



Springer

Dear Author:

Please find attached the final pdf file of your contribution, which can be viewed using the Acrobat Reader, version 3.0 or higher. We would kindly like to draw your attention to the fact that copyright law is also valid for electronic products. This means especially that:

- You may print the file and distribute it amongst your colleagues in the scientific community for scientific and/or personal use.
- You may make your article published by Springer-Verlag available on your personal home page provided the source of the published article is cited and Springer-Verlag and/or other owner is mentioned as copyright holder. You are requested to create a link to the published article in Springer's internet service. The link must be accompanied by the following text: "The original publication is available at springerlink.com". Please use the appropriate DOI for the article. Articles disseminated via SpringerLink are indexed, abstracted and referenced by many abstracting and information services, bibliographic networks, subscription agencies, library networks and consortia.
- Without having asked Springer-Verlag for a separate permission your institute/your company is not allowed to place this file on its homepage.
- You may not alter the pdf file, as changes to the published contribution are prohibited by copyright law.
- Please address any queries to the production editor of the journal in question, giving your name, the journal title, volume and first page number.

Yours sincerely,

Springer-Verlag

Chirurg 2004 · 75:731–748
 DOI 10.1007/s00104-004-0892-y
 Online publiziert: 17. Juni 2004
 © Springer-Verlag 2004

Redaktion

J. Bauch · Hannover
 M. Betzler · Essen
 P. Lobenhoffer · Hannover

Die Beiträge der Rubrik „Weiterbildung · Zertifizierte Fortbildung“ sollen dem Facharzt als Repetitorium dienen und dem Wissensstand der Facharztprüfung für den Arzt in Weiterbildung entsprechen. Die Rubrik beschränkt sich auf gesicherte Aussagen zum Thema.



Willkommen zur Zertifizierten Fortbildung bei Springer!

Das Zertifizierungsportal von Springer cme.springer.de bietet Ihnen neben der Online-Version der aktuellen Fort- und Weiterbildungsbeiträge auch die Möglichkeit, die Fragen am Ende dieses Beitrags online zu beantworten und somit wichtige Zertifizierungspunkte zu sammeln. Die Teilnahme ist kostenlos und beschränkt sich im Hinblick auf eine eindeutige Identifizierung auf Individualabonnenten der Zeitschrift.

Für diese Fortbildungseinheit erhalten Sie drei Fortbildungspunkte, wenn Sie 70% der Fragen richtig beantwortet haben bzw. Ihr Ergebnis nicht unter dem Durchschnitt aller Teilnehmer liegt. Zwei Tage nach Einsendeschluss können Sie die Auswertung und damit Ihre Teilnahmebestätigung unter cme.springer.de abrufen. Reichen Sie Ihre Teilnahmebestätigung zur Erlangung des freiwilligen Fortbildungszertifikats bei Ihrer zuständigen Ärztekammer ein.

Diese Initiative ist zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

Springer-Verlag GmbH & Co. KG
 Redaktion Facharztzeitschriften
 CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
 69121 Heidelberg
 E-Mail: cme@springer.de

cme.springer.de

J. Mayerle¹ · A. Stier² · M. M. Lerch¹ · C.-D. Heidecke²

¹ Abteilung Gastroenterologie, Endokrinologie und Ernährungsmedizin, Universitätsklinikum Greifswald der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

² Abteilung für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Greifswald der Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Chronische Pankreatitis

Diagnostik und Therapie

Zusammenfassung

Die chronische Pankreatitis ist definiert durch eine schubweise verlaufende Entzündung mit Verlust der exokrinen und endokrinen Funktion des Pankreas. Die hereditäre Pankreatitis ist eine autosomal dominant vererbare Form der chronischen Pankreatitis mit einer phänotypischen Penetranz von bis zu 80%. Sie ist durch rezidivierende Pankreatitisschübe, die meist im frühen Kindesalter beginnen, eine meist positive Familienanamnese, eine weitgehend gleiche Geschlechtsverteilung sowie das Fehlen anderer krankheitsassoziiierter Risikofaktoren charakterisiert. Die Pathogenese der chronischen Pankreatitis ist in vielen Punkten noch unklar. Als Leitsymptom imponieren der gürtelförmige Oberbauchschmerz, Gewichtsverlust und Diabetes mellitus. Die Diagnose wird durch bildgebende Verfahren wie den transabdominellen Ultraschall und die ERCP sowie die Untersuchung der Pankreasfunktion gestellt. Die Therapie beschränkt sich auf die Symptombekämpfung. Etwa 30–60% der Patienten entwickeln Komplikationen wie persistierende Schmerzen, Strikturen des Ductus hepatocholedochus, Pankreaspseudozysten oder Pankreasgangsteine, die einer interventionellen oder operativ-chirurgischen Therapie bedürfen.

Schlüsselwörter

Chronische Pankreatitis · Hereditäre Pankreatitis · Idiopathische Pankreatitis · Duodenumhaltende Pankreasresektion · pp-Whipple

Chronic pancreatitis

Abstract

Chronic pancreatitis is characterized by periodic episodes of inflammation and loss of exocrine and endocrine function of the pancreas. Hereditary pancreatitis is an autosomal dominant disorder with an 80% penetrance, is associated with recurrent episodes of pancreatitis starting in early childhood and correlated to an increased risk of pancreatic cancer. The pathogenesis of chronic and hereditary pancreatitis is not yet fully understood. Patients suffering from chronic pancreatitis present with belt-like abdominal pain, weight loss, and often diabetes mellitus. The diagnosis is made by a combination of imaging procedures such as ultrasound and endoscopic retrograde cholangiopancreatography and exocrine and endocrine function tests. Therapy is restricted to symptom control. Approximately 30–60% of all patients develop disease-associated complications such as persistent pain, strictures of the common bile duct, or pancreatic duct stones which require either interventional or surgical treatment.

Keywords

Chronic pancreatitis · Hereditary pancreatitis · Idiopathic pancreatitis · Duodenum-preserving pancreatic head resection · pp-Whipple

► Hohe sozioökonomische Bedeutung

Therapie: Symptombekämpfung mittels Enzymsubstitution, analgetischer Therapie und optimierter Einstellung der endokrinen Insuffizienz

Die chronische Pankreatitis ist eine meist schubweise verlaufende, nichtinfektiöse Entzündung der Bauchspeicheldrüse

Inzidenz: 8,2 Fällen pro 100.000 Einwohner in Deutschland, Prävalenz: 27,4 Fällen pro 100.000 Einwohner

► Alkohol

Die chronische Pankreatitis als häufige Erkrankung des Gastrointestinaltraktes hat mit einer Inzidenz von 8,2 Fällen/100.000 Einwohner und einer Prävalenz von 27,4 Fällen eine ► **hohe sozioökonomische Bedeutung**. Sie ist definiert durch eine schubweise verlaufende Entzündung mit nachfolgendem Verlust der exokrinen und endokrinen Funktion des Pankreas. Häufigste Ursache ist ein Alkoholmissbrauch. Die Identifizierung von Punktmutationen im kationischen Trypsinogen-Gen bei Patienten mit einer chronischen Pankreatitis hat zur Reduktion der idiopathischen Pankreatitis als der zweitgrößten ätiologischen Gruppe zugunsten der hereditären Pankreatitis geführt. Die Pathogenese der chronischen Pankreatitis ist in vielen Punkten noch unklar. Als Leitsymptom imponiert der gürtelförmige Oberbauchschmerz, ein Gewichtsverlust, verbunden mit einer Steatorrhoe, und der Diabetes mellitus. Die Diagnose wird im Allgemeinen durch bildgebende Verfahren wie den transabdominellen Ultraschall und die ERCP oder durch die Untersuchung der Pankreasfunktion gestellt. Die Therapie beschränkt sich bei fehlenden kausalen Therapieansätzen auf die Symptombekämpfung mittels Enzymsubstitution, analgetischer Therapie und optimierter Einstellung der endokrinen Insuffizienz. Etwa 30–60% der Patienten entwickeln Komplikationen ihrer Erkrankung wie Strikturen des Ductus hepatocholedochus, entzündliche Raumforderungen, Pankreaspseudozysten oder Pankreasgangsteine, die einer interventionellen oder operativen Therapie bedürfen.

Definition der chronischen Pankreatitis

... Sektion einer Dame der Gesellschaft aus Padua, die seit ihrer Geburt wiederholt unter Erbrechen gelitten hatte ... „Im Rahmen der Autopsie fand sich ein trockenes, weißes zirrheses Pankreas mit harten Knötchen. Die Gallenblase war gefüllt mit schwarzer Galle; die Gallenblasenwand war so verdickt, wie ich es nie wieder gesehen habe.“ So beschreibt 1761 Morgagni in „De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis“ erstmals den Sektionsbefund einer chronischen Pankreatitis.

Die chronische Pankreatitis ist eine meist schubweise verlaufende, nichtinfektiöse Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Sie kann mit fokalen Nekrosen, entzündlichen Infiltraten, Fibrose des Parenchyms, Steinbildung in den Gängen und der Bildung von Pseudozysten einhergehen. Es kommt in fortgeschrittenen Stadien zu einer globalen Funktionseinschränkung mit herabgesetzter exokriner und endokriner Pankreasfunktion bis hin zur exokrinen und endokrinen Pankreasinsuffizienz (pankreopriver Diabetes mellitus) [1]. Obwohl mehrfach der Versuch von internationalen Fachgesellschaften unternommen wurde, eine histologische oder morphologische Klassifikation der chronischen Pankreatitis zu etablieren, müssen zum momentanen Zeitpunkt alle diese Versuche als gescheitert angesehen werden, da eine exakte Korrelation der klinischen Symptome mit den histologischen oder morphologischen Veränderungen nur unzureichend möglich ist. Die chronische Pankreatitis gehört mit einer Inzidenz von 8,2 Fällen pro 100.000 Einwohner in Deutschland und einer Prävalenz von 27,4 Fällen pro 100.000 Einwohner zu den häufigen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes. Die sozioökonomische Bedeutung der chronischen Pankreatitis mit jährlichen Behandlungskosten von ca. 37.500.000 € ist hoch. Die 10-Jahres-Überlebensrate von Patienten mit chronischer Pankreatitis beträgt 70%, die 20-Jahres-Überlebensrate 45%. Es besteht eine um das 3,6fache erhöhte Mortalitätsrate im Vergleich zu einem gleichaltrigen Studienkollektiv ohne chronische Pankreatitis.

