

Drainage versus Resektion in der chirurgischen Therapie der chronischen Kopfpankreatitis: eine randomisierte Studie*

J. R. Izbicki¹, C. Bloechle¹, W. T. Knoefel¹, T. Kuechler², K. F. Binmoeller³, N. Soehendra³ und C. E. Broelsch¹

¹ Abteilung für Allgemeinchirurgie (Direktor: Prof. Dr. Dr. C. E. Broelsch), Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Universität Hamburg

² Abteilung für Medizinische Psychologie (Direktor: Prof. Dr. Dr. U. Koch-Gromos), Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Universität Hamburg

³ Abteilung für Chirurgische Endoskopie (Direktor: Prof. Dr. N. Soehendra), Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Universität Hamburg

Drainage versus resection in chronic pancreatitis predominantly involving the head of the pancreas: a randomized study

Summary. Drainage and resection are the principles of surgery in chronic pancreatitis. The techniques of duodenum-preserving resection of the head of the pancreas as described by Beger and Frey combine both to different degrees. In a prospective randomized trial both procedures were compared: 74 patients were randomly allocated to either Beger's ($n=38$) or Frey's ($n=36$) group. In addition to routine pancreatic diagnostic work-up a multidimensional psychometric quality-of-life questionnaire and a pain score were used. Assessment of endocrine and exocrine function included oral glucose tolerance test, serum concentrations of insulin, C-peptide, and HbA_{1c}, as well as fecal chymotrypsin and pancreolauryl test. The mean interval between symptoms and surgery was 5.1 years (1–12 years). The median follow-up was 30 months. There was no mortality. Overall morbidity was 27% (32% Beger, 22% Frey). Complications from adjacent organs were definitively resolved in 91% (92% Beger, 91% Frey). A decrease in pain score of 95% and 93% after Beger's and Frey's procedure, respectively, and an increase of 67% in the overall quality-of-life index in both groups were observed. Endocrine and exocrine function did not differ between the two groups. Both techniques of duodenum-preserving resection of the head of the pancreas are equally safe and effective with regard to pain relief, improvement of quality of life, and control of complications affecting adjacent organs. Neither procedure leads to further deterioration of endocrine and exocrine pancreatic function.

Key words: Chronic pancreatitis – Drainage – Resection – Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas – Quality of life

Zusammenfassung. Drainage und Resektion sind die Grundprinzipien in der chirurgischen Therapie der chronischen Pankreatitis. Die von Beger und Frey beschriebenen Techniken der duodenumerhaltenden Pankreaskopfresektion betonen diese in unterschiedlichem Ausmaß. In einer prospektiv randomisierten Studie wurden beide Verfahren verglichen; 74 Patienten wurden zufällig entweder der Beger- ($n=38$) oder der Frey-Gruppe ($n=36$) zugeteilt. Zusätzlich zur Routinediagnostik wurde ein multidimensionaler psychometrischer Lebensqualitätsfragebogen erhoben und das Schmerzempfinden anhand eines definierten Schmerzcores quantifiziert. Die endokrine und exokrine Pankreasfunktion wurde mit Hilfe des oralen Glucosetoleranztest, der Serumkonzentrationen von Insulin, C-Peptid und HbA_{1c} sowie der Chymotrypsinkonzentration im Stuhl und des Pankreolauryltests untersucht. Das mittlere Intervall zwischen Symptombeginn und Operation betrug 5,1 (1–12) Jahre. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 30 Monate. Die Krankenhausletalität war null. Die Gesamtmorbiditätsrate betrug 27% (Beger-Gruppe: 32%, Frey-Gruppe: 22%). Assoziierte Komplikationen benachbarter Organe wurden bei 91% der Patienten beherrscht (Beger-Gruppe: 92%, Frey-Gruppe: 91%). Der Schmerzscore nahm um 95% in der Beger- und 93% in der Frey-Gruppe ab, während die globale Lebensqualität in beiden Gruppen um 67% anstieg. Die endokrinen und exokrinen Funktionsparameter unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen. Beide Techniken der duodenumerhaltenden Pankreaskopfresektion sind gleichermaßen sicher und effektiv in Bezug auf Schmerzfreiheit und Verbesserung der Lebensqualität, ohne die endokrine und exokrine Pankreasfunktion zu verschlechtern. Assoziierte Komplikationen benachbarter Organe können mit beiden Verfahren beherrscht werden.

Schlüsselwörter: Chronische Pankreatitis – Drainage – Resektion – duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion – Lebensqualität.

* Diese Studie enthält Teile der Dissertationsarbeit von Frau St. Kummer und Frau M. Matthies

Patienten mit chronischer Pankreatitis, charakterisiert durch rezidivierende starke Schmerzen und progredienten Gewichtsverlust, stellen für den behandelnden Arzt eine therapeutische Herausforderung dar [39]. In Anlehnung an die von Trede [36] angegebene Einteilung der Therapeuten des Pankreas carcinoms lassen sich die therapeutischen Strategien bei der chronischen Pankreatitis in 3 Überzeugungen unterteilen.

Die Nihilisten, die ein konservatives Vorgehen propagieren, begründen ihre Zurückhaltung auf Untersuchungen wie der von Ammann et al. [2], daß mit zunehmender Erkrankungsdauer ein Ausbrennen der Pankreatitis auftritt und dieses von Schmerzfreiheit begleitet wird. Zum anderen herrscht in diesem Lager die weithin verbreitete Meinung, daß eine hohe Morbidität und Letalität mit chirurgischen Eingriffen bei chronischer Pankreatitis einherginge. Die Vermutung, daß die Patienten, die großen Teils eine Alkoholanamnese haben, letztendlich jede therapeutische Anstrengung durch fortgesetzten Alkoholkonsum zunichte machten, scheint darüber hinaus diese restriktive Indikationsstellung zu chirurgischen Eingriffen zu unterstützen.

Neuere Untersuchungen zum Langzeitverlauf der chronischen Pankreatitis haben jedoch gezeigt, daß ein Großteil der Patienten mit chronischer Pankreatitis auch nach einem Verlauf von mehr als 10 Jahren nicht schmerzfrei wird. Darüber hinaus existiert bislang kein Parameter, der eine Vorhersage über den Langzeitverlauf der Patienten erlaubt [26]. Die therapeutische Zurückhaltung ist daher auch aufgrund sozioökonomischer Aspekte zunehmend in Frage zu stellen.

Im Gegensatz dazu geht das Lager der Aktivisten davon aus, daß die frühzeitige chirurgische Intervention den natürlichen Verlauf der chronischen Pankreatitis positiv beeinflussen und der Entwicklung einer exokrinen und endokrinen Pankreasinsuffizienz Einhalt gebieten kann [30]. Bei der Wahl der Therapieform konkurriert dabei die Drainage – chirurgische oder endoskopisch interventionelle Techniken sind möglich – mit der Resektion. Die Prinzipien der Drainage und der Resektion basieren auf den Hypothesen der Schmerzgenese bei chronischer Pankreatitis – perineurale Inflammation [9] und duktaile Druckerhöhung [13]. Eine Vielzahl unterschiedlicher Operationsverfahren, welche Drainage und/oder Resektion unterschiedlich stark berücksichtigen, ist beschrieben worden [15, 31, 33, 41]. Für die Hypothese, daß die frühzeitige chirurgische Intervention den natürlichen Verlauf positiv beeinflussen würde, ist das Lager der Aktivisten jedoch den Nachweis bislang schuldig geblieben.

