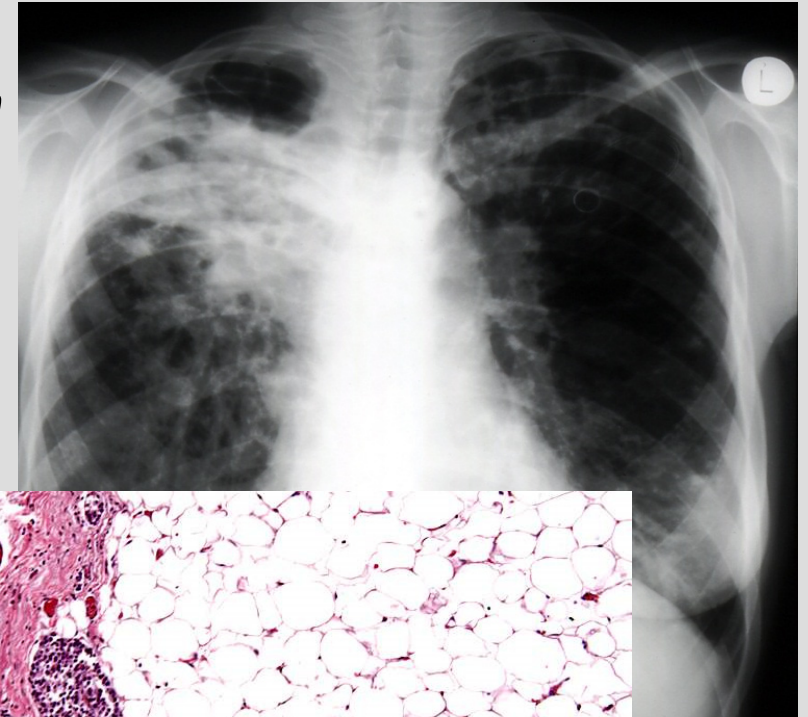
Chronische Pankreatitis

Ätiologie

- **mechanische Störungen / Strukturanomalien**
 - Choledochuszysten
 - Trauma
 - Pancreas divisum (?)
- **metabolisch / toxisch**
 - Hypertriglyceridämie
 - Zystische Fibrose (CF)
 - Hypercalciämie
 - Medikamente
- **Infektionen**
 - Ascariasis
- **Neoplasien**
 - Lymphome
- **Systemerkrankungen**
 - SLE
 - M. Crohn / Colitis ulcerosa
 - PSC
 - Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Zystische Fibrose

