



BEHANDLUNGSMFORMATION

Bauchspeicheldrüse (Pankreas)

Anatomie

Die ca. 15 cm lange, beim Erwachsenen ca. 80 g schwere Drüse liegt in Höhe des 1. Lendenwirbelkörpers im Oberbauch, vollständig vom Magen bedeckt. Das Pankreas ist der hinteren Bauchwand fest verhaftet und vorn von Bauchfell überzogen. Man unterscheidet Kopf, Körper und Schwanz der Bauchspeicheldrüse. Der Kopf schmiegt sich eng in den C-förmigen Zwölffingerdarm und ist diesem auch über die gemeinsame Gefäßversorgung innig verbunden. Der Körper verläuft quer bis schräg nach links oben, kreuzt sowohl die großen Darmgefäße als auch die Wirbelsäule und geht über in den Schwanz, der eng verbunden mit deren Gefäßen in der Milzpforte endet.

Funktion

Die Hauptaufgabe dieser Speicheldrüse ist die Bildung von Verdauungssekreten (exokrine Funktion). Bicarbonat dient der Neutralisierung des sauren Mageninhaltes. Die Vorstufen der Enzyme (= Eiweißstoffe, die im Rahmen der Verdauung Nahrung spalten und verarbeiten) werden erst im Darm aktiviert und ihrer Funktion gerecht.

Dagegen sind nur 1,5% des Organvolumens mit 1 bis 2 Mill. Zellnestern (Langerhans'sche Inseln) für die Bildung und Abgabe der Hormone Glukagon, Somatostatin und besonders Insulin zuständig (endokrine Funktion). Diese regeln auf verschiedene Weise den Blutzuckerhaushalt.

Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse

- Akute Pankreatitis (plötzlich auftretende Bauchspeicheldrüsenentzündung)
Ca. 20 bis 30 von 100000 Einwohnern Westeuropas erleben pro Jahr eine akute Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Es handelt sich dabei um eine plötzlich auftretende Selbstverdauung des Organs und wird durch die Aktivierung der gespeicherten Verdauungsenzyme verursacht. Über 80% der Fälle in unserem Kulturkreis finden ihre Erklärung in übermäßigem Alkoholgenuss (alkoholtoxische P. oder durch ein Gallensteinleiden (biliäre P.)). Weitere seltene Ursachen sind mechanischer (z.B. Tumoren usw.), toxischer (z.B. Medikamente usw.) und infektiöser (z.B. Mumps usw.) Natur oder lassen keine Erklärung zu. Leitsymptom ist der heftige, oft gürtelförmige, gelegentlich in den Rücken ausstrahlende Oberbauchschmerz, häufig begleitet von Übelkeit und Erbrechen. Neben der richtungweisenden Anamnese (Krankengeschichte) sind die körperliche Untersuchung, Labor und Sonografie schnell verfügbar und wenig belastend.

Bei der klinisch milden Form reicht diese Diagnostik in der Regel aus. Diese ödematöse Pankreatitis heilt in der Regel ohne Folgen aus. Als erweiterte Basisdiagnostik wird die Kontrastmittel-Computertomografie (KM-CT) vielfach bereits bei Aufnahme



veranlasst. Diese Untersuchung gilt heute als „Goldstandard“ zur Unterscheidung der lokal komplizierten Pankreatitis (Nekrose = Gewebsuntergang; Abszess = Eiteransammlung). Des Weiteren dient sie der Verlaufsbeobachtung bei Fortschreiten und/oder Ausdehnung der Erkrankung mit Zeichen des Organversagens (z.B. Niere, Lunge, Leber)

Bei Nachweis von Gallensteinen als Ursache der Pankreatitis stellt die zeitnahe Spiegelung der Gallenwege mit Sicherstellung des freien Galleabflusses durch Steinentfernung die einzig kausale Therapie dar. Ansonsten besteht das Ziel der Basisbehandlung in der Verhinderung oder frühzeitiger Erkennung sekundärer Komplikationen. Hierzu gehört neben der häufig sinnvollen Überwachung auf der Intensivstation die balancierte Infusions- und individuelle Schmerztherapie. Eine vorbeugende Gabe von Antibiotika wird unterschiedlich diskutiert.