Pathogenese

Die Pathogenese der chronischen Pankreatitis ist in vielen Punkten noch unklar. ► **Alkohol** ist der wichtigste Risikofaktor und die häufigste Ursache. Gegenwärtig versuchen 4 konkurrierende Hypothesen eine Erklärung zur Pathogenese der chronischen Pankreatitis zu geben. Nach dem Konzept von Bordalo/Lissabon induziert Alkohol, ähnlich wie in der Leber, eine fettige Degeneration der Pankreasazinuszellen. Alkohol schädi-

- Alkohol induzierte fettige Degeneration der Azinuszellen
- Schädigung der Pankreasazini durch freie Radikale
- Zerstörung der Azini durch Druckerhöhung in den Pankreasgängen aufgrund einer Gangobstruktion
- Fibrose als Folge rezidivierender Schübe einer minimalen nekrotisierenden Pankreatitis

Abb. 1 ◀ **Hypothesen zur Pathogenese der chronischen Pankreatitis**

ge den Metabolismus der Pankreasazinuszelle sowohl direkt als auch indirekt über das in der Leber entstehende toxische Alkoholabbauprodukt Azetaldehyd. Nach Braganza/Liverpool ist die zellerstörende Wirkung freier Radikale entscheidend. Dieser oxidative Stress durch Umweltgifte wie Nikotin und Alkohol führt zur Lipidoxidation der Zellmembran und somit zu deren Zerstörung. Diese Hypothese initiierte einige klinische Studien mit viel versprechenden Ergebnissen zur Therapie der chronischen Pankreatitis unter Verwendung von Antioxidanzien. Eine multizentrische europäische Studie befindet sich in Planung.

Als weiterer Pathogenesemechanismus (Sarles/Marseille) wird die Zerstörung der Azini durch Druckerhöhung in den Pankreasgängen aufgrund der Bildung von Proteinplaques mit nachfolgender Pankreasgangobstruktion angesehen. Klöppel/Kiel sieht die chronische Pankreatitis als Folge wiederholter akuter Pankreatitiden mit fokaler Nekrose, die eine Infiltration von Entzündungszellen in das Pankreasparenchym induziert und so zur Fibrosierung des Organs beiträgt. Die Fibrose ist hier also Folge der Nekrose. Die so formulierte Hypothese ist vereinbar mit einer vorzeitigen Proteasenaktivierung in der Pankreasazinuszelle als Ursache von akuten Pankreatitisschüben, die zu einer chronischen Pankreatitis führen, wie dies auch für die hereditäre Pankreatitis auf dem Boden von Mutationen im Trypsinogen-Gen vermutet wird (s. unten) [21] (▣ **Abb. 1**).

In westlichen Ländern ist der Alkoholkonsum in 70–90% der Fälle Ursache der chronischen Pankreatitis. Es besteht eine Korrelation zwischen der Menge und Zeitdauer des konsumierten Alkohols und dem Risiko, eine chronische Pankreatitis zu entwickeln [5]. Der Logarithmus des relativen Risikos, eine chronische Pankreatitis zu entwickeln, korreliert linear zur Gesamtmenge des konsumierten Alkohols und des Eiweißverzehr. Für die chronische Pankreatitis ließ sich allerdings weder eine Schwelendosis noch ein Zusammenhang mit der Art der konsumierten Spirituosen belegen. Die Zeitdauer des chronischen Alkoholabusus, der zu einer chronischen Pankreatitis führt, beträgt 18 ± 11 Jahre und ist somit kürzer als für die Entstehung einer nutritiv-toxischen Leberzirrhose.

Ätiologie

Ätiologisch wird auch heute noch die ► **idiopathische chronische Pankreatitis** (ca. 25%) neben der alkoholinduzierten Form als größte Gruppe angesehen. Jedoch muss einschränkend hinzugefügt werden, dass seit der Erstbeschreibung der erblichen Form der chronischen Pankreatitis 1952 durch Comfort und Steinberg, die erstmals genetische Risikofaktoren als Ursache der Erkrankung bei einer Familie belegten, die sog. hereditären Formen der chronischen Pankreatitis an Häufigkeit auf Kosten der idiopathischen Pankreatitiden deutlich zugenommen haben.

Die ► **hereditäre chronische Pankreatitis** ist durch rezidivierende Pankreatitisschübe, die bereits in der frühen Kindheit beginnen können, durch eine positive Familienanamnese, durch eine gleiche Geschlechtsverteilung zwischen Männern und Frauen, durch das gehäufte Auftreten eines Pankreaskarzinoms sowie in der Regel durch das Fehlen anderer krankheitsassoziierter Risikofaktoren charakterisiert.

Chronische Pankreatitis als Folge wiederholter akuter Pankreatitiden mit fokaler Nekrose, die zur Fibrosierung des Organs beiträgt

Die Prävalenz der chronischen Pankreatitis korreliert mit dem Alkoholmissbrauch der Bevölkerung

► Idiopathische chronische Pankreatitis

► Hereditäre chronische Pankreatitis

Die R122H-Mutation verursacht mit einer Penetranz von 80% in einem autosomal-dominanten Erbgang die Entstehung einer chronischen Pankreatitis

► **Serinprotease-Inhibitor SPINK1**

► **Häufung in der 2. Lebensdekade**

Gendefekt im kationischen Trypsinogen-Gen

Im Jahr 1996 gelang die Identifizierung des ersten mit der hereditären chronischen Pankreatitis assoziierten Gendefektes im kationischen Trypsinogen-Gen auf dem langen Arm des Chromosoms 7 (7q35). Die sog. R122H-Mutation (die häufigste von bisher 24 beschriebenen Mutationen im kationischen Trypsinogen) verursacht mit einer Penetranz von 80% in einem autosomal-dominanten Erbgang die Entstehung einer chronischen Pankreatitis, deren klinische Symptome in 80% bis zum 18. Lebensjahr auftreten. Das kationische Trypsinogen, gehört zu den meistsynthetisierten sekretorischen Proteinen des Pankreas. Trypsin nimmt bei der Aktivierung der pankreatischen Verdauungsenzyme im Darm eine Schlüsselrolle ein und kann sowohl sich selbst als auch andere proteolytische Proenzyme des Pankreas aktivieren [23]. Bereits vor über einem Jahrhundert stellte Hans Chiari die Hypothese auf, dass die Pankreatitis Folge einer Selbstverdauung des Organs sei.

Punktmutationen im SPINK1-Gen

Kurze Zeit nach der Identifizierung von Mutationen im Trypsinogen-Gen bei chronischer Pankreatitis wurden Veränderungen in weiteren Genen insbesondere mit der klinisch idiopathischen Form in Verbindung gebracht. Der ► **Serinprotease-Inhibitor SPINK1** ist ein endogener intrapankreatischer Inhibitor von Trypsin und anderen Verdauungsproteasen. Punktmutationen im SPINK1-Gen werden gehäuft bei Patienten mit chronischer Pankreatitis gefunden, die weder eine Familienanamnese für Pankreaserkrankungen, noch klinische Risikofaktoren für eine Pankreatitis haben.

Zystische Fibrose

Die zystische Fibrose, eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung mit einer geschätzten Inzidenz von 1:2.500, ist durch eine Pankreasinsuffizienz und durch eine chronische Lungenerkrankung charakterisiert. Die Pankreasbeteiligung variiert von einem kompletten Verlust der exokrinen und endokrinen Funktion bis zu einer nahezu normalen Pankreasfunktion. Rezidivierende Pankreatitiden werden in 1–2% der pankreassuffizienten und selten auch bei pankreasinsuffizienten Patienten beobachtet.

Mutationen im CFTR-Gen

Im Vergleich zur Normalbevölkerung weisen Patienten mit idiopathischer Pankreatitis – also Patienten ohne detektierbare Ursache – mit einer Häufigkeit von 16,7–25,9% Mutationen im CFTR-Gen auf [23]. Somit ist die chronische Pankreatitis neben der Mukoviszidose und der Vas-Deferens-Aplasie eine weitere Erkrankung, die mit CFTR-Mutationen assoziiert ist. Allerdings ist eine Pankreasinsuffizienz bei Mukoviszidose nicht mit einer chronischen Pankreatitis bei CFTR-Mutationen zu verwechseln und stellt ein völlig anderes Krankheitsbild dar.

Autoimmunpankreatitis

Zunehmende Beachtung findet die vor allem in Japan berichtete steroid-sensible Autoimmunpankreatitis. Sie tritt mit einer Geschlechterverteilung von 2:1 mit einer Prädominanz bei Männern und einer ► **Häufung in der 2. Lebensdekade** auf. In der laborchemischen Diagnostik ist die Autoimmunpankreatitis charakterisiert durch das Auftreten eines erhöhten IgG4-Spiegels, ebenso wie Anti-Nukleäre-Antikörper (ANA), Antikörper gegen Lactoferrin und Carboanhydrase Typ II und Rheumafaktoren. Periduktuläre lymphoplasmozytäre Infiltrate sind pathognomonisch für die Autoimmunpankreatitis. In 60% der Fälle ist die Erkrankung assoziiert mit anderen Autoimmunerkrankungen [14]. Filiforme Gangstenosen sind das charakteristische Erscheinungsbild in der ERCP und können sich unter der Steroidtherapie zurückbilden.

Stoffwechselerkrankungen

Klassische Stoffwechselerkrankungen, die mit Hypertriglyzeridämien über 1.000 mg/dl einhergehen, können zur Ausbildung einer chronisch-rezidivierenden Pankreatitis führen. Eine chronisch kalzifizierende Pankreatitis kann in seltenen Fällen durch einen primären oder sekundären ► **Hyperparathyreodismus** bedingt sein. Die Zahl der Fälle von chronischer Pankreatitis auf dem Boden eines Hyperparathyreodismus hat in den letzten Jahren jedoch abgenommen, da Serumkalziumspiegel in der klinischen Routine regelmäßig mituntersucht werden und somit die Diagnose meist vor dem Auftreten einer Pankreasbeteiligung gestellt wird.

Klinische Symptome

Der klinische Verlauf der chronischen Pankreatitis ist vom jeweiligen Stadium der Erkrankung abhängig. Er reicht von einem hochakuten Zustand mit den Symptomen des akuten Abdomens bis zur schleichenden Kachexie. Leitsymptome und die wichtigsten Erstsymptome der Erkrankung sind rezidivierende, gürtelförmige Oberbauchschmerzen, die oft in den Rücken ausstrahlen, Gewichtsverlust (80%) und Durchfälle (50%), die durch den hohen Fettanteil häufig die Konsistenz von feuchtem Lehm erhalten. Für 80–95% der Patienten ist der Schmerz das führende klinische Symptom. Studien zum natürlichen Verlauf der Erkrankung zeigen, dass mit der Erkrankungsdauer die Schmerzintensität („burn out of pain“) oft abnimmt. In den meisten Fällen korreliert die Abnahme der Schmerzintensität mit dem Auftreten von Kalzifikationen und dem Verlust der exokrinen und endokrinen Funktion. Die Ursache der Schmerzen ist multifaktoriell. Zu den pankreatogenen Ursachen des Schmerzes zählen die entzündlichen Infiltrationen des azinären Gewebes und der Nervenscheiden, insbesondere sensibler Nerven. Eine Abflussbehinderung des Pankreassekretes durch Gangstenosen und Steine kann zur Druckerhöhung führen. Jedoch wird durch die Drainage oder die medikamentöse Reduktion der Sekretion (Somatostatinanaloga) oft keine ausreichende Schmerzreduktion erzielt. Eine intrapancreatische Druckerhöhung bedingt ähnlich wie die Pankreaspseudozystenbildung Schmerzen über eine Pankreaskapselspannung. Zu den extrapancreatischen Ursachen der Schmerzen zählen Begleit- und Zweiterkrankungen, wie Magen- oder Duodenalulzera und Meteorismus, ausgelöst durch die bakterielle Fehlbesiedlung des Darms bei Maldigestion.