- autosomal rezessive Erkrankung
- Inzidenz 1 : 2,500

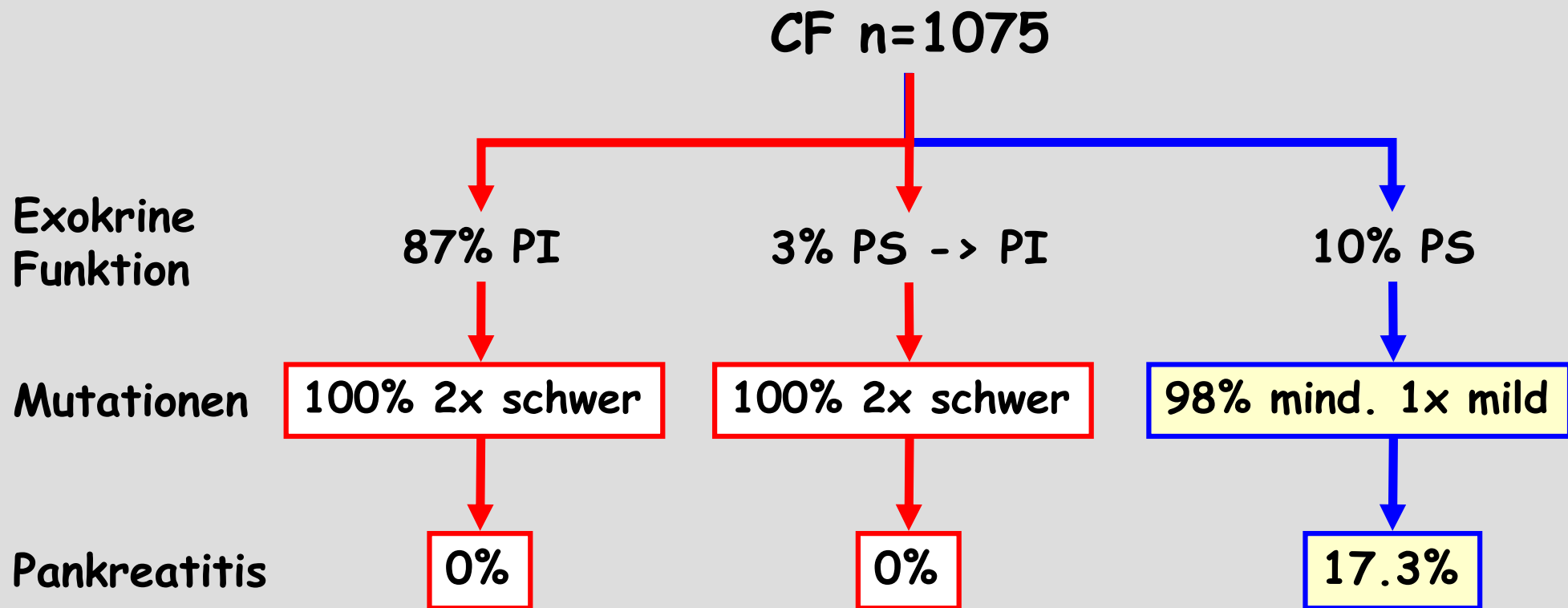


Zystische Fibrose

- Chronische endobronchiale Infektion
- Pankreasinsuffizienz
 - Maldigestion & Gedeihstörung
- Männliche Infertilität
 - Leberfibrose
 - Gallensteine
 - Mekoniumileus

Zystische Fibrose

Genotyp-Phänotyp-Korrelation: Pankreas



Durno *et al.*, Gastroenterology 2002

Zystische Fibrose

Genotyp-Phänotyp-Korrelation: Pankreas

CF n=1075

Exokrine
Funktion

Mutationen

Pankreatitis

Pilocarpin-Iontophorese

(Schweißtest) obligat

bei idiopathischer CP !