Nur bei nachgewiesener Infektion des abgestorbenen Pankreasgewebes (infizierte Nekrose) oder der seltenen, lebensbedrohlichen fulminanten Pankreatitis, der schwersten Verlaufsform mit rasch auftretendem Mehrorganversagen, kann die Notwendigkeit zur chirurgischen Behandlung/Operation bestehen.

Selbst nach Genesung entwickeln viele Patienten auf Dauer behandlungspflichtige Komplikationen. Dazu gehören z.B. Fisteln, Zysten, Spätabszesse, Narbenbrüche oder Zeichen reduzierter Organleistung wie Fettunverträglichkeiten, Mangelernährung (exokrin) oder Diabetes mellitus (endokrin).

- Die chronische Pankreatitis
Die chronische Bauchspeicheldrüsenerkrankung kann sich aus der akuten und auch im Sinne der schubweisen oder kontinuierlich schleichenden Organzerstörung entwickeln.

Auslösende und/oder unterhaltende Faktoren sind in erster Linie fortgesetzter Alkoholkonsum (mit weitem Abstand die häufigste Ursache), aber auch Medikamente wie z.B. Cortison, Erkrankungen wie die Überfunktion der Nebenschilddrüse mit gestörtem Kalziumhaushalt, selten auch genetisch bedingte Veränderungen der Pankreasenzyme u.a.

Die chronische Pankreatitis verläuft in unterschiedlichen Schweregraden vom Stadium 1 mit zwar nachweisbaren Veränderungen, jedoch (noch) ohne klinische Auswirkungen bis zum Stadium 3 mit manifestem Diabetes mellitus, Verdauungsstörungen, Blähungen, Gewichtsverlust und zum Teil quälenden Oberbauchschmerzen. Hinzu kommen häufig im Endstadium der Erkrankung schleichende Mangelzustände durch verminderte Aufnahme fettlöslicher Vitamine und Spurenelemente, verstärkt noch durch die häufig einseitige Ernährung.

Neben den oben genannten Symptomen der endokrinen und exokrinen Funktions-



AGAPLESION
EV. BATHILDISKRANKENHAUS
BAD PYRMONT

schwäche des Organs können sich Komplikationen wie Pseudozysten, Pfortaderthrombose, Gelbsucht durch narbige Einengung des Hauptgallenganges und Entwicklung einer bösartigen Geschwulst (Pankreaskarzinom in bis 5% der Fälle) negativ auf die Lebensqualität und Lebenserwartung auswirken.

Zur Diagnostik gehören die bildgebenden Untersuchungen wie Ultraschall, auch die von innen über eine Magenspiegelung (Endosonografie), Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) mit Magnetresonanz-Cholangio-Pankreaticografie (MRCP), die im Gegensatz zu CT nicht mit einer Strahlenbelastung behaftet ist. Die endoskopische retrograde Cholangiopankreaticografie (ERCP) ist die radiologische Darstellung des Pankreas- und Gallenganges im Rahmen einer Spiegelung des Magens und des Zwölffingerdarms. Sie bietet therapeutisch darüber hinaus die Möglichkeit, Steine zu entfernen, Engen zu dehnen oder Gefäßstützen (Stents) einzubringen.

Die Therapie der chronischen Pankreatitis ist primär eine konservative. Neben der zwingend zu fordernden Alkoholabstinenz ist eine fettarme, leicht verdauliche Kost unerlässlich. Dies wird unterstützt durch Einnahme von ausgewogenen Verdauungspräparaten zu jeder Mahlzeit. Die Schmerztherapie basiert auf einer individuellen Medikation. Bei ungenügender Wirkung, auch nach Kombination unterschiedlicher Wirkmechanismen, kommt die Verödung des Plexus solaris, eines Nervengeflecht im Oberbauch in Frage.

Bei therapieresistenten Schmerzen werden unterschiedlichen Operationsverfahren mit gutem Erfolg angewandt. Weitere Indikationen zur Operation stellen Organkomplikationen wie Pseudozystenbildung (s. Abb. 2.), Organverkalkungen und Abflussbehinderungen des Gallen- und Bauchspeicheldrüsenganges sowie der Verdacht auf ein Pankreaskarzinom dar.

