

Redaktion

H. Forst · Augsburg
T. Fuchs-Buder · Nancy
A. Heller · Dresden
M. Weigand · Gießen



Punkte sammeln auf...

springermedizin.de/ eAkademie

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich und der Schweiz

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Der Anaesthesist ist zudem durch die Schweizerische Gesellschaft für Anaesthesiologie und Reanimation mit 1 Credit pro Modul anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

M. Hecker Ph.D.¹ · K. Mayer¹ · I. Askevold² · P. Collet³ · M.A. Weigand⁴ · G.A. Krombach⁵ · W. Padberg² · A. Hecker²

¹ Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen

² Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Transplantations- und Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen

³ Zentrale Interdisziplinäre Viszeralmedizinische Endoskopie (ZIVE), Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen

⁴ Klinik für Anaesthesiologie, Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen

⁵ Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Gießen

Akute Pankreatitis

Zusammenfassung

Bei der akuten Pankreatitis handelt es sich um eine potenziell tödlich verlaufende Erkrankung mit individuell unterschiedlich ausgeprägter systemischer Beteiligung. Aus diesem Grund kommen der frühzeitigen Diagnose und nachfolgenden Risikostratifikation im klinischen Management dieser häufigen gastroenterologischen Erkrankung entscheidende Rollen zu. Schwere Verlaufsformen treten in etwa 20% der Fälle auf und bedürfen zumeist intensivmedizinischer Überwachung und interdisziplinärer Behandlung. Therapeutisch stehen in der Akutphase die adäquate Flüssigkeitssubstitution und suffiziente Schmerztherapie im Vordergrund. Im Hinblick auf den Einsatz von Antibiotika und die Anpassung der Ernährung hat sich in den letzten Jahren ein Paradigmenwechsel vollzogen. Je nach Schwere der Erkrankung und möglichen Komplikationen können auch endoskopisch-/radiologisch-interventionelle Maßnahmen oder eine operative Versorgung notwendig werden.

Schlüsselwörter

Analgetika · Enterale Ernährung · Antibiotika · Nekrose · Cholangiopankreatographie

Die akute Pankreatitis ist ein potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild

Schwere Formen sind mit einer Letalität von 10–25% behaftet

Angaben zur weltweiten Inzidenz schwanken zwischen 5 und 70 Neuerkrankungen/100.000 Einwohner/Jahr

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags

- kennen Sie Definition, Ätiologie und Einteilung der akuten Pankreatitis.
- sind Sie über rationale Wege zur Diagnostik informiert.
- haben Sie Einblick in die aktuellen Therapiestandards gewonnen.
- sind Sie im Umgang mit Komplikationen vertraut.

Einleitung

Die akute Pankreatitis ist ein häufiges und potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild, das oftmals intensivmedizinische Maßnahmen erfordert. Frühzeitige Diagnose und suffiziente interdisziplinäre Therapie sind somit von entscheidender prognostischer Bedeutung. Der vorliegende Weiterbildungsbeitrag stellt aktuelle Strategien zu rationaler Diagnostik und Behandlung vor und fokussiert insbesondere auf therapeutische Aspekte, die

in den letzten Jahren eine Neubewertung erfahren haben. In Ermangelung einer aktuellen deutschen Leitlinie basieren die hier präsentierten Strategien überwiegend auf aktuellen Studiendaten und teilweise den in diesem Jahr veröffentlichten Leitlinien der amerikanischen Fachgesellschaft (**American College of Gastroenterology**, [1]).

Definition, Ätiologie und Einteilung

Bei der akuten Pankreatitis handelt es sich um eine akute, primär vom Pankreas ausgehende **inflammatorische Erkrankung**, die in unterschiedlicher Ausprägung benachbarte Organe oder den gesamte Organismus beeinflussen kann. Die Krankheitsverläufe sind sehr variabel und reichen von milden/moderaten Schweregraden (etwa 80% der Fälle) bis hin zu schweren Formen (etwa 20% der Fälle), die dann mit einer Letalität von 10–25% behaftet sind [1, 2].

Die akute Pankreatitis ist eine relativ häufige Erkrankung – Angaben zur weltweiten Inzidenz schwanken zwischen 5 und 70 Neuerkrankungen/100.000 Einwohner/Jahr [3, 4]. Die große Schwankungsbreite lässt durch Unterschiede in Definition und diagnostischen Standards erklären.

Tab. 1 Ätiologie der akuten Pankreatitis

– Gallensteine (35–40% der Fälle)
– Alkoholmissbrauch (35–40% der Fälle)
– Obstruktion der Papilla Vateri oder des Pankreasgangs (v. a. Tumor)
– Postinterventionell (ERCP)
– Hypertriglyzeridämie (Serumtriglyzeridkonzentrationen meist >1000 mg/dl)
– Hyperkalzämie (z. B. im Rahmen eines Hyperparathyreoidismus)
– Trauma
– Infektionen (z. B. CMV, HIV, Mumps, Coxsackie-Virus)
– Medikamente (u. a. Azathioprin, Furosemid, Östrogene, Metronidazol, Tetracykline)
– Autoimmunpankreatitis
– Pancreas divisum
– Idiopathisch (etwa 10–15% der Fälle)
<i>CMV</i> Zytomegalievirus, <i>ERCP</i> endoskopisch retrograde Cholangiopankreatographie, <i>HIV</i> humanes Immundefizienzvirus.

Acute pancreatitis

Abstract

Acute pancreatitis is a potentially fatal disease with individually differing expression of systemic involvement. For this reason early diagnosis with subsequent risk stratification is essential in the clinical management of this frequent gastroenterological disorder. Severe forms of acute pancreatitis occur in approximately 20% of cases often requiring intensive care monitoring and interdisciplinary therapeutic approaches. In the acute phase adequate fluid replacement and sufficient analgesic therapy is of major therapeutic importance. Concerning the administration of antibiotics and the nutritional support of patients with acute pancreatitis a change in paradigms could be observed in recent years. Furthermore, endoscopic, radiological or surgical interventions can be necessary depending on the severity of the disease and potential complications.