PS

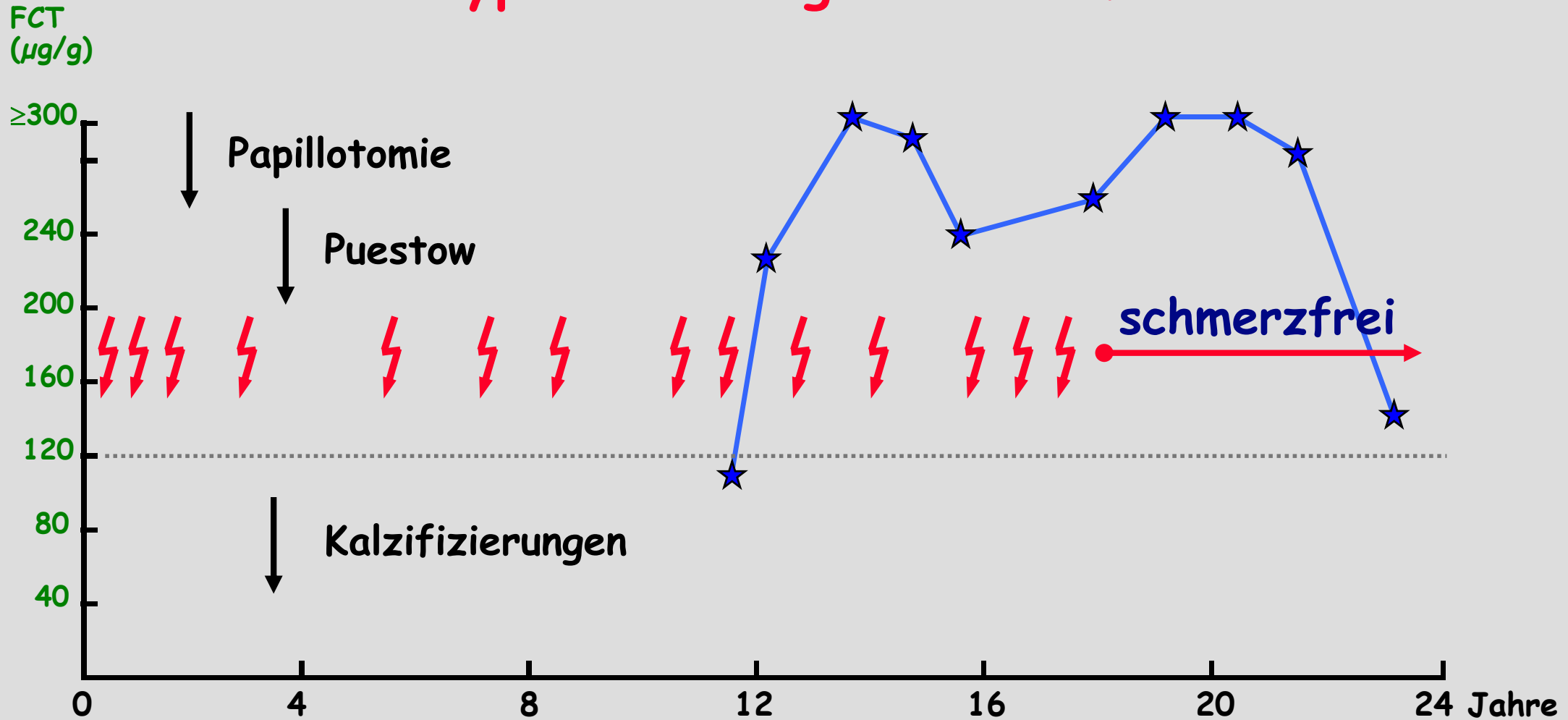
1x mild

3%

Duric et al., Gastroenterology 2002

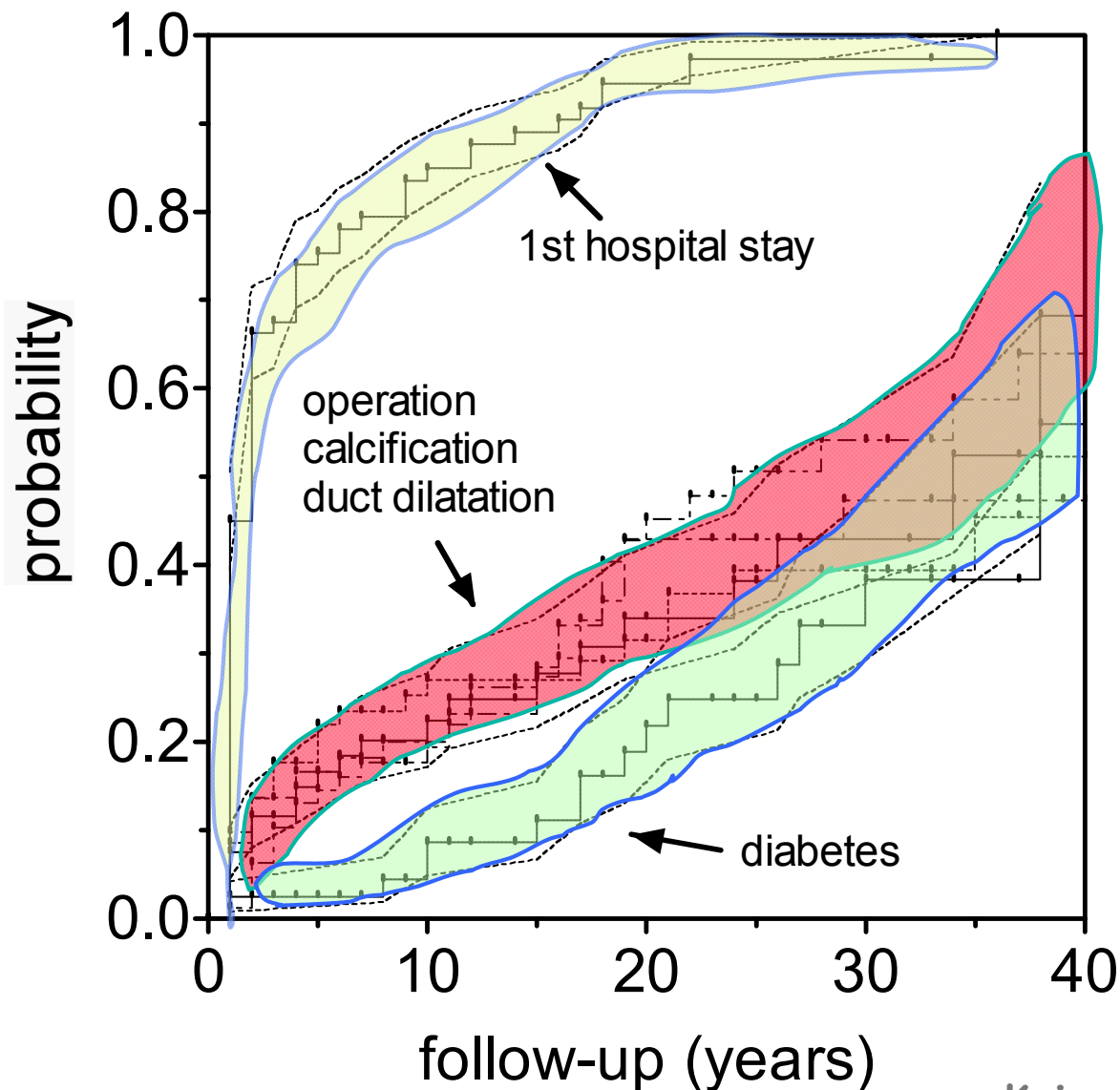
“Idiopathische” Chronische Pankreatitis

Typischer Langzeitverlauf



Ammann *et al.*, Pancreas 1987

Hereditäre Pankreatitis (*PRSS1*)