Seltener stellen sich Patienten vor, deren chronische Pankreatitis über Jahre völlig schmerzfrei verlaufen ist und deren erste Symptome denen eines ► **Diabetes mellitus** oder einer ► **Mangelernährung** entsprechen. Mancher Fall von akuter alkoholinduzierter Pankreatitis wird erst während der stationären Behandlung als Schub einer chronischen Pankreatitis identifiziert. Die meisten Patienten befinden sich bei Stellung der Erstdiagnose im Frühstadium der Erkrankung und sind zwischen 37 und 40 Jahre alt. Häufig haben sie zu diesem Zeitpunkt bereits eine langjährige ► **Alkoholanamnese**. In diesem Stadium kommt es zu sehr variablen Entzündungs- und Schmerzattacken, die immer wieder von symptomarmen oder sogar symptomfreien Intervallen gefolgt sein können (■ **Abb. 2**) [17].

Diagnostische Verfahren

Bildgebende Diagnostik

Die Diagnose einer chronischen Pankreatitis basiert auf klinischen, morphologischen und funktionellen Parametern. Aufgrund der nur unzureichenden Korrelation der 3 diagnostischen Säulen mit der klinischen Symptomatik sind diese komplementär einzusetzen (■ **Abb. 3**).

Transabdominelle Ultraschalluntersuchung

Als morphologische Basisdiagnostik wird die transabdominelle Ultraschalluntersuchung angesehen. Die diagnostische Sensitivität dieses nichtinvasiven, komplikationslosen, jedoch untersucher-abhängigen Verfahrens beträgt für die chronische Pankreatitis 52–68%

► Hyperparathyreodismus

Leitsymptome sind rezidivierende, gürtelförmige Oberbauchschmerzen, Gewichtsverlust und Durchfälle

Mit der Erkrankungsdauer nimmt die Schmerzintensität oft ab

► Diabetes mellitus

► Mangelernährung

► Alkoholanamnese

Die diagnostische Sensitivität beträgt 52–68% bei einer Spezifität von 95–100%

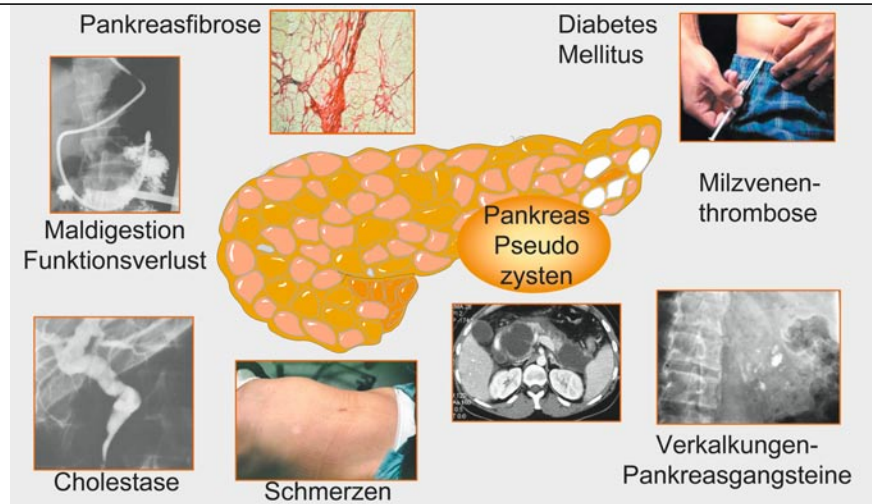


Abb.2 ▲ Chronische Pankreatitiskomplikationen

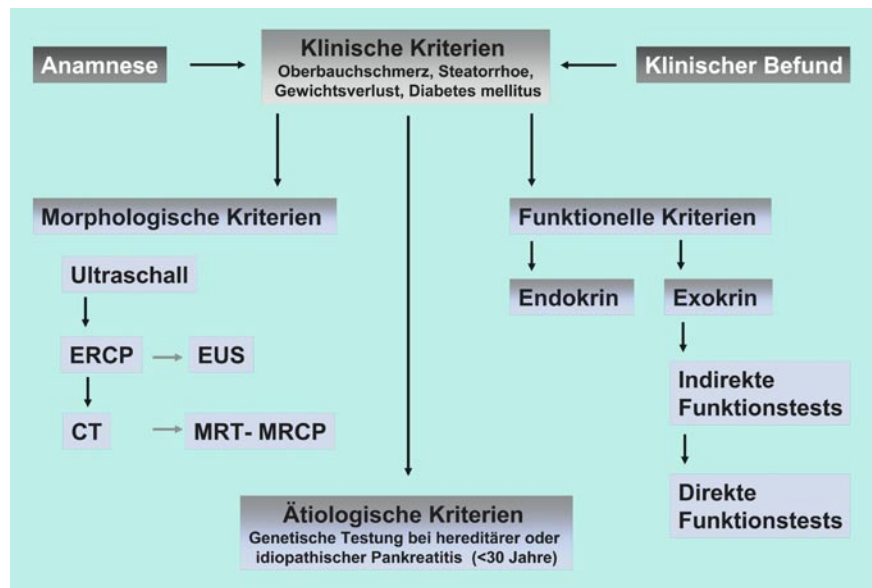


Abb.3 ▲ Diagnose einer chronischen Pankreatitis

bei einer Spezifität von 95–100%. Der negative prädiktive Wert liegt bei über 95%. Die Wertigkeit der Untersuchung darf jedoch nicht überschätzt werden, da einschränkend für die hohe Spezifität der Untersuchung eine gute sonographische Beurteilung vorausgesetzt wird, die nur in 80% der Fälle gegeben ist. In 20% der Fälle behindert die Darmgasüberlagerung oder Adipositas den Untersuchungsgang. Eine deutliche Steigerung der Sensitivität des Verfahrens lässt sich durch die i.v.-Applikation von 100 CU Sekretin erreichen. Bei Gesunden kommt es zu einer im transabdominellen Ultraschall gut abbildbaren Dilatation des **Ductus Wirsungianus**. Innerhalb von 3–5 min nimmt das Kaliber des Pankreasganges von einem mittleren Durchmesser von $1,07 \pm 0,09$ mm auf $1,9 \pm 0,16$ mm zu. Hingegen ist der prozentuale Anstieg des Durchmessers des Ductus Wirsungianus bei Patienten mit chronischer Pankreatitis deutlich reduziert oder gar nicht vorhanden (unstimuliert $3,29 \pm 0,79$ mm, stimuliert $4,14 \pm 0,94$ mm). Ursächlich für die fehlende Gangdilatation nach Sekretingabe bei chronischer Pankreatitis ist die periduktale Fibrose.

Pankreaszielaufnahme

Die Pankreaszielaufnahme stellt eine heute weitgehend obsolete und dem Ultraschall unterlegene Möglichkeit der weiterführenden Diagnostik, verbunden mit geringen Kos-

Steigerung der Sensitivität des Verfahrens durch i.v.-Applikation von 100 CU Sekretin

► Ductus Wirsungianus

Tabelle 1

Klassifikation der chronischen Pankreatitis nach morphologischen Kriterien		
	ERCP nach Cambridge-Klassifikation	Ultraschall/CT
Normal	Kein Anhalt für pathologische Veränderungen	
Grad I, mild	>3 pathologische Seitenäste	Zwei pathologische Befunde: • Zysten • Gangunregelmäßigkeiten • Fokale akute Pankreatitis • Parenchymale Heterogenität • Erhöhte Echogenität der Gangwand • Konturunregelmäßigkeiten
Grad II, mittel	>3 pathologische Seitenäste+pathologisch erweiterter Ductus pancreaticus	Alle oben aufgeführten Befunde
Grad III, schwer	Grad II+1 oder mehrere der folgenden Befunde • Zyste >10 mm • Intraduktale Füllungsdefekte • Verkalkungen • Gangobstruktion und Strikturen • Gangerweiterung oder Gangunregelmäßigkeit • Einbeziehung von Nachbarorganen	

ten und einer relativ geringen Strahlenbelastung, dar. Nachgewiesen werden multiple Pankreasparenchymverkalkungen.

Computertomogramm

Der ► **Goldstandard der bildgebenden nichtinvasiven Diagnostik** ist das Computertomogramm. Mit ihm können Komplikationen der chronischen Pankreatitis wie Pankreaspseudozysten, eine Milzvenenthrombose, eine Raumforderung oder der akute Schub der chronischen Pankreatitis detektiert werden. Die Sensitivität dieses Verfahrens liegt bei 74–86%, die Spezifität bei 98–99%. Die chronische Pankreatitis stellt einen Risikofaktor für die Entwicklung eines duktales Adenokarzinoms dar. Das Risiko eines Patienten mit chronischer Pankreatitis, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken, wird mit 4% angegeben. Das Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken ist deutlich höher (kumulatives Lebenszeitrisiko 40% bis zum 70. Lebensjahr) bei Patienten, die an einer hereditären Pankreatitis leiden. Das kontrastmittelverstärkte CT scheint heute die sicherste und effektivste Untersuchung, um bei Hochrisikogruppen einen Pankreastumor frühzeitig, d. h. im noch operablen Stadium, zu diagnostizieren.

Endoskopisch retrograde Pankreatographie

Das sensitivste bildgebende Verfahren in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis ist die endoskopisch retrograde Pankreatographie (ERP). Sie ist der ► **Goldstandard der invasiven Diagnostik** bei chronischer Pankreatitis. Die Sensitivität der ERP wird mit 93–99% angegeben, die Spezifität mit 85–100%. Neben der exakten Darstellung des Pankreasgangsystems ermöglicht die ERCP nicht nur die ► **makroskopische Beurteilung der Papillenregion**, sondern auch die ► **Gewinnung von Biopsien** zur histologischen Beurteilung. Sie vereinigt zusätzlich ► **diagnostische und therapeutische Optionen**, wie z. B. die Drainage von Pankreaspseudozysten mit Anschluss an den Ductus Wirsungianus durch die Einlage einer Endoprothese. Die Einteilung der Gangveränderungen erfolgt nach der ► **Cambridge-Klassifikation** (▣ Tabelle 1).

