



# Chronische Pankreatitis als Risiko für ein okkultes Pankreaskarzinom

Hans Scherübl<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Charité – Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland

<sup>2</sup> Institut für Diabetes und Krebs, Helmholtz München, München, Deutschland

## Zusammenfassung

Bekannte Risikofaktoren des duktales Pankreasadenokarzinoms (PDAC) sind Rauchen, Übergewicht, metabolisches Syndrom, Typ-2-Diabetes mellitus, starker Alkoholkonsum, positive Familienanamnese und chronische Pankreatitis (CP). Das Pankreaskrebsrisiko ist unterschiedlich ausgeprägt bei sporadischen im Vergleich zu hereditären Formen der CP. Am stärksten erhöht ist die Pankreaskrebsgefahr bei Patienten mit einer hereditären bzw. genetisch determinierten CP. Diesen Patienten kann eine Überwachung auf ein Pankreasfrühkarzinom angeboten werden. Als Beginn wird das vollendete 40. Lebensjahr empfohlen oder 20 Jahre nach Krankheitsbeginn, sollte die erste Pankreatitisepisode vor dem 20. Lebensjahr aufgetreten sein. Eine PDAC-Überwachung wird nicht generell empfohlen bei den sporadischen Formen der CP. Bei älteren ( $\geq 60$  Jahre) Patienten mit einer neu diagnostizierten, ätiologisch unklaren Pankreatitis kann eine zeitlich (auf 2 bis 4 Jahre) befristete PDAC-Überwachung erwogen werden. Zu einem gesunden Lebensstil ohne Tabak- und Alkoholkonsum, aber mit regelmäßiger körperlicher Bewegung, ausgewogener Ernährung und normalem Körpergewicht wird jedem CP-Patienten mit Nachdruck geraten.

### Schlüsselwörter

Gastrointestinale Tumoren · Unklare akute Pankreatitis · Screening · Surveillance · Prävention

## Einleitung

Das duktales Pankreasadenokarzinom (PDAC) nimmt in Österreich stetig an Häufigkeit zu und stellt bereits die dritthäufigste tumorbedingte Todesursache dar [1]. Wenngleich das mediane Erkrankungsalter jenseits des 70. Lebensjahrs liegt, werden die stärksten relativen Zunahmen derzeit bei jungen Erwachsenen (< 50 Jahre) und insbesondere bei Frauen unter 50 Jahren beobachtet [2]. Im Vergleich zu anderen häufigen Tumorerkrankungen konnten beim PDAC bislang nur geringe Fortschritte im Langzeitüberleben erzielt werden. Nach wie vor wird die überwiegende Mehrzahl der PDAC erst in fortgeschrittenen, letalen Tumorstadien festgestellt. So liegt das mediane Überleben bei weniger als 9 Monaten, und

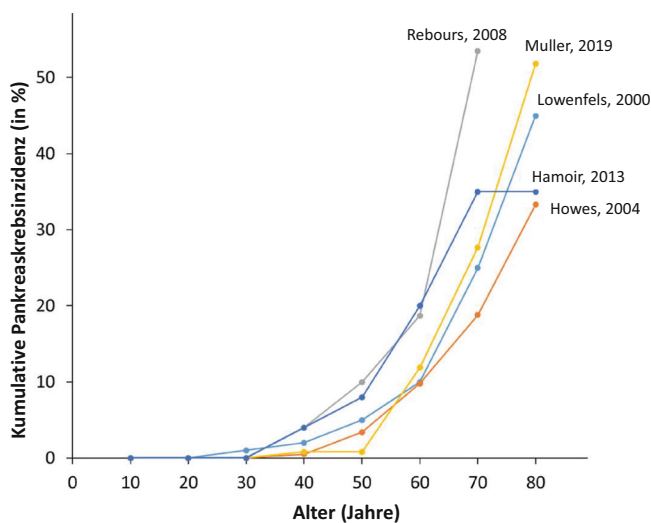
nur etwa 10% der Betroffenen überleben 5 Jahre [3, 4]. Wird allerdings ein 1 cm großes PDAC im histologisch bestätigten Stadium pT1 pN0 pL0 pV0 pn0 diagnostiziert und reseziert, liegt das 5-Jahres-Überleben bei rund 80% [5]. Die Diagnostikstellung in dem frühen Tumorstadium IA erfolgt bislang in etwa 3% der Fälle [5].