Abzugrenzen davon ist das Lager der Realisten, welche die Ausschöpfung aller verfügbaren therapeutischen Modalitäten vertreten. Für diese stellen therapieresistente Schmerzen, ebenso wie Komplikationen benachbarter Organe, wie beispielsweise die Röhrenstenose des Gallengangs oder die Duodenalstenose, sowie nicht auszuschließender Malignitätsverdacht eine Indikation zur Operation. In beiden Lagern, Realisten als auch Aktivisten, herrscht bislang aber keine Einigkeit darüber, welches der oben beschriebenen Prinzipien, Drainage und/oder Resektion, Berücksichtigung finden soll.

Das klassische Verfahren zur Behandlung des entzündlichen Pankreaskopftumors, der häufig mit Komplikationen benachbarter Organe assoziiert ist, ist die partielle Pankreatoduodenektomie. Dieses Verfahren ist jedoch durch den Verlust benachbarter, nicht erkrankter Organe wie Duodenum und distalem Gallengang, ggf. sogar distalen Magen belastet. Um eine adäquate Kombination von Drainage und Resektion zu gewährleisten, wurde von Beger und Mitarbeitern die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion, d.h. die subtotale Resektion des Pankreaskopfes unter Erhalt der gastroduodenalen Passage sowie des Gallengangs, erfolgreich in die Therapie der chronischen Kopfpankreatitis eingeführt [6, 7]. Als Alternative wurde von Frey et al. eine Modifikation der Operation nach Partington-Rochelle [31] angegeben: die Drainage in Verbindung mit einer limitierten lokalen Pankreaskopfeexcision [17]. Für dieses Verfahren wird postuliert, es würde gleichermaßen effektiv Schmerzfreiheit gewähren, wobei es technisch einfacher durchzuführen sei. Um die beiden Verfahren in bezug auf Schmerzfreiheit, Beherrschung assoziierter Komplikationen benachbarter Organe und Verbesserung der Lebensqualität zu vergleichen, wurde diese prospektiv randomisierte Studie durchgeführt.

Patienten und Methodik

Das Studienprotokoll war von der Ethikkommission der Hamburger Ärztekammer genehmigt worden. Seit 1992 wurden 80 Patienten (59 Männer und 21 Frauen) mit chronischer Pankreatitis mit überwiegender Beteiligung des Pankreaskopfes randomisiert der Beger- oder der Frey-Gruppe zugeteilt.

Die Einschlusskriterien der Studie waren das Vorliegen eines entzündlichen Pankreaskopftumors (Durchmesser > 35 mm), schwere, rezidivierende Schmerzattacken (mindestens einmal monatlich Opiat-Medikation erforderlich), Schmerzanamnese seit mindestens 1 Jahr, oder begleitende Komplikationen benachbarter Organe (z. B. Röhrenstenose des Gallengangs, Duodenalstenose). Krankheitsbedingte Ausschlusskriterien waren eine chronische Pankreatitis ohne Pankreaskopfbeteiligung, Pseudocysten ohne Pankreasgangpathologie, sowie eine Pfortaderthrombose. Patientenbedingte Ausschlusskriterien waren ein Myokardinfarkt während der letzten sechs Monate, der Nachweis eines malignen Pankreastumors oder gleichzeitig vorliegende maligne Erkrankungen anderer Organe.

Alle Patienten wurden von je einem Gastroenterologen, Endoskopiker und Chirurgen gesehen, die gemeinsam die Indikation zur chirurgischen Therapie stellten. Patienten mit kurzstreckiger Pankreasangstrikur oder -obstruktion durch Gangkonkremente wurden der endoskopischen Drainage, gegebenenfalls in Verbindung mit extracorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) zugeführt. Die Indikation zur chirurgischen Therapie wurde gestellt, wenn endoskopisch interventionelle Techniken ohne Therapieerfolg blieben oder primär nicht erfolgsversprechend waren.

Während der Diagnostik bzw. der konservativen Therapie wurden im Median 4 ERCP (1–19, ausgeschlossen Patienten mit Duodenalstenose) pro Patient durchgeführt. Während eines Zeitraums von 12 Wochen im Median war durch konservative Therapie mit endoskopischer Drainage und ESWL bei 61 Patienten keine Schmerzfreiheit erzielt worden. Die übrigen 19 Patienten wurden primär der chirurgischen Therapie zugeführt, da eine konservative Behandlung nicht möglich oder als nicht erfolgsversprechend angesehen wurde. Die Indikation zur chirurgischen Therapie wurde bei allen Patienten aufgrund rezidivierender starker Schmerzen gestellt; 6 der 80 Patienten wurden sekundär aus der Studie ausge-

Tabelle 1. Klinische Charakterisierung der Studienpopulation. (Beide Gruppen sind vergleichbar hinsichtlich der Inzidenz der Komplikationen der Nachbarorgane, der Pankreasmorphologie

und der klinischen Parameter (MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, m = männlich, w = weiblich)

		Verfahren nach Beger (<i>n</i> = 38)	Verfahren nach Frey (<i>n</i> = 36)
Alter [Jahre, MW ± SD]		43,5 ± 7,2	42,2 ± 6,4
Geschlecht (m/w)		29/9	25/11
Ätiologie (<i>n</i>)	Äthyltoxisch	25	26
	Traumatisch	1	0
	Iatrogen	0	1
	Idiopathisch	12	9
Schmerzen (seit mindestens 12 Monaten, <i>n</i>)		38	36
Intervall seit Symptombeginn [Jahre, MW ± SD]		5,3 ± 2,4	4,8 ± 2,7
Körpergewichtsverlust (> 8%, <i>n</i>)		34	32
Entzündlicher Pankreaskopftumor (<i>n</i>)	> 35 mm	12	11
	> 50 mm	18	17
	> 70 mm	8	8
Pseudocysten (<i>n</i>)	> 30 mm	11	12
	> 50 mm	4	5
Röhrenstenose des Gallengangs (<i>n</i>)		19	20
Duodenalstenose (<i>n</i>)		5	3
Segmentale portale Hypertension (<i>n</i>)		8	7
Diabetes mellitus (<i>n</i>)		11	10
Arbeitsunfähigkeit (> 6 Monate, <i>n</i>)		28	29

schlossen, nachdem in der Schnellschnittanalyse intraoperativ ein Adenocarcinom des Pankreas nachgewiesen worden war. Bei diesen Patienten war der chirurgische Eingriff für 3–8 Monate durch konservative Behandlung einschließlich endoskopische Drainage und ESWL verzögert worden. Das Kollektiv der übrigen 74 Patienten ist Grundlage dieser Studie.

Das mittlere Intervall zwischen Symptombeginn und Operation betrug $5,1 \pm 2,5$ Jahre. Anamnestisch wurde übermäßiger Alkoholkonsum in Anlehnung an die Definition von Lankisch et al. [26] bei 51 Patienten als Ursache der chronischen Pankreatitis eruiert. Bei einem Patienten mit iatrogenen Genese war es nach endoskopischer Resektion eines Papillenadenoms zur narbigen Stenose der Papille mit Ausbildung einer obstruktiven Pankreatitis gekommen. Bei einem Patienten lag eine traumatische Genese vor, bei den übrigen Patienten eine idiopathische Genese der chronischen Pankreatitis. Zwischen den beiden Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede in bezug auf Alter, Geschlecht und Verteilung der pathologischen Befunde (Tabelle 1). Die Daten aller Patienten wurden prospektiv dokumentiert und in Intervallen von 6 Monaten in unserer Poliklinik nachuntersucht.

