

12. Zürcher oberländer Gastro-Meeting 2012

Update und praxisrelevante
Aspekte der Gastroenterologie

17.30	Aktuelle Aspekte der Hepatitis B aufgrund eines Falles in der Schwangerschaft Dr. med. Georg Bansky
17.55	Proktologie update 2012 Dr. Hansueli Ehrbar
18.15	Pause
18.30	Schmerzloser Ikterus Dr. Alf Karpf
18.55	Aspirin – the good the bad and the ugly Dr. Marco Bernardi

Ausblick

Fit in Gastroenterologie 2013

Schiff lände Maur

Mittwoch, 23. Januar 2013

Vom Symptom oder Befund zur Diagnose

Interaktive Fortbildung
Roundtable-Diskussionen

Dr. Marco Bernardi, Dr. Hansueli Ehrbar

Dr. med. Alf Karpf

FMH Gastroenterologie

FMH Innere Medizin

Schmerzloser Ikterus

Dr. Alf G. Karpf

Facharzt Gastroenterologie FMH

Facharzt Innere Medizin FMH

bartenstein karpf Poststr. 2, 8610 Uster
praxisgemeinschaft www.gastropneumo.ch

Fallvorstellung

Schmerzloser Ikterus

- 76 jähriger verheirateter ehemaliger Buschauffeur mit Ikterus
- PHS calcarea links/Impingement
- 2007 Chronische Lumbago (enger Spinalkanal)

Systemanamnese

- Keine Noxen
- Keine Allergien
- Medikamente: Tilur, Steroidinfiltrationen lokal alle 4 bis 6 Monate

Aktuelle Beschwerden

- Seit 3 bis 4 Wochen breiig, helle Stuhlentleerungen, dunkler Urin
- Seit 2 Wochen Pruritus und Sklerenikterus
- 3 kg Gewichtsverlust in den letzten 2 Monaten
- Müdigkeit, Nachtschweiss, Inappetenz
- Leichtes Opressionsgefühl im Oberbauch

Status

75 jähriger Patient, 170 cm , 83,2 kg, BMI 29 kg/m²,
BD 142/82 mmHg, P 76 reg.,

Sklerenikterus, gelbliches Hautkolorit,

Exkorationen an Armen und Stamm

keine Spider naevi

Sklerenikterus/Ikterus

Bilirubin Normwert **5-20 $\mu\text{mol/l}$** (0.3-1 mg/dl)

Sklerenikterus **34-43 $\mu\text{mol/l}$** (2-2.5 mg/dl)

Gelbes Hautkolorit **> 51 $\mu\text{mol/l}$** (> 3 mg/dl)



Fazit

Bilirubin

2-fach der Norm Sklerenikterus

3-fach der Norm Gelbes Hautkolorit

Leber/Pankreas

	Resultat		Referenzbereich
Bilirubin	181 *		< 20
GOT	5		< 40
GPT	1		< 40
Alkalische Phosphatase	17	U/l	40 - 129
Gamma-GT	32	U/l	8- 61
Serum Ferritin	385	µg/l	30 - 360
Quick	17	(NR 1.1)	% 60 - 100%
	17	U/l	13 - 53
	32	U/l	13 - 60
	385	U/l	240 - 480

Cholestatischer Ikterus



Ikterus

- Prähepatisch Hämolyse
- Intrahepatisch Medikamente
M.Gilbert-Meulengracht
Infekte
- Posthepatisch Obstruktionsikterus

Abdomensonographie

Leber 13 cm in MCL

Gallenblase 14-15cm, Sludge in der Gallenblase

Gallenblasenwand leicht verdickt

DHC 11 mm, periphere Gallenwege 2-4mm,

Pankreaskopf echoarm aufgetrieben 2.5x3x3.5 cm,

Duktus wirsungianus nicht darstellbar

keine Lymphknoten

Verschluss-Ikterus

- Gallenblasenvolumen ab 24 h
- Ductus hepatocholedochus ab 24-48 h
- Intrahepatische Gallenwege ab 48 h
- Bilirubin ab 48 h
- Ikterus ab 4 Tagen