Keywords

Analgesics · Enteral nutrition · Antibiotics · Necrosis · Cholangiopancreatography

Tab. 2 Atlanta-Klassifikation der akuten Pankreatitis. (Adaptiert nach [6])

Zur Diagnose der akuten Pankreatitis (nach amerikanischen Leitlinien) müssen ≥ 2 der folgenden 3 Kriterien erfüllt sein	
– Charakteristischer abdominaler Schmerz	
– Mindestens 3-fache Erhöhung der Serumkonzentrationen von Amylase und/oder Lipase	
– Typische Zeichen in der Bildgebung (Sonographie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie)	
Definition von Schweregraden	
Leichte akute Pankreatitis	Milder Verlauf mit Fehlen von lokalen Komplikationen oder Organversagen
Moderate akute Pankreatitis	Lokale Komplikationen und/oder passageres Organversagen (<48 h)
Schwere akute Pankreatitis	Persistierendes Organversagen (>48 h)

Die wichtigsten Ursachen der akuten Pankreatitis sind in Mitteleuropa mit etwa gleicher Häufigkeit (je 35%):

- Gallensteinleiden und
- Alkoholmissbrauch.

Neben einer Vielzahl eher seltenerer Auslöser (■ **Tab. 1**) ist im klinischen Alltag die **Post-ERCP-Pankreatitis** von Relevanz, die als Folge einer endoskopisch retrograden Cholangiopankreatographie (ERCP) in 3–5% der Eingriffe auftritt. In rund 10–15% der Fälle bleibt die Ursache allerdings unbekannt (idiopathische Pankreatitis). Aufgrund der fehlenden Möglichkeit, humanes Pankreasgewebe während der akuten Pankreatitis zu untersuchen, sind die genauen pathophysiologischen Mechanismen weitgehend unbekannt und beruhen zumeist auf tierexperimentellen Modellen. Wahrscheinlich kommt es zu Beginn der Erkrankung zu einer unkontrollierten Aktivierung von pankreatischen Proteasen mit nachfolgender **Autodigestion** des Organs. Ausschlaggebend für die Schwere der Pankreatitis scheinen allerdings v. a. die gesteigerte Leukozytenaktivierung und die exzessive Produktion proinflammatorischer **Zytokine** zu sein [v. a. Interleukin(IL)-1 und IL-6; [5]].

Im Hinblick auf die Einteilung der akuten Pankreatitis ist in Deutschland die Differenzierung zwischen der „milderen“ interstitiell-ödematösen und der prognostisch ungünstigen nekrotisierenden Pankreatitis immer noch gebräuchlich. International hat sich zur Definition **klinischer Schweregrade** die Atlanta-Klassifikation aus 1992 etabliert (letzte Revision 2013, [6]; ■ **Tab. 2**).

Diagnostik

Klinische Symptome und Anamnese

Der klinische Verdacht auf das Vorliegen einer akuten Pankreatitis ergibt sich aus der Angabe von plötzlich einsetzenden starken Oberbauchschmerzen mit Ausstrahlung in den Rücken oder gürtelförmiger Ausbreitung. Übelkeit und Erbrechen treten meist rasch nach Beginn der Schmerzen auf. Kolikartige Schmerzen oder **ikterisches Hautkolorit** deuten auf eine biliäre Genese hin. Charakteristisch ist neben einem geblähten Abdomen mit spärlichen/fehlenden Darmgeräuschen der „Gummibauch“ mit elastischem Widerstand bei der Palpation (im Gegensatz zum „brettharten Abdomen“ einer Peritonitis). Selten werden die folgenden prognostisch ungünstigen, pathognomonischen Hautzeichen der akuten Pankreatitis beobachtet:

- Grey-Turner-Zeichen (Einblutungen in die Seitenflanken) und
- Cullen-Zeichen (periumbilikale Einblutung).

Anamnestisch bedeutsam sind v. a. Angaben zu Alkoholkonsum, Gallensteinleiden, Medikamenten, Stoffwechselerkrankungen und vorausgegangenen Interventionen (ERCP).

Labordiagnostik

Neben der klinischen Untersuchung ist die Bestimmung von **Pankreasenzymen** im Serum ein weiterer wichtiger Schritt zur Diagnosestellung. Aufgrund seiner Spezifität und Halbwertszeit ist hierzu die diagnostische Wertigkeit der Lipase anderen Enzymen (Amylase, Elastase) deutlich überlegen. Aus Spezifitätsgründen wird eine mindestens 3-fache Erhöhung der Lipasekonzentration über dem

Die gesteigerte Leukozytenaktivierung scheint für die Schwere der Pankreatitis ausschlaggebend zu sein

Charakteristisch ist der „Gummibauch“ mit elastischem Widerstand bei der Palpation

Eine mindestens 3-fache Erhöhung der Lipasekonzentration über dem Normwert wird gefordert

Die Analyse der Cholestaseparameter kann Rückschlüsse auf die Genese der Pankreatitis liefern

Zur Prognoseabschätzung können HKT und BZ herangezogen werden

In der Frühphase stellt sich ein diffus vergrößertes, echoarmes Pankreas mit umgebendem Flüssigkeitssaum dar

Tab. 3 Auswahl der Parameter für einen prognostisch ungünstigen Verlauf der akuten Pankreatitis

Initial	Im Verlauf (nach 48–72 h)
Alter >55 Jahre	CRP >150 mg/dl
BMI >30 kg/m ²	Serumkalzium <2 mmol/l
Leukozyten >16.000/μl	Volumendefizit >6 l
LDH >350 U/l	pO ₂ , arteriell <60 mmHg
Hämatokrit >44%	Prokalzitonin >3,8 ng/l
Blutzucker >200 mg/dl >11,1 mmol/l	Anurie
Fieber >38,5°C	Kreatinin >1,7 mg/dl, >150 μmol/l

BMI Body-Mass-Index, *CRP* C-reaktives Protein, *LDH* Laktatdehydrogenase, *pO₂* Sauerstoffpartialdruck.