Auch wenn inzwischen durch die interventionelle Gastroenterologie Zysten über den Magen drainiert und Gangengen (Strikturen und Stenosen) erfolgreich mit Stents behandelt werden, sind dies häufig nur vorübergehende Behandlungsmöglichkeiten, wenn auch im Vergleich mit der Chirurgie der Bauchspeicheldrüse mit geringeren Komplikationen behaftet.

Man unterscheidet (gang-)drainierende von resezierenden Operationen, bei denen die Bauchspeicheldrüse partiell oder sogar komplett entfernt wird. Neben Kombinationen beider Verfahren wird die Zystendrainage dargestellt. Die bekannteste drainierende Operation ist die nach Partington-Rochelle benannte, bei der auf eine langstreckige Eröffnung des erweiterten Pankreasganges eine Dünndarmschlinge genäht wird.

Die rein resezierenden Verfahren werden fast ausschließlich beim Pankreaskarzinom oder multiplen Tumoren ausgeführt und in diesem Kapitel erläutert.



AGAPLESION EV. BATHILDISKRANKENHAUS

BAD PYRMONT

Bei chronischen Organveränderungen im Pankreaskopf mit Abflussbehinderung der Verdauungssäfte (gestauter Pankreas- und/ oder Gallengang) bieten sich kombinierte Verfahren an, bei denen erkranktes Gewebe des Pankreaskopfes reseziert und der Abfluss über eine der oben dargestellten ähnlichen Drainage sichergestellt wird (Methoden nach Beger, Frey o.ä.)

Bildet sich eine Pseudozyste der Bauchspeicheldrüse nicht spontan oder nach innerer Drainage nachhaltig zurück und bereitet sie Beschwerden, ist eine operative Drainage angezeigt. Diese erfolgt durch Kurzschluss zwischen der Zyste und einer Dünndarmschlinge oder dem Magen.

Trotz verständlicher Angst und Bedenken gegen eine Operation und aller Fortschritte endoskopischer Methoden sind definitive chirurgische Verfahren in die interdisziplinäre Therapieplanung einzubeziehen, insbesondere frühzeitige Operationen bei sehr schmerzhaften Verläufen führen zu einer deutlichen Besserung der Beschwerden.

Tumore der Bauchspeicheldrüse

Die Neubildungen in der Bauchspeicheldrüse können unter verschiedenen Aspekten unterschieden werden, nach Dignität (gut- oder bösartig), Lage (Papillenregion oder Pankreasgewebe), Ursprung der Zellen (z.B. neuroendokrine Tumoren) und nach Darstellung in der Bildgebung (solide oder zystisch).

Sowohl im Hinblick auf die Lokalisation als auch die Prognose unterscheidet man das periampulläre Karzinom und das exokrine (duktale) Pankreaskarzinom, das mit weit über 90% den häufigsten bösartigen Tumor der Bauchspeicheldrüse darstellt.

- Das periampulläre Karzinom
Die gemeinsame Mündung des Gallen- und Bauchspeicheldrüsenganges nach ihrer Vereinigung (s. auch Anatomie) wird Ampulla VATERI oder Duodenalpapille genannt. Man unterscheidet bei den periampulläre Karzinomen nach Ursprung der bösartigen Neubildung aus der Schleimhaut des Zwölffingerdarmes das Papillenkarzinom vom ampullären Karzinom, entstanden aus der Schleimhaut der Gangstrukturen vor und nach ihrer Vereinigung.

Das periampulläre Karzinom ist ein sehr seltener Tumor des eher fortgeschrittenen Lebensalters zwischen 60 und 70 Jahren; bei Vorliegen einer erblichen Polyposis des Dickdarmes (FAP) tritt er jedoch gehäuft und bereits in deutlich jüngerem Alter auf.

Auf Grund der schnell auftretenden Abflussbehinderung der Gallenwege zeigt sich frühzeitig und sehr häufig (in ca. 80% der Fälle) eine schmerzlose Gelbsucht (Ikterus) – das Kardinalsymptom. Gelegentlich werden unspezifische Symptome wie Verdauungsstörungen (Fettstühle), Gewichtsverlust, Müdigkeit und Minderung der Leistungsfähigkeit berichtet.



