

SCHNEIDER, T., S. SEEWALD und T. TOPALIDIS:  
Autoimmune Pankreatitis im Kindes- und  
Jugendalter

**pädiat. prax.** 74, 261–271 (2009/2010)  
Hans Marseille Verlag GmbH München

## Autoimmune Pankreatitis im Kindes- und Jugendalter

T. SCHNEIDER, S. SEEWALD und T. TOPALIDIS

Praxis für Kinder- und  
Jugendgastroenterologie;  
Klinik und Poliklinik für interdisziplinäre  
Endoskopie des Universitätsklinikums  
Hamburg Eppendorf;  
Cytologisches Labor Hannover

*Symptomatik – Pankreaskopftumor –  
Sonographie: »double duct sign« –  
histologische Definition – diagnostische  
Kriterien – Laborwerte – Autoantikörper –  
immunsuppressive Therapie – Bewertung  
von operativem Vorgehen*

### Einleitung

Die akute Pankreatitis ist durch den ausgeprägten Mittelbauchschmerz, erhebliches Krankheitsgefühl mit Übelkeit sowie dem Anstieg der Lipase aus vollem Wohlbefinden heraus gekennzeichnet. Ursachen sind Trauma, Infektion, toxische oder metabolische Einwirkung und der Pankreasgangverschluss, z. B. durch einen Stein.

Aus Prozessen, die einen Pankreasgangverschluss verursachen, kann sich eine rezidivierende oder chronische Pankreatitis entwickeln. Tritt dies familiär gehäuft auf, sind meist zusätzlich weitere Faktoren zu finden, die für den chronischen Verlauf verantwortlich sind, z. B. Mutationen in der Erbinformation für pankreasrelevante Enzyme (Modifier-Gene).

Wir berichten über den chronischen Verlauf nach akuter Pankreatitis mit »double duct sign« durch die seltene Konstellation eines Pankreaskopftumors, der sowohl Gallengang (Ductus hepatocholedochus) als auch Pankreasgang (Ductus pancreaticus) komprimiert und zu einem Aufstau beider Gangsysteme führt. Nach unserer Kenntnis handelt es sich um die 1. Darstellung einer autoimmunen Pankreatitis bei einem Jugendlichen, der ohne Stentversorgung durch alleinige Immunsuppression genesen ist.

### Eigene Beobachtung

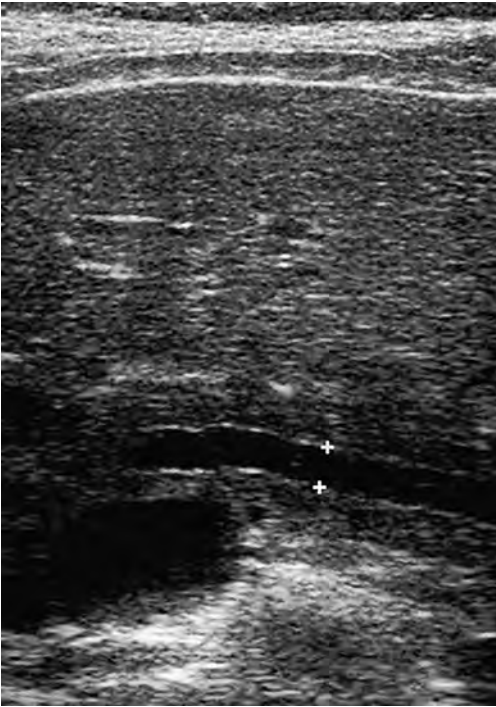
Seit dem Januar 2006 klagte der damals 11 Jahre alte Knabe über zunehmende Oberbauchschmerzen. Beim Kinderarzt waren Bilirubin 0,9 mg/dl, ALAT 763,  $\gamma$ -GT 908, Lipase 260, CK 173, LDH 630 IE/l, Ferritin 167 ng/ml und  $\gamma$ -Globuline 14,7% auffällig. Ein Oberbauchsonogramm durch den Kinderradiologen zeigte das Bild einer Hepatitis mit großer Gallenblase. Die Erregersuche auf Hepatitis war negativ.

Im Weiteren traten täglich Bauchschmerzen auf. Ende Februar 2006 kam es zu erheblicher Übelkeit, rezidivierendem Durchfall und anhaltenden Oberbauchschmerzen mit Schulausfall. Wieder waren die Laborwerte ähnlich verändert.



**Abb. 1**  
 Sonogramm: »double duct sign« bei unserem Patienten. Aufstau des Ductus hepatocholedochus mit Hydrops und des Ductus pancreaticus durch Pankreaskopftumor

**Abb. 2 und 3**  
 Sonogramm: Erweiterter Ductus pancreaticus mit periduktaler Entzündung (echoarm, akut) bei unserem Patienten



Familienanamnese: Der Großvater mütterlicherseits erkrankte akut mit einem schmerzlosen Ikterus. Wegen eines Pankreaskopftumors und unter Verdacht auf ein Karzinom wurde er nach WHIPPLE operiert. Die damalige Diagnose lautete aber: »inflammatorischer myoblastischer Tumor«.