## Alkoholinduzierte chronische Pankreatitis (ACP) und Pankreaskrebsrisiko

Tabakrauchen, übermäßiges Körpergewicht, das metabolische Syndrom, der Typ-2-Diabetes mellitus, starker Alkoholkonsum, eine positive Familienanamnese und die chronische Bauchspeicheldrüsenentzündung zählen zu den bekannten



QR-Code scannen & Beitrag online lesen



**Abb. 1** ◀ Altersabhängige kumulative Inzidenz des duktales Pankreasadenokarzinoms bei Patienten mit einer hereditären bzw. genetisch determinierten chronischen Pankreatitis. (Mod. nach [9])

Risikofaktoren des PDAC [4]. Chronische Entzündungsreaktionen schwächen das Immunsystem und können das Wachstum von Tumorzellen fördern. Deshalb gelten chronische Entzündungen als Triggerfaktoren für Malignome. Dies trifft auch auf die chronische Pankreatitis (CP) und das PDAC zu. Das Lebenszeitrisko der österreichischen Allgemeinbevölkerung, ein PDAC zu entwickeln, liegt bei etwa 1,6% (1:60). Patienten mit einer sporadischen CP haben im Mittel ein etwa 3- bis 4-mal höheres PDAC-Risiko [6, 7]. Dieses liegt 10 Jahre nach der Erstdiagnose der CP bei 2% und nach 20 Jahren bei 4% [8, 9]. Angesichts des nur moderat erhöhten PDAC-Lebenszeitriskos empfehlen die internationalen Leitlinien keine PDAC-Überwachung von Patienten mit einer sporadischen CP. Diese Zurückhaltung gilt insbesondere für die alkoholinduzierte CP (ACP), die mit 70–80% der Fälle die bedeutendste CP-Form in der westlichen Welt darstellt. Eine PDAC-Surveillance ist ebenso wenig für Patienten mit einer chronischen Autoimmunpankreatitis vorgesehen [10]. Als Schwellenwerte für eine PDAC-Surveillance hat das International Cancer of Pancreas Screening (CAPS) Consortium für Hochrisikopersonen mit familiärem oder erblichem PDAC ein Lebenszeitrisko von mehr als 5% oder ein mindestens 5-fach erhöhtes PDAC-Risiko vorgeschlagen [11, 12]. Auf der Basis von Kosten-Nutzen-Analysen, d.h. Kosten pro gewonnenem Lebensjahr, werden für sporadische PDAC jedoch höhere Schwellenwerte [13, 14] angesetzt. Treten Warnsymptome wie un-

gewollter Gewichtsverlust, Ikterus, neue Rücken- und/oder Bauchschmerzen, neu diagnostizierter Diabetes mellitus oder eine unklare Verschlechterung des zuvor langjährig gut eingestellten Diabetes auf, soll in jedem Fall zeitnah eine Bildgebung mit der Frage nach einem PDAC erfolgen [4, 15].

Etwa 25% der Pankreaskrebstodesfälle sind in den USA auf das Tabakrauchen zurückzuführen. Somit ist das Nichtrauchen nach wie vor der aussichtsreichste und kostengünstigste Ansatz, die Pankreaskrebstodesfälle signifikant zu verringern [4, 16]. Da etwa 70% der starken Trinker auch rauchen, gilt dies in besonderem Maße für ACP-Patienten. Die professionelle Tabakentwöhnung ist eine der effektivsten Maßnahmen der klinischen Medizin.