Der endoskopische Ultraschall ist in den letzten Jahren zum festen Bestandteil der Diagnostik von Pankreaserkrankungen geworden. Häufig gehen Parenchymveränderungen den Veränderungen im Pankreasgangsystem voraus, wie sie in der Cambridge-ERCP-Klassifikation abgebildet werden. Somit stellt die Endosonographie vor allem in der Frühphase der Erkrankung ein sensitives Untersuchungsverfahren dar, das zu-

► Goldstandard der bildgebenden nichtinvasiven Diagnostik

Sicherste und effektivste Untersuchung, um bei Hochrisikogruppen einen Pankreastumor frühzeitig zu diagnostizieren

► Goldstandard der invasiven Diagnostik

- Makroskopische Beurteilung der Papillenregion
- Gewinnung von Biopsien
- Diagnostische und therapeutische Optionen
- Cambridge-Klassifikation

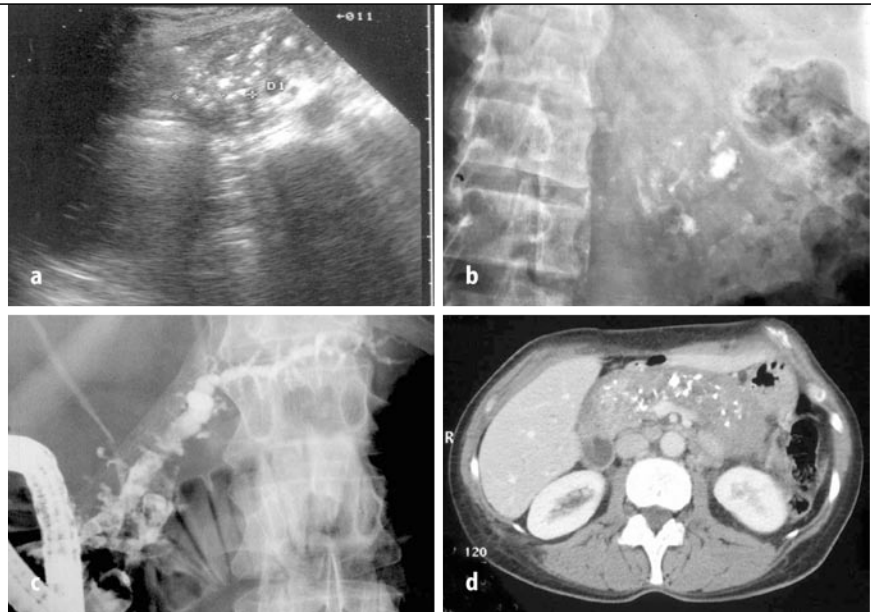


Abb. 4a–d ▲ Typische morphologische Befunde einer ausgeprägt kalzifizierenden chronischen Pankreatitis: a Ultraschalluntersuchung mit deutlichen Kalzifizierungen mit dorsaler Schallauslöschung im Pankreaskopf. b Röntgenübersichtsaufnahme des Pankreas mit multiplen grobscholligen Verkalkungen. c Endoskopische retrograde Pankreatikographie mit deutlich dilatiertem, inhomogen strukturiertem Ductus Wirsungianus mit Darstellung von mehr als 3 verplumpten Seitenästen und dilatiertem Ductus Santorini. Im Pankreaskopfbereich besteht der Verdacht einen Füllungsdefekt im Sinne eines Pankreaskonkrements. d Computertomographie mit aufgetriebener grobschollig verkalktem Pankreas

dem noch die den Untersuchungsgang der Pankreasloge störende Darmgasüberlagerung umgeht.

Magnetresonanzcholangiopankreatikographie

Die Sensitivität der Magnetresonanzcholangiopankreatikographie (MRCP) liegt im Vergleich zur diagnostischen ERCP bei 70–92%. Eine Komplikationsrate bis ca. 5% bei der ERCP rechtfertigt den Einsatz dieses nichtinvasiven, in geringerem Umfang untersucher-abhängigen Verfahrens, das jedoch keine Möglichkeit zur therapeutischen Intervention bietet. (■ Abb. 4) [7].

Pankreasfunktionsdiagnostik

Die ► **Untersuchung der endokrinen und exokrinen Funktion** dient als 2. Säule der Diagnostik der chronischen Pankreatitis.

Die exokrine Pankreasinsuffizienz ist definiert als globale oder partielle Funktionseinschränkung der pankreatischen Sekretion von Amylase, Lipase, Proteasen und/oder Bicarbonat. Die häufigste Ursache für das Auftreten beim Erwachsenen ist die chronische Pankreatitis. Die Bauchspeicheldrüse verfügt über eine außerordentlich große funktionelle Reservekapazität. Klinische Symptome der exokrinen Insuffizienz treten erst bei einem 90%igen Funktionsverlust des Pankreas auf. Eine relevante Maldigestion manifestiert sich nur bei etwa 1/3 der Patienten mit chronischer Pankreatitis. Funktionseinschränkungen des Organs gehen den morphologisch fassbaren Veränderungen oft voraus. Die Sensitivität der Funktionsprüfung ist somit der bildgebenden Verfahren überlegen. Deshalb ist heute die Untersuchung der exokrinen Pankreasfunktion ein fester Bestandteil der Diagnostik bei Pankreaserkrankungen.

Zur Abklärung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz werden direkte und indirekte Methoden eingesetzt. Bei der direkten Untersuchung werden die Bestandteile des Pankreassaftes (Enzyme und Bicarbonat) über eine Duodenalsonde gesammelt und quantitativ bestimmt, während indirekte Methoden über den Nachweis verminderter Enzymkonzentrationen in Stuhl oder Serum oder über die Maldigestion synthetischer Substra-

► Untersuchung der endokrinen und exokrinen Funktion

Klinische Symptome der exokrinen Insuffizienz treten erst bei einem 90%igen Funktionsverlust des Pankreas auf.

Tabelle 2

Sensitivitäten und Spezifitäten der gängigen Untersuchungsverfahren zur Diagnose einer chronischen Pankreatitis. (Nach [7])

Untersuchungsverfahren	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
Transabdomineller Ultraschall	48–90	75–90
Computertomographie	56–95	85–90
ERCP	68–93	89–97
Endosonographie	88–100	90–100
Elastase-1 im Stuhl	50–93	62–93
Pankreolauryltest	70–82	70–87
Sekretin-Pankreozymin-Test	80–90	90–95

Die Variabilität der dargestellten Zahlen wird verursacht durch das heterogene Krankengut und die große Variabilität der Schweregrade in den einzelnen Studien sowie das Fehlen eines echten „Goldstandards“.

te für Pankreasenzyme auf eine verminderte exokrine Pankreasfunktion schließen lassen (■ Tabelle 2). Nachteil der indirekten Pankreasfunktionsuntersuchung ist die Tatsache, dass zwischen morphologisch bedingten und funktionellen Ursachen nicht differenziert werden kann. Beispielfähig erwähnt sei hier die Gastrektomie, die durch eine gestörte Koordination von Pankreassekretion und Magen-Darm-Passage (pankreatikozibale Asynchronie) zum klinischen Bild einer exokrinen Pankreasinsuffizienz führen kann, ohne dass ein primärer Organschaden vorliegt.

Direkte Testverfahren

Sekretin-Pankreozymin-Test. (Synonyma: Sekretin-Test, Sekretin-Cholezystokinin-Test, Pankreasfermentsonde): Die exokrine Pankreasfunktion kann über die Bestimmung von Enzymaktivitäten und Bicarbonatmenge im Duodenalsekret nach Stimulation mit den Entero hormonen Sekretin (Secrelux® in einer Dosierung von 1 CU/kg KG als i.v.-Bolus) und Cholezystokinin (in der Praxis verwendet wird das CCK Analogon Caerulein, Takus® 25–100 ng/kg KG) untersucht werden. Hierzu wird eine mindestens 2-lumige Sonde so platziert, dass der Magensaft möglichst vollständig nach außen abgeleitet wird, um eine undefinierte Stimulation zu vermeiden. Das 2. Lumen liegt vor dem Treitz-Band, sodass das Duodenalsekret in 15-min-Portionen aspiriert werden kann. Die Durchführung des Sekretin-Pankreozymin-Tests dient der Objektivierung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz. Die Sensitivität und Spezifität des Verfahrens liegen bei 90%. Obwohl es sich beim Sekretin-Pankreozymin-Test um das genaueste Verfahren und somit den ► **Goldstandard** zum Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz handelt, wird diese Untersuchung heute nur an spezialisierten Zentren und für klinische Studien eingesetzt. Die Materialkosten eines Tests belaufen sich auf ca. 150 €, der Arbeitsaufwand für die Vorbereitung und Analytik beträgt ca. 2 Arbeitstage.

Indirekte Testverfahren

Elastase-1 im Stuhl. Die pankreatische Elastase-1 macht 6% des Pankreassekrets aus. Elastase-1 weist im Gegensatz zu anderen Serinproteasen des Pankreas eine hohe Stabilität während der Darmpassage auf und erscheint im Stuhl 5- bis 6fach konzentriert mit einer mittleren Konzentration von 1.200 µg/g Feuchtstuhl. Die Bestimmung von Elastase-1 im Stuhl erfolgt mittels ELISA, wobei kommerzielle Testkits mit sowohl monoklonalen als auch polyklonalen Antikörpern gegen humane Elastase-1 erhältlich sind. Da bei Elastaseantikörpern keine Kreuzreaktivität mit der Elastase anderer Spezies besteht, ist ein Absetzen der Enzymsubstitution beim Patienten vor der Elastasebestimmung im Stuhl nicht erforderlich. Zur Bestimmung der Elastaseaktivität genügen kleinste Stuhlmengen (100 mg). Eine Mehrfachbestimmung ist bei geringer Inter-Assay-Variabilität in der Regel nicht erforderlich.

Die Durchführung des Sekretin-Pankreozymin-Tests dient der Objektivierung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz

► Goldstandard

Die Sensitivität des Testverfahrens liegt bei 63% für eine leichtgradige Funktionseinschränkung und bei ca. 100% für eine mittelschwere oder schwere Pankreasinsuffizienz

Indirekter, nichtinvasiver Funktionstest von großem praktischem Wert

► **Fettmaldigestion**

► **Genetisch determinierte und vererbare Erkrankung**

Patienten mit chronischer Pankreatitis und einer Mutation im kationischen Trypsinogen haben ein 70- bis 140fach gesteigertes Risiko, ein Pankreaskarzinom zu entwickeln

derlich (8–15%). Die Sensitivität des Testverfahrens liegt bei 63% für eine leichtgradige Funktionseinschränkung und bei ca. 100% für eine mittelschwere oder schwere Pankreasinsuffizienz im Vergleich zum Sekretin-Pankreozymin-Test.