Normwert gefordert; die Lipasekonzentration sollte generell nur bei klinischem Verdacht auf eine akute Pankreatitis bestimmt werden [6, 7]. Ferner muss immer wieder darauf hingewiesen werden, dass die Serumlipasekonzentration keinerlei Aussagekraft über den Verlauf und den Schweregrad der Pankreatitis besitzt. Wenn also die Diagnosesicherung mithilfe der Lipasebestimmung gelungen ist, besteht keine Notwendigkeit zur täglichen Messung im Verlauf, zumal sich auch bei schwerer protrahierter Pankreatitis die Lipasewerte nach wenigen Tagen wieder normalisieren können. Rückschlüsse auf die (biliäre) Genese der Pankreatitis kann ferner die Analyse der Cholestaseparameter liefern [Bilirubin, alkalische Phosphatase, γ -Glutamyltransferase (γ -GT); [7]].

Zur Beurteilung des Schweregrads und der Erfassung von Komplikationen stehen diverse Laborparameter mit unterschiedlicher Validität zur Verfügung. In der klinischen Routine hat sich die Bestimmung des **C-reaktiven Proteins** (CRP) vielerorts durchgesetzt. Im Allgemeinen gilt ein CRP-Wert über 150 mg/l (15 mg/dl) als Prädiktor für das Vorliegen einer schweren (nekrotisierenden) Pankreatitis [6, 8]. Zur Interpretation des CRP muss jedoch unbedingt berücksichtigt werden, dass der maximale Serumwert erst 48–72 h nach Erkrankungsbeginn (Frage nach Schmerzbeginn!) erreicht wird, sodass auch bei schwerer Pankreatitis in der laborchemischen Untersuchung bei Krankenhausaufnahme noch niedrige CRP-Werte gemessen werden können. Als alternative/additive Laborparameter zur Prognoseabschätzung können der Hämatokrit (HKT) und der Blutzucker (BZ) herangezogen werden, deren Erhöhung (HKT >44%; BZ >200 mg/dl, >11,1 mmol/l) jeweils Indikatoren für einen komplizierten Verlauf sein können [9]. Weitere Prädiktoren für einen ungünstigen Verlauf sind in **Tab. 3** aufgeführt. Multifaktorielle Score-Systeme zur Prognoseabschätzung [u. a. Ranson-Score, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE)-II, Glasgow Coma Scale] spielen im klinischen Alltag aufgrund ihres teilweise geringen prädiktiven Werts (v. a. in der Initialphase) und der zeitaufwendigen Kalkulation eine eher untergeordnete Rolle.

Bildgebende Verfahren

Abdominelle Sonographie

Die abdominelle Sonographie stellt einen integralen Bestandteil der Primärdiagnostik bei Verdacht auf akute Pankreatitis dar. Obwohl die Untersuchungsbedingungen durch Darmgasüberlagerung bei sekundärem Subileus oder Schmerzen oft eingeschränkt sind, findet sich in der Frühphase meist ein diffus vergrößertes, echoarmes Pankreas mit umgebendem Flüssigkeitssaum. Neben der Untersuchung relevanter Differenzialdiagnosen (z. B. akute Cholezystitis, Milzinfarkte, Nierensteine) ist der Nachweis einer biliären Genese der akuten Pankreatitis (**Erweiterung des Gallengangs**, evtl. Konkrementdarstellung) eine Hauptdomäne des Ultraschalls.

Kontrastmittelverstärkte Computertomographie

Obwohl die kontrastmittelverstärkte Computertomographie (KM-CT) eine der sensitivsten Methoden zur Detektion von **Pankreasnekrosen** ist (**Abb. 1**), ist von dem unkritischen Einsatz in der Frühphase der akuten Pankreatitis dringend abzuraten. Zum einen ist diese Methode für die eigentliche Diagnosestellung (klinische Symptome plus Lipaseerhöhung plus ggf. Sonographie) nicht nötig; zum anderen lassen sich Nekrosen in den frühen Krankheitsstadien auch in der KM-CT noch nicht abgrenzen (frühester sicherer Nachweis nach 48–72 h). Auch vor dem Hintergrund einer potenziellen Verschlechterung der Nierenfunktion bei schwerer Pankreatitis durch die Kontrastmittelga-

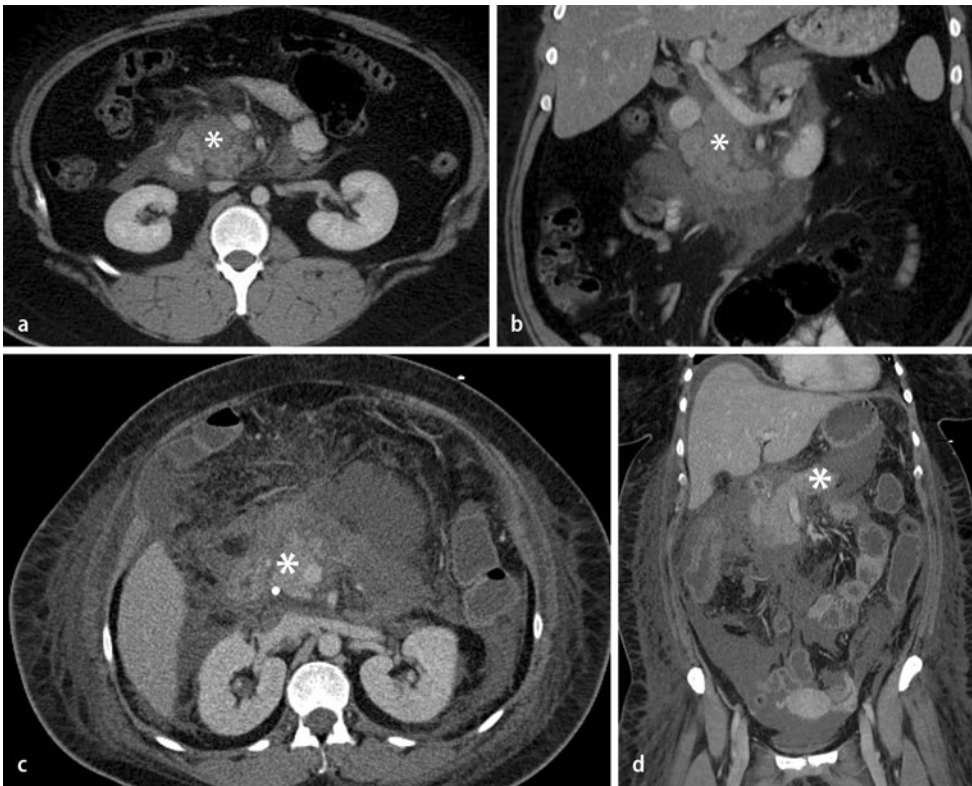


Abb. 1 ▲ Computertomogramm (a,c axiale Aufnahme, b,d koronale Rekonstruktion) je eines Patienten mit akut exsudativer Pankreatitis (a,b) und beginnender nekrotisierender Pankreatitis (c,d); Asterik Pankreas