80 Patienten
(21x N29I, 59x R122H)

follow-up 14 ± 10 Jahre

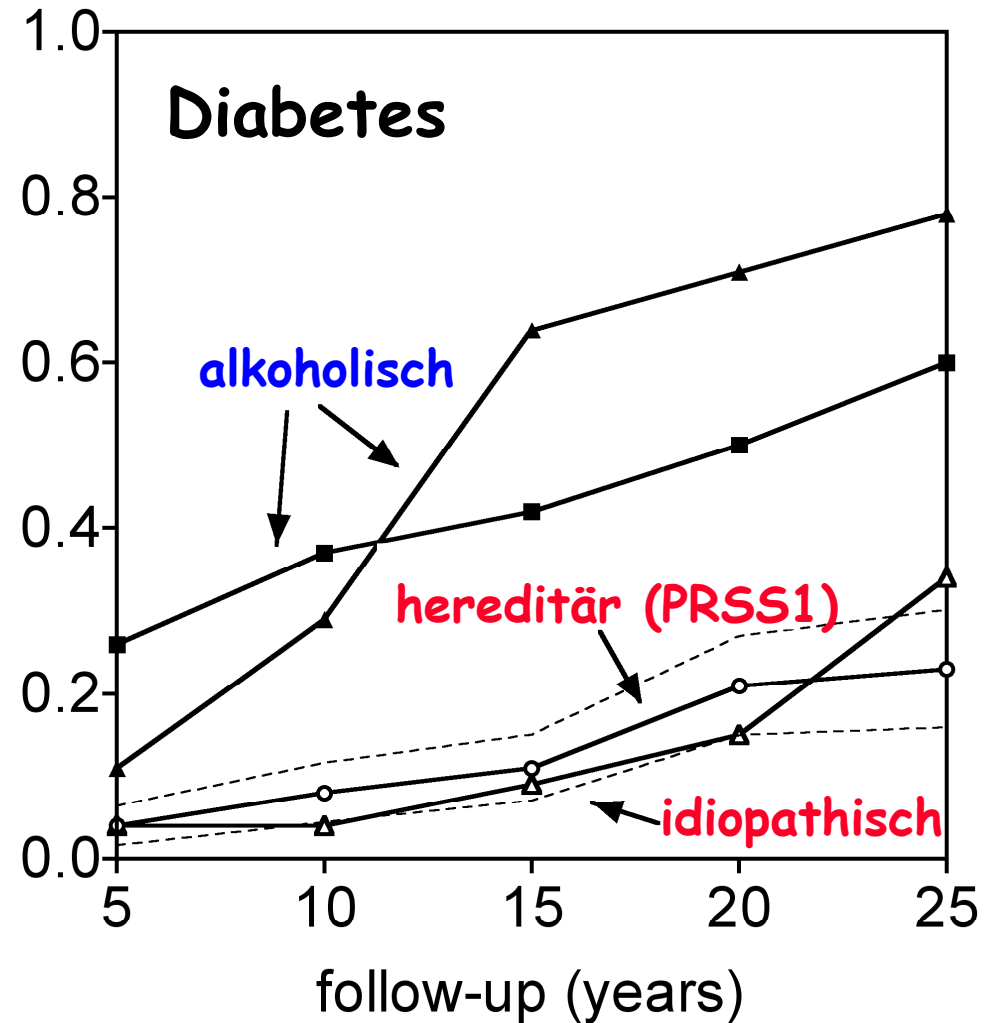
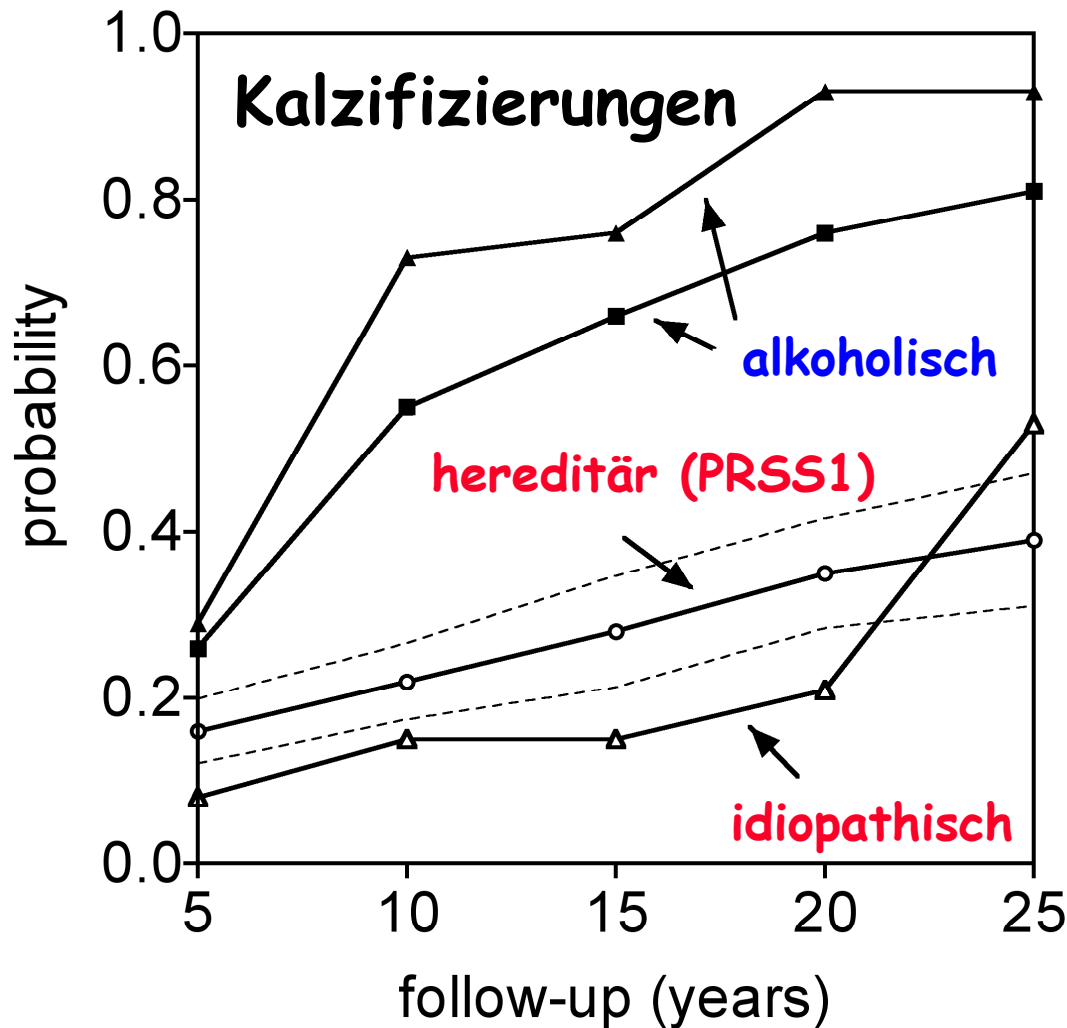
schwere erste Attacke
-> Krankenhausaufenthalt

