

Steinreich und Schmerzhaft

Vom Gallenstein zur Pankreatitis

Zusammen mit der Refluxkrankheit verursachen Gallensteine in Westeuropa die höchsten Kosten gastroenterologischer Krankheiten. Gallensteine verursachen oft eine Pankreatitis.

Die Übersättigung der Galle mit Cholesterin oder Bilirubin bei einer genetischen Prädisposition und Hypomotilität der Gallenblase prädisponiert zur Steinbildung, begünstigt durch weitere Faktoren (weibliches Geschlecht, Alter, hochkalorische Kost, rascher Gewichtsverlust, Hyperinsulinämie etc.). Das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei einer Cholezystolithiasis wird durch das Auftreten von Symptomen und Komplikationen bestimmt.

Asymptomatische Cholezystolithiasis

Bei uns liegt die Prävalenz von Gallensteinen bei 15–20%, Frauen erkranken 2–3x häufiger als Männer. 70–80% der Steinträger bleiben beschwerdefrei und bedürfen wegen des kleinen Komplikationsrisikos (0.1–0.3%/Jahr) keiner Therapie. Ausnahmen wegen erhöhtem Risiko des Gallenblasenkarzinoms sind Patienten mit einer Porzellangallenblase, grossen Steinen (>3 cm) und kombiniert Cholezystolithiasis und Gallenblasenpolypen ≥ 1 cm.

Symptomatische unkomplizierte Cholezystolithiasis

Die Inzidenz von Gallenkoliken bei asymptomatischen Steinträgern liegt bei 2–4%/Jahr und nimmt über die Jahre ab. Nach erstmaligen Schmerzen rezidiert die Symptomatik in bis zu 50%, meist innerhalb eines Jahres. Biliäre Schmerzen treten typischerweise über einige Stunden im Epigastrium und/oder rechten Oberbauch auf. Begleitend können Übelkeit und Erbrechen vorhanden sein. Diagnostikum der Wahl ist die Sonographie, deren Sensitivität mit >95% höher ist als diejenige der Computertomographie. Die unmittelbare Therapie besteht in der Schmerzbehandlung. Symptomatische Steinträger haben ein rund 10x erhöhtes Komplikationsrisiko im Vergleich zu beschwerdefreien Trägern (1–3%/Jahr), was die elektive laparoskopische Cholezystektomie rechtfertigt.

Komplizierte Cholezystolithiasis

Halten biliäre Schmerzen länger an, nehmen im Verlauf zu und treten gar Fieber und Schüttelfrost auf, dann muss an eine Komplikation gedacht und die Diagnostik erweitert werden.

Akute Cholezystitis: Bei der akuten Cholezystitis als häufigster Komplikation des Gallensteinleidens kann bei tiefer Palpation unter dem rechten Rippenbogen das Murphy-Zeichen positiv sein. Im Labor sind Leukozyten und CRP erhöht, hingegen können erhöhte Leberwerte und Zeichen der Cholestase fehlen. Die klinische Diagnose wird sonographisch bestätigt. In besonderen Fällen kann die akute Cholezystitis antibiotisch therapiert werden, grundsätzlich ist aber die Indikation zur frühelektiven Cholezystektomie innerhalb von 24–96h gegeben.



Dr. med. Julia Pilz
Langenthal



PD Dr. med. Kaspar Truninger
Langenthal

Cholangitis, Pankreatitis: Aus der Gallenblase ausgewanderte oder primär im Gallengang entstandene Steine können zu Komplikation führen wie Cholangitis und biliärer Pankreatitis. Die meist starken, kolikartigen epigastrischen Schmerzen können durch Fieber, Schüttelfrost und Zeichen der Pankreatitis ergänzt sein. Im Labor sind nebst den Entzündungswerten auch die Transaminasen, Cholestaseparameter und das Bilirubin erhöht, bei der Pankreatitis zusätzlich die entsprechenden Enzyme. Sonographisch zeigen sich, nicht immer schon initial, dilatierte Gallenwege. Therapeutisch bedarf die Cholangitis der antibiotischen Therapie und einer raschen, meist endoskopischen Drainage (ERCP). Die ERCP ist auch bei der biliären Pankreatitis indiziert, ebenso die Cholezystektomie.

Akute Pankreatitis

Die Autodigestion des Pankreas durch unkontrollierte Aktivierung von Proteasen wurde schon vor über 100 Jahren postuliert. Der Schweregrad der akuten Pankreatitis (AP) hängt weniger von der (peri-)pankreatischen Entzündung als vom Ausmass systemischer inflammatorischer Prozesse ab, welche zu einem generalisierten Krankheitsbild führen können. Die häufigsten Ursachen der AP (80–90%) sind Gallensteine und Alkoholmissbrauch (Tab. 1).

