

Bauchspeicheldrüsenerkrankungen

Häufiger als gedacht – und oft schwer therapierbar

Wenn die Bauchspeicheldrüse erkrankt ist, ist eine vollständige Genesung nicht immer gewährleistet. Dies liegt auch daran, dass es für einige Erkrankungsformen nach wie vor keine wirksame Therapie gibt. Ein wichtiges Ziel der Forschung ist es deshalb, über ein besseres Verständnis der Entstehungsmechanismen neue Ansätze zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsenerkrankungen zu entwickeln.

Von Dr. Nicole Schaenzler

In Deutschland werden jedes Jahr 60.000 bis 80.000 Menschen wegen einer akuten oder chronischen Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis) behandelt. Beide Verlaufsformen sind tückisch. Denn durch die Entzündung werden Verdauungssäfte freigesetzt, wodurch die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) beginnt, sich selbst zu verdauen. Ist das Organ durch die Erkrankung stark angegriffen, droht Lebensgefahr – bei der akuten Form kann sich die bedrohliche Situation sogar innerhalb weniger Tage entwickeln. Dabei können auch andere Organe, allen voran Lunge, Herz, Darm und/oder Nieren, in Mitleidenschaft gezogen werden – bis hin zu einem vollständigen Ausfall ihrer Funktionen. Laut „Weißbuch“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) verstarben 2015 in Deutschland 1427 Patienten an einer akuten Pankreatitis.

Akut oder chronisch?

Glücklicherweise erholen sich rund 85 Prozent der Patienten von einer akuten Bauchspeicheldrüsenentzündung vollständig, ohne dass es zu Dauerschäden kommt. Anders ist das bei einem chronischen Verlauf der Bauchspeicheldrüsenentzündung: In diesem Fall ist eine lebenslange Therapie notwendig, und der Betroffene muss mit einer eingeschränkten Lebensqualität und einer verkürzten Lebenserwartung rechnen. Eine noch ungünstigere Prognose hat die Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom): Er gilt als einer der am schwierigsten zu behandelnden bösartigen Tumoren und ist die vierthäufigste Krebstodesursache: Nur etwa sechs Prozent der Betroffenen überleben die ersten fünf Jahre nach Diagnosestellung. Ein Grund ist, dass die Erkrankung lange Zeit keine Symptome verursacht und oft erst in einem Stadium entdeckt wird, in dem der Tumor bereits Metastasen in anderen Regionen des Körpers abgesiedelt hat.

Bauchspeicheldrüsenkrebs auf dem Vormarsch

2015 wurden rund 17.000 Neuerkrankungen registriert, damit ist Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom) hierzulande selten. Seit einigen Jahren beobachten die Mediziner jedoch eine stetige Zunahme der Erkrankung - und auch die Aussicht auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten wird eher pessimistisch eingeschätzt. „Laut unserer Prognose könnte das Pankreaskarzinom 2030 zur dritthäufigsten Krebstodesursache werden“, sagt Prof. Julia Mayerle. Seit Jahren steht das empfindliche, aber so wichtige „Zentralorgan“ des Verdauungstrakts im Fokus des wissenschaftlichen und klinischen Interesses der Gastroenterologin, zuletzt arbeitete sie zusammen mit einem Berliner und Greifswalder Team aus Wissenschaftlern an der Entwicklung eines Tests zur gezielten Früherkennung eines Pankreaskarzinoms. Seit Ende des vergangenen Jahres ist Prof. Mayerle Inhaberin des Lehrstuhls für Gastroenterologie und Hepatologie an der Münchner LMU sowie Direktorin der Medizinischen Klinik II. .

Von Dr. Nicole Schaezler

Frau Prof. Mayerle, die Krankheitsbilder einer akuten und einer chronischen Bauchspeicheldrüsenentzündung unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht. Gilt das auch für die Ursachen?

Prof. Mayerle: Die häufigste Ursache einer akuten Bauchspeicheldrüsenentzündung ist ein eingeklemmter Gallenstein, der den Transport der Verdauungsenzyme in den Zwölffingerdarm verhindert. Es kommt zur Aktivierung der Verdauungsenzyme in der Bauchspeicheldrüse, was die Selbstverdauung der Drüse und somit das Vollbild der Pankreatitis zur Folge hat. Nach einer akuten, durch Gallensteine verursachten Bauchspeicheldrüsenentzündung sollte die Gallenblase entfernt werden, andernfalls droht eine chronische Entzündung.

Und welche Ursachen liegen der chronischen Entzündungsform zugrunde?