Differentialdiagnose

Pankreasadenokarzinom

Neuroendokriner Tumor

Metastasen

Lymphom

Solider pseudopapillärer Tumor

Pankreasadenokarzinom

Prognose

- 5-Jahresüberlebensrate < 5%
- „Kurativ“ operabel bei Diagnose 10-20%
- 5-Jahresüberlebensrate 20%

Pankreasadenokarzinom

Initiale Symptome

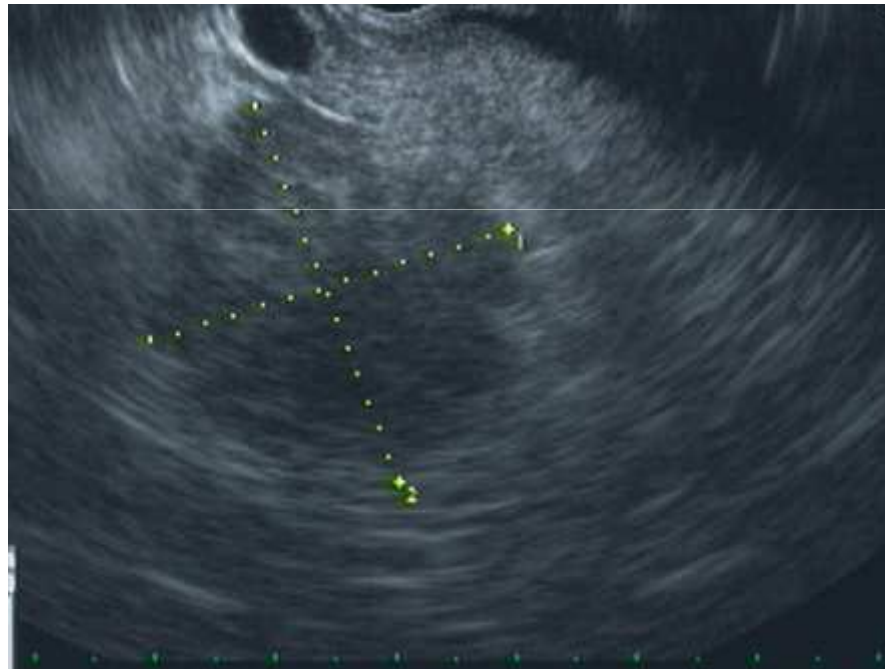
- Ikterus 72%
- Gewichtsverlust 43%
- Bauchschmerzen 36%
- Nausea/Vomitus 18

Abklärungsstrategie

- Transabdominelle Sonographie
- Endosonographie
- Computertomographie
- MRT, MRCP
- ERCP
- Angiographie