Die diagnostischen Untersuchungen umfaßten eine abdominelle Sonographie und Computertomographie, eine endoskopische retrograde Cholangiopankreatiographie (ERCP) und eine indirekte Mesentericosplenoportographie.

Eine Vergrößerung des Pankreaskopfes (maximaler Durchmesser > 35 mm) wurde bei allen Patienten nachgewiesen. Der sonographisch und computertomographisch bestimmte maximale Durchmesser des Pankreaskopfes betrug bei 69% der Patienten mehr als 50 (41–102) mm.

Bei 8 Patienten, die über rezidivierendes Erbrechen nach Nahrungsaufnahme klagten, war mit dem Standardendoskop (Außendurchmesser 12 mm) nicht passierbare, segmentale Duodenalstenose nachgewiesen worden. Diese Patienten wurden über mindestens 4 Wochen parenteral ernährt. Da ein spontaner Rückgang der Stenosierung ausblieb, dokumentiert durch hypotone Duodenographie, wurde bei diesen Patienten die Indikation zur Operation gestellt [18].

Die Veränderungen des Ductus Wirsungianus wurden nach der Cambridge-Klassifikation eingeteilt [3]. Danach wurden 5 Patien-

ten dem Stadium I, 19 dem Stadium II und 35 dem Stadium III zugeteilt. Aufgrund der Duodenalstenose bzw. aufgrund einer proximalen Gangobstruktion konnte eine ERP bei insgesamt 15 Patienten nicht durchgeführt werden.

Zum Zeitpunkt der Operation hatten 39 Patienten eine distale Röhrenstenose des Gallengangs, die durch laborchemische Parameter, Sonographie und ERC nachgewiesen wurde. In der indirekten Splenomesentericoportographie kam bei 15 Patienten eine Kompression des mesentericolienalen Confluens im Sinne einer segmentalen portalen Hypertension zur Darstellung.

Die exokrine Pankreasfunktion wurde durch Bestimmung der Chymotrypsinkonzentration im Stuhl (normal > 40 µg/g Faeces, pathologisch < 40 µg/g Faeces) [2] und mit Hilfe des Pankreolauryltests (normal > 30%, intermediär 20–30%, pathologisch < 20%) [4] quantifiziert (Tabelle 2, 3).

Zur Untersuchung der endokrinen Pankreasfunktion wurde die Notwendigkeit, einen Diabetes mellitus durch Diät, mit oralen Antidiabetica oder mit Insulin zu behandeln, erfaßt. Darüber hinaus wurden Nüchternserumkonzentrationen des Insulins (normal < 10 µE/ml, pathologisch > 10 µE/ml), des C-Peptids (normal 0,7–3,0 ng/ml, pathologisch > 3,0 ng/ml) und des HbA_{1c} (normal 4,5–6,0%, pathologisch > 6,0%) erfaßt. Bei allen Patienten ohne Insulinpflichtigen Diabetes mellitus wurde ein oraler Glucosetoleranztest (oGTT) durchgeführt. Die Ergebnisse wurden entsprechend den Kriterien der 1985 WHO Study Group on Diabetes mellitus [1] klassifiziert (Tabelle 4).

Die Schmerzintensität wurde anhand eines definierten Schmerzscores, der eine visuelle Schmerzanalogskaala, die Frequenz der Schmerzattacken, den Anageticaverbrauch, sowie die Zeit der erkrankungsbedingten Arbeitsunfähigkeit einschließt [8], evaluiert (Tabelle 5).

Darüber hinaus wurde den Patienten der Lebensqualitätsfragebogen der „European Organisation for Research and Treatment of Cancer“ (EORTC) vorgelegt. Der Lebensqualitätsfragebogen beinhaltet verschiedene Skalen zu Symptomen, physischem Status, Arbeitsfähigkeit, emotionaler, kognitiver und sozialer Funktion, sowie zur globalen Lebensqualität (Tabelle 6, 7). Der EORTC-Lebensqualitätsfragebogen war zuvor für Patienten mit chronischer Pankreatitis validiert worden [8].

Tabelle 2. Postoperative Komplikationen

Komplikationen	Verfahren nach Beger (<i>n</i> = 38)		Verfahren nach Frey (<i>n</i> = 36)	
Blutung (> Bluttransfusionen postoperativ)	2		1	
Pankreasfistel	3		2	
Peritonitis nach Jejunalperforation (Relap.)	1		0	
Galleleck nach T-Drain-Entfernung ^a	2		1	
Wundinfektion	3		3	
Bronchopneumonie	1		1	
Total	12 (32%)		8 (22%) (<i>p</i> < 0,05)	

^a Eine Relaparotomie war bei einem Patienten in der Beger-Gruppe erforderlich, bei den übrigen Patienten sistierte das Galleleck nach passagerer endoskopischer Gallengangsdrainage

Das Verfahren der duodenumerhaltenden Pankreaskopfresektion nach Beger [6, 7] wurde bei 38 Patienten und das Verfahren nach Frey [17] bei 36 Patienten durchgeführt (Abb. 1, 2). Die histopathologische Aufarbeitung der Resektate bestätigte bei allen Patienten die Diagnose der chronischen Pankreatitis.

Statistische Analyse

Die Hauptendpunkte der Studie waren 1. komplette Schmerzfreiheit, 2. Verbesserung der Lebensqualität der Patienten erfaßt durch den EORTC-Fragebogen und 3. die andauernde Beherrschung von Pankreatitis assoziierten Komplikationen benachbarter Organe. Endpunkte von untergeordneter Bedeutung umfaßten die postoperative Letalität und Morbidität, die postoperative exokrine und endokrine Pankreasfunktion, sowie die berufliche Rehabilitation.

Die Ergebnisse parametrischer Daten sind als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) angegeben. Nicht-parametrische, nicht-stete Daten sind als Median angegeben. Die statistische Signifikanz wurde mit Hilfe des Student-t-Tests, des Wilcoxon-Rank-Tests oder des χ^2 Tests berechnet. Das Signifikanzniveau wurde bei *p* < 0,05 festgelegt.

Ergebnisse

Die mittlere Operationszeit betrug 315 ± 91 min in der Beger-Gruppe und 284 ± 79 in der Frey-Gruppe [nicht signifikant (ns)]. Bei sieben Patienten der Beger-Grup-

Tabelle 3. Exokrine Pankreasfunktionstests [%]

	Verfahren nach Beger (<i>n</i> = 38)		Verfahren nach Frey (<i>n</i> = 36)	
	Präoperativ	Follow-up ^b	Präoperativ	Follow-up ^b
<i>Chymotrypsin im Stuhl</i>				
Normal ^a	47	42	47	44
Pathologisch ^a	53	58	53	56
<i>Pankreolauryltest</i>				
Normal ^a	8	5	11	8
Intermediär ^a	39	37	36	39
Pathologisch ^a	53	58	53	53

^a Definition s. Patienten und Methodik

^b Der jeweils letzte Follow-up-Wert wurde bei der Auswertung berücksichtigt

pe wurde wegen Pankreasgangstrikturen im Corpus und Schwanz eine Erweiterung nach Partington-Rochelle durchgeführt. Die mittlere Anzahl der Bluttransfusionen lag bei $3,4 \pm 1,8$ und $1,7 \pm 1,0$ in der Beger- bzw. der Frey-Gruppe (*p* < 0,05). Die Gesamtmorbidität betrug 32% in der Beger- und 22% in der Frey-Gruppe (*p* < 0,05). Bis auf einen Patienten mit Jejunalperforation nach Kauterverletzung und Peritonitis und einen Patienten mit Galleleck nach Ziehen der T-Drainage konnten alle postoperativen Komplikationen konservativ beherrscht werden (s. Tabelle 2).

