



Gastro-Highlights 2004

Pankreas

Rainer Schöfl

KH der Elisabethinen Linz

Floyd A, Am J Gastroenterol 2003; 98: 1305-8

Risk of acute pancreatitis in users of azathioprine: a population based case control study

- unter 490.000 Einwohner Nordjütlands alle akute Pankreatitiden innerhalb von 10 Jahren ausgehoben und mit gematchten Kontrollen (1:10) verglichen
- 1388 Pankreatitis-Patienten - 13.836 Kontrollen - 1317 Patienten nahmen Azathioprin
- RR unter Azathioprin nach Korrektur für andere Ursachen: 8.4 (2.4-29.4)
- absolutes Risiko 1 : 659 pro Behandlungsjahr Azathioprin

Grant P, JOP 2004; 5: 41-3

A case of cannabis-induced pancreatitis

- bislang keine Fallberichte
- 29jähriger Mann nach Segelurlaub in Holland, seit 3 Mo Cannabiskonsum
- Amylase 1997 IU/mL, CRP 132 mg/L
- 3 positive Reexpositionenversuche mit THC-Nachweis
- beschwerdefrei, seit entwöhnt
- Mechanismus ?
- Cannabinoid-Rezeptoren im Magen und Darm 1996 entdeckt

Rizos E, JOP 2004; 5: 44-7

Carbofuran-induced acute pancreatitis

- Carbamat-Insektizide finden breite Verwendung in Landwirtschaft und bei Hobbygärtnern
- 3 Fallberichte publiziert, erster mit Carbofuran
- 36-jährige Frau schluckte 10mL in suizidaler Absicht
 - cholinerge Symptome:
somnolent, Abdominalschmerzen, gesteigerte Peristaltik und Salivation, enge Pupillen
 - Labor nach 2h: Leuko 44.000, CRP287, BZ 395, GOT 170, GPT 147, Amylase 1149, K 2.99, PChE 1.59
 - nekrotisierende Pankreatitis, Pseudozyste
 - 1 Mo KH-Aufenthalt

Dholakia K, J Clin Gastroenterol 2004; 38: 81-3

How often are liver function tests normal in acute biliary pancreatitis ?

- 269 Patienten mit akuter Pankreatitis und positivem direkten Steinnachweis (OP, ERCP, Sono), prospektiv
 - normale Werte:
 - Bilirubin 14.5% (43.5% <3mg%)
 - GOT 12.3%
 - GPT 11.2%
 - aP 26.4%
- alle vier normal 10.4%

Werner J, Pancreatology 2003; 3: 115-27

Useful markers for predicting severity and monitoring progression of acute pancreatitis

- Goldstandard: CRP
- Werte $>150\text{mg/l}$ (normal 0-10) innerhalb der ersten 48h nach Symptombeginn haben Sensitivität und Spezifität $>80\%$ für einen schweren Verlauf
- frühe Vorhersage infizierter Nekrosen schwierig bis unmöglich
- Procalcitonin vielversprechend

Arvanitakis M, Gastroenterology 2004; 126: 715-23

Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis

- Gold Standard für Schweregrad: Ranson Score
- kann frühes CT o. MR einen schweren Verlauf vorhersagen ?

n = 39	Sensitivität	Spezifität
CT	78%	86%
MR	83%	91%

MR nach Sekretin i.v. entdeckte 3 Gangrupturen

Salomone T, Pancreas 2003; 26: 111-6

Coagulative disorders in human acute pancreatitis: role of the D-Dimer

- 30 Pankreatitiden

	D-Dimere
• 11 unkomplizierte	1.5fach
• 15 Komplikationen	7.0fach
• 4 schwere Formen	

Anstieg sehr früh, Maximum nach 3-6 Tagen

- gute Korrelation mit

• Albumin (invers)	p<0.0001
• CRP, Fgen, Leuko	p<0.0001
• PTZ	p<0.006
• PTT	p<0.03
• Lungenbeteiligung	p<0.0001

Hui CK, Endoscopy 2004; 36: 206-11

The role of cholecystectomy in reducing acute gallstone pancreatitis

Gabla + 139	CBD+ EPT +	CBD – EPT –
CCE +	3/21	0/27
CCE –	3/37	6/54

Murray B, Gastroenterology 2003; 124: 1786-91

Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after ERCP

- doppelblinde randomisierte unizentrische Studie
- 100 mg Diclofenac rektal oder Placebo unmittelbar nach ERCP
- 220 Patienten, 110 Verum
- Pankreatitis 11%
 - Verum 7, Placebo 17 (p<0.05)