be muss bei der Indikationsstellung für eine KM-CT immer die klinisch-therapeutische Konsequenz diskutiert werden. Mögliche Indikationen für die Durchführung einer KM-CT ergeben sich somit in erster Linie zur Darstellung von Komplikationen mit ggf. therapeutischer Konsequenz. Hierzu gehören **superinfizierte Pseudozysten**, die einer Drainageanlage bedürfen, aus differenzialdiagnostischen Erwägungen bei unsicherem klinischem Bild, fehlender Besserung, neu aufgetretenem/progredientem Organversagen oder Entwicklung einer **Sepsis**.

Therapie

Allgemeine Therapiegrundsätze

Die Behandlung der akuten Pankreatitis basiert primär auf einem **konservativen Vorgehen**; hierbei stellen folgende Maßnahmen weiterhin die wichtigsten Therapiesäulen dar:

- adäquate Flüssigkeitssubstitution und
- Schmerztherapie.

Neben diesen Basismaßnahmen liegt ein weiterer Fokus auf einem **schweregradadaptierten Monitoring**, das, mit evtl. Unterstützung der Herz-/Kreislauf-, Atem- und Nierenfunktion, intensivmedizinisch ausgerichtet ist. Prognostisch bedeutsam sind ferner das rasche Erkennen und ggf. interdisziplinäre Behandeln möglicher Komplikationen.

Volumentherapie

Je nach Schweregrad weisen Patienten mit akuter Pankreatitis einen teils erheblichen intravaskulären Volumenmangel auf. Ursächlich ist oftmals ein im Rahmen des „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) vermitteltes **Kapillarleck**, das im Zusammenspiel mit diversen Mediatoren zu einem massiven Flüssigkeitsaustritt u. a. ins peripankreatische/retroperitoneale Gewebe oder den Pleuraraum führen kann. Konsekutive systemische Hypotension und Entwicklung eines akuten prä-

Bei der Indikationsstellung muss die klinisch-therapeutische Konsequenz diskutiert werden

Patienten mit akuter Pankreatitis weisen einen intravaskulären Volumenmangel auf

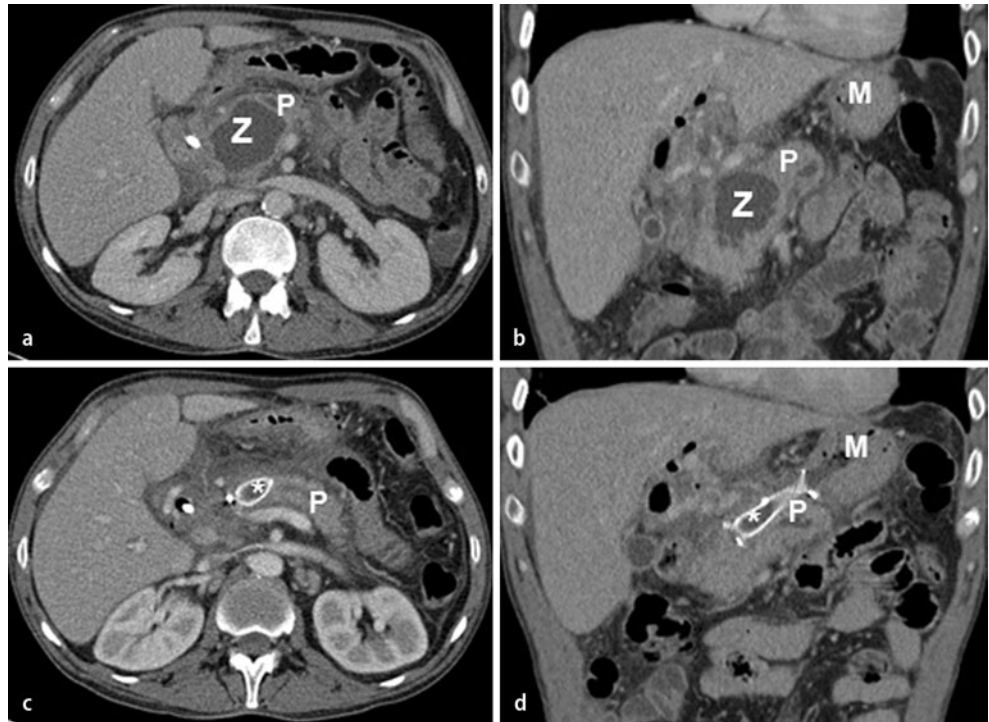


Abb. 2 ▲ Darstellung von Pankreaspseudozysten vor (a,b) und nach (c,d) Entlastung mithilfe der transgastralen Ableitung durch einen Stent (Asterisk). M Magen, P Pankreas, Z Pankreaspseudozysten