Während der medianen Nachbeobachtungszeit von 30 (6–48) Monaten wurde vollständige Schmerzfreiheit bei 89% der Patienten in der Beger- und bei 92% der Patienten in der Frey-Gruppe beobachtet (ns). Die Ergebnisse der visuellen Schmerzanalogskaala bzw. des Schmerzscores sind in Abb. 3 und Tabelle 5 dargestellt. Vollständige Symptombefreiheit lag in beiden Gruppen bei allen Patienten mit Duodenalstenose vor. Die distale Röhrenstenose des Gallengangs konnte bei 89% der Patienten in der Beger-Gruppe und bei 90% der Patienten in der Frey-Gruppe beherrscht werden (ns). Bei 2 Patienten, je einer in der Beger- und einer in der Frey-Gruppe, war eine temporäre endoskopische Drainage wegen rezidivierender Cholestase erforderlich. Bei einem Patienten aus der Beger-Gruppe mit rezidivierenden Pankreatitisschüben und persistierender Cholestase wurde eine Whipple-Operation durchge-

Tabelle 4. Endokrine Pankreasfunktionstests (Definitionen s. Patienten und Methodik) [%]

Test		Verfahren nach Beger (<i>n</i> = 38)		Verfahren nach Frey (<i>n</i> = 36)	
		Präoperativ	Follow-up ^a	Präoperativ	Follow-up ^a
Serum-Insulin	Normal	71	66	72	69
	Pathologisch	29	34	28	31
Serum-C-Peptid	Normal	71	66	75	69
	Pathologisch	29	34	25	31
HbA _{1c}	Normal	76	66	72	67
	Pathologisch	24	34	28	33
oGTT	Normal	24	21	19	17
	Eingeschränkt	47	45	53	50
	Pathologisch	29	34	28	33

^a Der jeweils letzte Follow-up-Wert wurde bei der Auswertung berücksichtigt

Tabelle 5. Schmerzscore (Definitionen s. Patienten und Methodik)

Kriterium	Verfahren nach Beger (<i>n</i> = 38)		Verfahren nach Frey (<i>n</i> = 36)	
	Präoperativ (Median)	Follow-up ^a (Median)	Präoperativ (Median)	Follow-up ^a (Median)
Visuelle Schmerzanalogskala	80	12 (<i>p</i> < 0,001)	75	16 (<i>p</i> < 0,001)
Häufigkeit der Schmerzattacken	75	0 (<i>p</i> < 0,001)	75	0 (<i>p</i> < 0,001)
Schmerzmedikation	15	0 (<i>p</i> < 0,001)	17	0 (<i>p</i> < 0,001)
Arbeitsunfähigkeit	75	0 (<i>p</i> < 0,001)	75	0 (<i>p</i> < 0,001)
Schmerzscore	61,25	3 (<i>p</i> < 0,001)	60,5	4 (<i>p</i> < 0,001)

^a Der jeweils letzte Follow-up-Wert wurde bei der Auswertung berücksichtigt

Tabelle 6. Erfassung der Lebensqualität: Funktionsskalen (präoperative Werte wurden mit dem Follow-up-Werten verglichen)

Funktionsskalen	Verfahren nach Beger (<i>n</i> = 38)		Verfahren nach Frey (<i>n</i> = 36)	
	Präoperativer Wert (Median)	Follow-up-Wert ^a (Median)	Präoperativer Wert (Median)	Follow-up-Wert ^a (Median)
Physischer Status	40,0	100 (<i>p</i> < 0,01)	40,0	100 (<i>p</i> < 0,01)
Arbeitshäufigkeit	50,0	100 (<i>p</i> < 0,01)	50,0	100 (<i>p</i> < 0,01)
Kognitive Funktion	50,0	66,7 (ns)	50,0	66,7 (ns)
Emotionale Funktion	25,0	83,3 (<i>p</i> < 0,01)	33,3	91,7 (<i>p</i> < 0,01)
Soziale Funktion	33,3	83,3 (<i>p</i> < 0,01)	16,7	83,3 (<i>p</i> < 0,01)

^a Der jeweils letzte Follow-up-Wert wurde bei der Auswertung berücksichtigt

Tabelle 7. Erfassung der Lebensqualität: Symptomskalen (präoperative Werte wurden mit dem Follow-up-Werten verglichen)

Symptomskalen	Verfahren nach Beger (<i>n</i> = 38)		Verfahren nach Frey (<i>n</i> = 36)	
	Präoperativer Wert (Median)	Follow-up-Wert ^a (Median)	Präoperativer Wert (Median)	Follow-up-Wert ^a (Median)
Müdigkeit	75,0	25,0 (<i>p</i> < 0,001)	83,3	33,0 (<i>p</i> < 0,01)
Nausea und Emesis	50,0	0 (<i>p</i> < 0,05)	50,0	0 (<i>p</i> < 0,05)
Schmerz	75,0	4,2 (<i>p</i> < 0,001)	79,0	8,3 (<i>p</i> < 0,001)
Appetitlosigkeit	66,7	16,7 (<i>p</i> < 0,01)	66,7	16,7 (<i>p</i> < 0,01)
Dyspnoe	0	0 (ns)	0	0 (ns)
Schlafstörung	33,3	33,3 (ns)	33,3	33,3 (ns)
Konstipation	33,3	33,3 (ns)	33,3	33,3 (ns)
Diarrhoe	33,3	0 (<i>p</i> < 0,05)	33,3	0 (<i>p</i> < 0,05)
Finanzielle Belastung	0	0 (ns)	0	0 (ns)
Körpergewichtsverlust	66,7	0 (<i>p</i> < 0,001)	66,7	0 (<i>p</i> < 0,001)
Fieber	0	0 (ns)	0	0 (ns)
Ikterus	33,3	0 (<i>p</i> < 0,05)	33,3	0 (<i>p</i> < 0,05)
Meteorismus	33,3	33,3 (ns)	33,3	33,3 (ns)
Durst	0	0 (ns)	0	0 (ns)
Pruritus	0	0 (ns)	0	0 (ns)
Belastung durch Therapie	71,4	28,6 (<i>p</i> < 0,001)	71,4	28,6 (<i>p</i> < 0,001)
Hoffnung und Zuversicht	71,4	85,7 (ns)	71,4	85,7 (ns)