Bei der Erstvorstellung in unserer Praxis Anfang März 2006 war sonographisch der Ductus

pancreaticus mit  $>4$  mm erweitert und brach im Pankreaskopf ab. Die Wand des Ductus pancreaticus war auffällig echoreich, das Pankreasparenchym knotig echoinhomogen, verschmälert, im Kopfbereich immer von Luft überlagert. Der Ductus hepatocholedochus war erweitert, die Gallenblase hydropisch vergrößert, die Leber echoverdichtet. Folgende Laborwerte waren erhöht: ALAT 399,  $\gamma$ -GT 1005, Lipase 469 IE/l, Bilirubin 2,1 mg/dl und  $\gamma$ -Globuline 16,8% (Tab. 1).

Bei der 1. MRCP fanden wir nur einen erweiterten Ductus pancreaticus ohne weitere Veränderungen. Es stellte sich die Frage nach der Ursache der Obstruktion der Ductus hepatocholedochus und pancreaticus. ERCP oder Endosonographie?

Unter dem sonographischen Aspekt (bei Luftüberlagerung) eines Pankreaskopftumors entschieden wir uns für die Endosonographie. Zu sehen war ein echoarmer, aufgetriebener Pankreaskopf (2,6 × 2,5 cm), der zur Kompression des Ductus choledochus (4,7 mm) und des Ductus pancreaticus (3 mm) führte – »double duct sign«. Es stellte sich die Differenzialdiagnose zwischen Pankreaskopfneubildung oder Pseudotumor bei einer autoimmunen Pankreatitis. Die Punktion in gleicher Sitzung war schnell und unkompliziert. Die zytologische Untersuchung im Labor Dr. T. TOPALIDIS (Hannover) ergab eine chronische kalzifizierende Pankreatitis mit sekundärer adenomatöser Hyperplasie, mit Eosinophilie und Einzelzellnekrosen. Das Zellbild passte zu einer autoimmunen Pankreatitis.

Eine 2. MRCP diente als Ausgangspunkt für eine MR-gestützte Verlaufsbeobachtung und zeigte eine 2,8 cm große, relativ glatt begrenzte Raumforderung im Pankreaskopf.

Den Erfahrungen bei Erwachsenen folgend entschieden wir uns für eine immunsuppressive Behandlung. Darunter sistierte in den ersten Tagen sowohl Bauchschmerzen als auch Übelkeit. Es kam noch zweimal zu einer prolongierten Durchfallphase (wahrscheinlich handelte es sich um eine Infektion). Sonst traten keine Beschwerden mehr auf; die bekannte Pollinosis sistierte ebenfalls.

Entgegen der Praxis bei Erwachsenen, eine Monotherapie mit Prednisolon durchzuführen (1), entschieden wir uns für die Kombination von Prednisolon und Azathioprin. Ziel war die Reduktion der kumulativen Steroiddosis.

#### Therapieplan:

- Prednisolon einmal morgens gegeben, zu Beginn 2 mg/kg KG, dann Reduktion. Im August 2006 10 mg/d, im Oktober 2006 1 mg/d, beendet Ende August 2007.

- Azathioprin einmal abends verabreicht, 3 mg/kg KG die ersten 4 Wochen, dann Reduktion auf

2 mg/kg KG über weitere 4 Wochen, dann Fortsetzung mit 1,5 mg/kg KG als Erhaltungsdosis bis Ende September 2006.

- Mit Ende September wurde die Medikation beendet. Seitdem (zuletzt 8. 1. 2008) ist es weder laborchemisch noch sonographisch zu Veränderungen gekommen. Beschwerden traten nicht auf (Tab. 2).

## Diskussion

Pankreatitiden, assoziiert mit definierten Autoimmunerkrankungen wie Zöliakie oder Colitis ulcerosa, sind seit den 1950er-Jahren beschrieben (2). Die Existenz einer autoimmunen Pankreatitis im eigentlichen Sinne wird seit den 1960er-Jahren postuliert (3). Erste Krankheitsbeschreibungen stammen aus Japan (4). Inzwischen ist die autoimmune Pankreatitis eine etablierte Erkrankung mit definierten Diagnosekriterien (5).

Die Japan Pancreas Society hat 2002 Kriterien für die Diagnose einer autoimmunen Pankreatitis aufgestellt (Tab. 3). Hauptkriterien sind die diffuse Vergrößerung des Pankreas und Veränderungen des Gangsystems mit Einengungen und verdickter Wand. Nebenkriterien sind typische Autoantikörper, erhöhte  $\gamma$ -Globuline und IgG4.