ähnliche Wahrscheinlichkeit
für Gangerweiterungen
Kalzifizierungen & Operation

spätes Auftreten von Diabetes

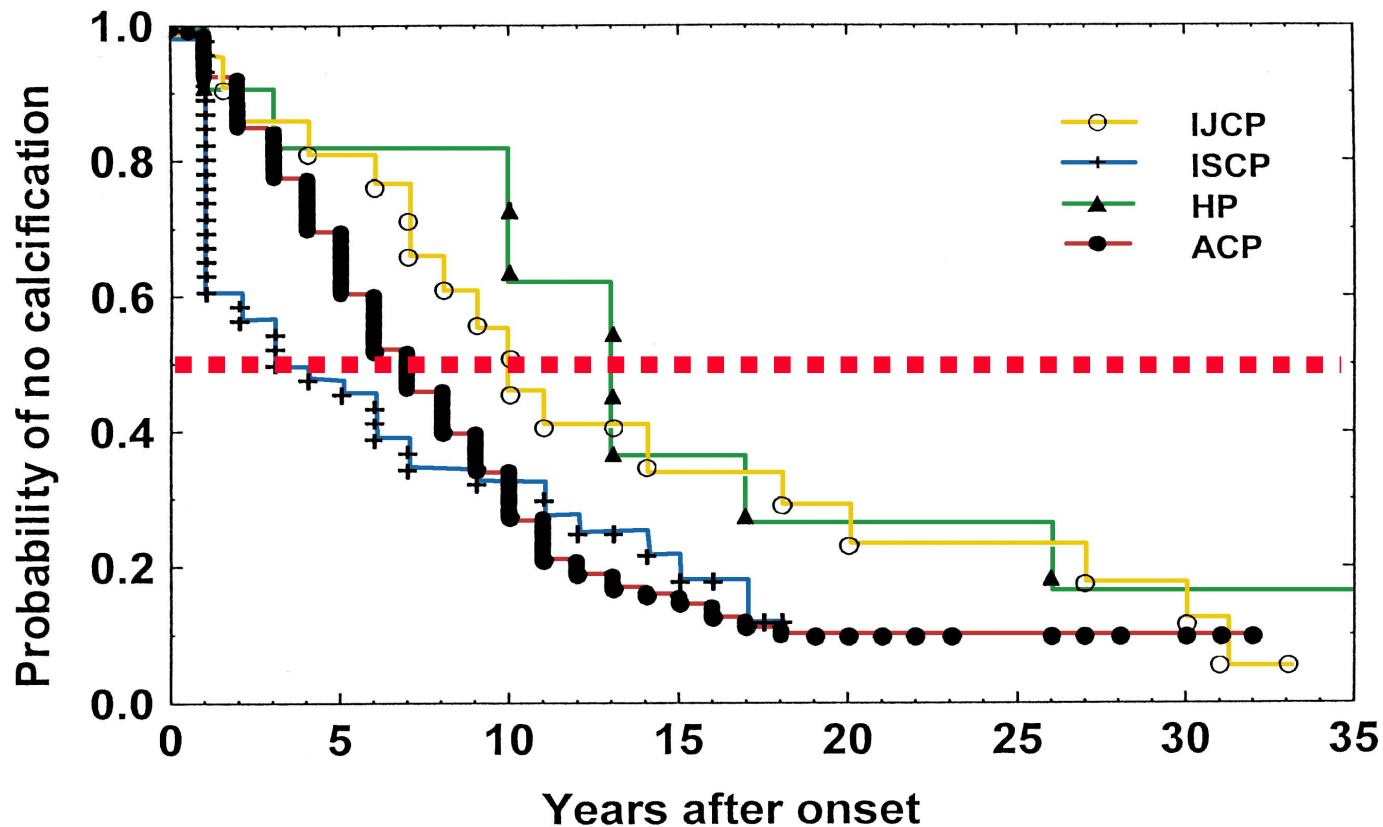
Chronische Pankreatitis