### Genetisch determinierte chronische Pankreatitis und Pankreaskrebsrisiko

Die autosomal-dominant vererbte, *PRSS1* (Serinprotease 1)-assoziierte CP ist mit 60–70% die häufigste Form der hereditären CP (HCP). *PRSS1* kodiert das kationische Trypsinogen. Für die hereditäre Pankreatitis zeigte eine prospektive Kohortenstudie aus den USA im Jahr 2018, dass die *PRSS1*-Mutation das kumulative Risiko, infolge eines Pankreaskarzinoms bis zum Alter von 70 Jahren zu versterben, bei Mutationsträgern auf 7,2% erhöht (log-log 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0–15,4; [17]). Retrospektive Studien hatten zuvor von einem noch höheren kumulativen

PDAC-Risiko berichtet, das bis zum Alter von 70 Jahren auf 18,8% oder gar 40% anstieg ([18–24]; siehe **Abb. 1**). Interessanterweise war bei den früheren HCP-Studien der Anteil der Raucher wesentlich höher als bei den jüngsten Untersuchungen. Tabakrauchen verdoppelt das PDAC-Risiko von HCP-Patienten. Zudem beschleunigt der Tabakkonsum die Karzinogenese. HCP-Patienten, die rauchen, erkranken bis zu 20 Jahre früher am PDAC als Nichtraucher [21, 22]. Das Nichtrauchen ist somit das oberste Gebot für jeden HCP-Patienten.

Die aktuellen Leitlinien empfehlen HCP-Patienten eine PDAC-Surveillance mittels jährlicher Endosonographie („endoscopic ultrasound“, EUS) des Pankreas oder jährlicher Magnetresonanztomographie (MRCP). Die Überwachung kann mit dem vollendeten 40. Lebensjahr oder 20 Jahre nach der ersten gesicherten Pankreatitisepisode beginnen, wenn diese vor dem 20. Lebensjahr auftrat [10, 25]. Nicht nur *PRSS1*-Mutationen, sondern auch Mutationen in den Genen *SPINK1* („serine peptidase inhibitor Kazal type 1“), *CFTR* („cystic fibrosis transmembrane conductance regulator“), *CPA1* (Carboxypeptidase A1), *CPB1* (Carboxypeptidase B1) und *CTRC* (Chymotrypsin C) steigern das PDAC-Lebenszeitrisko, allerdings werden die letzteren 3 aufgrund einer geringen Penetranz als genetische Pankreatitisrisikofaktoren und nicht als hereditäre Pankreatitismutationen klassifiziert [23, 26]. Eine Reihe von Autoren, einschließlich derjenigen der aktualisierten deutschen S3-Leitlinie, empfiehlt die PDAC-Überwachung auch bei Patienten mit einer klinisch manifesten, *SPINK1*-assoziierten CP [10, 24, 27–29]. In einer kürzlich publizierten Studie aus Südkorea hatten Patienten mit einer *SPINK1*-assoziierten CP ein etwa 10-fach höheres PDAC-Risiko als die Kontrollgruppe mit einer ACP. Innerhalb von 5 Jahren entwickelten 4 der 94 (4,3%) südkoreanischen Patienten mit einer *SPINK1*-assoziierten CP ein PDAC. Das PDAC-Risiko entsprach in etwa demjenigen der Patienten mit einer *PRSS1*-assoziierten CP. Interessanterweise fanden sich *SPINK1*-Mutationen bei 94 von insgesamt 711 Patienten mit initial vermuteter idiopathischer CP, *PRSS1*-Mutationen hingegen nur bei 22 der 711 Patienten [28].