Prof. Mayerle: Etwa 25 Prozent der Patienten mit einer akuten Pankreatitis entwickeln eine chronische Entzündung. Hierbei sind vor allem ein übermäßiger Alkohol- und Nikotinkonsum die Auslöser. Es ist also ganz wesentlich für den behandelnden Arzt, seine Patienten auf den Schaden eines fortgesetzten Alkohol- und Nikotinkonsums hinzuweisen. Bei etwa 15 Prozent der Patienten bleibt die Ursache der chronischen Pankreatitis unklar, sie wird dann als idiopathische chronische Pankreatitis bezeichnet. Neben der erblichen Form der Pankreatitis, ausgelöst durch Genveränderungen im Trypsinogen, dem wichtigsten Verdauungsenzym, weist diese Gruppe von Patienten häufig eine genetische

Prädisposition mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer chronischen Pankreatitis auf. Genetische Risikofaktoren finden sich vor allem in Genen, die entweder für Verdauungsenzyme kodieren, oder für deren Hemmstoffe. Dies unterstreicht die Bedeutung der Selbstverdauung als Ursache der Bauchspeicheldrüsenentzündung. Eine seltene Form der Bauchspeicheldrüsenentzündung ist die Autoimmunpankreatitis. Hier kommt es durch ein Antigen zu einer Autoimmunerkrankung der Bauchspeicheldrüse, häufig auch mit Befall weiterer Organe. Diese Sonderform wird sehr erfolgreich durch die Gabe von Kortison behandelt.

Welche Therapiemaßnahmen haben sich im akuten Schub einer Bauchspeicheldrüsenentzündung bewährt?

Prof. Mayerle: Im akuten Schub stehen die Schmerztherapie und die intravenöse Gabe von Flüssigkeit im Vordergrund. Der nächste Denkschritt des Arztes ist die Klärung des Auslösers. Die Ausbildung einer Pseudozyste, die mit Bauchspeicheldrüsensekret gefüllt ist, oder die Ausbildung von Steinen, die den Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse verlegen, können, ebenso wie Alkohol und Nikotin, einen akuten Schub auslösen.

Wie wird eine Pseudozyste behandelt?

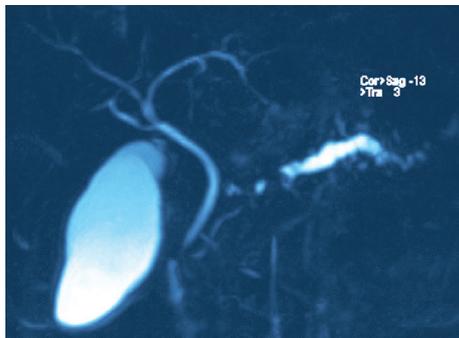
Prof. Mayerle: Zur Therapie von Pseudozysten oder Bauchspeicheldrüsenangsteinen stehen sichere minimal-invasive endoskopische Verfahren zur Verfügung. Allerdings sollte bei einer chronischen Pankreatitis mit wiederkehrenden Beschwerden frühzeitig

mit dem Patienten eine operative Therapie erwogen werden. Folgerichtig hat die deutsche Therapieleitlinie der chronischen Pankreatitis unter der Federführung von Prof. Mössner, Prof. Lerch und mir folgende Empfehlung entwickelt: „Je geringer die statistische und individuelle Lebenserwartung eines Patienten, je höher die Komorbidität und je schwieriger die absehbare technische Durchführbarkeit einer Operation (z.B. ausgeprägte Umgehungskreisläufe bei Pfortaderhochdruck), desto eher sollte eine endoskopische Behandlung der durch eine chronische Pankreatitis verursachten Gallengangsverengung einem Pankreas-resezierenden Eingriff vorgezogen werden. Je wichtiger ein nachhaltiges Therapieergebnis nach einem einmaligen Eingriff, je länger die statistische und individuelle Lebenserwartung eines Patienten, je besser sein Allgemeinzustand und je niedriger die zu erwartende Morbidität und Letalität eines Pankreas-resezierenden Eingriffs, desto eher sollte ein operatives Vorgehen gewählt werden.“ Diese Empfehlung nehmen Prof. Jens Werner - ein national und international bekannter Experte für Bauchspeicheldrüsenoperationen - und ich sehr ernst. Deshalb diskutieren wir unsere Patienten auch immer interdisziplinär, um die bestmögliche Betreuung sicherzustellen.

Gehen Sie davon aus, dass es über kurz oder lang neue Therapieansätze geben wird, mit der sich auch die Ursachen von Bauchspeicheldrüsenentzündungen behandeln lassen?

Prof. Mayerle: Wir verstehen die Entstehungsmechanismen der Bauchspeicheldrüsen-

Mit der nichtinvasiven Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatikographie, kurz MRCP, lassen sich das Gallengangssystem und die Hauptausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse sehr gut darstellen.



entzündung immer besser, und aus diesem Verständnis können wir Therapieansätze ableiten. Mein Mentor Markus Lerch und ich haben gemeinsam neue Konzepte zur Prävention der Pankreatitis wie die Einnahme von Magnesium oder die Hemmung der Aktivierung von Verdauungsenzymen entwickelt und testen diese zur Zeit in klinischen Studien. Ich bin also optimistisch, dass wir zukünftig kausale Therapiestrategien anbieten können.

Stichwort Bauchspeicheldrüsenkrebs. Welche Risikofaktoren gibt es?