Im frühzeitigen Auftreten des typischen Symptoms „schmerzloser Ikterus“ liegt ein wesentlicher Grund für die deutlich bessere Prognose des periampullären Karzinoms gegenüber dem Pankreaskarzinom.

- Das Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom ist für ca. 3% aller Krebserkrankungen in Deutschland verantwortlich (ca. 13000 Neuerkrankungen/ Jahr). Es stellt aber ob seines aggressiven Tumorwachstums, seiner frühzeitigen Metastasierung und der häufig zu spät gestellten Diagnose die vierthäufigste Todesursache aller Krebserkrankungen für Männer und Frauen dar. Betroffen sind meist Menschen höheren Lebensalters, selten unter 45 Jahren.

Nach ihrer Lage im Organ unterteilt man die Tumoren in solche des Kopfes (ca. 2/3 aller Pankreaskarzinome), des Körpers (ca. 15%) und des Pankreasschwanzes (ca. 10%). Gelegentlich (ca. 10%) tritt das Pankreaskarzinom an mehreren Stellen auf (multifokal).

Als Risikofaktoren gelten Nikotingenuss, Übergewicht, Diabetes mellitus und die chronische Pankreatitis. Zu beachten sind gehäufte Erkrankungen in der Familie.

Völlegefühl, Gewichtsverlust und Appetitlosigkeit oder ein neu festgestellter Diabetes mellitus sind allgemeine Symptome, die häufig (auch) von den Betroffenen lange verdrängt werden, u.a. weil sie sich schleichend entwickeln. Der schmerzlose Ikterus (Gelbsucht) und/ oder auch unter Behandlung anhaltende oder sogar zunehmende Rückenschmerzen sind gelegentlich die ersten richtungweisenden Anzeichen einer dann schon fortgeschrittenen Erkrankung, die zum Zeitpunkt der Diagnose in nur noch 20 bis 30% der Fälle kurativ operiert werden können.

Bei Verdacht auf ein Pankreaskarzinom sollte zügig die Diagnostik eingeleitet werden. Dazu gehört nach klinischer, Ultraschall- und Laboruntersuchung die Durchführung einer Bildgebung mit z.B. Computertomografie oder die Kernspintomografie.



Abbildung 1:
CT-Schnittbild eines Pankreaskopfkarzinoms



Bei unklaren Befunden kann die Endoskopie mit Darstellung der Gangstrukturen (ERCP), Entnahme von Gewebeproben zur feingeweblichen Differenzierung und ggf. Einlage eines Stents (röhrenförmige Gallengangsprothese zur Sicherstellung des Galleflusses) notwendig werden. Eine Bildgebung nach Manipulation und Stenteinlage kann durch entzündliche Veränderungen und die Überlagerung durch Fremdmaterial gestört werden und die Möglichkeit einer Diagnosestellung mindern. Des Weiteren sollte die Einlage eines Stents wohl überlegt sein und nur erfolgen, wenn eine eitrige Gallengangsentzündung vorliegt, und/ oder die Operation nicht zeitnah erfolgen kann.



Abbildung 2:
ERCP – Darstellung des erweiterten Gallen-
(links) und Bauchspeicheldrüsengangs (rechts).

Der eigentliche Tumor des Pankreaskopfes ist bei dieser Untersuchung nicht sichtbar. Durch die Tumorkompression kommt es zu einer Abflussbehinderung und Stauung der beiden Gangstrukturen.

Nur in der Operation liegt die Chance zur Heilung. Deshalb kommt der Entscheidung, ob ein Patient/ eine Patientin operabel ist, d.h. dass der Tumor im Gesunden entfernt werden kann, höchste Bedeutung zu. Nach Ausschluss von Fernmetastasen (Tochtergeschwülste in der Lunge oder Leber) muss durch die Bildgebung geklärt werden, ob bedeutsame Strukturen wie Gefäße, Nachbarorgane usw. in das Tumorwachstum einbezogen sind. Im Zweifelsfall ist erst während der Operation zu klären, ob diese erfolgreich ausgeführt werden kann. Wenn nicht, ist zumindest die Diagnose durch Gewinnung einer feingeweblichen Probe zu sichern und wenn nötig eine Umgehungsoperation auszuführen, die eine eventuell bestehende Magenentleerungsstörung beseitigt.