renalen Nierenversagens können die Folgen sein. Zur Steigerung der Organperfusion und zur Prävention des akuten Nierenversagens wird eine umgehende zielgerichtete Flüssigkeitszufuhr, in der Regel mit **kristalloiden Lösungen**, empfohlen. Bei ansonsten gesunden Patienten werden üblicherweise 3–6 l/Tag, in Einzelfällen bis zu 10 l/Tag substituiert. Allerdings besteht bei exzessiver Flüssigkeitszufuhr in Kombination mit dem SIRS-assoziierten Kapillarschaden v. a. die Gefahr eines respiratorischen Versagens („acute respiratory distress syndrome“, ARDS; [10]). Bei der Erfassung des Volumenbedarfs und der Steuerung der Infusionstherapie konkurrieren verschiedene Verfahren: Zwar ist ein auf dem **zentralen Venendruck** basierender Algorithmus (Ziel-ZVD: 4–8 mmHg) wohl immer noch am gebräuchlichsten, eine Vergleichsstudie 2008 konnte jedoch die Überlegenheit einer PiCCO®-gesteuerten Volumenzufuhr (über Messung des intrathorakalen Blutvolumens und des extravasalem Lungenwassers) gegenüber der ZVD getriggerten Methode eindeutig nachweisen [11], sodass auf vielen Intensivstationen bereits das PiCCO®-gesteuerte Monitoring des Volumenhaushalts als Standard etabliert ist. Weitere Indikatoren für eine adäquate Substitutionstherapie sind eine Normalisierung des Hämatokrits und eine etwaige Erholung der Urinausscheidung.

Schmerztherapie

Eine ausgeprägte Schmerzsymptomatik ist charakteristisch für die akute Pankreatitis und bedarf rascher und wirksamer Analgesie. Für eine adäquate Schmerztherapie ist in der Regel der Einsatz hochpotenter **Opioidanalgetika** (z. B. Piritramid, Buprenorphin) unumgänglich. Die in der Vergangenheit geäußerte Befürchtung, dass einige Präparate dieser Gruppe (u. a. Morphin) Tonuserhöhungen des M. sphincter Oddii induzieren könnten, basiert lediglich auf tierexperimentellen Daten. In moderaten Dosierungen können diese Substanzen komplikationsarm beim Menschen eingesetzt werden, da klinisch relevante Papillenspasmus in der Regel nicht zu beobachten sind [12]. Die früher fast ausschließlich im deutschsprachigen Raum verbreitete Schmerztherapie mithilfe der i.v.-Dauerinfusion von Procainhydrochlorid (Novocain) gilt als obsolet und kann wegen der Verfügbarkeit überlegenerer Analgetika nicht mehr empfohlen werden [13]. Da systemische Opiode einen oftmals bestehenden pankreatitisassoziierten paralytischen Ileus verstärken können, setzen einige Zentren erfolgreich eine **Periduralanästhesie** (z. B. Ropivacain, Bupivacain) als Alternative oder bei Therapie-

Bei ansonsten gesunden Patienten werden 3–6 l/Tag substituiert

Das PiCCO®-gesteuerte Monitoring des Volumenhaushalts ist auf vielen Intensivstationen als Standard etabliert

Die ausgeprägte Schmerzsymptomatik bedarf rascher Analgesie

Die i.v.-Dauerinfusion von Procainhydrochlorid gilt heute als obsolet

versagern ein. Für dieses durchaus erfolgreiche Vorgehen liegen allerdings noch keine ausreichend kontrollierten Daten bei der akuten Pankreatitis vor.

Antibiotikagabe

Zeitpunkt und Indikation zur Antibiotikagabe bei akuter Pankreatitis sind immer wieder Gegenstand kontroverser Diskussionen. Gerechtfertigt ist ein Einsatz geeigneter Antibiotika bei:

- Cholangitis,
- nachgewiesener Infektion (extra-)pankreatischer Nekrosen und
- Auftreten einer Sepsis.

Aufgrund des zu erwartenden gemischten Keimspektrums und unter Berücksichtigung der Gewebegängigkeit erscheinen **Carbapeneme** (z. B. Imipenem), alternativ Metronidazol plus Chinolone, mit einer Therapiedauer von 10 bis 14 Tagen vorteilhaft. Weitgehend akzeptiert ist ferner ein Verzicht auf Antibiotikabehandlung bei milder ödematöser Pankreatitis ohne Nachweis einer Cholangitis.

Unsicherheiten aufgrund einer nichtkonklusiven Datenlage herrschen v. a. beim Thema „Antibiotikaphylaxe bei nekrotisierender Pankreatitis“ vor. Die Rationale für ein solches Vorgehen liegt in der Verhinderung einer Infektion steriler Nekrosen, verursacht typischerweise durch Darmkeime (u. a. *Escherichia coli*, Enterokokken), die durch Störungen der intestinalen Integrität aus dem Darm in die Nekrosen translozieren. Die Gefahr einer solchen **Superinfektion** nimmt etwa ab der 2. Krankheitswoche rapide zu. Eine Cochrane-Analyse nahm sich 2010 dieser wichtigen Fragestellung an und analysierte 7 Studien mit insgesamt 404 Patienten. Es zeigte sich ein starker Trend im Hinblick auf die Reduktion von Letalität (8,4 vs. 14,4%) und Nekroseinfektionen (19,7 vs. 24,4%) in der Prophylaxegruppe, der letztlich aber nicht das Signifikanzniveau erreichte [14]. Aufgrund dieser Daten und genereller Komplikationen einer Antibiotikatherapie (Resistenzbildung, sekundäre Pilzinfektionen, Kosten) kann der breite Einsatz einer Antibiotikaphylaxe bei Pankreasnekrosen nicht empfohlen werden. Nach Meinung der Autoren ist allerdings bei ausgedehnten Nekrosen und voraussichtlich kompliziertem Verlauf die antibiotische Prophylaxe im Einzelfall zu diskutieren.