Prof. Mayerle: Meist ist der Bauchspeicheldrüsenkrebs eine Erkrankung des Alters, und explizite Risikofaktoren können nicht benannt werden. Selten wird ein Pankreaskarzinom durch genetische Veränderungen ausgelöst. Wenn mehr als ein Angehöriger ersten Grades an einem Pankreaskarzinom erkrankt ist, dann spricht man von einem familiären Pankreaskarzinom. Als Risikofaktor muss auch die chronische Pankreatitis gelten und dann vor allem die erbliche Form der chronischen Pankreatitis (hereditäre Pankreatitis). Hier entwickeln die Betroffenen bereits im Kindesalter Symptome einer chronischen Pankreatitis, und dadurch erhöht sich das Risiko im späteren Leben, an einem Karzinom zu erkranken. Patienten mit einer familiären Häufung eines Pankreaskarzinoms oder einer hereditären Pankreatitis kann an Zentren und im Rahmen von Studien eine Überwachung angeboten werden.

Gibt es einen Zusammenhang zwischen Diabetes und Bauchspeicheldrüsenkrebs?

Prof. Mayerle: Interessant ist, dass wir bei Patienten im Alter von über 50 Jahren mit einem neu aufgetretenen Diabetes häufiger im Verlauf eines Jahres ein Pankreaskar-

zinom aufspüren. Hier ist jedoch nicht der Diabetes der Risikofaktor für ein Pankreaskarzinom, sondern er scheint ausgelöst zu werden durch ein Karzinom. Wahrscheinlich könnten wir 50 Prozent der Krebsfälle frühzeitiger erkennen, wenn wir bei allen Patienten mit einem neu aufgetretenen Diabetes, die älter als 50 Jahre sind, ein Pankreaskarzinom ausschließen würden. Ob dieses Vorgehen für die Gesellschaft und den einzelnen gewinnbringend ist, ist Gegenstand aktueller Studien.

Wie funktioniert der Test zur Früherkennung von Bauchspeicheldrüsenkrebs?

Prof. Mayerle: Es handelt sich um einen Bluttest. Im Blut des Patienten bestimmen wir durch eine massenspektrometrische Analyse eine Signatur aus Metaboliten. Metabolite sind sehr kleine Stoffwechselprodukte des Körpers. Sie bilden in ihrer Gesamtheit die Stoffwechselvorgänge des Körpers ab. Ein Pankreaskarzinom führt zu Veränderungen der Stoffwechselaktivität im Körper. Ziel des Tests ist nicht die Diagnose eines Pankreaskarzinoms, sondern der sichere Ausschluss in einer Gruppe von Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein Pankreaskarzinom.

Könnte der Test den Weg für neue Behandlungsmethoden oder auch für eine gezielte Vorbeugung eröffnen?

Prof. Mayerle: Unser Ziel ist es, für Patienten mit einem erhöhten Risiko, wie etwa Patienten mit einer chronischen Pankreatitis oder einer familiären Häufung für ein Pankreaskarzinom, eine Überwachung durch einen Bluttest anbieten zu können. Ein negativer Test würde dann mit 99 Prozent Sicherheit ein Pankreaskarzinom ausschließen. Bei einem positiven Test würden weiterführende Untersuchungen folgen. Wir hoffen, so das Überleben und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern.

ORGAN MIT DOPPELFUNKTION

Die Bauchspeicheldrüse, die zwischen Magen, Leber und Milz quer im Oberbauch liegt, wird in drei Abschnitte eingeteilt: den Kopf, der vom Zwölffingerdarm umschlossen wird, den Körper und den Schwanz, dessen Spitze auf die Milz verweist.

Praktisch erfüllt die Bauchspeicheldrüse die Aufgaben von zwei Organen:

- > Zum einen bildet sie die für die Verdauung so wichtigen Verdauungsenzyme (exokriner Gewebeanteil) zur Aufspaltung der Nahrung. Hierfür hält sie pro Tag etwa zwei Liter Verdauungssaft bereit, der über den Zwölffingerdarm in den Verdauungstrakt gelangt.
- > Zum anderen produzieren die Alphazellen der Bauchspeicheldrüse das Hormon Glucagon (hebt den Blutzucker) und ihre Betazellen seinen Gegenspieler Insulin (senkt den Blutzucker), die gemeinsam den Blutzucker regulieren (endokriner Gewebeanteil).
- > Ist die Bauchspeicheldrüse nicht mehr in der Lage, richtig zu arbeiten, können Nährstoffe nicht mehr aufgespalten und vom Körper aufgenommen werden. Die Folgen: Die Betroffenen bekommen schwere Verdauungsprobleme und verlieren stark an Gewicht.
- > Produziert die Bauchspeicheldrüse zu wenig oder gar kein Insulin mehr, entwickelt sich ein Diabetes: Der Blutzuckerspiegel ist chronisch zu hoch, wodurch langfristig der gesamte Organismus Schaden nehmen kann.

KONTAKT



Prof. Dr. med. Julia Mayerle

Direktorin der Medizinischen Klinik II des Klinikums der Universität München und Inhaberin des Lehrstuhls für Gastroenterologie und Hepatologie an der Münchner LMU Campus Großhadern

Tel: 089 / 4400 72391

E-Mail: direktion.med2@med.uni-muenchen.de