Endosonographie

Prof. Peter Bauerfeind



Endosonographie

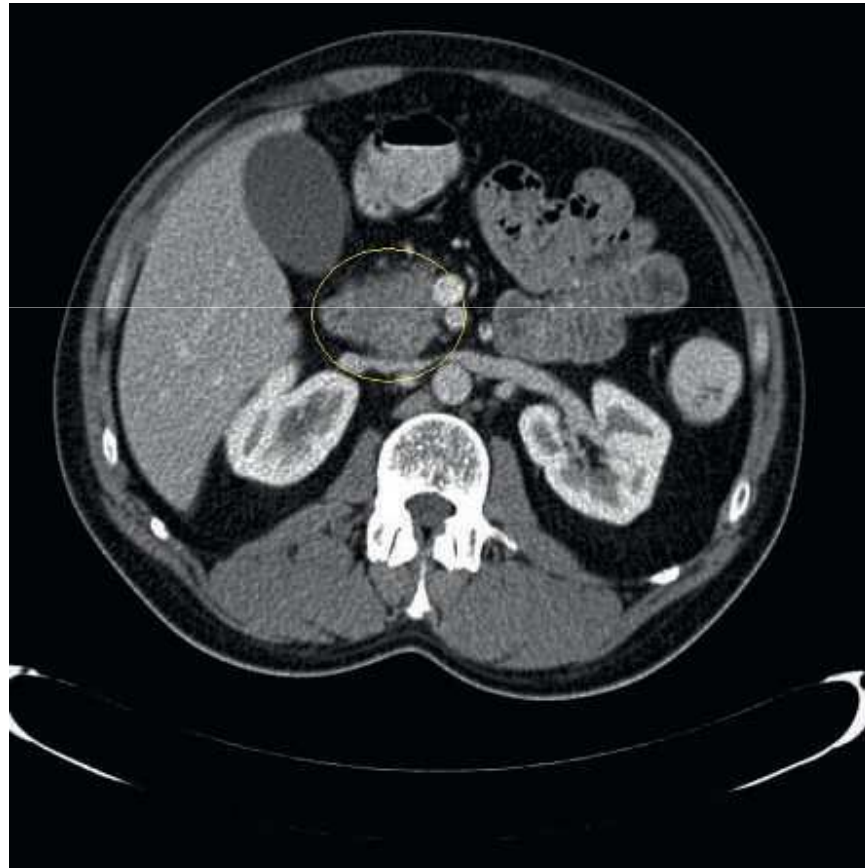
Prof. Peter Bauerfeind

- Inhomogenes Pankreas, Pankreaskopf leicht vergrößert, echoarm, kleiner Lymphknoten, kein Stein, Papille unauffällig, Choledochus erweitert
- FNP

Feinnadelpunktion

- Pankreaskarzinom?
- Lymphozytäre Entzündung mit Nachweis intraepithelialer Lymphozyten
- einzelne onkozytär transformierten Epithelzellen
- Kein Nachweis maligner Zellen

Computertomographie



Antikörper/Tumormarker

Antikörper

- Rheumafaktor 45 IE/ml < 20
- Antinukleäre Antikörper 1:80 (< 1:10)
- Anti-Laktoferrin, Anti Glatte Muskulatur, SLA, Antimitochondriale -AK – alle negativ

Tumormarker

- CEA, CA 19-9, AFP nicht erhöht

Hämatologie/Chemie

- CRP 13 mg/dl
- Hämoglobin 13.5 g/l
- Hämatokrit 43 %
- Leukozyten 9.5 G/L
- Thrombozyten 275 G/L
- Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Glukose
Cholesterin, Triglyceride, Vitamin B 12, Folsäure,
Elektrolyte = alle im Normbereich

Virus-Serologie/Eiweisse

- Hepatitis-Serologie negativ
- CMV, EBV IgG, HIV alle negativ
- Eiweiss 62.1 g/L (63-82)
- Eiweisselektrophorese

Albumin	55.5 %
alpha-1-Globuline	4.1 %
alpha-2-Globuline	12.1 % * (11.8)
beta-1-Globuline	5.8 %
beta-2-Globuline	6.6 %
gamma-Globuline	20.7 % * (18.8)

Procedere ?

- A diagnostic test w

IgG4

Immunglobuline

	Resultat	Einheit	Referenzbereich
Immunglobulin-IgG	13.6	g/l	7.0 - 16.0
IgG-Subklasse 1	7.10	g/l	4.90 - 11.40
IgG-Subklasse 1	44.7	%	
IgG-Subklasse 2	5.44	g/l	1.50 - 6.40
IgG-Subklasse 2	34.2	%	
IgG-Subklasse 3	0.56	g/l	0.20 - 1.10
IgG-Subklasse 3	3.5	%	
IgG-Subklasse 4	* 2.79	g/l	0.08 - 1.40
IgG-Subklasse 4	17.60	%	

Feinnadelpunktion

Kommentar

- Chronisch lymphozytäre Pankreatitis
- Intraepitheliale Lymphozyten und onkozytär transformierte Epithelzellen
- Autoimmunpankreatitis

Autoimmunpankreatitis (AIP)

Definition

Chronisch idiopathische Pankreatitis

Autoimmun-related Pankreatitis

- Labor
- Histologie
- Therapieansprechen

Autoimmunpankreatitis (AIP)

- Erster Fall: Sarles H. (*Am J Dig Dis 1961*)

(Yoshida et al. *Dig Dis Sci* 1995)

- Epidemiologie

Bei 38 / 425 japanischen Patienten mit chronischer Pankreatitis wurde eine AIP diagnostiziert ~ 9%

(K. Okazaki et al. *J Gastroenterol* 2001)

