

Prommer Regina¹, Kienbauer Melanie¹, Kargl Simon², Schöff Rainer¹

¹ Ordensklinikum Linz – Barmherzige Schwestern, Gastroenterologie und Hepatologie, Linz, Austria
² Kepler Universitätsklinikum Linz, Med Campus IV, Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Linz, Austria

Hintergrund

Die familiäre Pankreatitis wird durch eine autosomal-dominant vererbte PRSS1-Keimbahnmutation (cationic trypsinogen, hereditäre Pankreatitis im engeren Sinn) sowie Genmutationen in SPINK1 (serine-protease inhibitor Kazal-type 1) oder CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) verursacht. Trotz jugendlicher Erstmanifestation und familiärer Häufung sind Mutationen nicht immer nachweisbar. Bereits ab dem Kindesalter ereignen sich akut-rezidivierende oder chronische Pankreatitiden. Neben der Schmerztherapie bei juveniler Erstsymptomatik sind die kindliche Entwicklung (Therapie einer häufig begleitenden exokrinen Pankreasinsuffizienz), ein pankreopriver Diabetes mellitus und das erhöhte Pankreaskarzinomrisiko im Erwachsenenalter zu verfolgen.

Ergebnisse

Das mittlere Erstmanifestationsalter lag bei $7,5 \pm 4,2$ Jahren, die Erstdiagnose erfolgte mit $12,1 \pm 7,2$ Jahren. PRSS1- und SPINK1-Mutationen traten mit je 36,4% auf (Abb. 1). Auch bestand eine Assoziation zwischen früher Erstmanifestation und maternaler PRSS1-Vererbung. Eine Follow-up-Zeit von 136 Jahren wurde überblickt. Ein obstruktiver Pankreatitisverlauf bestand in 90,9% der PatientInnen. 27,3% der Fälle hatten ein Pankreas divisum, 18,2% einen langen common-channel.

In 63,6% trat im Kollektiv eine exokrine Pankreasinsuffizienz auf (mittleres Alter: 12,5 Jahre). Das Erstmanifestationsalter und das Erstdiagnosealter der juvenilen Pankreatitis sowie das Alter bei der ersten Intervention waren höher, wenn die exokrine Pankreasinsuffizienz später im Krankheitsverlauf auftrat. In 72,7% erfolgte in der Kohorte eine Stentingtherapie (mittlere Dauer: $11,5 \pm 6,5$ Monate, Abb. 2). 45,5% der PatientInnen des Kollektivs absolvierten ein 1-Jahres-Stentingprogramm (mittlere Stentdauer: 13,7 Monate, Abb. 3). Bei früher Erstdiagnose musste mit einer längeren Gesamtstentdauer der Stentingtherapie gerechnet werden. War das Zeitintervall zwischen Erstmanifestation und Erstdiagnose kurz, war ein längeres 1-Jahres-Stentingprogramm notwendig. In 9,1% des Kollektivs fand eine ESWL (extrakorporale Stoßwellenlithotripsie) statt. Nach frustrierender endoskopischer Intervention benötigten 18,2% der Kinder eine Pankreasoperation als nächste Therapie im Sinne der Step-up Strategie.

Die Analyse des kindlichen Gedeihens anhand von BMI bzw. BMI-Perzentilen im Längsschnitt zeigte, dass aktive Interventionen (Pankreasenzyme, Schulung, Stenting/Operation) helfen, Untergewicht zu verhindern.

Nach adäquater Step-up Therapiestrategie betrug im Mittel der COPPS 7,5 Punkte (COPPS B), die Schmerzen auf der numerischen Ratingskala 0. Der mittlere KIDSCREEN-T-Score von 66,9 bestätigte eine sehr gute Lebensqualität.

Schlussfolgerung

Schmerzen, Pankreatitisepisoden und Malnutrition mit ihren Folgen auf das kindliche Gedeihen können bei hereditärer Pankreatitis durch ein Step-up Therapiekonzept (meist mit endoskopischer Therapie, selten Pankreatikojunostomie) und Surveillance verhindert werden. Neben der therapeutischen Step-up Strategie ist für das Erreichen des bestmöglichen Outcomes der PatientInnen ein interdisziplinäres Zusammenwirken der Fachdisziplinen relevant. Eine humangenetische Beratung unterstützt die Familienplanung. Zur Krebsvorsorge ist ein nationales Register mit aktiver Einladung anzustreben, ab zirka 35 Jahren ist jährlich eine Kernspintomographie oder Endosonographie ratsam.

Methoden

Elf PatientInnen mit hereditärer Pankreatitis und Erstmanifestation im Kindesalter wurden retrospektiv hinsichtlich ihres Entwicklungsverlaufs (Perzentilen oder BMI, Pankreasfunktion per Pankreaselastase und HbA1c), Therapiekonzepts sowie Komplikationen untersucht. Zehn von elf PatientInnen erschienen zu einer Nachuntersuchung mit klinischer Exploration, Anthropometrie und Schmerzevaluation. Dabei wurden Therapieerfolg und Prognose mittels COPPS (chronic pancreatitis prognosis score) objektiviert. Zur Evaluierung der Lebensqualität der juvenilen Fälle (vier PatientInnen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung) diente der KIDSCREEN-10 Index.

Abbildung 1
Humangenetischer Befund
des untersuchten Kollektivs

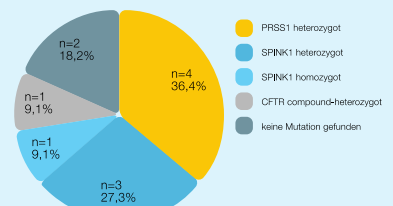


Abbildung 2
Notwendigkeit einer
Stentingtherapie

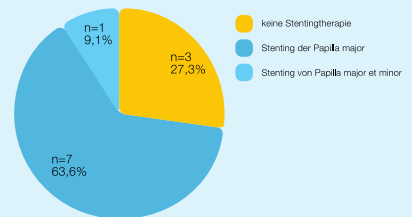


Abbildung 3
ERCP (endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie) einer 12-jährigen Patientin mit PRSS1-Mutation:

a Vor der Stentingtherapie war der Pankreasgang infolge hochgradiger Stenosen irregular dilatiert,
b während des 1-Jahres-Stentingprogramms,
c nach der Stentingtherapie bestand ein gerader und schmaler Pankreasgang.

