

Internist 2019 · 60:235–246

<https://doi.org/10.1007/s00108-018-0546-7>

Online publiziert: 11. Januar 2019

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Redaktion

M. Lerch, Greifswald

J. Mössner, Leipzig



CrossMark

J. Mayerle¹ · D. Anz¹ · J. G. D'Haese² · J. Werner²

¹ Medizinische Klinik und Poliklinik II, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

² Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, 81377 München, Deutschland

Endoskopische und chirurgische Therapie der chronischen Pankreatitis

Indikation für die interventionelle endoskopische oder chirurgische Therapie

Das führende Symptom der chronischen Pankreatitis sind gürtelförmige abdominale Schmerzen, verbunden mit einem Gewichtsverlust, einer Steatorrhö und einem Diabetes mellitus. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt gibt es keinen kausalen Therapieansatz für die chronische Pankreatitis. Die Behandlungsoptionen beschränken sich auf die Symptomkontrolle, beispielsweise durch Substitution von Pankreasfermenten, eine adäquate Schmerztherapie und eine optimale Einstellung der Glukosehomöostase. In 30–60 % der Fälle entwickelt der Patient Komplikationen seiner chronischen Pankreatitis wie Stenosen des Ductus hepatocholedochus (DHC), entzündliche Tumoren, Pankreaspseudozysten oder Pankreasgangstenosen verbunden mit Pankreasgangsteinen, die einer interventionellen oder chirurgischen Therapie bedürfen [1, 2].

» Eine vorangegangene endoskopische Therapie behindert einen chirurgischen Eingriff im Verlauf nicht

Eine chronische Pankreatitis, die Schmerzen verursacht oder die einer dauerhaften Analgetikatherapie bedarf, sollte in Abhängigkeit von den zur Klinik führenden auslösenden Faktoren interventionell

oder chirurgisch behandelt werden [3, 4]. Liegt ein inflammatorischer Pseudotumor vor, ist eine chirurgische Resektion das Therapieverfahren der Wahl. Im Falle eines erweiterten Pankreasgangs bedingt durch Stenosen oder aber Pankreasgangsteine kann sowohl eine endoskopische als auch eine chirurgische Drainageoperation ein effektives Therapieverfahren sein.

Die Effektivität der endoskopischen Drainage des Pankreasgangs konnte bisher nur in einer kleinen randomisierten Studie gezeigt werden. Beobachtungsstudien ergaben, dass die endoskopische Therapie einer dominanten Stenose im Ductus Wirsungianus kurzfristig einen positiven Effekt auf die Schmerzen bei chronischer Pankreatitis hat [5]. Retrospektive Studien zeigen einen lang anhaltenden Effekt auf die Schmerzen bei 32–68 % der Patienten [6–8]. Zwei randomisierte Studien, die die endoskopische Therapie mit einer Resektion oder einer chirurgischen Drainageoperation direkt verglichen, belegen eindeutig, dass die chirurgische Therapie der endoskopischen im längerfristigen Verlauf überlegen ist. Dies belegt auch die ESCAPE-Studie, die bisher nur als Abstract publiziert wurde [9]. Nichtsdestotrotz kann mit der endoskopischen Therapie eine länger anhaltende komplette oder fast komplette Schmerzfremie bei mindestens einem Drittel der Patienten erreicht werden. Zudem ist sie mit einer geringeren Mortalität verbunden. Außerdem behindert eine vorangegangene endoskopische Therapie einen chirurgischen

Eingriff im Verlauf nicht. Aufgrund seiner Komorbidität ist nicht jeder Patient ein guter Kandidat für eine operative Therapie.

Bei Vorliegen einer resektablen Pankreasraumforderung, bei der ein Pankreaskarzinom nicht sicher ausgeschlossen werden kann, sollte immer dringlich eine onkologisch-chirurgische Resektion angestrebt werden. Ohne ein chirurgisches Vorgehen reduziert sich die Lebenserwartung des Patienten mit einem Pankreaskarzinom auf unter ein Jahr. Bei einer erfolgreichen Operation kann im Falle eines Pankreaskarzinoms ein 5-Jahres-Überleben von bis zu 48 % der Patienten erreicht werden (nach erfolgreicher FOLFIRINOX-Therapie mit Folinsäure, 5-Fluorouracil, Irinotecan und Oxaliplatin in der Adjuvans).