Bei 23 / 383 italienischen Patienten mit chronischer Pankreatitis wurde eine AIP diagnostiziert ~ 6%

(L. Frulloni et al. *Pancreas* 2003)

Diagnose AIP

HISORt Kriterien

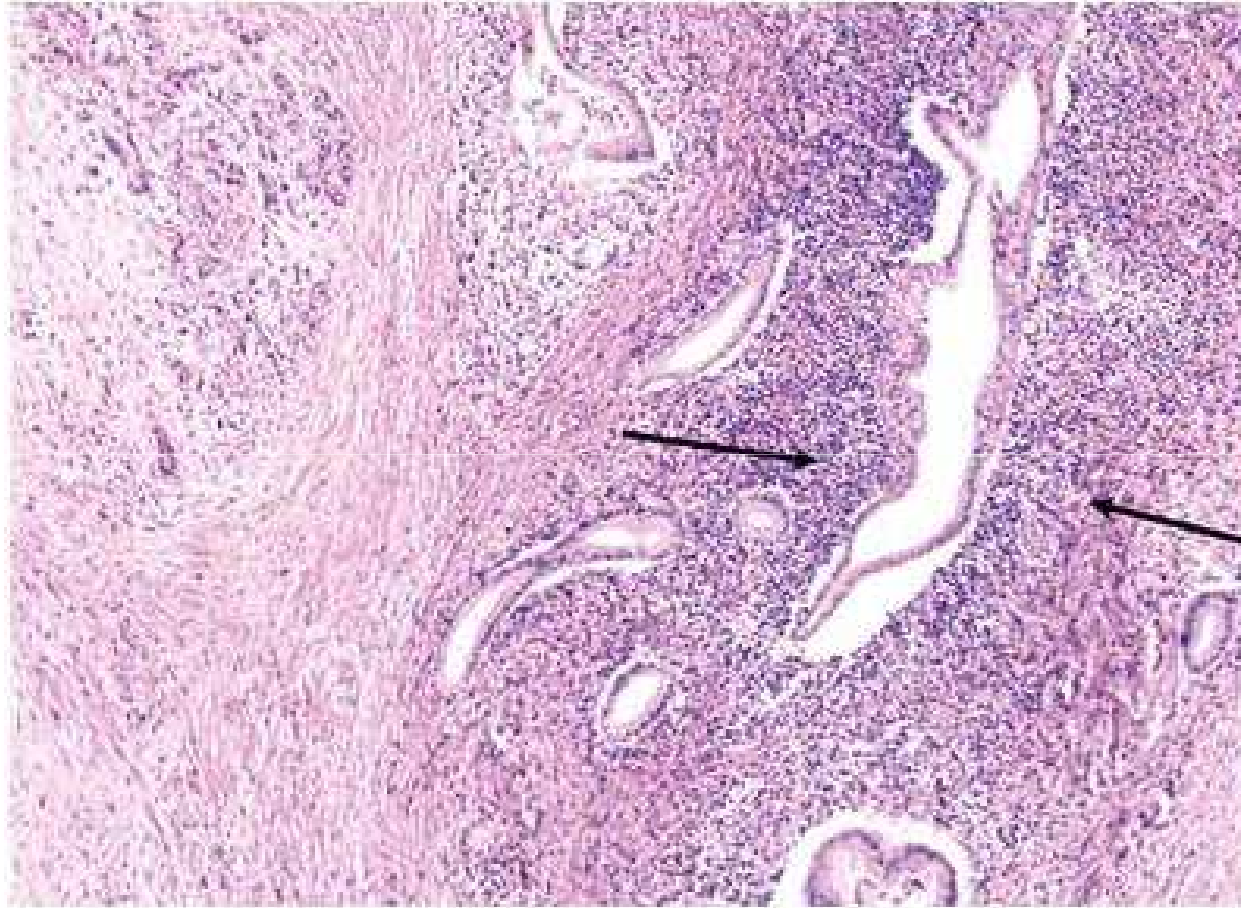
(Histology, Imaging, Serology, other Organ involvement, Response to therapy)

- Histologie: IgG4 pos. Plasmazellen
- IgG4 > 2xULN
- Exzellentes Ansprechen auf Kortikosteroide