Ernährung

Bezüglich der Ernährung von Patienten mit akuter Pankreatitis hat sich in den letzten Jahren ein Paradigmenwechsel vollzogen: Galt jahrzehntelang die totale parenterale Ernährung zur „Ruhigstellung des Pankreas“ als Goldstandard, muss vor dem Hintergrund neuer Studienergebnisse dieses Vorgehen als obsolet bezeichnet werden. Vielfach konnte bislang gezeigt werden, dass eine enterale Ernährung sogar bei schwerer Pankreatitis nicht nur möglich, sondern auch zu favorisieren ist. So konnte eine systematische Cochrane-Analyse 2010 eindrucksvoll die Überlegenheit einer frühzeitigen enteralen Ernährung hinsichtlich Organversagen, Letalität und septischer Komplikationen im Vergleich zu parenteralem Vorgehen nachweisen [15]. Pathophysiologisch scheinen für die positiven Effekte der enteralen Ernährung der Erhalt der **Darmintegrität** und somit die Reduktion einer bakteriellen Translokation ursächlich zu sein. Ein Vorteil einer Ernährung bei schwerer Pankreatitis über eine Jejunalsonde gegenüber einer einfachen Magensonde scheint nicht zu bestehen [16]. In Analogie zum kritisch Kranken scheint die frühenterale, in den ersten 24 h mit noch niedrigen Energiemengen beginnende Ernährung vorteilhaft, die am besten nach festgeschriebenen Algorithmen gesteigert werden sollte [17, 18]. Falls die volle enterale Ernährung nicht sofort möglich ist, sollte zur Vermeidung von Malnutrition eine supplementierende parenterale Kalorienzufuhr erwogen werden. Aufgrund der Probiotics in Pancreatitis Trial (PROPATRIA) muss ferner von einer Probiotikagabe zur Therapie der akuten Pankreatitis abgeraten werden [19].

Endoskopische Therapieverfahren

Einen herausragenden Stellenwert hat die endoskopisch retrograde Cholangiographie (ERC)/ERCP (+Pankreatographie) im Therapiealgorithmus der akuten Pankreatitis biliärer Genese (deutlicher Anstieg der Cholestaseparameter). Indikationen zur sofortigen ERC (innerhalb von 24 h) ggf. mit Steinextraktion und Stent-Implantation bestehen bei Cholangitis oder Cholangiosepsis [1]. Bei den übrigen Fällen einer biliären Pankreatitis mit **Konkrementnachweis** und Gallenaufstau sollte eine ERC/

Der breite Einsatz einer Antibiotikaphylaxe bei Pankreasnekrosen wird nicht empfohlen

Die enterale Ernährung ist auch bei schwerer Pankreatitis zu favorisieren

Einen herausragenden Stellenwert hat die ERC/ERCP im Therapiealgorithmus der akuten Pankreatitis biliärer Genese

Die radiologisch-gesteuerte transkutane Drainageanlage kann wichtiger Bestandteil der Therapie infizierter Nekrosen sein

Bei infizierten Nekrosen führte eine späte minimal-invasive Intervention zum besseren Überleben

Das eskalierte chirurgische Vorgehen bleibt konservativ nicht-beherrschbaren Komplikationen vorbehalten

ERCP innerhalb von 72 h stattfinden. Bei unklaren Situationen kann die Endosonographie wertvolle Dienste leisten. Ein weiteres Einsatzgebiet der Endoskopie besteht in der Therapie von Pseudozysten, die transpapillär oder transgastral drainiert werden können (▣ Abb. 2). Ebenfalls ein innovatives Verfahren stellt die endoskopische transgastrische oder transduodenale **Nekrosektomie** zur Behandlung infizierter Nekrosen oder Abszesse dar [20].

Radiologisch-interventionelle Verfahren

Die Hauptdomäne der interventionellen Radiologie in der Behandlung der akuten Pankreatitis liegt in der Versorgung drainagewürdiger Flüssigkeitsverhalte oder relevanter Pseudozysten. Eine radiologisch-gesteuerte transkutane Drainageanlage ggf. mit nachfolgender Spülbehandlung kann beispielsweise einen wichtigen Bestandteil einer minimal-invasiven Therapie infizierter Nekrosen (s. unten) darstellen.

Chirurgische Therapie

Neben der **elektiven Cholezystektomie** bei biliärer Pankreatitis mit Nachweis von Cholezystolithiasis zur Senkung des Rezidivrisikos ist die chirurgische Nekrosektomie (▣ Abb. 3) eine mögliche Therapieoption bei komplizierten Verlaufsformen. Jedoch hat sich vor dem Hintergrund potenter Breitbandantibiotika und immer innovativerer interventioneller Verfahren auch in der Therapie superinfizierter Nekrosen ein Paradigmenwechsel vollzogen: Seit rund 20 Jahren verdichtet sich die Studienlage, die mit dem alten Dogma bricht, dass infizierte Nekroseareale per se eine Operationsindikation darstellen. So untersuchte die hochkarätig publizierte niederländische Studie Minimally Invasive Step-up Approach versus Maximal Necrosectomy in Patients with Acute Necrotizing Pancreatitis (PANTER; [21]) aus 2010 die „**Step-up**“-Strategie, also eine schrittweise Eskalation mit breiter Antibiotikagabe, perkutaner Drainage, ggf. gefolgt von minimal-invasiver retroperitonealer Nekrosektomie, im Vergleich zu primär offener chirurgischer Nekrosektomie bei 88 Patienten mit schwerer nekrotisierender Pankreatitis. Bezüglich des primären Endpunkts (Letalität oder schwere Komplikationen, Organversagen und Spätkomplikationen) stellte sich in dieser Studie der „Step-up“-Ansatz als überlegen heraus [21]. Die gleiche Arbeitsgruppe konnte in einer Nachfolgestudie 2011 belegen, dass bei infizierten Nekrosen eine späte (nach >29 Tagen) minimal-invasive Intervention zu einem besseren Überleben führt [22]. Eine große retrospektive Studie aus Indien konnte ferner kürzlich zeigen, dass eine maximale primär konservative Therapie (ohne Drainagen) einem interventionellen Vorgehen zumindest ebenbürtig ist (Spüldrainagen plus ggf. offene Nekrosektomie; [23]), wenngleich aufgrund des retrospektiven Designs eine Verallgemeinerung nicht empfohlen werden kann.