Die Kriterien der Japan Pancreas Society wurden mit zunehmender Patientenzahl wiederholt revidiert (8). Die HISORt-Kriterien der Mayo Clinic nutzten das Ansprechen auf eine Immunsuppression und das Vorliegen extrapankreatischer Manifestationen für die Definition der autoimmunen Pankreatitis (Tab. 4) (9).

**Die autoimmune Pankreatitis ist eine histologisch definierte Systemerkrankung. Charakteristisch ist das lymphoplasmazelluläre Infiltrat, reich an IgG4-positiven Zellen, egal in welchem Organ. Der Verdacht ist ausschließlich mit bildgebenden Verfahren zu stellen und kann laborchemisch erhärtet werden.**

Abzugrenzen von der autoimmunen Pankreatitis sind Begleitpankreatitiden ande-

	Norm- werte	2006					
		28. 2.	7. 3.	13. 3.	17. 3.	6. 4.	2. 8.
BSR (mm)		13/25	—	39/53	6	2	6
CRP (mg/l)		1,2	2,2	—	<0,16	<0,16	0,23
Leukozyten (Gpt/l)		9,2	8,1	10,3	9,1	10,4	5,9
Eosinophile (%)	<7	24	—	—	0	0	0
Bilirubin ges/dir (mg/dl)		0,8/0,3	2,1/1,6	0,7/0,3	0,5	0,45	0,43
GPT (ALAT) (IE/l)	<35	399	399	152	90	35	16
$\gamma$ -GT (IE/l)	<24	868	1005	600	529	112	14
AP (IE/l)	<362	1027	1011	—	550	229	197
Lipase (IE/l)	<39	469	175	58	17	21	17
Gesamteiweiß (g/l)		76,5	—	—	75,0	73,8	69,3
$\alpha$ -2-Globuline (%)	5–10	12,5	—	—	10,5	7,7	8,9
$\gamma$ -Globuline (%)	<20	16,8	—	—	17,1	14,3	16,4
Länge (cm)		154	—	—	—	—	155
Gewicht (kg)		42,7	—	—	43,1	44,8	48,5

rer – nicht IgG4-dominanter autoimmuner Prozesse (10). Der autoimmune Entzündungsprozess bei der autoimmunen Pankreatitis betrifft vorwiegend das Pankreas und bezieht auch die Gallenwege, andere Speicheldrüsen, retroperitoneale Organe und Lymphknoten mit ein.

In der Kinderheilkunde und Jugendmedizin ist die autoimmune Pankreatitis als Begriff und Krankheitseinheit noch nahezu unbekannt. Sie verbirgt sich offensichtlich in der Gruppe »idiopathischer« chronischer Pankreatitiden – auch bei Kindern (11) und wird in dieser Altersgruppe nicht erkannt. Es gibt so bislang keine Erfahrungen über die Anwendung der Kriterien der Japan Pancreas Society bei Kindern- und Jugendlichen.

Den HISORt-Kriterien fehlen Kennzeichen, die für Jugendliche und junge Erwachsene relevant sind (moderne Bildgebung,

vor allem abdominelle Sonographie und Endosonographie, Zytologie). Es fehlen Daten zu Inzidenz, Verlauf und Komplikationen der autoimmunen Pankreatitis bei <18-Jährigen und gibt keine Erfahrungen über die spezielle Immunologie der frühen Manifestation, vor allem dafür, wann frühestens das typische IgG4-dominierte Infiltrat zu finden ist. Hinweise häufen sich, dass, je jünger der Patient ist, desto seltener typische Autoantikörper oder IgG4-Erhöhungen zu finden sind (12).

Es ist zu hoffen, dass mit den bildgebenden Möglichkeiten der Endosonographie und einer zytologischen Untersuchung mittels Feinnadelaspirationszytologie sowie mit zunehmender Erfahrung in der Diagnostik der autoimmunen Pankreatitis, ein wenig invasives Verfahren für eine frühe Diagnose und Verlaufskontrolle zur Verfügung steht, welches wiederholbare zuverlässige Befunde liefert.

2007			
7. 3.	27. 6.	24. 10.	28. 11.
9	9	7	6
0,23	0,28	0,29	0,39
4,7	5,5	5,1	5,2
9	14	16	12
0,50	0,51	0,41	0,42
17	19	20	14
13	12	14	13
453	539	458	534
15	7	7	4
74,5	74,5	75,1	73,7
6,9	6,8	6,0	5,8
18,2	18,9	19,8	19,3
158,5	160	162,5	—
49,7	51,5	55,7	—

**Tab. 1**

Auszug der Laborwerte des Patienten:  
Stuhl-Pankreaselastase im Stuhl bis  
Oktober 2007 immer normal

Begleitpankreatitiden bei definierten Autoimmunerkrankungen sind im Kindes- und Jugendalter selten und bisher nur bei Zöliakie und chronisch-entzündlichen Darm-erkrankungen von Bedeutung. Wichtig dabei ist, dass die Begleitpankreatitis bei Zöliakie unter Diät abheilt (13). Bleibt dieses Ansprechen aus, muss an eine auto-immune Pankreatitis gedacht werden (14). Der M. CROHN sensibilisiert das Pankreas offensichtlich gegenüber toxischen Einflüssen wie Azathioprin (15).