Autoimmunpankreatitis (AIP)

Relevante Laborparameter bei der Diagnose AIP	
IgG4	0,08 – 1,4 g/l
IgG gesamt	7,0 – 16,0 g/l
Anti-Nukleare Antikörper (ANA)	< 1:10
Rheumafaktoren	< 10 iE/ml
Anti-Lactoferrin-Antikörper	< 10 E/ml
Anti-PBP-Antikörper	Cut-off noch nicht definiert

Histologic Characteristics of Autoimmune Pancreatitis, Including
a Periductal Collar of Lymphoplasmacytic Inflammation (Arrows)
(Hematoxylin and Eosin).



Diagnose: HISORt Kriterien

- Serum IgG4 nicht immer erhöht
- Autoantikörper nicht wegweisend (anti-Lactoferrin)
- anti-Carboanhydrase-II, ANA, RF
- Histologie abhängig von Materialart
- IgG4-Immunhistochemie: „Cut-off“ nicht definiert
- Spezifität unbekannt

Therapie

- Steroide 1 mg/kg/KG
oder
- Azathioprin bis 2.5 mg/kg/KG

Verlauf

- Therapie Prednison
- Innerhalb 2 Wochen beschwerdefrei
- Nach 4 Wochen normales Labor

Autoimmunpankreatitis (AIP)

Definition

Typ 1

- Lymphoplasmazytäre, sklerosierende, fibrosierende Pankreatitis, IgG 4 erhöht

Typ 2

- Nicht-alkoholische Gang-destruktive Pankreatitis

Autoimmunpankreatitis (AIP)

n Pat. = 268	AIP Typ 1	AIP Typ 2
medianes Alter	61,6	44,8
männl. Geschlecht	74 %	73 %
initiale Symptomatik		
Ikterus	75 %	47 %
Schmerzen	41 %	68 %
Akute Pankreatitis	5 %	34 %

Kamisawa T, et al. Clinical Profile of Autoimmune Pancreatitis and Its Histological Subtypes. Pancreas 2011

Autoimmunpankreatitis (AIP)

n Pat. = 268	AIP Typ 1	AIP Typ 2
Bildgebung		
diffuse Organvergrößerung	40 %	25 %
erhöhtes Serum-IgG4	63 %	23 %
Andere betroffene Organe (Auswahl)		
prox. Gallengang	29 %	23 %
Niere	8 %	3 %
Retroperitonealfibrose	7 %	-
Lymphadenopathie	8 %	-
Thyreoiditis	11 %	6 %
Speicheldrüsen	12 %	-
M. Crohn	1 %	2 %
Colitis ulcerosa	1 %	16 %

Kamisawa T, et al. Clinical Profile of Autoimmune Pancreatitis and Its Histological Subtypes. Pancreas 2011

Follow up

1 Jahr nach Abschluss der Behandlung:

- Husten, Kurzatmigkeit beim Bergaufgehen
- Velofahren 100-150 km/Woche ohne Probleme

Nichtraucher, keine Allergien

Medikamente: Tilur, 4 bis 6 monatliche Cortison lokal

Follow up

- CT Thorax
- Bronchoskopie mit Lavage
- Spirometrie/Bodyplethysmographie
- Diagnose Sarkoidose
- Therapie 20 mg Prednison

Autoimmunpankreatitis (AIP)