Fazel A, Gastrointest Endosc 2003; 57: 291-4

Does a pancreatic stent prevent post-ERCP pancreatitis ? A prospective randomized study

- Risikopatienten: schwierige Sondierung,
Manometrie (SOM), Papillotomie (EPT)
- randomisiert 5F-2cm Stent bzw. 5F nasopankreat. Sonde

	ja	nein	
post-ERCP-Pankreatitis	28%	5%	(p<0.05)

Byrne MF, Can J Gastroenterol 2002; 16: 849-54

Extensive investigation of patients with mild elevations of serum amylase and/or lipase is low yield

- Korrelation mäßig erhöhter Enzyme und Pathologie schlecht –
Bildgebung teuer – ERCP risikoreich
- rechtfertigen sie bei unspezifischen Bauchschmerzen eine
umfangreiche Diagnostik ?
- 19 Patienten,
58% nur Lipase, 21% nur Amylase
- US, CT, MR, MDP, EUS, HBSS, ERCP

Byrne MF, Can J Gastroenterol 2002; 16: 849-54

Extensive investigation of patients with mild elevations of serum amylase and/or lipase is low yield

- 78,9% normale Befunde
- 15,8% geringgradige chronische Pankreatitis
- 1x Pseudozyste
- kein Karzinom
- nach 12 Monate keine Befundrevision
- durchschnittliche Kosten US-\$ 2225,-

Kamisawa T, Am J Gastroenterol 2003; 98: 323-6

Salivary gland involvement in chronic pancreatitis of various etiologies

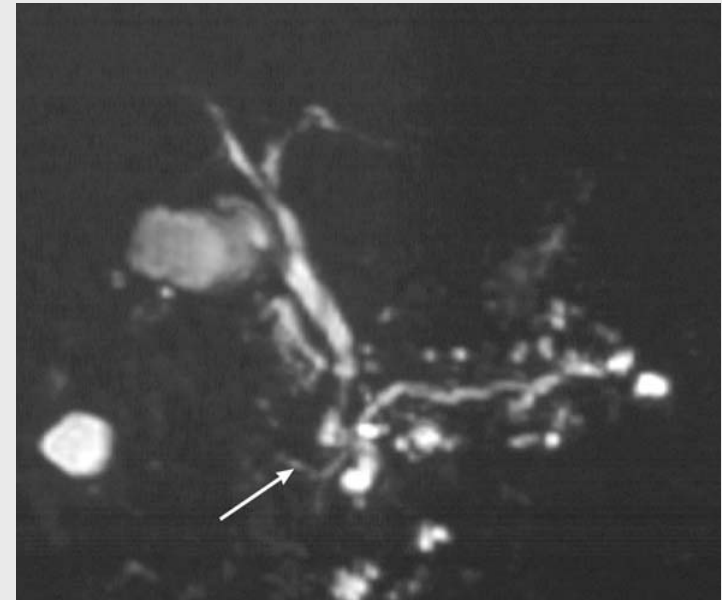
- 33 Patienten mit chronischer Pankreatitis, 28
Kontrollen
 - alkoholbedingt 19
 - autoimmun 7
 - idiopathisch 7
- Na⁺, Amylase, β 2-Microglobulin, Szintigraphie
- bei allen Formen der cP signifikant eingeschränkte Speicheldrüsenfunktion

Hernandez JOP 2004; 5: 25-31

The value of a pancreatogram in chronic pancreatitis diagnosed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Kamisawa T JOP 2004; 5: 107