Verlauf: alkoholisch vs. idiopathisch und hereditär (n=80)



Chronische Pankreatitis

Verlauf: Kalzifizierungen



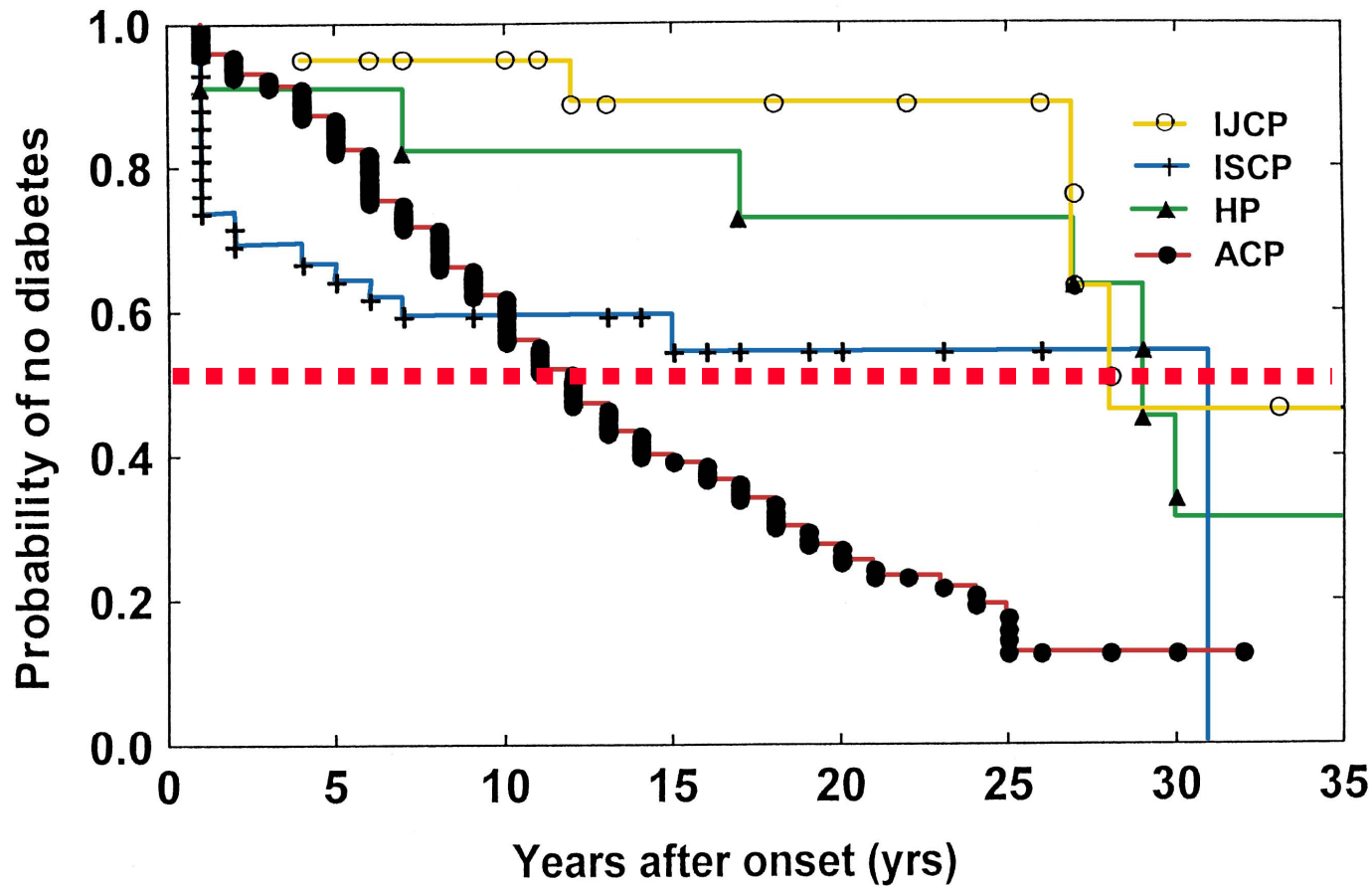
Jahre bis
Kalzifizierungen
(Median)