Besteht jedoch eine berechnete Chance zur Heilung und bestehen keine Gegenanzeigen im Hinblick auf gravierende Vorerkrankungen oder sonstiger Einschränkungen der Operabilität, sollte die Operation angestrebt werden. Das Alter spielt heute bei der Entscheidung zur Operation nur noch eine untergeordnete Rolle.



Die Operation der Wahl bei einem periampullären Karzinom oder Pankreaskopfkarzinom ist die partielle Pankreatikoduodenektomie, die unter dem Begriff der Whipple-Operation bekannt ist. Auch wenn die Operation erstmalig 1909 von Prof. Walther Kausch in Berlin ausgeführt wurde, hat sich der Name des amerikanischen Chirurgen Allan O. Whipple durchgesetzt.

Auf Grund der kürzeren Operationsdauer und der Möglichkeit des Magenerhalts ohne Verlust onkologischer Radikalität ist inzwischen die von Longmire und Traverso favorisierte pyloruserhaltende Operationsvariante in vielen Zentren das Routineverfahren

Bei Tumoren des Pankreaskörpers oder –schwanzes erfolgt die Pankreaslinksresektion, die im Falle eines Karzinoms in der Regel die Entfernung der Milz einschließt. (Bild) Der „geplante Verlust“ dieses für das Immunsystem so bedeutsamen Organs macht Impfung gegen die kapselbildenden Bakterien Pneumokokken, Meningokokken und Haemophilus notwendig, welche auch nach der Operation erfolgen können.

In seltenen Fällen, die sich z.B. bei einem Tumor am Übergang des Kopfes zum Körper ergeben kann, ist auch die komplette Entfernung des Organs (Pankreatektomie) auszuführen. Bei zystischen Tumoren oder maligner neuroendokriner Tumoren bedeutet die Pankreatektomie im Einzelfall die einzig kurative Therapie dar. Die Folgen und ihre Bedeutung werden im Kapitel „Leben nach Pankreasoperation“ ausgeführt.

Nach Maßgabe internationaler Studien (z.B. ESPAC 1 bis 3) ist heute davon auszugehen, dass nach erfolgreicher Operation mit Entfernung des Pankreaskarzinoms im Gesunden (R0) das Behandlungsergebnis durch eine anschließende Chemotherapie zu verbessern ist. Man erwartet eine Reduktion der lokalen Rezidive und der Fernmetastasen, die sonst in über 80% der Fälle der Ausdruck einer fortschreitenden Erkrankung ist. Die adjuvante Therapie verlängert messbar das rezidivfreie Überleben des Betroffenen. Eine Verbesserung der Ergebnisse durch die Kombination mit einer Strahlentherapie konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

- Zystische Tumore

Die verbesserte Diagnostik hat in den letzten Jahren die zystischen Tumoren der Bauchspeicheldrüse in den Blickpunkt gerückt. Insbesondere die auch heute noch begrenzten Heilungschancen für das Pankreaskarzinom und die mögliche Erkennung von Vorstufen bösartiger Geschwülste (Präkanzerosen) stellen diese Tumoren in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen und klinischen Interesses. Bedeutsam sind hier die intraduktalen papillären muzinösen Neoplasien (IPMN). Es sind vom Pankreaskopf- oder einem Nebengang ausgehende Tumoren, schleimbildend, mit Gangerweiterung und einer Größe von über 10 mm. Sie treten gehäuft bei älteren Menschen auf und sind meist ein Zufallsbefund bei der Ultraschalluntersuchung. Bei Nachweis einer Größe von über 20mm, knotigen Veränderungen der Zystenwand und subjektiven Beschwerden ist an eine bösartige Entartung zu denken. Bereits bei Nachweis



eines Hauptgang-IPMN sollte die Operation erwogen werden, da bereits bei Diagnostikstellung in über 50% der Fälle mit einem Karzinom zu rechnen ist. Nur in einer kontrollierten Überwachung der Patientin/ des Patienten und einer frühzeitigen Entscheidung pro Operation liegt die Chance, ein Karzinom zu verhindern.