AIP-assoziierte extrapankreatische Erkrankungen

Sklerosierende Cholangitis

Sklerosierende Sialadenitis

Retroperitoneale Fibrose

Interstitielle Nephritis

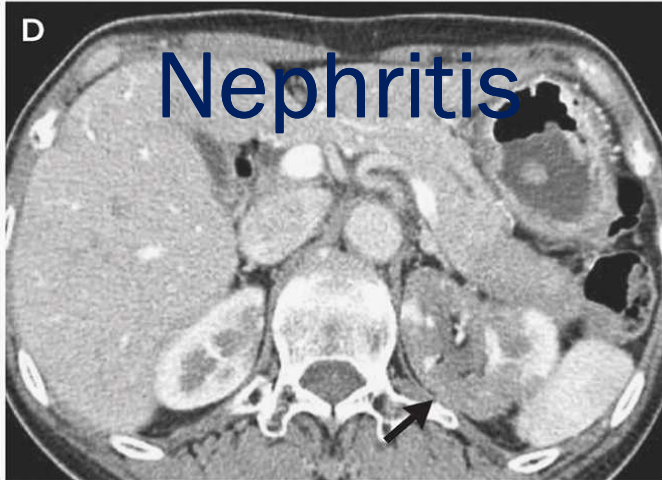
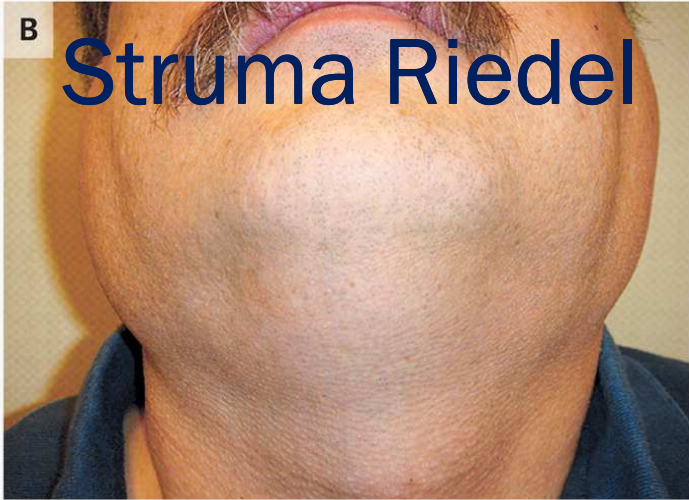
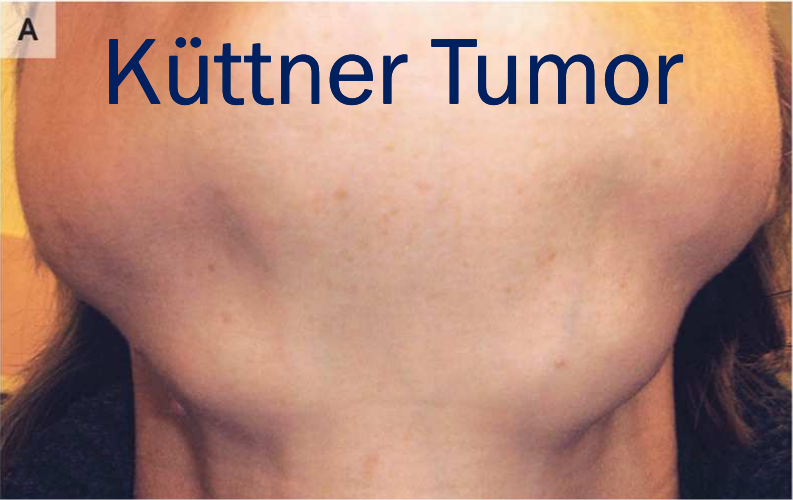
Chronische Thyreoiditis