Zusammenfassend scheint zum derzeitigen Zeitpunkt ein schrittweises interdisziplinäres Vorgehen zur Behandlung infizierter Pankreasnekrosen, beginnend mit maximaler konservativer Therapie (Breitbandantibiotikabehandlung, „best-supportive care“), bei Versagen interventionelle/endoskopische Verfahren (z. B. Drainage), ggf. gefolgt von minimal-invasiven chirurgischen Techniken, zielführend zu sein. Ein eskaliertes (offenes) chirurgisches Vorgehen bleibt weiterhin konservativ nicht-beherrschbaren Komplikationen (z. B. schwere Arrosionsblutung, Perforationen) vorbehalten. Ein operativer Eingriff ist zudem gerechtfertigt, wenn aufgrund klinischer Verschlechterung des Patienten transkutan nichtdrainierbare, infizierte Nekrosen oder Abszesse eine **organerhaltende Ausräumung** erzwingen.

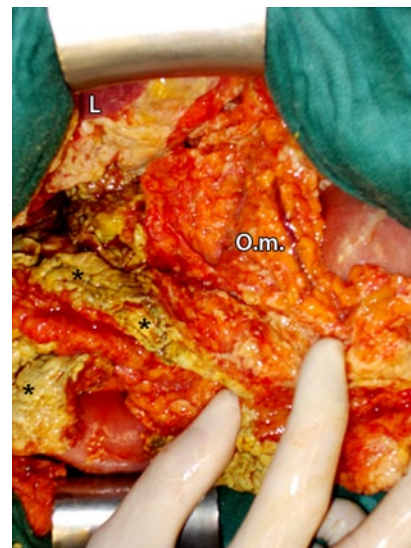


Abb. 3 ▲ Intraoperative Darstellung von Pankreasnekrosen (Asterisk). L Leber, O.m. Omentum majus

Fazit für die Praxis

- Die akute Pankreatitis ist eine häufige Diagnose bei Patienten mit akutem Abdomen.
- Die Diagnose kann in Zusammenschau von Anamnese, klinischen Symptomen und Lipasekonzentrationserhöhung, sinnvoll ergänzt durch rationale Bildgebung, meist rasch gestellt werden.
- Therapeutisch stehen initial Basismaßnahmen wie Flüssigkeitssubstitution und effiziente Schmerztherapie im Vordergrund.
- Eine akute biliäre Pankreatitis sollte umgehend interventionell behandelt werden (ERCP).
- Der Stellenwert der Antibiotika- und Ernährungstherapie hat sich in den letzten Jahren deutlich gewandelt.
- Besonders komplizierte, schwere Verlaufsformen erfordern ein interdisziplinäres Vorgehen.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Hecker Ph.D.

Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen
Klinikstr. 33, 35392 Gießen
matthias.hecker@innere.med.uni-giessen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Hecker, K. Mayer, I. Askevold, P. Collet, M.A. Weigand, G.A. Krombach, W. Padberg und A. Hecker geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Der Beitrag enthält keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS (2013) American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 108:1400–1415, 1416
2. Banks PA, Freeman ML (2006) Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 101:2379–2400
3. Yadav D, Lowenfels AB (2006) Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 33:323–330
4. Bittinger M, Messmann H (2011) Acute pancreatitis. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 106:221–230
5. Pandolfi SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA (2007) Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 132:1127–1151
6. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al (2013) Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 62:102–111
7. Runzi M, Luyer P, Buchler MW et al (2000) The therapy of acute pancreatitis. General guidelines. Working group of the Society for Scientific-Medical Specialties. *Z Gastroenterol* 38:571–581
8. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C et al (1999) Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 25:195–210
9. Brown A, Orav J, Banks PA (2000) Hemococoncentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 20:367–372
10. Hecker M, Weigand MA, Mayer K (2012) Acute respiratory distress syndrome. *Internist (Berl)* 53:557–566
11. Huber W, Umgelter A, Reindl W et al (2008) Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis: a comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extra-vascular lung water index. *Crit Care Med* 36:2348–2354
12. Thompson DR (2001) Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 96:1266–1272
13. Kahl S, Zimmermann S, Pross M et al (2004) Procaine hydrochloride fails to relieve pain in patients with acute pancreatitis. *Digestion* 69:5–9
14. Villatoro E, Mulla M, Larvin M (2010) Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*:CD002941
15. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA (2010) Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*:CD002837
16. Eatock FC, Chong P, Menezes N et al (2005) A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 100:432–439
17. Hecker M, Felbinger T, Mayer K (2012) Nutrition in intensive care medicine. *Anaesthesist* 61:553–564
18. Hecker M, Felbinger TW, Mayer K (2013) Nutrition in intensive care medicine: part 2: special nutritional problems. *Anaesthesist* 62:233–241
19. Besselink MG, Santvoort HC van, Buskens E et al (2008) Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 371:651–659
20. Seifert H, Biermer M, Schmitt W et al (2009) Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 58:1260–1266
21. Santvoort HC van, Besselink MG, Bakker OJ et al (2010) A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 362:1491–1502
22. Santvoort HC van, Bakker OJ, Bollen TL et al (2011) A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 141:1254–1263
23. Garg PK, Sharma M, Madan K et al (2010) Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 8:1089–1094.e2

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

? Wie lauten die beiden häufigsten Ursachen für eine akute Pankreatitis?

- Pankreas divisum und postinterventionell (ERCP)
- Hypertriglyzeridämie und Trauma
- Gallensteine und Alkoholmissbrauch
- Medikamente und Tumor
- Idiopathisch und Infektionen

? Ein 42-jähriger, adipöser Patient (BMI 38,2 kg/m²) stellt sich mit starken, gürtelförmigen Oberbauchschmerzen und Übelkeit in der Notaufnahme vor. Die Symptome begannen vor etwa 7 h. Im Labor fallen eine Leukozytose mit 15.800/μl, eine Lipase mit 44,8 μkat/l (Normwert 1,59–6,36 μkat/l) und ein CRP von 110 mg/l auf. Eine Oberbauchsonographie gibt bei prall-elastischem Abdomen und begleitender Ileussyndromatik artefaktbedingt wenig Aufschluss. Welche weiteren Schritte favorisieren Sie?