TAB. 1 Differentialdiagnose akuter epigastrischer Schmerzen

- ▶ **Abdominale Ursachen:**
 - Gallensteine
 - Ulkuskrankheit
 - Akute Pankreatitis
 - Ileus
 - Mesenteriale Ischämie
 - Tumorerkrankung (selten) (z.B Magen, Pankreas)
- ▶ **Extra-abdominale Ursache**
 - Akutes Koronarsyndrom
 - Perikarditis
 - Symptomatisches Aortenaneurysma
 - Pneumonie

Typisch ist das plötzliche Einsetzen meist heftiger epigastrischen Schmerzen, die gürtelförmig in den Rücken ausstrahlen und von Übelkeit und Erbrechen begleitet sein können. Klinisch finden sich ein druckdolentes und gespanntes Abdomen, hingegen kaum peritonitische Befunde. Begleitend können eine Darmparalyse, Tachykardie, Hypotonie und Tachypnoe bestehen.

Die Diagnose der AP wird aufgrund der Anamnese, der klinischen Befunde und laborchemisch gestellt. Ein 3–4-fach erhöhter Wert der Pankreasenzyme bestätigt in der Gesamtschau aller Befunde die Diagnose. Eine geringere Erhöhung der Pankreasenzyme kann bei diversen abdominalen Erkrankungen beobachtet werden. Wichtig ist das Zeitfenster der Labordiagnostik, ein Enzymanstieg erscheint erst nach einigen Stunden und kann bereits nach zwei Tagen normalisiert sein. Insgesamt ist die Lipase spezifischer, ihr Anstieg beginnt später, hält aber länger an. Wenn eine Alkohol-induzierte AP unwahrscheinlich erscheint, dann sollen die Transaminasen, Cholestaseparameter und das Bilirubin bestimmt werden. Bei unklarer Aetiologie der AP kann zu einem späteren Zeitpunkt eine erweiterte Labordiagnostik erfolgen (vgl. Tab. 1).

Für die Primärdiagnostik sind bildgebende Verfahren nur dann erforderlich, wenn trotz der genannten Diagnostik die Diagnose unklar bleibt. Die Sensitivität der transabdominalen Sonographie für die AP beträgt nur ~50%, deren Wert liegt beim Nachweis einer Cholezysto-/Choledocholithiasis und beim Ausschluss wichtiger Differentialdiagnosen. Die Computertomographie dient der Erfassung von Nekrosen und Komplikationen und soll deshalb frühestens nach 3 Tagen durchgeführt werden. Bei rezidivierter AP unklarer Aetiologie können die obere Endosonographie und/oder Magnetresonanztomographie bspw. für die Diagnose anatomischer Varianten (vgl. Tab. 1) und einer Mikrolithiasis sinnvoll sein.

Verlauf und Therapie: Die AP verläuft in der Mehrzahl selbstlimitierend und komplikationslos, kann aber in 20% mit Organversagen und lokalen Komplikationen und einer beträchtlichen Mortalität assoziiert sein. Die Erhöhung der Pankreasenzyme kann nichts über den Verlauf vorhersagen, hierzu sind die klinische Einschätzung und verschiedene Scores (APACHE-II, Glasgow, Ranson) dienlich. Bei leichtem Verlauf der AP besteht die Therapie in einer adäquaten Analgesie und der oralen Nahrungskarenz bis zur Schmerzfreiheit. Bei schwerem Verlauf wird die intensivmedizinische Überwachung notwendig, dabei kommt der ausreichenden Substitution des Flüssigkeitsverlustes entscheidende Bedeutung hinzu. Die frühzeitige enterale Ernährung ist heute akzeptiert, während der prophylaktische Einsatz von Antibiotika immer noch kontrovers diskutiert wird. Bei Nachweis einer biliären Pankreatitis ist eine ERCP indiziert, die nur in Ausnahmefällen notfallmässig durchgeführt werden muss. Ein operatives Vorgehen ist heute nur noch selten indiziert, bspw. bei infizierten, konservativ nicht beherrschbaren Nekrosen.

Chronische Pankreatitis

In die Differentialdiagnose rezidivierender Oberbauchschmerzen gehört die chronische Pankreatitis (CP). Zu Beginn der Erkrankung dominieren entzündliche Schübe, welche über die Jahre zur Fibrose des Organs (Nekrose-Fibrose Sequenz) mit Entwicklung einer exokrinen und endokrinen Insuffizienz sowie morphologischen Veränderungen führen können. Die alkoholische (70–80%) und die idiopathische (10–30%) CP sind die häufigsten Formen