HP: 13
ICP: 10
ACP: 6

Müllhaupt et al. Z Gastroenterol 2005

Chronische Pankreatitis

Verlauf: Diabetes



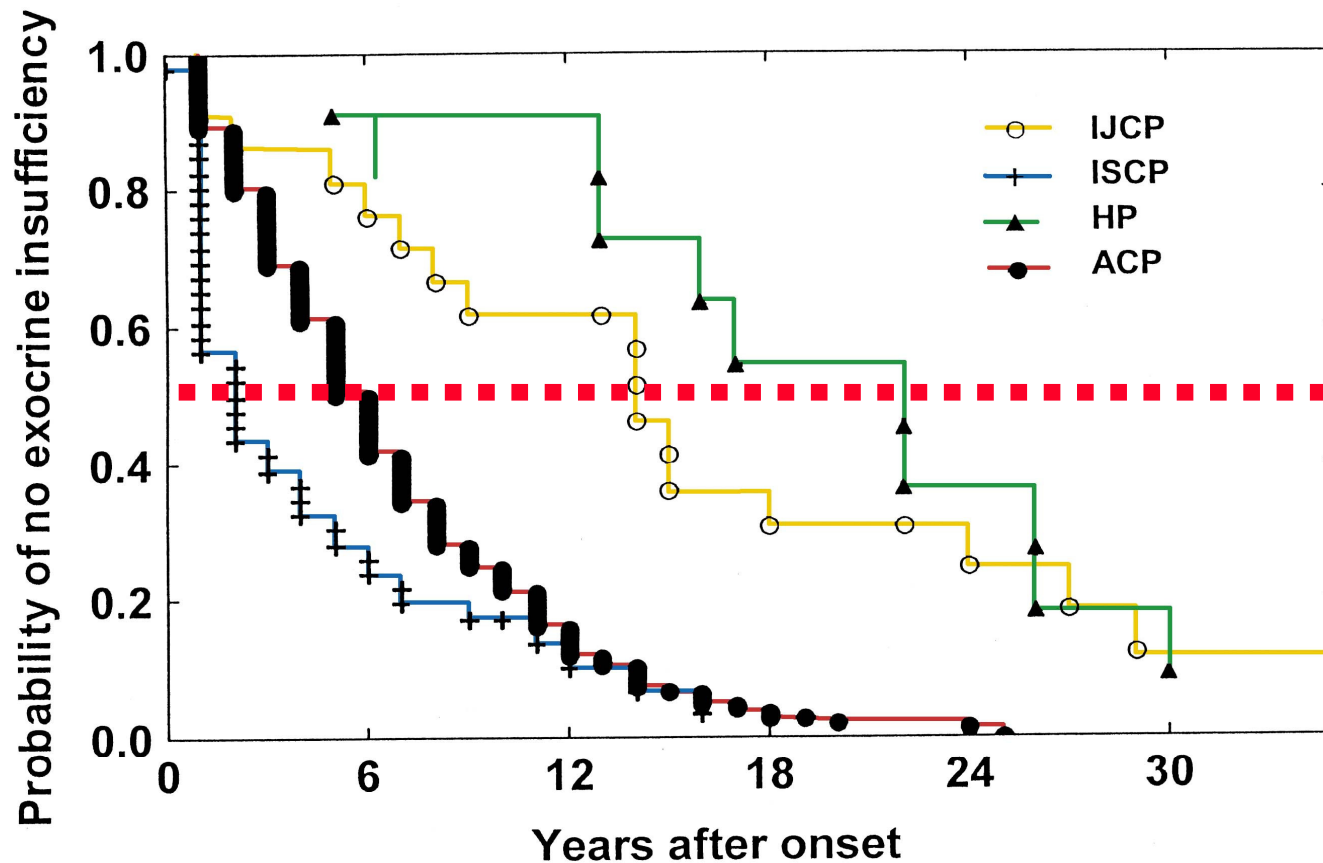
Jahre bis
Diabetes
(Median)