Ein klinisches Charakteristikum der auto-immunen Pankreatitis ist die Manifestation als inflammatorischer Pankreaskopf-pseudotumor mit Verschluss von Pankreas- und oft auch Gallengang mit dem Bild des »double duct sign« (16). Sonomorphologisch (auch endosonographisch) fällt daneben eine echoreiche periduktale Lamelle auf, die dem periduktalen entzündlichen Infiltrat entspricht (17).

Ob die folgende morphologische Einteilung der idiopathischen chronischen Pankreatitis Rückschlüsse auf die Genese (autoimmun, nicht autoimmun) zulässt, bleibt offen (18):

- Pankreatitis mit Pseudotumor meist im Pankreaskopf (pseudotumoral): autoimmun?
- Pankreatitis mit Gangveränderungen (duct-destruktiv): autoimmun?
- Pankreatitis mit Verkalkungen – ohne spezielle Auffälligkeiten (usual): nicht autoimmun?

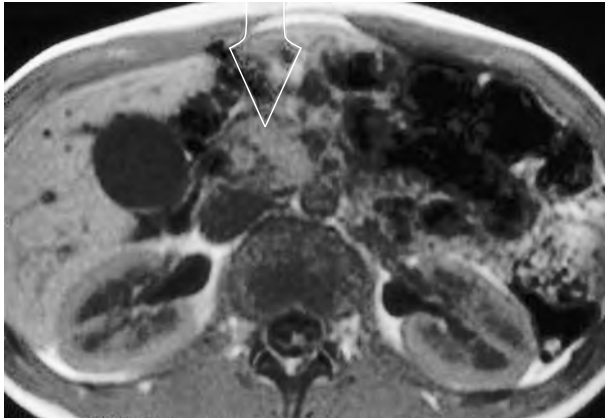
Trotz charakteristischer Hinweiszeichen in der Bildgebung ist das Hauptproblem nach wie vor die Sicherung der Diagnose. Diese wird in der Regel zytologisch (19) nach Endosonographie mit Feinnadelbiopsie gestellt. Davon hängt die Therapie ab.

## Therapie

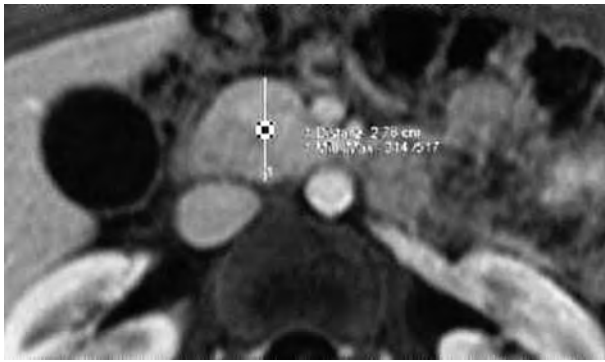
Die Therapie der autoimmunen Pankreatitis ist primär die Immunsuppression (20). Ohne kausal orientierte Behandlung mündet die autoimmune Pankreatitis wahrscheinlich in die oft beschriebene

fibrosierende Pankreatitis (6). Nicht selten scheint sich daraus eine exokrine Pankreasinsuffizienz (21) oder ein Diabetes (22) zu entwickeln.

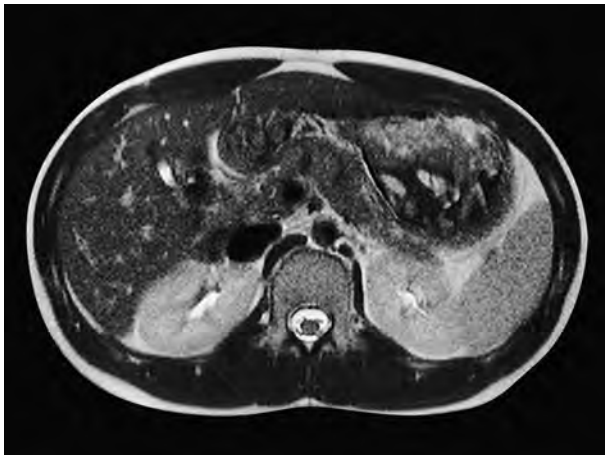
Mit einer Steroidbehandlung bilden sich die Beschwerden zurück, norma-