Pankreolauryltest. Das Testprinzip beim Pankreolauryltest beruht darauf, dass das synthetische Substrat Fluorescein-Dilaurat im Darm spezifisch von Pankreasesterasen gespalten wird. Der Patient nimmt die Substanz als Kapsel (0,25 mmol) mit einer definierten Testmahlzeit (40 g Weißbrot, 20 g Butter, 200 ml Tee) auf. Die Freisetzung und Resorption von Fluorescein nach Abspaltung im Duodenum durch eine pankreatische Cholesterolesterase wird photometrisch im Serum nach definierten Zeitintervallen bestimmt. Für die Durchführung ist ein Absetzen der oralen Pankreasfermentsubstitution notwendig. Der Pankreolauryltest erfasst eine ausgeprägte exokrine Pankreasinsuffizienz über einen erniedrigten Anstieg des Fluorescein in Serum. Die Sensitivität des Pankreolauryltest liegt bei 82%, die Spezifität bei 91%. Eine geringgradige Pankreasinsuffizienz kann nur mit einer Sensitivität von 51% erfasst werden. Der Pankreolauryltest gilt als indirekter, nichtinvasiver Funktionstest von großem praktischem Wert.

Steatorrhoe. Die Steatorrhoe als klassisches Symptom der exokrinen Pankreasinsuffizienz wird nach einer Phase konstanter oraler Fettzufuhr von etwa 80–100 g/Tag im vom Patienten über 3 Tage gesammelten Stuhl untersucht. Bei einer exokrinen Pankreasinsuffizienz mit mehr als 90% Funktionsverlust steigt die ausgeschiedene Fettmenge pro Gramm Stuhlfeuchtgewicht messbar an (► **Fettmaldigestion**). Leichte und mittelgradige Pankreasfunktionseinschränkungen werden klinisch meist kompensiert (■ **Tabelle 3**) [4, 16].

Untersuchung der endokrinen Funktion

Die endokrine Funktion sollte im Verlauf mittels Nüchtern-Blutzucker, oralem Glukosetoleranztest und HbA1c nach den Leitlinien der WHO zur Diagnostik des Diabetes mellitus überwacht werden.

Ätiologische Einordnung der Erkrankung

Neben der Diagnose der exokrinen und endokrinen Funktion des Pankreas sollte auch der ätiologischen Einordnung der Erkrankung größeres Interesse geschenkt werden. Die jüngsten Ergebnisse der molekulargenetischen Forschung legen nahe, dass eine signifikante Anzahl von Patienten mit chronischer Pankreatitis an einer ► **genetisch determinierten und vererbaren Erkrankung** leidet. Dies gilt insbesondere für Patienten ohne andere identifizierbare Erkrankungsursache (idiopathische Pankreatitis), für Patienten, die vor dem 25. Lebensjahr an einer chronischen Pankreatitis erkrankt sind, und für Patienten, bei denen andere Familienmitglieder von einer Pankreatitis oder einem Pankreaskarzinom betroffen sind. Patienten mit chronischer Pankreatitis und einer Mutation im kationischen Trypsinogen haben ein 70- bis 140fach gesteigertes Risiko, ein Pankreaskarzinom zu entwickeln. Ob dies auch für Patienten mit SPINK1 oder CFTR-Mutationen gilt, ist bisher ungeklärt. Eine genetische Testung auf Trypsinogenmutationen von betroffenen Patienten kann heute empfohlen werden, wenn entweder Verwandte 1. Grades ebenfalls an einer Pankreatitis oder einem Pankreaskarzinom erkrankt sind oder wenn bei einem Patienten vor dem 25. Lebensjahr eine chronische oder eine rezidivierende akute Pankreatitis besteht und keine anderen Risikofaktoren

Tabelle 3

Direkte und indirekte Pankreasfunktionstests	
Pankreasfunktionstest	
Direkt	Sekretin-Pankreozymin-Test Endoskopischer Sekretintest
Indirekt	<i>Serumtest:</i> • Pankreolauryltest • NBT-PABA-Test <i>Stuhltest:</i> • Elastase-1 • Chymotrypsin • Stuhlgewicht • Stuhlfettanalyse <i>Atemtest:</i> • ¹³ C/ ¹⁴ C Exhalationstests

Tabelle 4

Dosierungsempfehlungen zur analgetischen Therapie in der chronischen Pankreatitis nach den Richtlinien der DGVS 1996 [17]

Wirkstoff	Dosierung	Maximale Dosis
Paracetamol	2- bis 3-mal 500–1.000 mg	4.000 mg
Metamizol	1- bis 4-mal 500–1.000 mg	4.000 mg
Tramadol	4-mal 100 mg, 2- bis 3-mal 200 mg (ret)	400 mg (600 mg ret)
Buprenorphin	3- bis 4-mal 0,2–0,4 mg	6–9 µg/kg Körpergewicht
Pentazocin	6- bis 7-mal 50 mg	360 mg
Tilidin	3-mal 50–200 mg	600 mg
Morphin	Individuelle Dosierung nach Wirkung	Keine Höchstdosis
Levopromazin	3- bis 5-mal 10 mg	300 mg
Clomipramin	1-mal 50–100 mg	100 mg

vorliegen. Genetische Untersuchungen gesunder Verwandter von Patienten mit hereditärer Pankreatitis sollten aufgrund der fehlenden therapeutischen Konsequenzen nur nach ausführlicher Aufklärung erfolgen.

Konservative Therapie

► **Behandlungsziele** der chronischen Pankreatitis sind die Kompensation der exokrinen Pankreasinsuffizienz und damit die Symptombehandlung der Maldigestion, Steatorrhoe und des Gewichtsverlusts, die Behandlung der diabetischen Stoffwechsellage und eine adäquate Schmerztherapie. Prognostisch wichtig ist die psychosoziale Betreuung bei Suchtkranken mit dem Ziel der dauerhaften Abstinenz und Resozialisierung.

Schmerztherapie

Die Richtlinien zur Schmerztherapie der chronischen Pankreatitis beruhen auf den Richtlinien der WHO für anhaltende Schmerzen bei chronischen Erkrankungen. Primär werden ► **peripher wirksame Analgetika** empfohlen. In der 2. Stufe werden diese mit ► **Neuroleptika oder Tramadolsulphat** kombiniert. Die 3. Stufe sieht die Verordnung von ► **potenten zentral wirksamen Opioiden** vor. Eine bessere Wirksamkeit einzelner Substanzen mit geringer spasmogener Aktivität für den Sphincter Oddi konnte bisher nicht gezeigt werden. Ein festes Verordnungsschema ist einer Bedarfsmedikation im klinischen Alltag deutlich überlegen (■ Tabelle 4).

Pankreopriver Diabetes mellitus

Pathophysiologisch liegt dem pankreopriven Diabetes mellitus ein absoluter Insulinmangel zugrunde. Somit haben orale Antidiabetika keine therapeutische Bedeutung, und es sollte frühzeitig eine ► **Insulintherapie** erwogen werden. Es gelten hier die Richtlinien der Therapie des Diabetes mellitus Typ 1. Problematisch für die Therapie ist die Gefahr der Hypoglykämien, bedingt durch eine Lebersyntheseeinschränkung mit reduzierten Glykogenreserven und das Fehlen der Insulinantagonisten Glukagon und Somatostatin bei gleichzeitigem Untergang von α -Zellen, β -Zellen und δ -Zellen der Langerhans-Inseln.

Ernährung und Enzymsubstitution

Die Indikation zur Substitution mit Pankreasenzymen ist klinisch beim Auftreten eines Gewichtsverlusts von mehr als 10% des Körpergewichts, einer Steatorrhoe mit Stuhlfettausscheidung von mehr als 15 g/Tag, dyspeptischen Beschwerden mit starkem Me-

► Behandlungsziele

- **Peripher wirksame Analgetika**
- **Neuroleptika oder Tramadolsulphat**
- **Potente zentral wirksame Opiode**

► Insulintherapie

- ▶ **Pankreatin**

- ▶ **Säuregeschützten Darreichungsformen**

- ▶ **3 Hauptmahlzeiten und 3 kleine Zwischenmahlzeiten**

Die endoskopische Therapie ist nur als Überbrückung bis zur operativen Sanierung, als Akutintervention beim septischen Patienten oder bei nichtoperablen Patienten indiziert

Indiziert ist die Einlage einer nasopankreatischen Sonde in den Pankreasgang bei intraduktalen Konkrementen, die mittels extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie therapiert werden sollen

teorismus oder Diarrhoe gegeben. Die meisten Enzympräparate enthalten ▶ **Pankreatin**, ein pulverisiertes Extrakt aus dem Schweinepankreas mit den Hauptkomponenten Lipase, Amylase, Trypsin und Chymotrypsin. Pankreatin wird gastrointestinal nicht resorbiert, sondern durch enterale Bakterien und Verdauungssäfte inaktiviert und fäkal eliminiert. Die Möglichkeit der ▶ **säuregeschützten Darreichungsformen** in Form von mikrosphärisch verkapselten Formulierungen haben die Effizienz der Pankreasferment-substitution deutlich gesteigert.

Patienten mit einer manifesten exokrinen Pankreasinsuffizienz sollten ▶ **3 Hauptmahlzeiten und 3 kleine Zwischenmahlzeiten** pro Tag einnehmen, wobei als initiale Richtdosis die simultane Einnahme von 25.000–50.000 IU Lipase zu den großen Mahlzeiten und etwa 25.000 IU zu den kleinen Mahlzeiten eingenommen werden sollte. Bei bekannter Hyperazidität des Magens sollten zusätzlich Säureblockierende Präparate verordnet werden. Aufgrund der fortschreitenden Fettmaldigestion kann es notwendig werden, fettlösliche Vitamine intramuskulär zu substituieren. Ein Drittel der täglichen Kalorienzufuhr kann bei schwerer exokriner Pankreasinsuffizienz durch mittelkettige Fettsäuren gedeckt werden. Zur Resorption dieser Fettsäuren ist eine Spaltung durch Lipasen nicht notwendig. Als Erfolgskontrolle der Therapie gilt die Besserung der zur Therapie führenden Symptome.

Endoskopische Therapie

Endoprotheseneinlage in den DHC. Studien, die den natürlichen Verlauf der chronischen Pankreatitis untersucht haben, zeigen, dass zwischen 30 und 60% aller Patienten letztlich einer chirurgischen Intervention bedürfen. In mindestens 30% der Fälle scheint eine konservative Therapie, erweitert durch endoskopische Interventionen zur Therapie, ausreichend. In 10–40% der Fälle entwickelt sich eine interventionspflichtige Stenose des Ductus hepatocholedochus (DHC). Dabei gelten als Indikation für eine endoskopische Intervention eine signifikante Cholestase, cholangitische Schübe, die Prävention einer sekundären biliären Zirrhose und die Differenzierung der Schmerzursache (Stenose des DHC vs. chronische Pankreatitis). Mehrere Studien haben die Wirksamkeit und Kosteneffizienz der endoskopischen Drainage des DHC untersucht. Nur 1/3 der endoskopisch behandelten Patienten profitieren aber langfristig, sodass die endoskopische Therapie nur als Überbrückung bis zur operativen Sanierung, als Akutintervention beim septischen Patienten oder aber bei nicht operablen Patienten indiziert ist. Nach Anlage einer endoskopisch platzierten Drainage besteht grundsätzlich das Risiko einer Cholangitis. Die Gabe einer prophylaktischen Dauerantibiose, verbunden mit einer Ursodesoxycholsäuregabe, hat sich in verschiedenen klinischen Studien nicht als wirksam erwiesen. Zu den häufig auftretenden Komplikationen zählen die Stentokklusion durch Zelldedritus, Mikrokolonien von Bakterien oder extrazellulärem, fibrillärem Material. Ein Stentverschluss erfordert seine Entfernung mit nachfolgender Neueinlage. Einzig der elektive Wechsel des Plastikstents nach spätestens 3 Monaten sowie die Einlage einer möglichst großlumigen Prothese scheint die Inzidenz von Komplikationen durch einen Stentverschluss zu vermindern. Die Einlage von Metallgitterstents verbietet sich bei benignen Stenosen [18].