Interstitielle Pneumonie

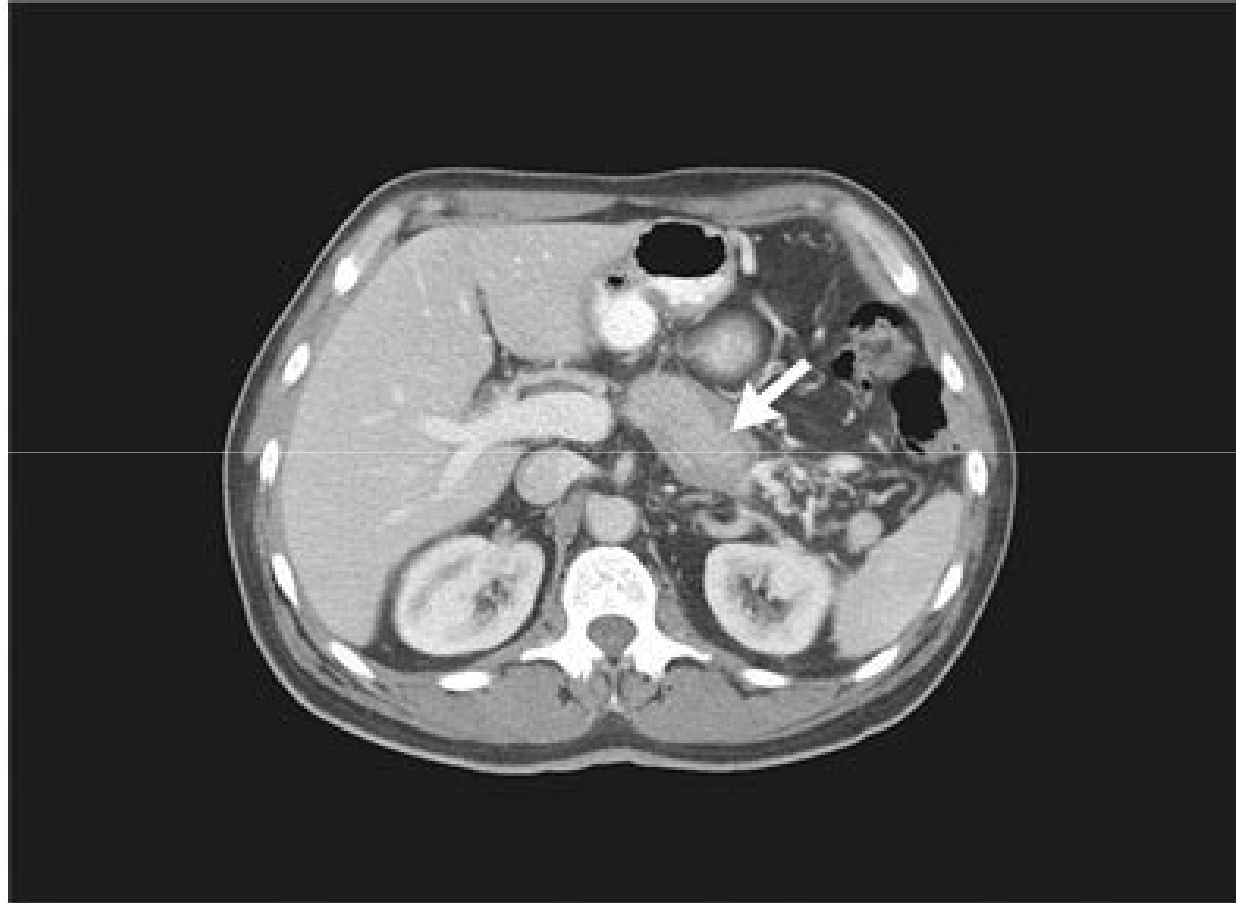
Lymphadenopathie (Mediastinum/Peritoneum)

- IgG4-Related Disease
- John H. Stone, M.D., M.P.H., Yoh Zen, M.D., Ph.D., and Vikram Deshpande, M.D.
- N Engl J Med 2012; 366:539-551

Clinical and Radiologic Features of Selected Manifestations of IgG4-Related Disease.