Patency of the accessory pancreatic duct in chronic pancreatitis



- Kontrollen 43%
- chronische Pankreatitis 32%
- akute Pankreatitis 17%

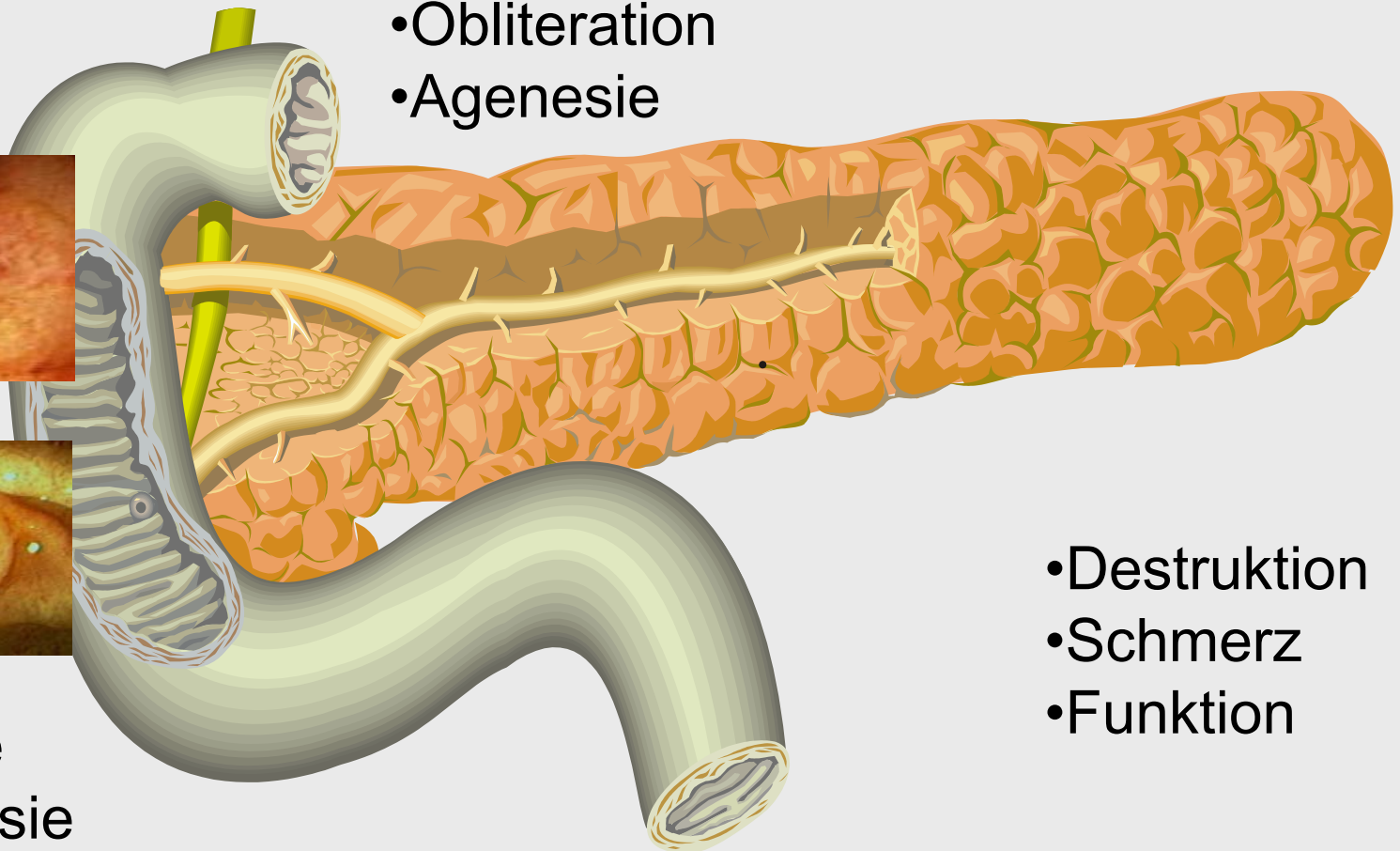
Pankreas und Strömungslehre

- Stenose
- Obliteration
- Agenesie



- Stenose
- Dyskinesie

- Destruktion
- Schmerz
- Funktion



Walkowiak J, Eur J Clin Invest 2003; 33: 65-9

Inhibition of endogenous pancreatic enzyme secretion by oral pancreatic enzyme treatment

- gibt es beim Menschen einen klinisch relevanten feed-back Mechanismus der exogenen Pankreassekretion ?
- 25 gesunde Probanden
- Kreon®: 1 Kapsel enthält
 - 10.000 FIP Lipase
 - 8.000 FIP Amylase
 - 600 FIP Protease
- 30-60-100 FIP Proteasen pro kg und Tag
- Stuhlanalysen über 10 Tage
- signifikante Abnahme der endogenen Pankreasenzymsekretion

Salvatore S, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 36: 392-6

Low fecal elastase potentially related to transient small bowel damage resulting from enteric pathogens

- Elastase im Stuhl gebräuchlichster Routineparameter für exokrine Pankreasfunktion
 - normal >200 µg/g
 - mäßig erniedrigt 200-100 µg/g
 - stark erniedrigt <100 µg/g
- schlüssiger Nachweis, daß die Elastase im Stuhl auch ohne Pankreaserkrankung im Rahmen akuter Enteritiden (bei Kindern) vorübergehend stark abnehmen kann (12% stark erniedrigt, 16% mäßig erniedrigt) – (flüssige Diarrhoen wurden exkludiert)
- bei Interpretation der Elastasewerte zu berücksichtigen

Sun DY, Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2003; 2: 449-52

Clinical application of ^{13}C -Hiolein breath test in assessing pancreatic exocrine insufficiency