Endoprotheseneinlage in den Ductus pancreaticus. Die Indikation zur Einlage von Endoprothesen in den Pankreasgang ist bisher nicht hinreichend geklärt. Es gibt keine kontrollierten Studien, die einen positiven Effekt der Stentdrainage einer dominanten Stenose im Ductus Wirsungianus gezeigt haben. Einige Studien belegen, dass die Einlage einer Prothese in den Ductus pancreaticus sekundäre Veränderungen durch den Stent mit nachfolgender Fibrosierung und Striktur induzieren kann. Die Behebung der Obstruktion des Pankreasganges zur Schmerztherapie ist kurzfristig oft effektiv, aber in ihren Langzeitfolgen nicht ausreichend untersucht. Metabolische Effekte wurden bisher auch nicht im Langzeitverlauf untersucht. Indiziert ist die Einlage einer nasopankreatischen Sonde in den Pankreasgang bei intraduktalen Konkrementen, die mittels extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) therapiert werden sollen. Pankreaspseudo-

zysten können, wenn sie die Magenwand imprimieren, mit einem Stent durch die Magenwand drainiert werden [19].

ESWL bei Pankreasgangsteinen. Vor der Einführung der ESWL 1989 war die chirurgische Operation die einzige Möglichkeit zur Behandlung von Pankreasgangkonkrementen, die endoskopisch nicht entfernt werden konnten. Mehrere retrospektive Studien haben sich mit der Frage des klinischen Nutzens der ESWL für Pankreasgangsteine beschäftigt. Beim Vergleich der ESWL mit einem operativen Verfahren konnte kein signifikanter Vorteil des interventionellen Verfahrens gezeigt werden. Die ESWL für Pankreasgangsteine ist also technisch möglich, hat eine geringe Komplikationsrate und einen sofort messbaren Nutzen für den Patienten. Langzeitstudien zeigen Vorteile für ein operatives Vorgehen.

Intervention bei Pankreaspseudozysten. Im Verlauf der chronischen Pankreatitis kommt es bei 25% der Patienten zur Entwicklung von Pankreaspseudozysten. Innerhalb der ersten 6 Wochen regredieren 40% der Pseudozysten spontan, während in 20% der Fälle Komplikationen wie Infektion, Verlagerung von angrenzendem Gewebe oder benachbarten Organen, Zystenruptur oder eine persistierende Pankreatitis eine Intervention notwendig werden lassen. Nach 12 Wochen ist die Spontanregression von Pseudozysten sehr gering, und Komplikationen werden in bis zu 2/3 der Fälle beobachtet. Ursächlich für die Entstehung von Komplikationen durch Pseudozysten ist die Größenzunahme von über 5 cm. Treten Beschwerden durch die Pseudozystenbildung auf, kann entweder eine operative Behandlung oder eine perkutane bzw. endoskopische Drainage durchgeführt werden. Beide therapeutische Verfahren weisen hinsichtlich des technischen Erfolges und der Rezidivrate äquivalente Ergebnisse auf. Es sollte bei geringerer Belastung des Patienten deshalb eine endoskopische Drainage eingelegt werden. Die intragastrale Ableitung mittels ► **Pigtail-Katheter** ist mit den geringsten Komplikationen verbunden [22].

Operative Therapie

Die Indikation zur chirurgischen Intervention bei chronischer Pankreatitis sollte gestellt werden, wenn das Leitsymptom der medikamentös nicht mehr beeinflussbare Dauerschmerz ist oder Komplikationen auftreten.

Schmerz

Wenn der Schmerz das allein führende Symptom ist und bildgebend keine wesentlichen sekundären Komplikationen der chronischen Pankreatitis nachgewiesen werden, kann zur Kontrolle des Schmerzes eine ► **thorakoskopische Splanchniektomie** durchgeführt werden. Erstmals erwähnt wurde das Konzept der pankreatischen Denervierung 1943 von Mallet-Guy. Im Jahr 1993 wurde das Verfahren aufgegriffen und durch die Einführung der videoskopisch assistierten Thorakoskopie zu einem minimal invasiven Verfahren modifiziert. In einer prospektiven Langzeitstudie konnte gezeigt werden, dass bei Patienten, die auf eine peridurale Anästhesie gut ansprechen, eine ausreichende Schmerzkontrolle mit einer minimalen perioperativen Morbidität (7%) durch eine bilaterale Splanchniektomie erreicht wird [10].

Komplikationen

Neben dem Schmerz leiten sich weitere Operationsindikationen aus den Komplikationen eines entzündlich vergrößerten Bauchspeicheldrüsenkopfes ab; sie resultieren im Wesentlichen aus einer Kompression des Gallen- und/oder des Pankreasganges oder des Duodenums, seltener der Pfortader oder des Pankreasganges. Hinzuweisen ist noch auf den ► **Malignomverdacht** als Indikation zur Resektion: In retrospektiven Analysen von mehr als 200 untersuchten Patienten mit präexistenter chronischer Pankreatitis wird die Karzinominzidenz mit 6–14% angegeben.

Komplikationen durch Pseudozysten bei Größenzunahme von über 5 cm

► Pigtail-Katheter

Indikation zur chirurgischen Intervention bei medikamentös nicht mehr beeinflussbarem Dauerschmerz oder Komplikationen

► Thorakoskopische Splanchniektomie

► Malignomverdacht

Eine frühzeitige chirurgische Intervention kann die fortschreitende globale Pankreasinsuffizienz hinauszögern.
Oberstes Therapieziel: weitestgehende Organ- und Parenchymschonung

- ▶ „small duct disease“
- ▶ „large duct disease“
- ▶ Longitudinale Pankreatikojejunostomie nach Partington-Rochelle
- ▶ Puestow-Operation

- ▶ Pankreaslinksresektion

- ▶ Operation nach Kausch-Whipple
- ▶ Pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie (pp-Whipple)
- ▶ Duodenumhaltende Pankreas-kopfresektionen

- ▶ Prophylaktische Reduktion von Anastomoseninsuffizienzen

Zeitpunkt zur Operation und Operationsverfahren

Der richtige Zeitpunkt zur Operation ist schwer zu definieren und bleibt kontrovers diskutiert. Es mehren sich Hinweise, dass eine frühzeitige chirurgische Intervention die fortschreitende globale Pankreasinsuffizienz zumindest hinauszögern kann.

Unabhängig von der Art des operativen Eingriffes muss als oberstes Therapieziel eine weitestgehende Organ- und Parenchymschonung angesehen werden [2]. Das wiederum würde die Schlussfolgerung nahe legen, dass eine Drainageoperation im Sinne einer Püstow- oder Partington-Längsspaltung des Pankreasganges und Pankreatikojejunostomie die Therapie der Wahl wäre.

In der Einschätzung zur Wahl des chirurgischen Interventionsverfahrens wird zwischen 2 Formen der chronischen Pankreatitis unterschieden: der chronischen Pankreatitis mit einem auf über 7 mm erweiterten Ductus Wirsungianus und der ▶ „small duct disease“ ohne erweiterten Pankreasgang. Bei Vorliegen einer ▶ „large duct disease“ ist eine Drainageoperation wie die ▶ **longitudinale Pankreatikojejunostomie nach Partington-Rochelle** oder eine ▶ **Puestow-Operation** möglich. Durch die Anlage einer Roux-Y-Anastomose kann sowohl der Ductus Wirsungianus als auch der Ductus Santorini in seiner gesamten Länge drainiert werden. Das Verfahren ist mit einer geringen operativen Morbidität und Mortalität verbunden, jedoch wird nur in 60% der Fälle eine lang andauernde Schmerzfreiheit erzielt [6, 20].

Da dem Pankreaskopf eine Schrittmacherfunktion für die Schmerzentstehung nachgesagt wird und der Hauptteil der Pankreasinseln im Pankreasschwanz zu finden ist, gibt es nach heutigem Stand der Forschung nur im Falle einer Pankreaspseudozyste in der Cauda pancreatis eine Indikation zur ▶ **Pankreaslinksresektion**.

Pankreaskopfresezierende Verfahren

Pankreaskopfresezierende Verfahren umfassen die klassische ▶ **Operation nach Kausch-Whipple**, die ▶ **pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie (pp-Whipple)** sowie die ▶ **duodenumhaltenden Pankreaskopfresektionen**, die Anfang der 70er-Jahre von Beger inauguriert und deren Modifikationen von Frey 1994, Izbicki 1998 und Büchler 2003 beschrieben worden sind. Die Pankreaskopfresektion nach Kausch-Whipple erscheint heute jedoch aufgrund ihres ausgedehnten Resektionsausmaßes und der damit verbundenen postoperativen Funktionseinschränkungen nicht mehr als Therapie der Wahl einer chronischen Pankreatitis. Alle übrigen Verfahren müssen sich jedoch hinsichtlich des postoperativen Outcomes – vor allem der Mortalität- und Morbiditätsratesrate, aber auch der postoperativen Schmerzreduktion – mit dieser ehemaligen Standardtherapie messen lassen. Hierzu ist die evidenzbasierte Datenlage des Level I extrem gering. Danach liegt die Mortalitätsrate in erfahrenen Zentren für duodenumhaltende Resektionsverfahren zwischen 0 und maximal 3,2% – mit den Ergebnissen der Standardpankreatoduodenektomie vergleichbar. Gemessen an der Morbiditätsrate, die bei der Kausch-Whipple-Operation in der Literatur mit 24–55% angegeben wird, schneiden die duodenumhaltenden Operationen mit 9–22% signifikant besser ab. Ein Vorteil der duodenum- gegenüber der pyloruserhaltenden Resektion ist wohl die geringere Rate einer im postoperativen Verlauf auftretenden Magenentleerungsverzögerung. Demgegenüber wird bei der Beger- und Frey-Operation eine zwischen 5 und 10% gering erhöhte Blutungsrate beobachtet [20].