## Pankreatitis unklarer Ursache und Pankreaskrebsgefahr beim älteren Patienten

Das PDAC kann durch eine Infiltration des Pankreashauptgangs eine akute Pankreatitis (AP) verursachen. Ältere ( $\geq 60$  Jahre) Patienten mit neu diagnostizierter, ätiologisch unklarer AP haben ein deutlich erhöhtes 4-Jahres-PDAC-Risiko von 3–7% [30–34]. Die neu aufgetretene, ätiologisch unklare AP kann bei älteren Patienten also das (frühe) Warnsymptom eines nichtdiagnostizierten PDAC sein. Für diese Patientengruppe wurde deshalb eine zeitlich (auf 2 bis 4 Jahre) befristete Überwachung vorgeschlagen [35]. Kontrollierte, prospektive Studien dazu fehlen aber bislang. Eine retrospektive Studie aus Japan konnte vor Kurzem die Effektivität einer zeitlich begrenzten Überwachung zeigen [34]. Ältere Patienten mit einer ätiologisch unklaren AP wurden entweder innerhalb von 3 Monaten mittels MRCP und EUS und anschließend für insgesamt knapp 3 Jahre oder aber in der Kontrollgruppe erst bei neu aufgetretenen Beschwerden nachuntersucht. Die PDAC-Patienten (medianes Alter: 72,5 Jahre) der frühen Überwachungsgruppe wurden früher diagnostiziert als die PDAC-Gruppe ohne frühe Kontrolluntersuchungen (medianes Zeitfenster von 52 vs. 886 Tagen nach AP). Die chirurgische Resektionsrate (91,7% vs. 40,0%) und das 5-Jahres-Überleben (60,2% vs. 0%) waren in der frühen Überwachungsgruppe signifikant höher. Während der knapp 3-jährigen Nachverfolgung wurde bei 17 der insgesamt 263 (6,5%) Patienten mit ätiologisch unklarer AP ein PDAC diagnostiziert. Da die initiale Entzündungsreaktion der AP ein kleines PDAC in der Bildgebung maskieren kann, werden von der deutschen S3-Leitlinie Nachuntersuchungen empfohlen [10, 15]. Künftige kontrollierte, prospektive Studien müssen aber die optimale Dauer, die Zeitabstände und die am besten geeigneten Untersuchungsmethoden noch bestimmen.

Gleichermaßen können beim älteren Patienten die klinische und bildmorphologische Abgrenzung und Diagnose eines PDAC vor dem Hintergrund einer neu diagnostizierten (ätiologisch unklaren) CP sehr schwierig sein [30, 36]. Bauch- und/oder Rückenschmerzen, Gewichtsverlust,

aber auch die endokrine und die exokrine Pankreasinsuffizienz sind häufige Symptome nicht nur der CP, sondern gleichermaßen des PDAC [4, 37]. Aufgrund seines hohen negativen Prädiktionswerts dürfte dem vor Kurzem vorgestellten METAPAC („plasma-metabolome signature for the diagnosis of pancreatic cancer“)-Test für die Differenzialdiagnose PDAC ( $\pm$ CP) versus CP deshalb eine große Bedeutung zukommen [38]. Es handelt sich bei diesem Bluttest um eine Biomarkersignatur mehrerer Metaboliten, die sich bei PDAC und CP unterscheiden. In jüngster Zeit wurden weitere innovative Blut-, Urin- oder Atemtests vorgestellt, die ein frühes PDAC mit z. T. hohen Sensitivitäten und Spezifitäten feststellen können [39–41]. Die neuen Biomarkertests [38, 39] sind dabei der alleinigen Bestimmung von Carbohydratantigen 19-9 (CA 19-9) eindeutig überlegen. Interessanterweise ist beim älteren ( $\geq 60$  Jahre) Patienten ein neu aufgetretener Diabetes in etwa 1% der Fälle das Symptom eines nichtdiagnostizierten PDAC. Tritt zudem Gewichtsverlust auf, steigt das 3-Jahres-PDAC-Risiko auf das 10- bis 25-Fache an. Deshalb soll bei älteren Patienten mit beiden Symptomen eine Bildgebung des Pankreas innerhalb von 2 Wochen erfolgen [4, 35].