- gemessen wird $^{13}\text{C}\text{O}_2$ in der Atemluft nach oraler Gabe von ^{13}C -Hiolein
- brauchbar als Maß der exokrinen Insuffizienz und der Wirksamkeit einer Enzymsubstitution ?
- 8 Gesunde, 8 cP ohne Steatorrhoe, 8 cP mit Steatorrhoe

	6h-recovery	peak
Gesunde	11.22+/-1.22%	6.11+/-0.59%
cP o. St.	n.s.	n.s.
cP m. St.	2.87+/-0.73%	1.53+/-0.36%
n. Tx	9.03+/-0.84%	2.33+/-0.47%

Shea JC, Pancreatology 2003; 3: 36-40

An enteral therapy containing medium-chain triglycerides and hydrolyzed peptides reduces postprandial pain associated with chronic pancreatitis

- Hypothese: eine Diät mit mittelkettigen Triglyceriden (MCT) und hydrolysierten Peptiden (hP) reduziert den postprandialen CCK-Stimulus, damit die exokrine Pankreassekretion und so die postprandialen Schmerzen von Patienten mit cP
- 8 Probanden und 8 Patienten

Gesunde:	CCK
vor Mahlzeit (Mz)	0.46
nach fettreicher Mz	10.75
nach Standard-Mz	7.9
nach MCT u. hP	1.43

Patienten: Schmerzreduktion (VAS) um 61.8%

Mann ST, Metabolism 2003; 52: 579-85

Alteration of bone mineral density and bone metabolism in patients with various grades of chronic pancreatitis

- 42 Patienten, 20 Kontrollen, mittleres Alter 49a
- DEXA, PTH, OC, CICP, BAP, 1-25DHCC, 25HCC, Elastase, Cambridge-Klassifikation
- Schwere der Pankreatitis (Cambridge und Elastase) korreliert mit Reduktion der Knochendichte und Verminderung der zirkulierenden Vitamin D Metabolite
- Patienten mit fortgeschrittener chronischer Pankreatitis haben ein Knochenproblem !

Frulloni L, Dig Liver Dis 2003; 35: 179-85

Natural history of pancreatitis associated with cystic fibrosis gene mutations

- 99 Patienten, 54 akut rezidivierend, 45 chronisch
- 14 Patienten mit Mutation des CF-Gen
 - 3 x Zystische Fibrose (compound heterozygot 2, heterozygot mit path. Schweißtest 1) RR 167,5
 - 11x heterozygot (akut-rez.4/chron.7) RR 2,11/4,43
 - exokrine und endokrine Insuffizienz später/seltener als bei idiopathischen oder toxischen Formen

Saegusa H, Pancreas 2003; 27: 20-5

Hilar and pancreatic gallium-67 accumulation is characteristic feature of autoimmune pancreatitis

- Autoimmunpankreatitis durch lymphozytäre Inflammation charakterisiert – Ga-67 akkumuliert in Lymphozyten – kann Ga-67-Scan die Krankheit genauer charakterisieren ?
- 24 Patienten vor und nach Corticosteroidtherapie
- 16 Patienten mit Anreicherung über Pankreas vor und unauffälligem Bild nach Corticoidtherapie
- 16 Patienten mit hilärer Akkumulation von Ga-67
(12 beide)
- Akkumulation assoziiert mit erhöhtem Immunglobulin G

Witzigmann H, Surgery 2003, 134: 53-62

Outcome after duodenum preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis

- Erhalt des Duodenums bei Pankreaskopfresektion (DPPHR) wegen chronischer Pankreatitis umstritten
- prospektive Studie, follow up 34 Mo
- 70 Patienten mit starken Schmerzen und kopfbetonter cP
- 38 DPPHR – 32 klassische Whipple (Malignomverdacht)
- QOL, Analgetika, Schmerz-Score, OGTT, fäkale Elastase, BMI

Witzigmann H, Surgery 2003, 134: 53-62

Outcome after duodenum preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis

Mortalität 0%

	DPPHR	DP	
Morbidität	8%	19%	p=0.6
KH-Tage	15	19	p=0.04
Schmerz	↓ ↓		p<0.001
Schübe der cP		=	p=0.27
Analgetika		=	p=0.43
Funktion		=	
BMI	↑		p<0.001
QOL	signifikant besser in DPPHR und ähnlich der Normalbevölkerung		

Mulder I, Eur J Gastroenterol Hepatol 2002; 14: 1343-53

Smoking cessation would substantially reduce the future incidence of pancreatic cancer in the European Union