Perioperative Gabe von Somatostatinanaloga

Eine alte Streitfrage bleibt die perioperative Gabe von Somatostatinanaloga zur ▶ **prophylaktischen Reduktion von Anastomoseninsuffizienzen** im Bereich der Pankreatojejunostomien. Ihr Auftreten ist mit einer Erhöhung der Mortalität verbunden und stellt nicht selten ein interventionell anzugehendes Problem dar. Die Häufigkeit einer Leckage wird je nach Definition mit 0–30% angegeben. In einer 2001 von Li-Ling und Irving publizierten Metaanalyse aller randomisiert kontrollierten Studien zum perioperativen Einsatz von Sandostatin und Octreotid zeigt sich eine signifikante Reduktion der Pankreasfisteln, in manchen Studien liegt sie bei etwa 40% [15]. Art und Dauer der Ap-

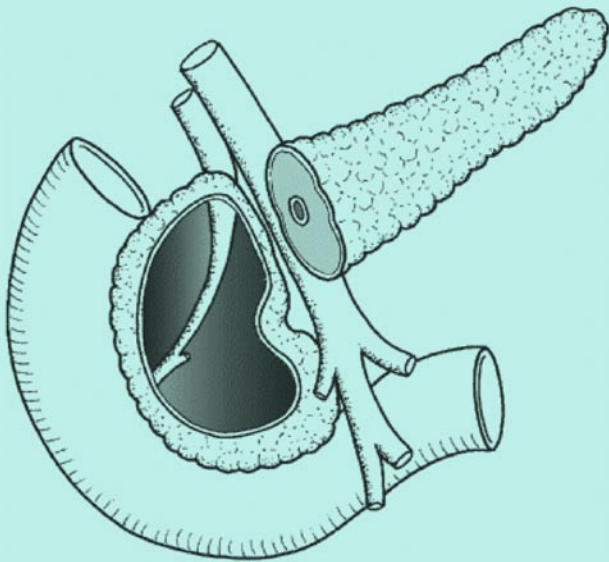


Abb.5 ▲ Darstellung des Resektionsausmaßes bei der duodenumerhaltenden Pankreaskopfresektion nach Beger: Das Pankreaskorpus ist auf der V. mes. sup. durchtrennt, der Gallengang dekomprimiert und ein schmaler Parenchymsaum im Bereich des duodenalen C's als Nahtwiderlager belassen (Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Autors [14a])

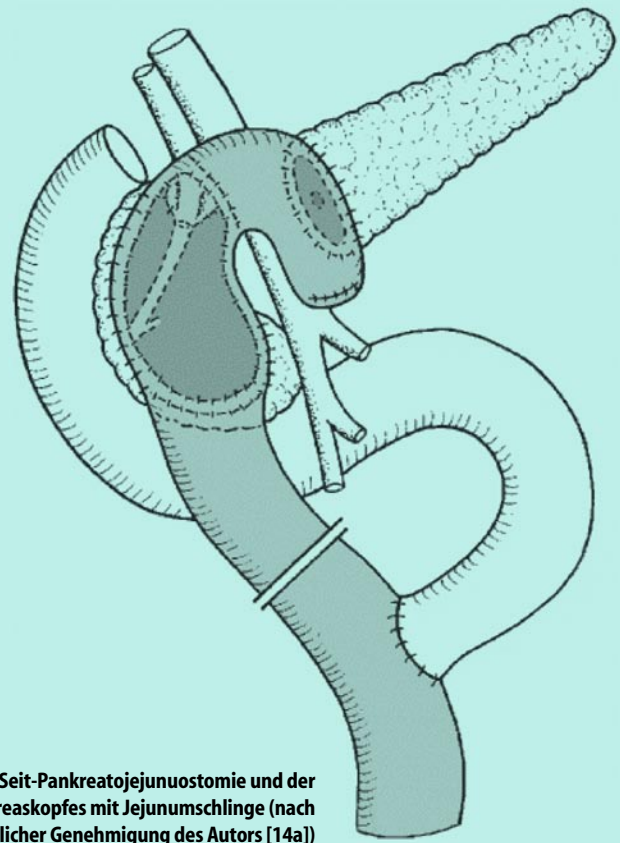


Abb.6 ► Rekonstruktion mit End-zu-Seit-Pankreatojejunostomie und der zusätzlichen Anastomose des Restpankreaskopfes mit Jejunumschlinge (nach Beger) (Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Autors [14a])

plikation bleiben umstritten; derzeit scheint sich die Gabe von 3-mal 100 µg für die Dauer von mindestens 5 und maximal 7 Tagen postoperativ durchzusetzen, wobei bereits mit der 1. Gabe maximal 2 h vor der Operation begonnen werden sollte [15].

pp-Whipple

Verfahren wie die pyloruserhaltende Whipple-Operation (pp-Whipple) haben versucht, die Nachteile der Whipple-Operation zu minimieren. Der pp-Whipple verhindert das Dumping, es treten nur noch selten Ulzera auf, der Reflux von Galle wird unterbunden und die Kontinuität des Magen-Darm-Trakts wird erhalten; 90% der Patienten nehmen nach einem pp-Whipple im Verlauf Gewicht zu. Allerdings haben weiterhin 30–50% der Patienten Magenentleerungsstörungen, verbunden mit einer verzögerten Gewichtszunahme und dem Risiko, eine Cholangitis zu entwickeln.

In den angloamerikanischen Ländern hat sich in der Behandlung der chronischen Pankreatitis diese pyloruserhaltende Modifikation der Whipple-Operation (ppW) durchgesetzt. Dabei wird der Verlust des für die Regulation der Glukosehomöostase wichtigen Duodenums in Kauf genommen. Studien zeigen, dass Patienten nach ppW frühzeitig, d. h. bereits 6 Monaten postoperativ beginnend, eine endokrine Pankreasinsuffizienz entwickeln; 45% der Patienten verlieren im Verlauf ihre endokrine und exokrine Restfunktion. In den beiden einzigen kontrollierten und randomisierten Studien von Büchler [3] und Izbicki [11] finden sich erheblich differierende Angaben zur postoperativen Schmerzfremheit von 40 bzw. 87%. Retrospektive Nachbeobachtungen von Einzelzentren geben hier Zahlen von 64 bis 100% an – diese letzte Angabe stammt aus einer 1997 publizierten Studie von Traverso selbst.

Andere Operationsverfahren

Alle übrigen Operationsverfahren von Beger, Frey, Izbicki und Büchler verfolgen 2 identische Ziele:

90% der Patienten nehmen nach einem pp-Whipple im Verlauf Gewicht zu

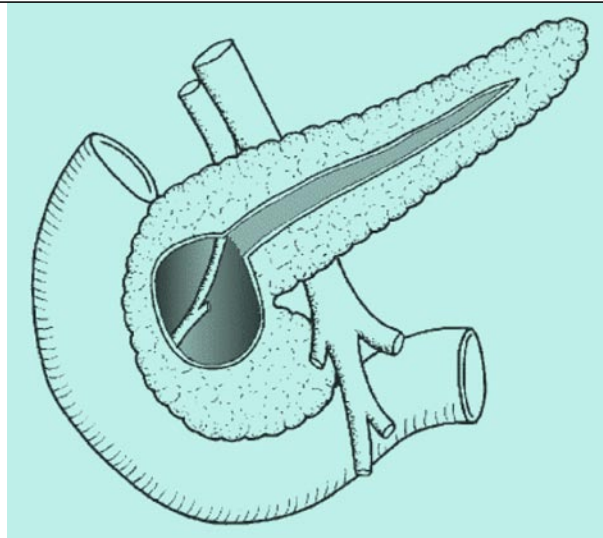


Abb.7 ◀ **Operations situs der duodenumerhaltenden Pankreasakopfresektion nach Frey:** Auf die Parenchymdurchtrennung wird zugunsten einer Längsspaltung des Ductus Wirsungianus bis in den Schwanzbereich verzichtet. Die Rekonstruktion erfolgt analog der Beger-Technik mit einer Jejunumschlinge (Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Autors [14a])

- den Erhalt der Duodenalpassage und
- die partielle Resektion des Pankreaskopfes, wobei eine Manschette entlang des duodenalen C's und die dorsale Pankreaskapsel erhalten bleiben.

► **Beger-Operation**

► **Berner Modifikation**

Die wesentlichen Unterschiede sind: Bei der ► **Beger-Operation** (▣ Abb.5,6) wird das Pankreas auf Höhe der Mesenterialvene vollständig durchtrennt und anschließend der Pankreaskopf „ausgehöhlt“ [2]. Frey (▣ Abb.7) belässt es bei der partiellen Pankreasakopfresektion ohne Durchtrennung des Parenchyms und erweitert sie um eine longitudinale Spaltung des Pankreasganges nach den bereits von Partington und Rochelle beschriebenen Prinzipien [9]. In der aus der Arbeitsgruppe von Büchler beschriebenen ► **Berner Modifikation** [14a] wird ebenfalls auf die bei chronisch entzündlich verändertem Pankreasparenchym nicht unkomplizierte Organdurchtrennung auf der V. mes. superior, aber auch auf die Längsspaltung des Ductus Wirsungianus verzichtet. Der Pankreaskopf wird unter Erhalt der dorsalen Pankreaskapsel partiell reseziert, wobei der Ductus choledochus türflügelartig eröffnet werden kann [8]. Bei allen duodenumerhaltenden Operationsverfahren wird der Defekt mit einer antimesenterial inzidierten, ausgeschalteten Jejunalschlinge gedeckt (▣ Abb.6).

Ergebnisse von evidenzbasierten Studien

Die wenigen evidenzbasierten Studien auf dem 1. Level sind an Kollektiven mit 20–38 Patienten pro untersuchter Gruppe durchgeführt worden. Sie zeigen einen signifikanten Vorteil hinsichtlich der postoperativen Schmerzreduktion für die Beger-Operation, und zwar sowohl im Vergleich zu der klassischen Whipple-Operation als auch zu ihrer pyloruserhaltenden Modifikation [3, 11]. Die Nachuntersuchung eines „high volume single centers“ (Level 4) hat Beger selbst 1999 publiziert: Hier wurde bei 79% von insgesamt 504 Patienten ein Erfolg hinsichtlich der postoperativen Schmerzreduktion festgestellt [2]. Die einzige vergleichende Level-1-Studie zwischen der Beger- und der Frey-Operationstechnik zeigt einen hohen Grad an Schmerzfreiheit, aber mit 95 vs. 93% keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Verfahren [13]. Gleiches gilt für die ebenfalls von Izbicki publizierte Studie, in der die Frey-Technik mit der pyloruserhaltenden Resektion verglichen wurde: Schmerzreduktion 90 vs. 87% [11].

Ein weiterer Vorteil der Duodenumerhaltung scheint die niedrigere Rate an exokriner Pankreasinsuffizienz nach Beger-Operation im Vergleich zu Whipple- und pyloruserhaltender Operation zu sein. Angaben zur Entwicklung einer nicht vorbestehenden diabetischen Stoffwechsellaage nach duodenumerhaltenden Operationen schwanken erheblich zwischen 11 und 60% bei Nachbeobachtungszeiten von 12 bis mehr als 200 Monaten.