- Vor der Aufnahme auf die Intensivstation wird eine ERCP durchgeführt, um eine biliäre Pankreatitis auszuschließen.
- Zur Diagnosesicherung einer akuten Pankreatitis veranlassen Sie eine KM-CT.
- Aufgrund der starken Lipaseerhöhung gehen Sie von einer Pankreatitis mit schwerem Verlauf aus und stellen den Patienten zur dringlichen Operation vor.
- Sie verlegen den Patienten auf eine „intermediate care station“ und verordnen kristalline Infusionen und Opioidanalgetika.
- Sie verlegen den Patienten auf eine Intensivstation und verordnen eine Breitspektrumantibiotikatherapie.

? Welchen Stellenwert hat die Labordiagnostik bei einer akuten Pankreatitis?

- Die begleitende Leukozytose gibt keinen Aufschluss über die Erkrankungsschwere.
- Der Verlauf der Serum-Lipase-Konzentration korreliert gut mit dem klinischen Bild.
- Der maximale CRP-Wert ist etwa 12 h nach Schmerzbeginn zu messen.
- Die Diagnosekriterien beinhalten eine mindestens 3-fache Erhöhung der Lipasewerte.
- Die alkalische Phosphatase hat bei der akuten Pankreatitis keinen diagnostischen Wert.

? Welcher der folgenden Befunde einer Patientin mit akuter Pankreatitis weist auf einen schweren Krankheitsverlauf hin?

- BMI 32,4 kg/m²
- Leukozytenzahl 14.500/μl
- Blutzucker 8,6 mmol/l (155 mg/dl)
- Hämatokrit 0,42
- Alter 47 Jahre

? Wann oder mit welcher Fragestellung ist die bildgebende Diagnostik bei einer akuten Pankreatitis indiziert?

- Pankreasnekrosen sollten möglichst in den ersten Stunden nach Symptombeginn bilddiagnostisch ausgeschlossen werden.
- Zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung der Erkrankung ist bei fast allen Patienten die Anfertigung einer KM-CT des Abdomens erforderlich.
- Die Fragestellung nach der biliären Genese einer akuten Pankreatitis kann häufig sonographisch beurteilt werden.

- Eine ERCP sollte frühestens ca. 7 Tage nach Erkrankungsbeginn durchgeführt werden.
- Nach initialer Diagnosesicherung sind weitere KM-CT-Untersuchungen nicht mehr notwendig.

? Welche Aussage zur Volumentherapie bei akuter Pankreatitis ist zutreffend?

- Die maximal empfohlene Infusionsmenge beträgt 3–6 l/Tag.
- Ein retroperitoneales Ödem kann zu einer erheblichen intravasalen Hypovolämie führen.
- Zur Überwachung der Volumentherapie ist der ZVD der Messung des intrathorakalen Blutvolumens überlegen.
- Hilfreiches Kriterium für eine adäquate Volumentherapie ist ein Anstieg des Hämatokritwerts.
- Wegen der Gefahr eines ARDS sollte in der Frühphase der Erkrankung volumenrestriktiv therapiert werden.

? Welches Analgetikum wird bei der akuten Pankreatitis nicht mehr empfohlen?

- Morphin
- Procaïn
- Dipidolor
- Bupivacain (peridural)
- Buprenorphin



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei

? Eine 58-jährige, kachektische Patientin wird seit 4 Tagen wegen einer akuten Pankreatitis intensivmedizinisch behandelt. Sie ist katecholaminfrei und hat eine suffiziente Diurese. Der Kreatininwert beträgt 124 $\mu\text{mol/l}$, das CRP 160 mg/l , das Prokalcitonin 0,78 $\mu\text{g/l}$, die Leukozytenzahl 14.888/ μl . Momentan hat sie eine wieder zunehmende Schmerzsymptomatik. Welche Maßnahmen ergreifen Sie?

- Der vor 2 Tagen begonnene orale Kostenaufbau wird gestoppt.
- Die Patientin erhält eine hochdosierte Procaininfusion.
- Sie führen eine Abdomensonographie mit der Frage nach Pseudozysten durch.
- Sie treffen Operationsvorbereitungen für eine chirurgische Nekrosektomie.
- Sie setzen die am Vortag begonnene Antibiotikatherapie kalkuliert um.

? Die Ernährung bei akuter Pankreatitis ...

- wird parenteral verordnet.
- beinhaltet nach aktueller Studienlage die Ergänzung von Probiotika.
- sollte bevorzugt enteral erfolgen.
- kann bei enteralem Applikationsweg nach 72 h begonnen werden.
- führt bei enteralem Applikationsweg zu einer bakteriellen Translokation.

? Sie diskutieren mit den chirurgischen Kollegen auf Ihrer interdisziplinären Intensivstation Behandlungsstrategien bei akuter Pankreatitis. Welchen Standpunkt vertreten Sie?

- Bei älteren Patienten mit schwerem Verlauf und erhöhten Infektionsparametern wird eine chirurgische Nekrektomie innerhalb der ersten 7 Tage angestrebt.
- Bei schwerer nekrotisierender Pankreatitis sind interventionelle Therapieverfahren (z. B. radiologisch oder endoskopisch gestützte Drainageanlage) kaum erfolgversprechend.
- Eine dringliche (innerhalb 24 h) endoskopische Intervention kann unter bestimmten Voraussetzungen indiziert sein.

- Sie überprüfen die Indikation zur CT gestützten Drainage von Nekrosen innerhalb der ersten 24 h nach Symptombeginn.
- Abgesehen von infizierten Nekrosen gibt es bei der akuten Pankreatitis keine chirurgischen Therapieoptionen.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.



CME-Hörbeitrag auf springermedizin.de

> Lymphödem. Diagnostik und Therapie aus *Der Chirurg* 7/2013



Diesen Beitrag können Sie online kostenlos anhören

Geben Sie hierzu einfach die FIN 13076c in die Suche auf springermedizin.de ein. Sammeln Sie darüber hinaus bis zum 30.06.2014 kostenfrei 3 CME-Punkte.

Unser Tipp: Noch mehr Online-Fortbildung bietet das e.Med-Komplettpaket. Hier stehen Ihnen in der e.Akademie alle Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin zur Verfügung.

Testen Sie e.Med gratis und unverbindlich unter springermedizin.de/eMed