Zudem wurde vor Kurzem der Einsatz der KI (künstliche Intelligenz)-assistierten Computertomographie (CT) für die zuverlässige PDAC-Diagnostik vorgeschlagen [3, 42]. Bislang entgehen etwa 40–50% der kleinen ( $\leq 1$  cm) PDAC der konventionellen CT-Diagnostik [42]. Kontrollierte, prospektive Studien müssen nun den Stellenwert der neuen Biomarkertests und der KI-assistierten Bildgebung bei der Überwachung von CP-Patienten mit hohem PDAC-Risiko klären.

## Endosonographie

Die ätiologische Differenzierung von Pankreaszysten, zystischen Pankreastumoren und (zystischen) Pankreasgangerweiterungen unklarer Dignität (mucinöse zystische Neoplasien, intraduktale papilläre mucinöse Neoplasien [IPMN], PDAC?) ist wichtig. Zusammen mit der MRCP leisten der EUS und insbesondere die EUS-gesteuerte Feinnadelpunktion (EUS-FNP) hierbei und auch zur Frage eines PDAC vor

dem Hintergrund einer CP einen wichtigen Beitrag [30, 43, 44]. Die Kombination der EUS-FNP mit einer molekulargenetischen und proteinchemischen Testung des gewonnenen Gewebes bzw. Aspirats auf KRAS („Kirsten rat sarcoma“), TP53 (Tumorsuppressorprotein p53), CDKN2A („cyclin-dependent kinase inhibitor 2A“), SMAD4 („SMAD [small body size/mother against decapentaplegic] family member 4“)/DPC4 („deleted in pancreatic carcinoma, locus 4“), MUC1 (Mucin 1) und CD55 („cluster of differentiation 55“) kann die Unterscheidung zwischen inflammatorischen, benignen und malignen Prozessen deutlich verbessern [43–45]. EUS und EUS-FNP haben dabei einen festen Stellenwert und sollten auch bei der kurzfristigen klinischen Verlaufskontrolle von unklaren Fällen zum Einsatz kommen. Angesichts der nicht so seltenen differenzialdiagnostischen Herausforderungen ist es sehr wichtig, dass diese CP-Patienten von einem interdisziplinären Team betreut und Therapieentscheidungen im multidisziplinären (Tumor-)Board getroffen werden.

### Fazit für die Praxis

- Die chronische Pankreatitis (CP) stellt einen Risikofaktor für das Pankreaskarzinom dar.
- Wegen des 15- bis 27-fach erhöhten PDAC (duktales Pankreasadenokarzinom)-Risikos kann Patienten mit einer hereditären bzw. genetisch determinierten CP eine Surveillance (Überwachung) angeboten werden. Diese beginnt mit dem vollendeten 40. Lebensjahr oder 20 Jahre nach Krankheitsbeginn, sollte die erste Pankreatitisepisode vor dem 20. Lebensjahr aufgetreten sein.
- Für die sporadischen Formen der CP wird keine generelle PDAC-Überwachung empfohlen. Bei älteren ( $\geq 60$  Jahre) Patienten mit neu diagnostizierter, ätiologisch unklarer Pankreatitis kann eine zeitlich (auf 2 bis 4 Jahre) befristete PDAC-Überwachung erwogen werden.
- Ein gesunder Lebensstil und insbesondere das strikte Nichtrauchen werden jedem CP-Patienten mit Nachdruck angeraten.

## Korrespondenzadresse



© Werner Popp

**Prof. Dr. med. Hans Scherübl**

Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Charité – Campus Benjamin Franklin  
Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Deutschland  
hans.scheruebl@charite.de