**Abb. 4**  
MRT: Inflammatorischer Pankreaskopftumor bei unserem Patienten vor der Therapie



**Abb. 5**  
MRT: Pankreaskopftumor (Detail)



**Abb. 6**  
MRT: Situation unter Therapie – Pankreaskopftumor weitgehend zurückgebildet



**Tab. 2**  
Weitere Befunde des Patienten

	<b>März 2006</b>	<b>Oktober 2007</b>
ANA	Negativ	Positiv 1:80
pANCA (<1:2)	Positiv 1:16	Positiv 1:640
MPO (<7)	1,1 IE/ml	Negativ
Antizytoplasmatische Antikörper gegen GOLGI-Apparat	Positiv 1:320	nicht untersucht
ACAII	Negativ	Positiv
ALA	Negativ	Negativ
Keine Mutationen (CFTR, SPINK, PRSS1) Negativ: ASCA, SSA58, SSA52, SSB, Anti-ds-DNA, AMA, Antikörper gegen gewebspezifische Transglutaminase, Endomysium-Antikörper Normal: Cholesterin, Triglyzeride, Kalzium, Magnesium, Phosphat, LDH, Makro-CK Typ 1, Troponin T, IgG-Subklassen, IgA		

lisieren sich morphologische Parenchymveränderungen, Pankreasfunktion und lymphoplasmazelluläre Infiltrate (23). Die Hyper-IgG4-ämie verschwindet unter der Therapie (24), und auch die Gangveränderungen sind teilweise reversibel (1).

Die aktuellen Empfehlungen sehen eine 12-wöchige orale Monotherapie mit Prednisolon vor (23). Dosis, Dauer und mögliche Immunsuppressivakombinationen sind nicht geklärt. Zudem gibt es Berichte über medikamentenfreie Spontanresolutionen (6).

Für die Kinder- und Jugendmedizin liegen einige Berichte über eine konservative Therapie der idiopathischen fibrosierenden Pankreatitis vor. Darunter wird die Stentversorgung oder eine Pankreasenzymsubstitution verstanden.

EL-MATARY et al. (25) beschreiben 3 Patienten mit idiopathischer fibrosierender Pankreatitis; bei 2 Patienten könnte die Histologie zu einer autoimmunen Pankreatitis passen. Der eine (12 Jahre

alte) Patient hatte einen Pankreaskopftumor mit Aufstau von Ductus hepatocholedochus und Ductus pancreaticus (»double duct sign«). Er wurde mit einem Gallengangsstent versorgt. Im Verlauf zeigte er distale Residualveränderungen (Pankreaskorpus und -schwanzatrophie) wahrscheinlich infolge des obstruierenden Pankreaskopftumors und langstreckiger Gangveränderungen. Er entwickelte eine Steatorrhö. Eine weitere Patientin (11 Jahre alt) entwickelte eine Colitis ulcerosa und sprach gut auf Steroide an. Die 3. Patientin (6 Jahre alt) bot ebenfalls einen vergrößerten Pankreaskopf mit kombiniert obstruktiver Cholestase und Pankreatitis. Die »Double duct«-Problematik löste sich ohne Therapie (Pankreasenzyme) auf.

Auch KEIL et al. (26) beschreiben einen 14 Jahre alten Knaben, der wegen Gallengangobstruktion durch einen Pankreaskopftumor temporär einen Stent erhielt. STEPHEN et al. (27) berichten über einen 7 Jahre alten Knaben, der wegen eines Pankreaskopftumors und Verdacht auf ein Lymphom laparotomiert wurde. Diagnose: idiopathische fibrosierende Pankreatitis; Therapie: Cholezystojejunostomie unter Erhalt des Pankreaskopfes.

### Sonogramm

- Diffus vergrößertes Pankreas
- Echofreier Saum (halo) um das Pankreas
- Echoarmer Pankreaskopftumor

### MRCP/ERCP

Veränderter Pankreasgang (Ductus pancreaticus):

- Segmental oder fokal verengt mit prästenotischer Aufweitung
- Generell verengter Ductus pancreaticus

### Labor

Erhöhte Immunglobuline/ $\gamma$ -Globuline:

- IgG4 isoliert erhöht
- Nachweis von spezifischen Auto-Antikörpern:  
Anti-Lactoferrin-Antikörper (ALA)  
Anti-Carboanhydrase-II-Antikörper (ACAII)  
Anti-Saccharomyces-cerevisiae-Antikörper (ASCA)  
Antinukleäre Antikörper (ANA)

### Histologie

- Periduktale lympho-plasmazelluläre Infiltration oder Fibrose
- Obliterative Phlebitis
- Infiltrierende IgG4+-Plasmazellen im Gewebe