- Nr. 2 der durch Rauchen verursachten Krebsarten bei Mann und Frau
- Markov Simulationsmodell für die EU:
 - alle hören jetzt zu rauchen auf: minus
150.000 (15%) neue Patienten bis 2015
 - Abnahme der Raucher bis 2015 auf 20%: minus
39.000 neue Patienten bis 2015
- Schlußfolgerung

Eloubeidi MA, Cancer 2003; 99: 285-92

Yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in patients with suspected pancreatic carcinoma

- EUS-FNA bei 101 konsekutiven Patienten mit soliden Pankreasläsionen
- ein Untersucher, Zytopathologe vor Ort, 2 Zytopathologen
- follow up: OP, Obduktion, Klinik, Bildgebung
- 65% Caput, 12% Uncinatus, 17% Corpus, 6% Cauda
- mittlere Größe 3.3cm (1.3-7)
- durchschnittlich 4 Punktionen (1-11)
- 2x inadäquates Material
- EUS-FNA: 62 malign, 5 suspekt, 6 unklar, 26 benign

Eloubeidi MA, Cancer 2003; 99: 285-92

Yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in patients with suspected pancreatic carcinoma

99	EUS-FNA positiv	EUS-FNA negativ
malign	72	4
benign	0	23

Nordback I, Scand J Gastroenterol 2004; 39: 81-6

Chest computed tomography in the staging of pancreatic and periampullary carcinoma

- etabliertes Staging: CT Abdomen + Laparoskopie, (EUS)
oder: MR Abdomen + MRA + MRCP („one stop shopping“)
- bringt ein Thorax-CT über das Routine-Lungenröntgen hinaus etwas im Staging von Pankreastumoren ?
- 7/53 Patienten (13%) hatten Lungenrundherde im CT, im konventionellen Röntgen nur 2/7 sichtbar
- bei keinem Patienten von therapeutischer Relevanz, da AZ, lokale Tumorausbreitung oder Lebermetastasen ohnehin eine kurative Resektion verhinderten
- Schlußfolgerung: keine Empfehlung zum Thorax-CT

Micke O, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 57: 90-7

Predictive value of carbohydrate antigen 19-9 in pancreatic cancer treated with radiochemotherapy.

- prognostischer Wert von CA19-9 bei lokal fortgeschrittenen, nicht resektablen Tumoren vor, während und nach RCT mit 45Gy und 5-FU+FA ?
- median CA19-9 420U/mL
 - Responder 117 U/mL
 - Non-Responder 806 U/mL

	< Median	>Median
RCT-Response	45.8%	12.8%
Überleben	12.3 Mo	7.1 Mo
Werte nach RCT:		
Überleben	13.5 Mo	7.2 Mo

CA19-9 als Marker für Rezidiv: Sensitivität 100%, Spezifität 88%

Ziske C, Br J Cancer 2003; 89: 1413-7

Prognostic value of CA 19-9 levels in patients with inoperable adenocarcinoma of the pancreas treated with gemcitabine

- prognostischer Wert von CA19-9 bei 46 Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierten histologisch bewiesenen Pankreaskarzinomen unter Gemcitabine ?
- median 23 CT-Zyklen
- 2 CR, 5 PR, 19 SD, 20 PD
- >20% CA19-9 Abnahme nach 8 Wochen CT bester Prädiktor für Überleben

(besser als Bildgebung und clinical benefit response
(zusammengesetzt aus Karnovsky, Schmerz, BMI))

Hecht JR, Clin Cancer Res 2003; 9: 555-561

A phase I/II trial of intratumoral endoscopic ultrasound injection of ONYX-015 with intravenous gemcitabine in unresectable pancreatic carcinoma

- ONYX-015 ist ein genetisch verändertes Adenovirus mit bevorzugter Vermehrung in malignen Zellen, die dadurch abgetötet werden
- 21 Patienten, 8 Sitzungen in 8 Wochen parallel zu Gemcitabine
- Applikation mit EUS-FNA transmural
- 2 PR, 2 MR, 6 SD, 11 PD
- 2 Perforationen, 2 Sepsis
- nur mehr transgastrisch

Batterham RL, J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 3989-92

Pancreatic polypeptide reduces appetite and food intake in humans

- PP wird vom Pankreas abgegeben in Abhängigkeit von Nahrungszufuhr
- bei Überernährung vermindert, bei Anorexia nervosa erhöht
- kann intravenöses PP Appetit und Essverhalten verändern ?

- 10 Gesunde, doppelblind, randomisiert, crossover
- 2h nach Infusionsende war die Energieaufnahme bei einem Buffet-Lunch um 21.8% vermindert ($p < 0.01$)
- Effekt hielt über 24h an !
- 24h-Gesamtenergieaufnahme $25.3 \pm 5.8\%$ vermindert