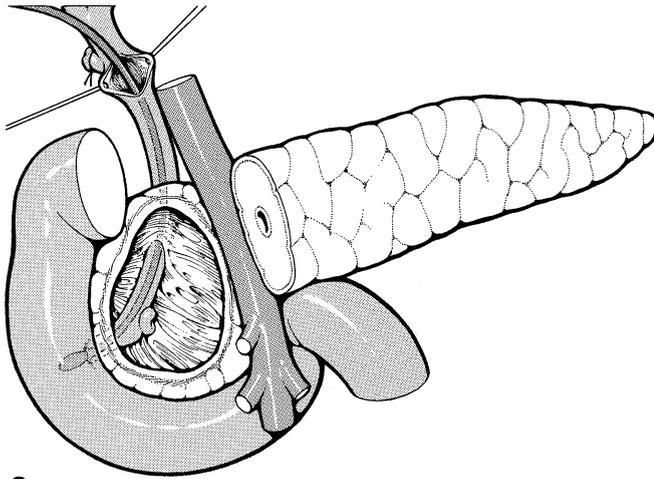
^a Der jeweils letzte Follow-up-Wert wurde bei der Auswertung berücksichtigt

führt. Wegen persistierender Schmerzen aufgrund eines Pankreatitisrezidivs des Pankreasschwanzes war 15 Monate nach dem Ersteingriff bei einer Patientin aus der Frey-Gruppe eine Pankreaslinksresektion erforderlich. Bei einem weiteren Patienten aus der Frey-Gruppe kam es 24 Monate nach dem Ersteingriff aufgrund eines Pankreatitisrezidivs zur Ausbildung einer erneuten Gallengangsstenose mit intermittierender Cholangitis. Bei diesem Patienten wurde eine erneute Dekompression des distalen Ductus choledochus durchgeführt.

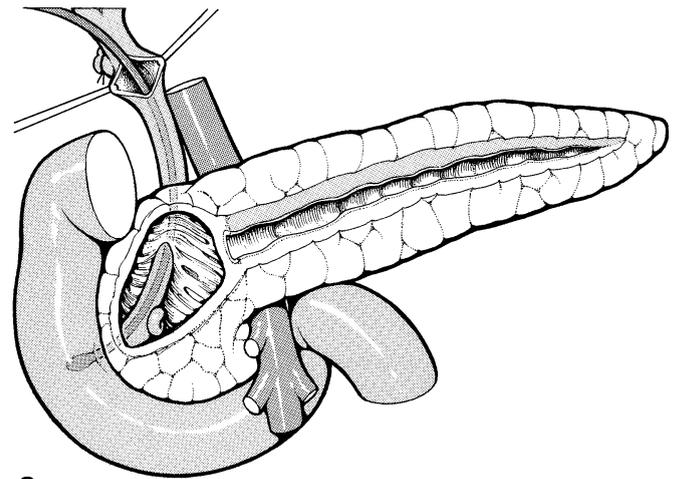
Vor dem chirurgischen Eingriff betrug der mittlere Körpergewichtsverlust in der Beger-Gruppe $7,9 \pm 3,2$ kg und in der Frey-Gruppe $7,6 \pm 2,9$ kg. Während

des Follow-up nahmen 74 bzw. 69% der Patienten in der Beger- bzw. Frey-Gruppe mehr als 10% ihres präoperativen Körpergewichts zu. Der mittlere Anstieg des Körpergewichts betrug in der Beger-Gruppe $6,4 \pm 2,3$ kg und in der Frey-Gruppe $6,2 \pm 2,5$ kg.

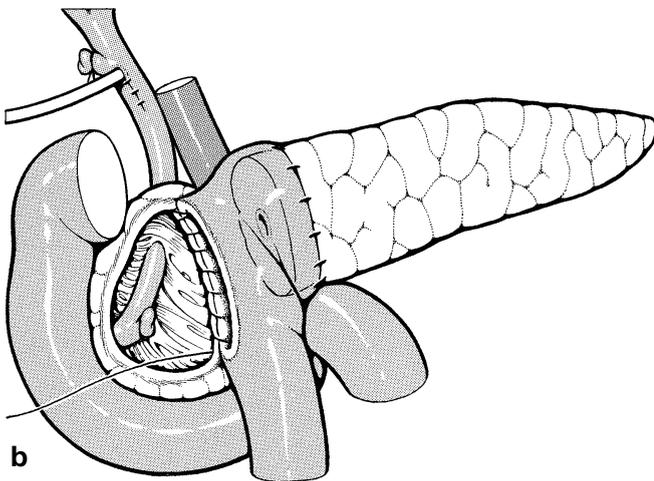
Die präoperative exokrine Pankreasfunktion, die durch Bestimmung der Chymotrypsinkonzentration im Stuhl und dem Pankreolauryltest untersucht wurde, war normal oder intermediär bei jeweils 47% der Patienten in der Beger- bzw. Frey-Gruppe und pathologisch bei jeweils 53% der Patienten in der Beger- bzw. Frey-Gruppe (s. Tabelle 3). Postoperativ entwickelten zusätzlich 2 Patienten der Beger- und ein Patient der Frey-Gruppe eine manifeste substituitionsbedürftige exokrine



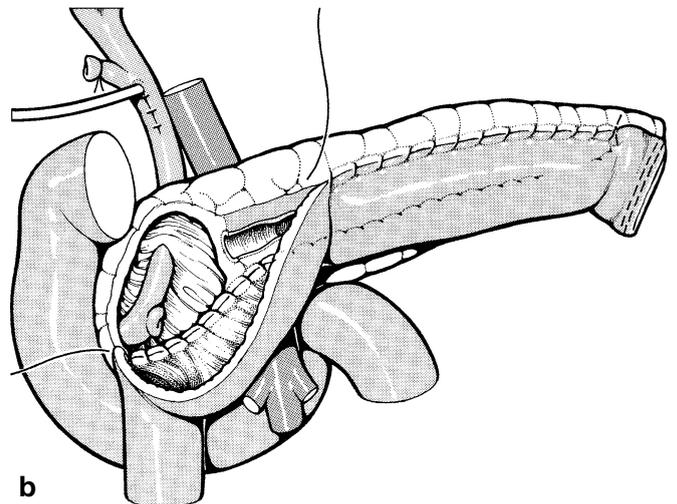
a



a



b



b

Abb. 1. **a** Duodenumhaltende Pankreaskopfresektion nach Beger. Durch eine proximale Choledochotomie wird eine Metallolive sonde ins Duodenum vorgeschoben. **b** Rekonstruktion durch terminoterminaler Pankreaticojejunostomie zum Pankreaskorpus und laterolaterale Pankreatojejunostomie zur Resektionshöhle des Pankreaskopfes

Abb. 2. **a** Longitudinale Drainage kombiniert mit einer limitierten lokalen Pankreaskopfexzision nach Frey. Durch eine proximale Choledochotomie wird eine Metallolive sonde ins Duodenum vorgeschoben. **b** Rekonstruktion durch eine longitudinale laterolaterale Pankreatojejunostomie

Pankreasinsuffizienz. Bei den übrigen Patienten war die exokrine Pankreasfunktion postoperativ konstant. Alle Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz erhielten eine Substitutionstherapie (3mal 2 Kapseln einer porcinen Pankreasenzymaufbereitung pro Tag: 1000 IE Protease, 18000 IE Amylase und 20000 IE Triacylglycerolipase pro Kapsel).