### Extraintestinale Manifestation

- Tubulointerstitielle Nephritis mit Immunkomplexablagerungen in der Tubulusbasalmembran
- Pulmonale interstitielle Infiltrate mit IgG4+-Plasmazellen
- Sialadenitis mit interstitiellen Infiltraten durch IgG4+-Plasmazellen

### Histologie

1 von 2 Kriterien sind typisch:

- Periduktale lympho-plasmazelluläre Infiltrate mit obliterativer Phlebitis und storiformer (strang- und wirbelförmiger) Fibrose
- Lympho-plasmazelluläre Infiltrate und storiforme Fibrose mit massiv IgG4+-Plasmazellen im Gewebe (>10 IgG4+-Zellen pro HPF [high power field = ein Gesichtsfeld bei größter Mikroskopauflösung])

### Bildgebung

Typisch sind (MRT/CT):

- Diffus vergrößertes Pankreas mit randständig verspäteter Kontrastmittelaufnahme
- Irregulär verlaufender Pankreasgang mit akzentuierter Wand

### Laborwerte

- Erhöhtes Serum IgG4

### Extraintestinale Manifestation

- Hiliäre oder intrahepatische Gallengangsstrikturen
- Persistierende Choledochusstriktur
- Sialadenitis oder Lacrimaladenitis mit interstitiellen Infiltraten durch IgG4+-Plasmazellen
- Mediastinale Lymphadenopathie
- Retroperitonealfibrose

### Therapieerfolg

- Ansprechen (Abklingen oder deutliche Besserung) des Entzündungsprozesses im Pankreas und/oder extrapankreatisch

**Tab. 3**

Diagnosekriterien der Japan Pancreas Society für die autoimmune Pankreatitis, vereinfacht nach FINKELBERG et al. (6)

**Tab. 4**

HISORT-(Histology, Imaging, Serology, Other organ involvement, Response to Steroids-)Diagnosekriterien des Mayo Clinic College of Medicine Rochester für die autoimmune Pankreatitis nach CHARI et al. (7)



WAGUET et al. (28) stellen ebenfalls 2 Kinder (21 Monate und 4 Jahre alt) mit »double duct sign« und obstruktiver Cholestase/Pankreatitis vor. Das besondere hier sind das junge Alter und eine unklare Hypereosinophilie. Die Kinder erholten sich ausschließlich unter antiparasitärer Therapie und Abwarten.

Diese Beobachtungen und die Übersicht von HARB und NAON (29) mit der Verlaufsschilderung eines Patienten zeigen immer wieder, dass die idiopathische fibrosierende Pankreatitis bei Kindern initial eine kombinierte obstruktive Cholestase und einen Pankreasaufstau bietet. Die Entlastung der Gangsysteme steht für den Therapeuten drängend im Vordergrund. Eine kausale Therapie war bisher mangels bekannter Grunderkrankung nicht möglich (30).

Im späteren Verlauf komplizieren Pankreasgangsteine und irreversible multiple Stenose den Verlauf (31).

## Fazit

Die dargestellte eigene Beobachtung erfüllt im Wesentlichen die histo- und sonomorphologischen Kriterien der autoimmunen Pankreatitis. Der Nachweis typischer Autoantikörper unterstützte uns bei der Diagnose. Ex juvantibus unterstreicht das Ansprechen auf eine Immunsuppression unser Vorgehen. Sicher war die Entscheidung zur Endosonographie und Biopsie verlaufsbestimmend. Der Aspekt des Pankreaskopftumors hätte u. U. auch zur Stenteinlage führen können. Die Familienanamnese zeigt, dass bei entsprechender medizinischer Grundeinstellung auch eine operative Therapie möglich gewesen wäre.

Die autoimmune Pankreatitis existiert auch im Kindesalter. Eine immunsuppressive Therapie führt zu einem sofortigen Abklingen des Entzündungsprozesses. Daher ist eine subtile (minimal-invasive zytologische) Diagnose vor steroidbasierter Therapie erforderlich. Diagnoseverfahren der Wahl ist die Endosonographie mit Biopsie (32). An eine idiopathische fibrosierende Pankreatitis sollte besonders bei

Vorliegen eines parenchym-isoechoenen Pankreaskopftumors und einem »double duct sign« gedacht werden. Vor einer Stenteinlage oder Operation muss die idiopathische fibrosierende Pankreatitis ausgeschlossen werden, da es sich um eine Systemerkrankung unter Einbeziehung des gesamten Pankreas und Gangverlaufs handelt. Die Stenteinlage sollte Patienten mit irreversiblen papillennahen Gangstrikturen ohne entzündliche Aktivität vorbehalten bleiben.