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

**Einhaltung ethischer Richtlinien**

**Interessenkonflikt.** H. Scherübl gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

**Literatur**

- [https://www.statistik.at/fileadmin/publications/Krebskrankungen-in-Oesterreich-2025\\_barrierefrei.pdf](https://www.statistik.at/fileadmin/publications/Krebskrankungen-in-Oesterreich-2025_barrierefrei.pdf)
- Li Z, Zhang X, Sun C et al (2024) Global, regional, and national burdens of early onset pancreatic cancer in adolescents and adults aged 15–49 years from 1990 to 2019 based on the Global Burden of Disease Study 2019: a cross-sectional study. *Int J Surg* 110(4):1929–1940. <https://doi.org/10.1097/J59.0000000000001054>
- Rutkowski D, Schuurmans M, Rutkowski D et al (2025) Artificial intelligence and radiologists in pancreatic cancer detection using standard of care CT scans (PANORAMA): an international, paired, non-inferiority, confirmatory, observational study. *Lancet Oncol*. [https://doi.org/10.1016/S1473-2045\(25\)00567-4](https://doi.org/10.1016/S1473-2045(25)00567-4)
- Scherübl H (2023) Prävention des Pankreaskarzinoms. *Dtsch Med Wochenschr* 148(5):246–252. <https://doi.org/10.1055/a-1975-2366>
- Blackford AL, Canto MI, Klein AP et al (2020) Recent trends in the incidence and survival of stage 1A pancreatic cancer: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *J Natl Cancer Inst* 112(11):1162–1169. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa004> (Erratum in: *J Natl Cancer Inst*. 2021 Feb 1;113(2):216. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa109>)
- Wen A, Pan SY, Dadgar K, Yaghoobi M (2025) Risk of pancreatic cancer and precancerous lesions in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 59(9):820–832. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002187>
- Ma X, Ren J, Wu K et al (2025) Pancreatic cancer risk after acute and chronic pancreatitis: evidence from mendelian randomization and meta-analysis. *Medicine* 104(41):e44983. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004983>
- Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G et al (1993) Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 328(20):1433–1437. <https://doi.org/10.1056/NEJM199305203282001> (International Pancreatitis Study Group)
- Löhr JM, Vujanovic M, Maisonneuve P (2025) Risk of pancreatic cancer in inflammatory pancreatic diseases. *Korean J Gastroenterol* 85(3):280–285. <https://doi.org/10.4166/kjg.2025.019>
- Seufferlein T, Mayerle J, Boeck S et al (2024) S3-Guidelines “Exocrine pancreatic cancer”: version 3.1. *Z Gastroenterol* 62(10):e874–e995. <https://doi.org/10.1055/a-2338-35335>
- Canto MI, Harinck F, Hruban RH et al (2013) International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut* 62(3):339–347. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303108> (Erratum in: *Gut*. 2014 Dec;63(12):1978. Hammell, Pascal [corrected to Hammel, Pascal]. Erratum in: *Gut*. 2014 Jan;63(1):178. Hamell, Pascal [corrected to Hammell, Pascal])
- Goggins M, Overbeek KA, Brand R et al (2020) Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut* 69(1):7–17. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319352> (Erratum in: *Gut*. 2020 Jun;69(6):e3. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319352corr1>)
- Nimptsch U, Krautz C, Weber GF, Mansky T, Grützmann R (2016) Nationwide in-hospital mortality following pancreatic surgery in Germany is higher than anticipated. *Ann Surg* 264(6):1082–1090. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001693>
- Wang L, Scott FI, Boursi B et al (2022) Cost-effectiveness of a risk-tailored pancreatic cancer early detection strategy among patients with new-onset diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 20(9):1997–2004.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.10.037>
- Beyer G, Hoffmeister A, Michl P et al (2022) S3-Leitlinie Pankreatitis – Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – September 2021 – AWMF Registernummer 021-003. *Z Gastroenterol* 60(3):419–521. <https://doi.org/10.1055/a-1735-3864>
- Molina-Montes E, Van Hoogstraten L, Gomez-Rubio P et al (2020) Pancreatic cancer risk in relation to lifetime smoking patterns, tobacco type, and dose-response relationships. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 29(5):1009–1018. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-1027> (PanGenEU Study Investigators)
- Shelton CA, Umapathy C, Stello K, Yadav D, Whitcomb DC (2018) Hereditary Pancreatitis in the United States: survival and rates of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 113(9):1376. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0194-5>
- Lowenfels AB, Maisonneuve P, DiMagna EP et al (1997) Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Hereditary Pancreatitis Study Group. *J Natl Cancer Inst* 89(6):442–446. <https://doi.org/10.1093/jnci/89.6.442>
- Howes N, Lerch MM, Greenhalf W et al (2004) Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2(3):252–261. [https://doi.org/10.1016/s1542-3565\(04\)00013-8](https://doi.org/10.1016/s1542-3565(04)00013-8) (European Registry of Hereditary Pancreatitis and Pancreatic Cancer (EUROPAC))
- Rebours V, Boutron-Ruault MC, Schnee M et al (2008) Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis: a national exhaustive series. *Am J Gastroenterol* 103(1):111–119. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01597.x>
- Lowenfels AB, Maisonneuve P, Whitcomb DC (2000) Risk factors for cancer in hereditary pancreatitis. International Hereditary Pancreatitis Study Group. *Med Clin North Am* 84(3):565–573. [https://doi.org/10.1016/s0025-7125\(05\)70240-6](https://doi.org/10.1016/s0025-7125(05)70240-6)
- Lowenfels AB, Maisonneuve P, Whitcomb DC, Lerch MM, DiMagna EP (2001) Cigarette smoking as a risk factor for pancreatic cancer in patients with hereditary pancreatitis. *JAMA* 286(2):169–170. <https://doi.org/10.1001/jama.286.2.169>
- Hamoir C, Pepermans X, Piessevaux H et al (2013) Clinical and morphological characteristics of sporadic genetically determined pancreatitis as compared to idiopathic pancreatitis: higher risk of pancreatic cancer in CFTR variants. *Digestion* 87(4):229–239. <https://doi.org/10.1159/000348439>
- Muller N, Sarantis I, Rouanet M et al (2019) Natural history of SPINK1 germline mutation related-pancreatitis. *EBioMedicine* 48:581–591. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.09.032>
- (2025) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines: genetic/familial high-risk assessment: breast, ovarian, pancreatic, and prostate. Version 2.2026 — October 10. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1545>
- Sirtl S, Vornhülz M, Hofmann FO, Mayerle J, Beyer G (2023) Pankreaskarzinom – Screening oder Surveillance? *Radiologie* 63(12):908–915. <https://doi.org/10.1007/s00117-023-01227-3>
- Midha S, Sreenivas V, Kabra M, Chattopadhyay TK, Joshi YK, Garg PK (2016) Genetically determined chronic pancreatitis but not alcoholic pancreatitis is a strong risk factor for pancreatic cancer. *Pancreas* 45(10):1478–1484. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000684>