Präoperativ lag bei 11 Patienten der Beger- und 10 Patienten der Frey-Gruppe ein Insulinpflichtiger Diabetes mellitus vor. Während nach der Operation bei 2 Patienten der Beger- und einem Patienten der Frey-Gruppe eine deutliche Verbesserung der diabetischen Stoffwechsellage zu verzeichnen war (Einsparen von 16, 20 und 24 IE der Insulin-Tagesdosis), verschlechterte sich der Glucosemetabolismus bei 3 Patienten der Beger- und 2 Patienten der Frey-Gruppe erheblich (Steigerung der Insulintagesdosis um 12, 14 und 20 bzw. 20 und 24 IE). Vor der Operation hatten 18 Patienten der Beger-Gruppe und 19 Patienten der Frey-Gruppe eine ein-

geschränkte Glucosetoleranz. Einer dieser Patienten aus der Frey-Gruppe entwickelte während des Follow-up einen manifesten Diabetes mellitus; 2 Patienten mit präoperativ normaler Glucosetoleranz (1 von 9 in der Beger- und 1 von 7 in der Frey-Gruppe) hatten während der Nachbeobachtung eine eingeschränkte Glucosetoleranz (Tabelle 4). Die Ergebnisse der Seruminsulin- und C-Peptid-Konzentrationen sowie der HbA1c-Quotient sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Vor dem chirurgischen Eingriff waren 74 % der Patienten (28 von 38) in der Beger- und bei 81 % der Patienten (29 von 36) in der Frey-Gruppe nicht in der Lage, einer regulären Arbeit im Beruf oder Haushalt während der letzten 6 Monate nachzugehen. Im Gesamtkollektiv waren 28 Arbeitnehmer(innen), 17 Angestellte, 10 Arbeitslose bzw. Sozialhilfeempfänger(in), 10 Hausfrauen oder -männer, 5 Selbständige, 2 Rentner(innen), und je ein Student und ein Schüler. Die berufliche Rehabilitation, d. h. die Rückkehr zu einer regulären täglichen Ar-

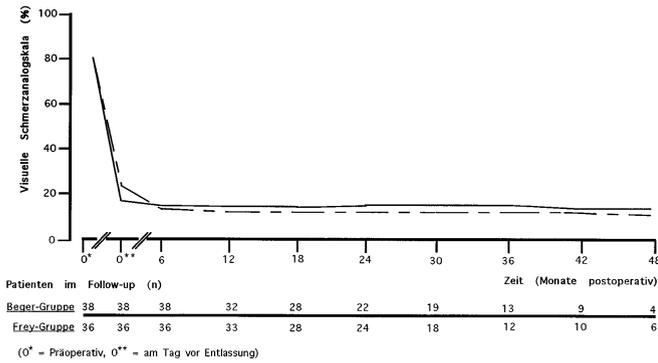


Abb. 3. Ergebnisse der visuellen Schmerzanalogskala (Median). Der Vergleich zwischen der Beger- (---) und der Frey-Gruppe (–) ergibt keinen statistisch signifikanten Unterschied (Wilcoxon-Rank-Test)

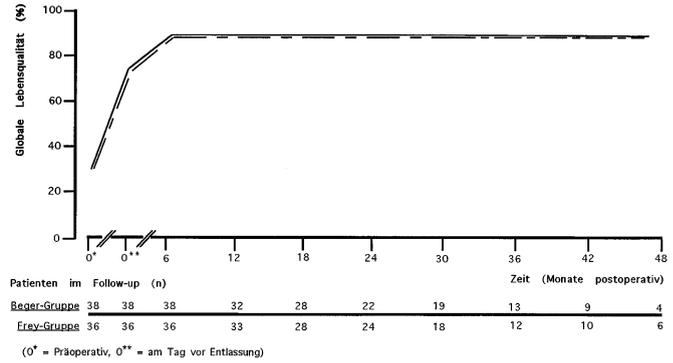


Abb. 4. Ergebnisse der globalen Lebensqualität (Median). Der Vergleich zwischen der Beger- (---) und der Frey-Gruppe (–) ergibt keinen statistisch signifikanten Unterschied (Wilcoxon-Rank-Test)

beit, wurde bei 74 bzw. 69% in der Beger- bzw. der Frey-Gruppe (ns) beobachtet; 2 Patienten der Beger-Gruppe nahmen ihre Berufstätigkeit wieder auf, nachdem sie bereits 2 bzw. 4 Jahre von Sozialunterstützung gelebt hatten.

Fünf Patienten räumten postoperativ fortgesetzten Alkoholabusus, definiert nach den Kriterien von Lankisch et al. [26], ein. Bei 11 weiteren Patienten, die angaben, alkoholabstinent zu sein, bestand nach Rücksprache mit den behandelnden Hausärzten bzw. den Angehörigen der Verdacht auf weiteren regelmäßigen Alkoholkonsum.

Während der Nachbeobachtungszeit stiegen die Indizes für die globale Lebensqualität (Abb. 4), den physischen Status und die Arbeitsfähigkeit (Tabelle 6) jeweils um 67, 60 und 50% in den beiden Gruppen (ns). Die Werte für die emotionale und soziale Funktion stiegen um 70 und 60% in der Beger- und um 64 und 80% in der Frey-Gruppe (ns, s. Tabelle 6). Die Ergebnisse der Symptomskalen sind in Tabelle 7 zusammengefaßt. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen lagen nicht vor.

Diskussion

Trotz aller Fortschritte in der konservativen und operativen Behandlung der chronischen Pankreatitis während der letzten Jahre zielen die derzeitigen Therapiekonzepte noch immer überwiegend auf die Befreiung von Symptomen und die Beherrschung sich entwickelnder Komplikationen. Verschiedene therapeutische Modalitäten – konservative, medikamentöse Behandlung, endoskopische Drainage und ESWL – konkurrieren mit den traditionellen und modernen chirurgischen Verfahren [22, 28, 35]. Die endoskopische Drainage und die ESWL scheinen geeignete Optionen zu sein, so lange sich die pathologischen Veränderungen auf den Hauptgang beschränken [22, 35]. Diese Konstellation ist jedoch eher selten [3, 26]. Die Problematik dieser Therapiemodalitäten liegt in der Gefahr der Stentocclusion, Stentdislokation und Pankreasgangobstruktion durch Steinfragmente, die wiederum selbst Pankreatitiden verursachen können. Langzeitresultate der endoskopischen

Pankreasgangdrainage und der ESWL liegen bislang nicht vor. Darüber hinaus ist die langfristige Behandlung der meist jungen Patienten durch endoskopische Drainage und ESWL aufgrund sozioökonomischer Gründe fragwürdig. Die Notwendigkeit, diese interventionellen Verfahren mehrfach wiederholen zu müssen, führt zur verzögerten sozialen und beruflichen Rehabilitation.

Bislang ist nur für chirurgische Verfahren die langfristige Effektivität in bezug auf Schmerzfreiheit belegt [21, 26, 34]. Die Indikationen zur chirurgischen Intervention sind therapierefraktäre Schmerzen, assoziierte Komplikationen benachbarter Organe, endoskopisch definitiv nicht sanierbare Pankreaspseudocysten in Verbindung mit pathologischen Veränderungen des Pankreasgangs und therapierefraktäre interne Pankreasfisteln [18, 26, 39]. Auch der trotz aufwendiger diagnostischer Maßnahmen gelegentlich unmögliche Ausschluß eines Pankreascarcinoms stellt eine Indikation zur operativen Therapie dar [34]. Das ideale chirurgische Verfahren sollte all diese Probleme berücksichtigen.