## Zusammenfassung

Wir berichten über den Verlauf einer autoimmunen Pankreatitis bei einem 15 Jahre alten Knaben, die sich akut mit Cholestase als Pankreaskopftumor mit »double duct sign« durch Kompression des D. choledochus und des D. pancreaticus manifestierte. Die Verdachtsdiagnose hat sich nach endosonographischer Punktion zytologisch bestätigt. Erhöht wurden Autoantikörper höhertitrig positiv nachgewiesen: pANCA 1:640, antizytoplasmatische Antikörper gegen GOLGI-Apparat 1:320 und Anti-Carboanhydrase-II-Antikörper (ACAII). Die IgG-Subklassen, vor allem IgG4, waren normal.

Unter immunsuppressiver Therapie mit Azathioprin und Prednisolon bildeten sich Pankreatitis, Pankreaskopftumor und obstruktive Cholestase zurück. Eine periduktale Fibrose und eine Erweiterung des Pankreasganges bleiben bestehen.

Eine ERCP und besonders eine gangdestruierende Stentversorgung sollten vermieden werden.

---

SCHNEIDER, T., S. SEEWALD and T. TOPALIDIS:  
Autoimmune pancreatitis in children and adolescents

Summary: We present a 15 years old boy with autoimmune pancreatitis. A pancreatic mass resulted in obstructive jaundice and »double duct sign« by compression of choledochus and pancreaticus duct. Endosonographic puncture and cytologic workup powered the suspected dia-

gnosis of autoimmune pancreatitis. We found pANCA 1:640, anti-cytoplasmatic and anti-carbonic anhydrase antibodies. IgG subclasses and specially IgG4 were normal.

Under immunosuppressive treatment with azathioprine and prednisolone the pancreatitis, head enlargement and obstructive cholestasis resolved. Periductal fibrotic changes and duct enlargement persist. It is possible to avoid ercp and invasive duct stenting.

**Key words:** *Autoimmune-related pancreatitis – autoimmune pancreatitis – idiopathic – chronic – fibrosing pancreatitis – children – pediatrics – enlarged pancreas head – double duct sign – pANCA – anti-cytoplasmatic autoantibodies – anti-carbonic anhydrase antibodies – IgG4 – azathioprine – prednisolone*

---

## Literatur

1. Nishino T, et al. Long-term outcome of autoimmune pancreatitis after oral prednisolone therapy. *Intern Med* 2006; 45: 497–501.
2. Ball WP, Baggenstoss AH, Barger JA. Pancreatic lesions associated with chronic ulcerative colitis. *Arch Pathol (Chic)* 1950; 50: 347–358.
3. Sarles H, et al. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas – an autonomous pancreatic disease? *Am J Dig Dis* 1961; 6: 688–698.
4. Yoshida K, et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1561–1568.
5. Toomey DP, et al. Autoimmune pancreatitis. *Br J Surg* 2007; 94: 1067–1074.
6. Finkelberg DL, et al. Autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 355: 2670–2676.
7. Chari ST, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1010–1016.
8. Kwon S, Kim MH, Choi EK. The diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis: it is time to make a consensus. *Pancreas* 2007; 34: 279–286.
9. Chari ST. Diagnosis of autoimmune pancreatitis using its five cardinal features: introducing the Mayo Clinic's HISORt criteria. *J Gastroenterol* 2007; 42 (Suppl 18): 39–41.
10. Okazaki K, et al. How to diagnose autoimmune pancreatitis by the revised Japanese clinical criteria. *J Gastroenterol* 2007; 42 (Suppl 18): 32–38.
11. Layer P, et al. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1994; 107: 1481–1487.
12. Pace A, et al. Autoimmune pancreatitis with normal IgG4-Levels: 4 case reports and review of the literature. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 1245–1251.
13. Rana SS, et al. Coexistence of chronic calcific pancreatitis and celiac disease. *Indian J Gastroenterol* 2007; 26: 150.
14. Sood A, et al. Coexistence of chronic calcific pancreatitis and celiac disease. *Indian J Gastroenterol* 2007; 26: 41–42.
15. Lamers CB, et al. Azathioprine: an update on clinical efficacy and safety in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1999; 230: 111–115.
16. Breuer A, et al. Double duct sign bei Autoimmunpankreatitis. *Z Gastroenterol* 2006; 44: 926–k74.
17. Ectors N, et al. Non-alcoholic duct destructive chronic pancreatitis. *Gut* 1997; 41: 263–268.
18. Nahon Uzan K, et al. Is idiopathic chronic pancreatitis an autoimmune disease? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 903–909.
19. Deshpande V, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy of autoimmune pancreatitis: diagnostic criteria and pitfalls. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1464–1471.
20. Ito T, et al. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1458–1468.
21. Mössner J. Chronische Pankreatitis. *Der Gastroenterologe* 2006; 1: 18–26.
22. Tanaka S, et al. Corticosteroid-responsive diabetes mellitus associated with autoimmune pancreatitis. *Lancet* 2000; 356: 910–911.
23. Chari ST. Current concepts in the treatment of autoimmune pancreatitis. *JOP* 2007; 8: 1–3.
24. Hamano H, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344: 732–738.
25. El-Matary W, et al. Successful conservative management of idiopathic fibrosing pancreatitis in children. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 560–565.
26. Keil R, et al. Idiopathic fibrosing pancreatitis presenting with obstructive jaundice in a child. *Eur J Pediatr Surg* 2001; 11: 328–330.
27. Stephen TC, et al. Fibrosing pancreatitis associated with pericholangitis and cholangitis in a child. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 15: 208–212.
28. Wagué J, et al. Common bile duct stenosis with hypereosinophilia and pancreatitis in childhood: report of 2 cases. *Pediatr Radiol* 2000; 30: 383–385.
29. Harb R, Naon H. Idiopathic fibrosing pancreatitis in a 3-year-old girl: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1335–1340.