HP: 28
ICP: 27
ACP: 8

Müllhaupt et al. Z Gastroenterol 2005

Chronische Pankreatitis

Verlauf: Exokrine Insuffizienz



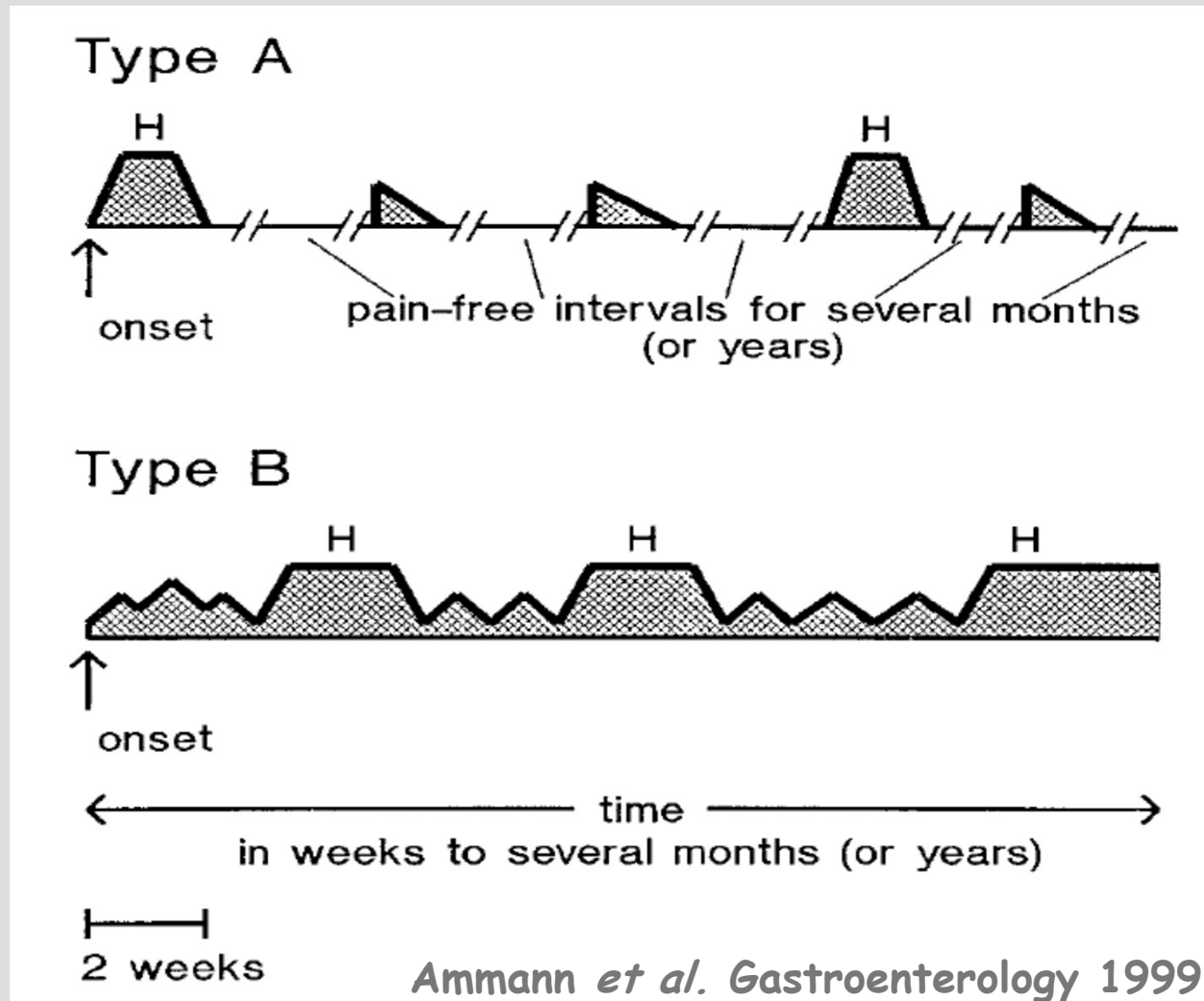
Jahre bis
exokrine Insuffizienz
(Median)

HP: 22
ICP: 14
ACP: 5

Müllhaupt et al. Z Gastroenterol 2005

Chronische Pankreatitis

Symptomatik



Chronische Pankreatitis

Symptomatik

- Lange Diagnoseverzögerung
 - Kinder: 10-15% rezidivierende Bauchschmerzen
- Rezidivierende Schübe
 - A-Typ; selten schmerzlos oder B-Typ
 - Opiate selten erforderlich
- Schmerzen im Epigastrium
 - Rücken- bzw. gürtelförmiger Schmerz untypisch

Chronische Pankreatitis

Unterschiede: Kinder <-> Erwachsene

- Ätiologie
hereditär/"idiopathisch", CF, anatomisch
- Verlauf
geringere Progression als alkoholische CP
- Symptomatik
Schmerzen: epigastrisch, rezidivierend
- Therapie
Chirurgie/Endoskopie: keine validen Daten



Technische Universität München