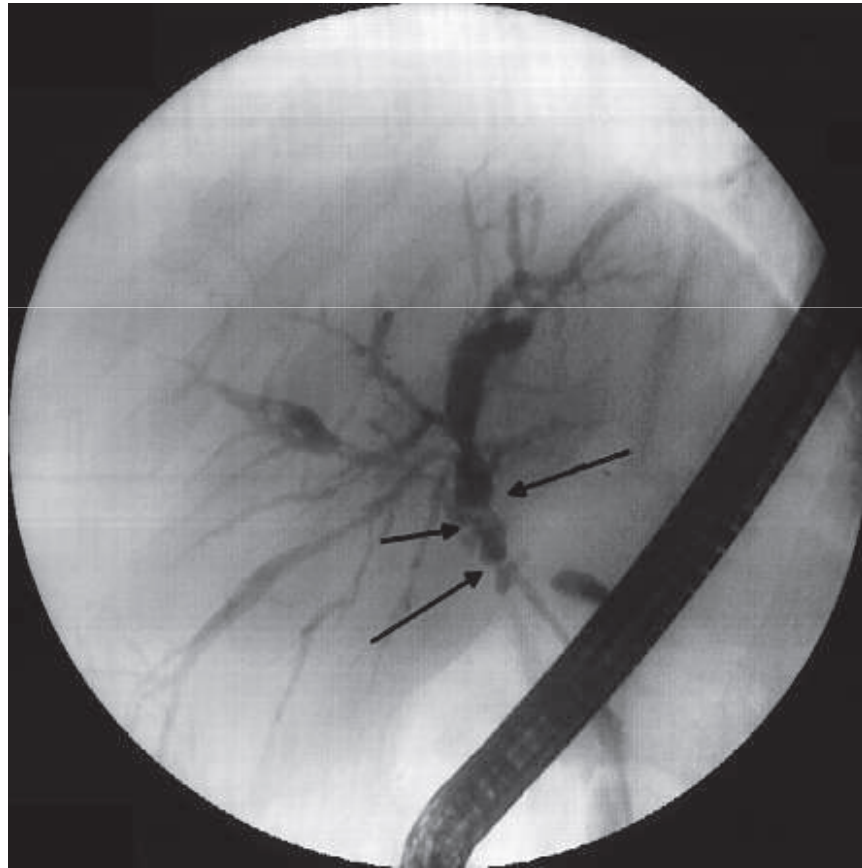


Scan Showing Typical Features of Autoimmune Pancreatitis: Diffuse Enlargement of the Pancreas with Homogeneous Attenuation and the Peripheral Rim of a Hypoattenuation “Halo” (Arrow).



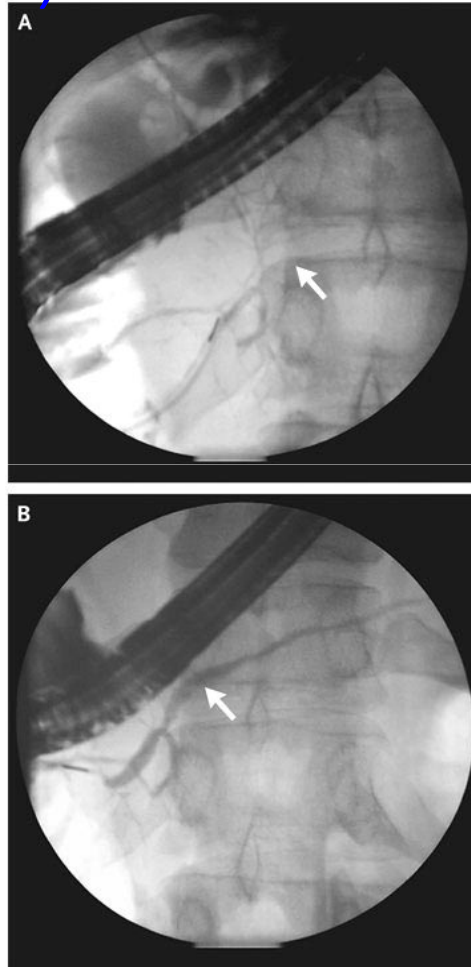
Finkelberg DL et al. N Engl J Med 2006;355:2670-2676.

Autoimmun Cholangitis (AIC)



Finkelberg DL et al. N Engl J Med 2006;355:2670-2676

Findings on Endoscopic Retrograde
Cholangiopancreatography before (Panel A) and after
(Panel B) Prednisone Therapy.



Finkelberg DL et al. N Engl J Med 2006;355:2670-2676

AIP/AIC

Therapie: Steroide sind Therapie der Wahl

- Pankreas-Ca, häufigste Fehldiagnose (>80%) bei AIP
- DD: Lymphom, Plasmozytom, idiopathische Pankreatitis
- PSC sollte von AIC unterschieden werden

Fazit

Neue Entität:

- Autoimmunpankreatitis (AIP)
- IgG4 assoziierte Erkrankungen

Differentialdiagnose

- AIP vs Pankreaskarzinom

Fazit

- Akute oder chronische Pankreatitiden können autoimmun bedingt sein
- Nicht jedes vergrößerte Pankreas ist ein Malignom
- IgG4-assoziierte Pankreatitis und Cholangitis gehören in die Differentialdiagnose
- IgG4 und Antikörper bestimmen
- Probatorische Therapie in Einzelfällen