30. Staude H, et al. Idiopathisch-fibrosierende Pankreatitis als Differenzialdiagnose bei unklarer Raumforderung im Bereich des Pankreaskopfes. Poster (P37), Abstracts, 54. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin 27.–29. 5. 2005 in Celle.
31. Wagener N, Ballauff A, Zöpf T. Erfolgreiche endoskopisch interventionelle Behandlung einer pädiatrischen Patientin bei idiopathischer chronisch kalzifizierender Pankreatitis mit Pankreasgangsteinen. Kurzvortrag Nr. 21 Abstracts, 21. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) 3.–6. 5. 2006 in Bremen.
32. Seewald S, Omar S, Soehendra N. Acute pancreatitis: the acute attack. Acute recurrent pancreatitis. Endoscopy 2006; 38 (Suppl 1): S21–22.
33. Breuer A, et al. Autoimmune pancreatitis – a rare and difficult differential diagnosis to pancreatic cancer. Med Klin 2007; 102: 157–162.
34. Horiuchi A, et al. ERCP features in 27 patients with autoimmune pancreatitis. Gastrointest Endosc 2002; 55: 494–499.
35. Oracz G, et al. Is chronic pancreatitis in children an autoimmune disease? Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4: 802.

Die sonographischen Untersuchungen erfolgten in der Praxis für Kinder- und Jugendgastroenterologie durch Dr. T. SCHNEIDER, der auch den Patienten betreute. Die endosonographische Untersuchung und die Feinnadelbiopsie wurde von Prof. S. SEEWALD im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt, die zytologischen Untersuchungen im zytologischen Labor von Dr. T. TOPALIDIS.

Die MRT-Untersuchungen verdanken wir der Gemeinschaftspraxis für Radiologie und Nuklearmedizin, Dres. Wenzel, von Rothenburg, Hoheluftchaussee 2, 20253 Hamburg, und die Laboruntersuchungen dem LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum, Dr. Kramer und Kollegen.

Dr. T. SCHNEIDER  
Gastroambulanz  
Langenhorner Chaussee 560  
22419 Hamburg  
doctorschneider@aol.com

## Frage – Antwort

### Wirksamkeit von Genistein bei Mukopolysaccharidose

#### Frage

Gibt es wissenschaftliche Belege für die Wirksamkeit von Genistein bezüglich der Ausscheidungswerte und der Entwicklung von Kindern mit Mukopolysaccharidose (z. B. MPS III A)?

#### Antwort

Für 3 Formen der Mukopolysaccharidose steht derzeit eine Enzymersatztherapie zur Verfügung: *Aldurazyme* für die Mukopolysaccharidose Typ I (M. HURLER/SCHIE), für die Mukopolysaccharidose Typ II *Elaprase* (M. HUNTER) und *Naglazyme* für die Mukopolysaccharidose Typ VI (M. MAROTEAUX-LAMY).

Allen diesen Enzympräparaten ist gemeinsam, dass sie zwar über eine positive Wirkung auf die somatischen Symptome (Organvergrößerung, Kontrakturen, Lungenfunktion) verfügen, aber die Manifestation des Zentralnervensystems nicht beeinflussen, da sie die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden können. Daher wird derzeit nach Substanzen gesucht, die nicht die fehlende Enzymaktivität ersetzen, sondern die Synthese der Speichersubstanz hemmen. Ein Beispiel für dieses therapeutische Prinzip – auch als Substrat-hemmung bezeichnet – ist *Zavesca*, ein Aminozucker, der zur Behandlung des M. GAUCHER zugelassen ist.

Bei allen MPS-Formen werden Glykosaminoglykane gespeichert (das sind lange Molekülketten, die aus einem Aminozucker und einer Zuckersäure zusammengesetzt sind und an vielen Stellen Sulfatgruppen tragen). Verschiedene Substanzen sind bekannt, die die Glykosaminoglykan-Synthese hemmen – z. B. Rhodamin, das in Versuchen mit einem Maus-