- **Neuroendokrine Tumoren**

Diese sehr seltenen Tumoren entwickeln sich aus den unterschiedlichen hormonproduzierenden Zellen und werden dann z.B. Insulinom, Gastrinom, Glukagonom usw. genannt. Sie können hormonaktiv mit den entsprechenden Symptomen einer erhöhten Ausschüttung des jeweiligen Hormons sein. Das Zollinger-Ellison-Syndrom stellt die bekannteste Ausdrucksform eines neuroendokrinen Tumors dar. Andererseits können die nicht hormonaktiven Tumoren durch ihre Größe als Raumforderung oder durch Metastasen in Lymphknoten, der Leber und/ oder Lunge auffallen. Sie stellen sich als gut differenziert dem Ursprungsgewebe sehr ähnlich oder wenig differenziert als dann sehr bösartige Tumoren dar. Im diagnostischen Vorgehen spielen neben der bekannten Bildgebung mit Endosonografie, Computertomografie oder Kernspintomografie die biochemischen Marker oder der Nachweis der spezifischen Hormone die richtungsweisende Rolle.

Die chirurgische Therapie richtet sich nach der Größe, dem Ursprung und der Lokalisation der Tumoren sowie der Frage, ob es sich um einzelne oder mehrere Tumoren handelt. Hier kann sich eine Operation von der Ausschälung eines kleinen Insulinom über die Teilresektion bis hin zur kompletten Entfernung der Bauchspeicheldrüse unter Erhalt der Milz ergeben. Bei sicher bösartigen Tumoren ist eine radikale Operation, auch mit Entfernung der Lymphknoten und/ oder von Nachbarorganen häufig gerechtfertigt.

- **Metastasen in der Bauchspeicheldrüse**

In seltenen Fällen gibt es auch Metastasen im Pankreas, deren Ursprung in anderen Organen zu suchen ist. Hier ist besonders das Nierenkarzinom zu nennen. Gelingt der Nachweis, dass der Tumor nicht in andere Organe gestreut hat, ist die Entfernung der Metastase zu erwägen und die Operation anzubieten.

Leben nach der Operation der Bauchspeicheldrüse

Die nachtragende Fürsorge für die Menschen, die sich einer Pankreasoperation unterziehen mussten, unterscheidet sich nach dem Grund für die Operation und den Einschränkungen bzw. den Beschwerden nach dem Eingriff.

Sieht man von den möglichen Folgen unmittelbar nach der Operation ab, ist nach einer Tumoreroperation eine Nachsorge nach der S3-Leitlinie „Pankreaskarzinom“ nicht vorgesehen. Es ist jedoch die regelmäßige klinische Untersuchung und die Kontrolle ursprünglich „schlechter“ Laborwerte sinnvoll. Bei Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie ist die entsprechende Begleitung unerlässlich.



AGAPLESION
EV. BATHILDISKRANKENHAUS

BAD PYRMONT

Spätkomplikationen wie ungenügende Produktion von Verdauungssäften (exokrine Pankreasinsuffizienz) und Diabetes mellitus (endokrine Insuffizienz) bedürfen einer intensiven Betreuung durch den Hausarzt/ Gastroenterologen/ Diabetologen und verändern das Leben der Betroffenen häufig so nachhaltig, dass auch Arbeits-unfähigkeit eintreten kann. Eine Behinderung im Sinne der Sozialgesetzgebung kann nach Antrag attestiert werden. Häufig schleichend entwickeln sich Zeichen der Unterernährung mit Gewichtsverlust und Durchfällen. Chronische Schmerzen bedürfen einer dauerhaften Therapie.

Eine umfassende Aufklärung über die Krankheit und Behandlung, eine sinnvolle Rehabilitation nach der Operation und eine bewusste Lebensführung können jedoch zu langfristiger Genesung und dem Zustand gesunden Wohlbefindens führen.