28. Lee Y, Song TJ, Cho SH, Huh G, Oh D, Seo DW (2025) Comparison of clinical features and pancreatic cancer risk between genetic mutations associated versus alcohol associated chronic pancreatitis. *Pancreatology*. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2025.10.011>
29. Scherübl H (2025) Pancreatic cancer risk in genetically determined chronic pancreatitis. *Pancreatology*. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2025.11.011>
30. Bartell N, Bittner K, Vetter MS et al (2019) Role of endoscopic ultrasound in detecting pancreatic cancer missed on cross-sectional imaging in patients presenting with Pancreatitis: a retrospective review. *Dig Dis Sci* 64(12):3623–3629
31. Hallensleben ND, Umans DS, Bouwense SA et al (2020) The diagnostic work-up and outcomes of 'presumed' idiopathic acute pancreatitis: A post-hoc analysis of a multicentre observational cohort. *United European Gastroenterol J* 8(3):340–350 (Dutch Pancreatitis Study Group)
32. Bezuidenhout AF, Wei PK, Burstein D et al (2023) Unexplained acute distal Pancreatitis: association with subsequent diagnosis of pancreatic cancer. *AJR Am J Roentgenol* 221(2):196–205. <https://doi.org/10.2214/AJR.23.28999>
33. Hussein T, Mátrai P, Vass V et al (2025) Onset of pancreatic cancer before and after acute pancreatitis: a multicenter longitudinal cohort study. *Pancreatology* 25(1):29–34 (Hungarian Pancreatic Study Group)
34. Yamao K, Takenaka M, Yoshida A et al (2025) Concealed pancreatic cancer in acute pancreatitis: Early MRCP and EUS surveillance improves prognosis and identifies high-risk patients. *Pancreatology* 25(3):307–314
35. Scherübl H, Hackert T (2025) Early detection of pancreatic cancer. *Visc Med*. <https://doi.org/10.1159/000546203>
36. Malinka T, Klein F, Thu LET et al (2018) A Bi-national analysis of 252 pancreatic resections for chronic Pancreatitis with regard to incidental carcinoma sequence and overall postoperative outcome. *Anticancer Res* 38(8):4947–4952. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12812>
37. Roeyen G, Berrevoet F, Borbath I et al (2022) Expert opinion on management of pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer. *ESMO Open* 7(1):100386. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100386>
38. Mahajan UM, Oehrle B, Goni E et al (2025) Validation of two plasma multimetabolite signatures for patients at risk of or with suspected pancreatic ductal adenocarcinoma (METAPAC): a prospective, multicentre, investigator-masked, enrichment design, phase 4 diagnostic study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 10(7):634–647. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(25\)00056-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(25)00056-1) (METAPAC trial investigators)
39. Lucas AL, Simeone DM, Katona BW et al (2025) Validation of a serum-based biomarker signature for detection of early-stage pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.08.034>
40. Lin Z, Adeniran EA, Cai Y et al (2025) Early detection of pancreatic cancer: current advances and future opportunities. *Biomedicines* 13(7):1733. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13071733>
41. Shen MJ, Jamali A, Katona BW (2025) Challenges of early detection of pancreatic cancer. *J Clin Invest* 135(20):e191942. <https://doi.org/10.1172/JCI191942>
42. Antony A, Mukherjee S, Bhinder K et al (2025) Artificial intelligence-augmented imaging for