Ein besonderes Problem stellt der entzündliche Pankreaskopftumor dar, der häufig mit Komplikationen benachbarter Organe assoziiert ist [5]. Die endoskopische Gallengangdrainage vermag temporär einen Stauungsikterus und eine mögliche begleitende Cholangitis zu kontrollieren. Dadurch kann die präoperative Situation eines Patienten häufig deutlich verbessert werden. Die endoskopische Gallengangdrainage kann jedoch nicht als definitive Behandlung der Gallengangstenose bei chronischer Pankreatitis angesehen werden, zumal der Stentverschluß, der zur Cholangitis und Sepsis führen kann, und die Stentdislokation auftreten können. Die Stentdislokation wird bei Gallengangstenosen aufgrund chronischer Pankreatitis sehr viel häufiger beobachtet als bei malignen Stenosen. Die Ursache dafür wird in dem sich verändernden Ausmaß des entzündlichen Prozesses gesehen. Die möglichen Komplikationen erfordern in jedem Fall eine kurzfristige Kontrolle und häufige Wechsel der Stents (ca. alle 5 Monate), was für Patienten mit malignen Stenosen zwar akzeptabel, jedoch bei Patienten mit chronischer Pankreatitis nicht hinnehmbar ist [12].

Die partielle Pankreatoduodenektomie stellt das bei Patienten mit assoziierten Komplikationen benachbar-

ter Organe am häufigsten angewandte chirurgische Verfahren dar. Während mit diesem Verfahren bei bis zu 80 % der Patienten vollständige Schmerzfreiheit erzielt wird [34], ist es gleichzeitig durch eine signifikante Spätmorbidität und -letalität (33–50 bzw. 11 %) belastet [25, 34, 37, 38]. Der Verlust benachbarter, nicht erkrankter Organe ist zusätzlich ein Nachteil der partiellen Pankreatoduodenektomie.

Andererseits können Drainageverfahren, die mit dem Vorteil von niedrigeren Morbiditäts- und Letalitätsraten durchgeführt werden, bei bis zu 60 % der Patienten keine vollständige Schmerzfreiheit gewährleisten [10, 19, 21]. Darüber hinaus sind zur Therapie begleitender Organkomplikationen wie z.B. der distalen Röhrenstenose des Gallengangs und der Duodenalstenose zusätzliche Bypassverfahren erforderlich [32, 40]. Schließlich können Pankreasneoplasmen nicht verlässlich ausgeschlossen werden [42].

Die duodenumhaltende Pankreaskopfresektion war in die klinische Behandlung der chronischen Kopfpankreatitis eingeführt worden, um den entzündlichen Tumor des Pankreaskopfes zu entfernen. Die ursprüngliche, vom Beger et al. beschriebene Technik, beinhaltet die Durchtrennung des Pankreas über der Pfortader und die subtotale Resektion des Pankreaskopfes unter Erhalt der angrenzenden, nicht erkrankten Organe (s. Abb. 1) [6, 7]. Mit dem Verfahren der duodenumhaltenden Pankreaskopfresektion nach Beger kann eine vollständige Schmerzfreiheit bei über 80 % der Patienten erzielt werden [6, 11, 43]. Darüber hinaus können pankreatitisassoziierte Komplikationen der Nachbarorgane mit diesem Verfahren beherrscht werden [11, 24].

Das von Frey angegebene Operationsverfahren stellt eine Erweiterung der Drainageoperation nach Partington-Rochelle dar [17]. Es kombiniert eine limitierte lokale Excision des Pankreaskopfes mit einer longitudinalen Pankreatikojejunostomie (Abb. 2) [31]. Die Erfahrungen mit dieser Modifikation sind bislang noch begrenzt [16, 17]. Das Verfahren nach Frey gilt als technisch einfacher, während mit dem Verfahren nach Beger eine ausgedehntere Resektion des Pankreaskopfes erreicht wird. Auch für das Verfahren nach Frey wird beansprucht, daß begleitende Komplikationen der Nachbarorgane sicher beherrscht werden [16]. Um die Effektivität beider Verfahren zu vergleichen, wurde diese prospektive, randomisierte Studie durchgeführt.

Während für beide Techniken die Letalität null war, war die Morbiditätsrate bei den nach Frey operierten Patienten signifikant geringer als bei den nach Beger operierten Patienten (Frey-Gruppe: 22 % vs. Beger-Gruppe: 32 %; s. Tabelle 2). Mit beiden Verfahren konnten assoziierte Komplikationen benachbarter Organe bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten beherrscht werden. Darüber hinaus konnte mit beiden Techniken die Dignität des Pankreaskopftumors histologisch verifiziert werden. Bei keinem der Patienten mit histopathologisch gesicherter Diagnose einer chronischen Pankreatitis stellte sich während der Nachbeobachtungszeit von 30 Monaten im Median ein Pankreasneoplasma heraus. Andererseits wurde trotz der aufwen-

digen diagnostischen Untersuchungen bei 5 Patienten (Beger-Gruppe: 2, Frey-Gruppe: 4) erst intraoperativ ein Adenocarcinom des Pankreas nachgewiesen. Dieses diagnostische Problem, über das bereits wiederholt berichtet wurde [34, 42], muß als entscheidender Nachteil aller konservativen Behandlungsmodalitäten angesehen werden. Möglicherweise wird die Einführung der endoskopischen endoluminalen und/oder intraduktalen Ultrasonographie eine Verbesserung der diagnostischen Treffsicherheit erbringen [20, 27, 29].

Während der Ausschälung des Pankreaskopfes auf ein Adenocarcinom zu treffen, mag allerdings ein Nachteil der duodenumhaltenden Pankreaskopfresektion sein, da eine Verbreitung von Tumorzellen erfolgen könnte. Dieses Risiko muß gegen die Vorteile aufgewogen werden, die die duodenumhaltende Pankreaskopfresektion den 90 % der Patienten ohne Carcinom bietet.

In Studien zur chronischen Pankreatitis erfolgte die Einschätzung des Schmerzempfindens bislang anhand eher grober Kategorien [6, 17, 26]. Um die Schmerzintensität differenziert zu erfassen, hatten wir kürzlich einen Schmerzscore vorgestellt, der eine visuelle Schmerzanalogskala, Häufigkeit der Schmerzattacken, schmerzbedingte Arbeitsunfähigkeit und analgetische Medikation beinhaltet [8, 23]. Schmerzen stellen jedoch nur einen Aspekt der vielfältigen sensitiven und funktionellen Facetten des täglichen Lebens dar. Die Erfassung der Lebensqualität durch standardisierte psychometrische Tests, zunächst eingeführt zur Bewertung onkologischer Therapieregime, findet inzwischen auch in der Bewertung chirurgischer Behandlungskonzepte Berücksichtigung [14]. Um die Effektivität verschiedener Therapiestrategien bei chronischer Pankreatitis vergleichen zu können, ist die Erhebung der Lebensqualität unverzichtbar. Daher haben wir kürzlich die EORTC-Lebensqualitätsfragebogen für Patienten mit chronischer Pankreatitis validiert [8, 23].

Beide Verfahren der duodenumhaltenden Pankreaskopfresektion waren gleichermaßen effektiv in Bezug auf vollständige Schmerzfreiheit. Die Befreiung von Symptomen, insbesondere der Schmerzen, der allgemeinen Müdigkeit und dem Körpergewichtsverlust, führten zur Verbesserung des physischen Status, der Arbeitsfähigkeit, sowie der sozialen und emotionalen Funktionalität.