TAB. 2 Ursachen der akuten und chronischen Pankreatitis

A Akute Pankreatitis	
▶ Häufig:	- Gallensteine (Makro- und Mikrolithiasis) - Alkohol
▶ Selten:	- Metabolisch (Hyperkalzämie, Hyperlipidämie) - Infektion (Bakterien, Viren, Parasiten) - Trauma - Medikamente - Obstruktion der Papilla Vateri (Tumor) - Kongenitale Malformation (Pankreas divisum, Pankreas annulare) - Vaskulär (Vaskulitis, Embolie, Schock) - Hereditär
B Chronische Pankreatitis	
▶ Häufig:	- Alkohol - Idiopathisch (early-onset und late-onset Form)
▶ Selten:	- Metabolisch (Hyperkalzämie, Hyperlipidämie) - Autoimmun - Trauma - Bestrahlung - Kongenitale Malformation (Pankreas divisum, Pankreas annulare) - Hereditär

TAB. 3 Schmerzursachen bei chronischer Pankreatitis

▶ Schub einer akuten Pankreatitis
▶ Pseudozysten
▶ Kompression benachbarter Organe (Gallengang, Duodenum, Kolon)
▶ Pankreasgangstenose
▶ Ulkuserkrankheit

(Tab. 1). Zahlreiche Mutationen in verschiedenen Genen wurden bei CP Patienten identifiziert.

Leitsymptom sind rezidivierende epigastrische Schmerzen infolge entzündlicher Schübe oder lokaler Komplikationen (Pseudozyste, Pankreasgangstenose). Symptome wie Völlegefühl, Erbrechen, Obstipation oder ein Ikterus weisen auf eine Kompression benachbarter Organe hin (Magen, Duodenum, Kolon, Gallengang). Die Diagnose der CP wird aufgrund der Anamnese (Alkohol), des Labors und bildgebender Verfahren gestellt, insgesamt ist aber die Diagnostik in der Frühphase der CP wenig sensitiv. Die Pankreasenzyme sind nur während einem akuten entzündlichen Schub erhöht. Bei einem Verlust von $\geq 90\%$ des Organs können ein pankreopriver Diabetes mellitus und Symptome der exokrinen Insuffizienz manifest werden (voluminöser übelriechender Stuhlgang). Die Verifizierung derselben erfolgt im klinischen Alltag durch die Bestimmung der Pankreas-Elastase im Stuhl. Deren Sensitivität ist gut bei schwerer Funktionseinschränkung (95%), aber ungenügend bei milder und mässiger Insuffizienz (50–75%).

Definitive CP Zeichen wie Verkalkungen und Gangveränderungen können mittels Sonographie oder Computertomographie nachgewiesen werden. Für den Nachweis feiner Gangveränderungen

gen ist in geübten Händen die Endosonographie sensitiver als die Magnetresonanztomographie-Cholangiographie (MRCP).

Verlauf und Therapie: In Abhängigkeit des Krankheitsstadiums erfolgt der Einsatz medikamentöser, endoskopischer und chirurgischer Therapien. Alkohol- und insbesondere Nikotinabstinenz müssen angestrebt werden. Bei akuten Schmerzen durch einen entzündlichen Schub erfolgt die Schmerzbehandlung stufenweise gemäss Empfehlungen der WHO. Bei Schmerzen infolge einer lokalen Komplikation müssen eine endoskopische Intervention oder Operation evaluiert werden. Die Enzymsubstitution bei Steatorrhoe erfolgt individuell und startet üblicherweise mit 3 x 25'000IE Lipase. Bei Unwirksamkeit erfolgt eine Dosissteigerung und gleichzeitig soll ein Protonenpumpeninhibitor eingenommen werden. Bei Misserfolg ist die Compliance zu hinterfragen.

Dr. med. Julia Pilz

PD Dr. med. Kaspar Truninger

Leitender Arzt, FMH Gastroenterologie & Innere Medizin

Gastroenterologie Oberaargau

St. Urbanstrasse 67, 4901 Langenthal

k.truninger@sro.ch

Take-Home Message

- ◆ Asymptomatische Gallensteine bedürfen nur in Ausnahmefällen einer Therapie, weil das Komplikationsrisiko gering ist. Bei anhaltenden (>5h) Schmerzen im Epigastrium/rechten Oberbauch muss an eine Komplikation gedacht und die Diagnostik erweitert werden.
- ◆ Die Sonographie ist der Goldstandard bei der Diagnostik der Cholezystolithiasis (Sensitivität >95%), Gallengangssteine können aber nur in ~50% direkt nachgewiesen werden
- ◆ Die laparoskopische Cholezystektomie ist sowohl bei der unkomplizierten symptomatischen Cholezystolithiasis als auch bei der Cholezystitis acuta die Therapie der Wahl.
- ◆ Die Diagnose der akuten Pankreatitis kann anhand der Anamnese (Alkohol, Gallensteine) und der Pankreasenzyme (3–4 fach erhöht) gestellt werden, diese sind aber nutzlos zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung, nach welcher sich die Therapie ausrichtet.
- ◆ Die Diagnose der chronischen Pankreatitis in deren Frühphase ist schwierig, da morphologische Veränderungen sowie exokrine und endokrine Insuffizienz oft erst nach Jahren auftreten.