## Chronic Pancreatitis is a Risk Factor for Occult Pancreatic Cancer

Tobacco smoking, overweight, metabolic syndrome, type 2 diabetes, heavy alcohol consumption, a family history and chronic pancreatitis (CP) are known risk factors of pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). The risk of PDAC differs for sporadic and hereditary forms of CP. The risk of PDAC is most strongly increased in hereditary and genetically determined CP by 15–27-fold. These patients can be screened for early stage PDAC starting at the age of 40 years or at 20 years after the first attack of pancreatitis, whichever is earlier. Surveillance of PDAC is not generally recommended for patients with sporadic forms of CP. Time-limited PDAC surveillance for 2–4 years, however, may be considered in patients aged 60 years or over presenting with newly diagnosed etiologically unclear pancreatitis. Patients with CP should pursue a healthy lifestyle that includes following a balanced diet and avoiding excess body weight, pursuing an active exercise program and refraining from alcohol intake and above all from smoking tobacco.

### Keywords

Gastrointestinal tumors · Unexplained acute pancreatitis · Screening · Surveillance · Prevention

- early pancreatic cancer detection. *Visc Med*. <https://doi.org/10.1159/000546603>
43. Ohtsuka T, Fernandez-Del CC, Furukawa T et al (2024) International evidence-based Kyoto guidelines for the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreatology* 24(2):255–270. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2023.12.009>
  44. Schmitz D, Stenzinger A, Grützmann R et al (2025) The differential diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms. *Dtsch Arztebl Int* 122(22):617–622. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2025.0151>
  45. Esposito I, Haeberle L, Kuss O et al (2025) Minimally invasive detection of high-risk pancreatic cystic neoplasms using a novel multiparametric single-molecule biosensor. *Gastro Hep Adv* 4(10):100790. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2025.100790> (SiMBiT Consortium)

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.