Es gibt aber auch eine deutlich geringere Anzahl von Fällen chronischer Pankreatitis, bei denen der Pankreasgang trotz bestehender sklerosierender Veränderungen we-

Signifikanter Vorteil hinsichtlich der postoperativen Schmerzreduktion für die Beger-Operation

Niedrigere Rate an exokriner Pankreasinsuffizienz nach Beger-Operation

niger als 3 mm durchmisst („small duct disease“). Anstelle einer (duodenumerhaltenden) Pankreaskopfresektion schlägt Izbicki für diese Fälle eine Modifikation der klassischen Drainageoperation vor. Diese Drainageoperation ist charakterisiert durch eine V-förmige Resektion des ventralen Pankreasparenchyms bis auf den Ductus Wirsungianus, wobei die Pankreasgänge 2. und 3. Ordnung auch entlastet werden [12]. Da diese Längsspaltung bis in den Kopfbereich ausgedehnt wird, verzichtet Izbicki auf eine Resektion des Pankreaskopfes und erzielt damit keine Entlastung des Ductus choledochus. Randomisierte Studienergebnisse zu den Modifikationen von Izbicki und der Berner/Heidelberger Arbeitsgruppe liegen derzeit noch nicht vor.

Zur chirurgischen Therapie der chronischen Pankreatitis können sowohl die pyloruserhaltende Modifikation der Whipple-Operation als auch duodenumerhaltende Pankreasresektionen eingesetzt werden; die klassische Kausch-Whipple-Operation erscheint aufgrund ihrer reduzierten postoperativen Lebensqualität allein der Therapie des Pankreaskarzinoms vorbehalten. Neuere Operationsverfahren, die auch das Duodenum erhalten und eine Pankreaskopfresektion und/oder eine longitudinale Pankreasgangdrainage durchführen, sind hinsichtlich ihrer Morbiditätsrate niedriger und ihrer Mortalitätsrate vergleichbar niedrig, scheinen aber Vorteile bei der postoperativen Schmerzreduktion und dem Verlauf einer endo- und exokrinen Pankreasinsuffizienz zu haben.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. C.-D. Heidecke

Abteilung für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Greifswald der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Friedrich-Loeffler-Straße 23b, 17487 Greifswald
E-Mail: heidecke@uni-greifswald.de

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F, Schueler G (1984) Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology* 86:820–828
2. Beger HG, Schlosser W, Friess HM, Büchler MW (1999) Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Ann Surg* 230:512–519
3. Büchler MW, Friess H, Müller MW et al. (1995) Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 169:65–69
4. Chowdhury RS, Forsmark CE (2003) Review article: Pancreatic function testing. *Aliment Pharmacol Ther* 17:733–750
5. Etamad B, Whitcomb DC (2001) Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 120:682–707
6. Friess H, Berberat PO, Wirtz M, Büchler MW (2002) Surgical treatment and long-term follow up in chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 14:971–977
7. Glasbrenner B, Kahl S, Malfrather P (2002) Modern diagnostic of chronic pancreatitis. *Europ J Gastro Hepat* 14:935–941
8. Gloor B, Friess H, Uhl W, Büchler MW (2000) A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. *Dig Surg* 18:21–25
9. Ho HS, Frey CF (2001) The Frey procedure: local resection of pancreatic head combined with lateral pancreaticojejunostomy. *Arch Surg* 136:1353–1358
10. Howard TJ, Swofford JB, Wagner D et al. (2002) Quality of life after bilateral thoroscopic splanchnicectomy: long term evaluation in patients with chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 6:845–854
11. Izbicki JR, Blöchle C, Bröring DC et al. (1998) Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 228:771–779
12. Izbicki JR, Blöchle C, Bröring DC et al. (1998) Longitudinal V-shaped excision of the ventral pancreas for small duct disease in severe chronic pancreatitis: prospective evaluation of a new surgical procedure. *Ann Surg* 227:213–219
13. Izbicki JR, Blöchle C, Knöfel WT et al. (1995) Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial. *Ann Surg* 221:350–358
14. Klöppel G, Lüttges J, Löhner M et al. (2003) Autoimmune pancreatitis: pathological, clinical and immunological features. *Pancreas* 27:14–19
- 14a. Köninger J, Friess H, Müller M, Martignoni M, Büchler MW (2004) Die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion – organerhaltendes Operationsverfahren in der Behandlung der chronischen Pankreatitis. *Chirurg DOI*: 10.1007/s00104-004-0826-8
15. Li-Ling J, Irving M (2001) Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systemic review of randomized controlled trials. *Br J Surg* 88:190–199
16. Mayerle J, Simon P, Kraft M, Lerch MM (2004) Funktionsdiagnostik der chronischen Pankreatitis. In: Raem AM, Fenger H, Kolb GF, Nikolaus T, Pientka L, Rychlik R, Vömel T (Hrsg) *Handbuch der Geriatrie* 1–6
17. Mossner J, Keim V, Niederau C et al. (1998) Guidelines for therapy of chronic pancreatitis. Consensus Conference of the German Society of Digestive and Metabolic Diseases. Halle 21–23 November 1996. *Z Gastroenterol* 36:359–367
18. NIH (2002) NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy, NIH Consens State Sci Statements 19:1–26
19. Rosch T, Daniel S, Scholz M et al. (2002) Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 34:765–771
20. Schäfer M, Müllhaupt B, Clavien PA (2002) Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Ann Surg* 236:137–148
21. Schneider A, Whitcomb DC (2002) Hereditary pancreatitis: a model for inflammatory diseases of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 16:347–363
22. Vitas GJ, Sarr MG (1992) Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery* 111:123–130
23. Witt H, Simon P, Lerch MM (2001) Genetische Aspekte der chronischen Pankreatitis. *Dtsch Med Wochenschr* 126:988–993

Die klassische Kausch-Whipple-Operation ist der Therapie des Pankreaskarzinoms vorbehalten

Fragen zur Zertifizierung (nur eine Antwort ist möglich)

1. Wie hoch ist die Inzidenz der chronischen Pankreatitis in Deutschland?

- a) 4,6/100.000 Einwohner.
- b) 27,4/100.000 Einwohner.
- c) 8,2/100.000 Einwohner.
- d) 15,3/100.000 Einwohner.
- e) 82/100.000 Einwohner.

2. Welche Form der chronischen Pankreatitis ist mit dem höchsten Karzinomrisiko assoziiert?

- a) Die alkoholinduzierte chronische Pankreatitis.
- b) Die idiopathische chronische Pankreatitis.
- c) Die hereditäre Pankreatitis auf dem Boden von Trypsinogenmutationen.
- d) Die Autoimmunpankreatitis.
- e) Die chronische Pankreatitis aufgrund von Stoffwechselerkrankungen.

3. Welches Verfahren ist der Goldstandard der bildgebenden Diagnostik der chronischen Pankreatitis?

- a) Der endoskopische Ultraschall.
- b) Die Computertomographie.
- c) Die MRCP.
- d) Die ERCP.
- e) Der transabdominelle Ultraschall.

4. Was ist die Therapie der Wahl beim pankreopriven Diabetes mellitus?

- a) Sulfonylharnstoffe.
- b) Glinide.
- c) Biguanide.
- d) Insulin.
- e) Acarbose.

5. Welche Komplikation der chronischen Pankreatitis stellt die häufigste Indikation zur Operation dar?

- a) Pankreaspseudozystenbildung.
- b) Exokrine Pankreasinsuffizienz.
- c) Endokrine Pankreasinsuffizienz.
- d) Pankreatogener Schmerz.
- e) Cholestase.

6. Welche Aussage zum pankreatogenen Schmerz trifft nicht zu?

- a) Morphinderivate sind aufgrund ihrer spasmogenen Wirkung auf den Sphincter Oddi bei chronischer Pankreatitis kontraindiziert.
- b) Die Schmerztherapie erfolgt bei chronischer Pankreatitis nach dem Stufenschema der WHO.
- c) Pankreatogener Schmerz kann eine Indikation zur operativen Intervention sein.
- d) Durch eine DEPKR wird in über 80% der Fälle langfristig Schmerzfreiheit erzielt.
- e) Die Einlage einer Endoprothese in den Ductus pancreaticus stellt keine suffiziente Langzeittherapie des Schmerzes bei chronischer Pankreatitis dar.

7. Welche therapeutische Maßnahme reduziert signifikant die Rate an Stentokklusionen bei Endoprothesen im Ductus hepatocholedochus?

- a) Dauerhafte Antibiotikagabe.
- b) Elektiver Stentwechsel.
- c) Antibiotikabeschichtete Endoprothesen.
- d) Die Gabe von Ursodesoxycholsäure.
- e) Die Einlage von Metallstents.

8. Welche Aussage zur chirurgischen Intervention der chronischen Pankreatitis trifft nicht zu?

- a) Die Letalität aller resezierenden Verfahren liegt in erfahrenen Zentren unter 3%.

- b) Die Operation nach Whipple ist aufgrund der funktionellen Beeinträchtigungen nicht mehr die Therapie der Wahl der chronischen Pankreatitis.
- c) Auch durch die Beger-Operation lässt sich trotz des Verzichtes auf eine longitudinale Pankreasgangspaltung eine hohe Rate an Schmerzreduktion erzielen.
- d) Die Frey-Operation ist bei einer sog. „small-duct-disease“ indiziert.
- e) Bei der Berner Modifikation der duodenumerhaltenden Pankreaskopfresektion wird auf die Parenchymdurchtrennung des Pankreaskorpus verzichtet.

9. Welches operative Verfahren ist kein resezierendes Verfahren?

- a) Operation nach Partington-Rochelle.
- b) DEPKR nach Beger.
- c) Kausch-Whipple-Operation.
- d) Frey-Operation.
- e) pp-Whipple.

10. Ein 37-jähriger kachektischer Patient mit einer Stenose des distalen Choledochus und einem erweiterten Pankreasgang bei chronisch nutritiv-toxischer Pankreatitis stellt sich bei Ihnen vor. Welches weitere therapeutische Procedere schlagen Sie dem Patienten vor?

- a) DEPKR nach Beger.
- b) Endoskopische Einlage einer Endoprothese in den DHC und thorakoskopische Splanchnikektomie.
- c) Endoskopische Versorgung der DHC-Stenose und medikamentöse Schmerztherapie sowie Enzymsubstitution.
- d) Drainageoperation nach Partington-Rochelle.
- e) Kausch-Whipple-Operation.



Wichtige Hinweise:

Geben Sie die Antworten bitte ausschließlich online über unsere webseite ein: cme.springer.de

Online-Einsendeschluss ist am **13.09.2004**

Die Lösungen zu dieser Fortbildungseinheit erfahren Sie in der übernächsten Ausgabe an dieser Stelle.

Beachten Sie bitte, dass per Fax, Brief oder E-Mail eingesandte Antworten nicht berücksichtigt werden können.

Die Lösungen der Zertifizierten Fortbildung aus Ausgabe **5/2004** lauten:

1a, 2b, 3d, 4c, 5e, 6b, 7d, 8c, 9c, 10e