Bei der Mehrzahl der Patienten führten die beiden Verfahren nicht zur Verschlechterung der exokrinen und endokrinen Pankreasfunktion. Überraschend war für uns die hohe Rate der beruflichen Rehabilitation von 74 % in der Beger-Gruppe und 69 % in der Frey-Gruppe, wenn man den hohen Anteil der äthyltoxisch bedingten Pankreatitiden in Betracht zieht. Während der Nachbeobachtungszeit waren jedoch 69 % der Patienten mit chronischer Pankreatitis äthyltoxischer Genese glaubhaft alkoholabstinenter.

Die vorgestellten Resultate reflektieren jedoch nur die frühen und mittelfristigen Ergebnisse nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 30 Monaten. Um die Langzeiteffektivität der beiden Verfahren beurteilen zu können, ist ein längeres Follow-up von minde-

stens 5 Jahren erforderlich. Daher kann zum jetzigen Zeitpunkt keines der beiden Verfahren als überlegen eingestuft und favorisiert werden.

Literatur

- Alberti KG, Hockaday TA (1987) Diabetes mellitus. In: Weatherall DJ, Ledingham JG, Warrell DA (eds) Oxford textbook of medicine. Oxford Medical Publications, New York, p 9,51
- Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F, Schueler G (1984) Course and outcome of chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 86: 820
- Axon AT, Classen M, Cotton PB, Cremer M, et al (1984) Pancreatography in chronic pancreatitis: International definitions. *Gut* 25: 1107
- Barry RE, Barry R, Ene MD, Parker G (1982) Fluorescein dilurate-tubeless test for pancreatic exocrine failure. *Lancet* II: 742
- Beger HG, Buechler M (1990) Duodenum preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head. *World J Surg* 14: 83
- Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, Buechler M, Limmer J (1985) Duodenum preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery* 97: 467
- Beger HG, Witte C, Krautzberger W, Bittner R (1980) Erfahrung mit einer Duodenum erhaltenden Pankreaskopfresektion bei chronischer Pankreatitis. *Chirurg* 51: 303
- Bloechle C, Izbicki JR, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE (1995) Assessment of quality of life in chronic pancreatitis – Results after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Pancreas* 11: 77
- Bockman DE, Buechler M, Malferttheiner P, Beger HG (1988) Analysis of nerves in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 94: 1459
- Bradley EL (1987) Long-term results of pancreatojejunostomy in patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg* 153: 207
- Buechler M, Friess H, Isenmann R, Bittner R, Beger HG (1993) Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas: the Ulm experience. In: Beger HG, Buechler M, Malferttheimer P (Hrsg) Standards in pancreatic surgery. Springer, Berlin Heidelberg New York, p 436
- Devière J, Devaere S, Baize M, Cremer M (1990) Endoscopic biliary drainage in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 36: 96
- Ebbehoj N, Svendsen LB, Madsen P (1984) Pancreatic tissue pressure in chronic obstructive pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 19: 1066
- Eypasch E, Wood-Dauphinée S, Williams JI, Ure B, et al (1993) Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI). *Chirurg* 64: 264
- Frey CF, Child CG, Fry W (1976) Pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 184: 403
- Frey CF, Leary BF (1993) Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy: an update. In: Beger HG, Buechler M, Malferttheiner P (eds) Standards in pancreatic surgery. Springer, Berlin Heidelberg New York, p 471
- Frey CF, Smith GJ (1987) Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas* 2: 701
- Frey CF, Suzuki M, Isaji S (1990) Treatment of chronic pancreatitis complicated by obstruction of the common bile duct or duodenum. *World J Surg* 14: 59
- Frey CF, Suzuki M, Isaji S, Zhu Y (1989) Pancreatic resection for chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 69: 499
- Furukawa T, Tsukamoto Y, Naitoh Y, Hirooka Y, Katoh T (1993) Evaluation of intraductal ultrasonography in the diagnosis of pancreatic cancer. *Endoscopy* 25: 577
- Greenlee HB, Prinz RA, Aranha GV (1990) Long-term results of side-to-side pancreaticojejunostomy. *World J Surg* 14: 70
- Grimm H, Meyer WH, Nam VC, Soehendra N (1989) New modalities for treating chronic pancreatitis. *Endoscopy* 21: 70
- Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, et al (1995) Duodenum preserving resections of the head of the pancreas in chronic pancreatitis – A prospective randomized trial. *Ann Surg* 221: 350
- Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Wilker DK, et al (1994) Complications of adjacent organs in chronic pancreatitis managed by duodenum preserving resection of the head of the pancreas. *Br J Surg* 81: 1351
- Jalleh RP, Williamson RC (1992) Pancreatic exocrine and endocrine function after operations for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 216: 656
- Lankisch PG, Happe-Loehr A, Otto J, Creutzfeldt W (1993) Natural course in chronic pancreatitis. *Digestion* 54: 148
- Menzel J, Foerster EC, Ubrig B, Keller R, et al (1993) Ex vivo examination of the pancreas by intraductal ultrasonography (IDUS). *Endoscopy* 25: 571
- Moessner J (1993) Is there a place for pancreatic enzymes in the treatment of pain in chronic pancreatitis? *Digestion* 54 [Suppl 2]: 35
- Nattermann C, Goldschmidt AJ, Dancygier H (1993) Endosonography in chronic pancreatitis – A comparison between endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 25: 565
- Nealon WH, Thompson JC (1993) Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. *Ann Surg* 217: 458
- Partington PF, Rochelle RE (1960) Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. *Ann Surg* 152: 1037
- Prinz RA, Aranha GV, Greenlee HB (1985) Combined pancreatic duct and upper gastrointestinal and biliary tract drainage in chronic pancreatitis. *Arch Surg* 120: 361
- Puestow CB, Gillesby WJ (1958) Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic pancreatitis. *Arch Surg* 76: 898
- Saeger HD, Schwall G, Trede M (1993) Standard Whipple in chronic pancreatitis. In: Beger HG, Buechler M, Malferttheimer P (eds) Standards in pancreatic surgery. Springer, Berlin Heidelberg New York, p 385
- Sauerbruch T, Holl J, Sackmann M, Paumgartner G (1992) Extracorporal lithotripsy of pancreatic stones in patients with chronic pancreatitis and pain: A prospective follow-up study. *Gut* 33: 969
- Trede M (1987) Treatment of pancreatic carcinoma: the surgeons dilemma. *Br J Surg* 74: 79
- Trede M, Schwall G (1988) The complications of pancreatectomy. *Ann Surg* 207: 39
- Trede M, Schwall G, Saeger HD (1990) Survival after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 211: 447
- Warshaw AL (1984) Pain in chronic pancreatitis – patients, patience, and the impatient surgeon. *Gastroenterology* 86: 987
- Warshaw AL (1985) Conservation of pancreatic tissue by combined gastric, biliary, and pancreatic duct drainage for pain from chronic pancreatitis. *Am J Surg* 149: 563
- Whipple AO (1946) Radical surgery for certain cases of pancreatic fibrosis associated with calcareous deposits. *Ann Surg* 124: 991
- White TT, Hart MJ (1979) Pancreaticojejunostomy versus resection in the treatment of chronic pancreatitis. *Am J Surg* 138: 129
- Wilker DK, Izbicki JR, Knoefel WT, Geissler K, Schweiberer L (1990) Duodenum preserving resection of the head of the pancreas in treatment of chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 85: 1000

Prof. Dr. J.R. Izbicki
Abteilung für Allgemeinchirurgie
Universitäts-Krankenhaus Eppendorf
Universität Hamburg
Martinistraße 52
D-20251 Hamburg