Eine Magenausgangsstenose, bedingt durch eine chronische Pankreatitis, bedarf einer chirurgischen oder endoskopischen Therapie, um die Symptome erfolgreich zu behandeln. Eine endoskopische Dilatationstherapie kann in etwa 30 % der Fälle zu einem ausreichenden Therapieerfolg mit einer guten Lebensqualität führen. Betrachtet man den Verlauf der chronischen Pankreatitis, sind in dieser Situation dennoch in 30–60 % der Fälle weitere Interventionen notwendig. Da die chirurgische Behandlung bei dieser Krankheitskomplikation leicht durchführbar und langfristig erfolgreich ist, sollte sie die Therapie der ersten Wahl sein. Zum momentanen Zeitpunkt gibt es keine Studien, die direkt den Erfolg einer Pankreaskopfre-

sektion mit einer Gastroenterostomie mit biliodigestiver Anastomose oder einer endoskopischen Einlage eines selbstexpandierenden Metallstents verglichen haben. Somit muss die Komorbidität des Patienten in die Entscheidung über das Therapieverfahren einbezogen werden, das endoskopische Verfahren kann aber nur als schlechteste Lösung angesehen werden [1, 10].

» Symptomatische Stenosen des DHC sollten primär einer endoskopischen Therapie mit Dilatation und Stenteinlage zugeführt werden

Eine symptomatische Stenose des DHC entwickelt sich bei 10–40 % der Patienten mit chronischer Pankreatitis und bedarf einer endoskopischen Therapie mittels Dilatation oder Stenteinlage. Der Erfolg einer endoskopischen Therapie bei Patienten mit einer akuten Entzündungsreaktion des Pankreas hat sich durch die Einführung neuer therapeutischer Verfahren deutlich verbessert. Anzumerken ist jedoch, dass die Stenttherapie nur sehr selten erfolgreich ist, wenn sie länger als ein Jahr notwendig ist oder eine kalzifizierende Pankreatitis mit Kalzifikationen im Pankreaskopf vorliegt (Erfolgsrate 9 %, [11]). Eine chirurgische Resektion sollte sicher erfolgen, wenn Symptome oder eine Cholestase nach einer endoskopischen Therapie fortbestehen. Eine frühere Resektion ist vor dem Hintergrund der ESCAPE-Studiendaten gerechtfertigt [9].

Die Zertrümmerung und Entfernung von Steinen aus dem Pankreasgang kann durch eine extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) erreicht werden, neuere Methoden sind die cholangioskopisch geführte elektrohydraulische Lithotripsie und die lasergeführte Lithotripsie. Mehrere retrospektive Studien zeigen die Wirksamkeit einer ESWL als eine effektive und sichere Option zur Schmerztherapie bei chronisch-kalzifizierender Pankreatitis mit Steinen im Pankreasgang, die nicht größer als 5 mm sind. Meist ist bei diesen Patienten nach ESWL eine endoskopische retrograde

Internist 2019 · 60:235–246 <https://doi.org/10.1007/s00108-018-0546-7>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

J. Mayerle · D. Anz · J. G. D'Haese · J. Werner

Endoskopische und chirurgische Therapie der chronischen Pankreatitis

Zusammenfassung

Die chronische Pankreatitis ist eine Erkrankung mit hoher sozioökonomischer Relevanz: mit einer zunehmenden Anzahl an Krankenhausaufnahmen, einer durchschnittlichen Krankenhausverweildauer von 16 bis 20 Tagen pro Jahr, mit 34 % der Patienten, die dauerhaft eine Schmerzmedikation benötigen, mit 57 %, die eine Enzymsupplementation erhalten, und mit 29 %, die einen Diabetes mellitus aufweisen. 33 % der Patienten können ihrem erlernten Beruf nicht mehr nachgehen. Die Arbeitslosenrate steigt auf 40 %. Fortgesetzter Alkoholgenuß (Hazard Ratio [HR] 1,6), Rauchen (HR 1,4) und eine Leberzirrhose (HR 2,5) haben einen negativen Einfluss auf den Verlauf einer chronischen Pankreatitis. Bei symptomatischer chronischer Pankreatitis und ausgeprägter Komorbidität kann eine endoskopische Therapie kurzfristig einen positiven therapeutischen Effekt haben.

Die Endoskopie ist die Erstlinientherapie für eine symptomatische pankreatikobiliäre Obstruktion, wobei weitere Studien notwendig sind, um den Nutzen von voll gecoverten Nitinolstents zu zeigen. Ein langfristiger Therapieerfolg ist meist nur durch eine chirurgische Therapie zu erreichen, die in Pankreaszentren komplikationsarm durchgeführt werden kann. Der vorliegende Übersichtsbeitrag beleuchtet die Vor- und Nachteile endoskopischer und chirurgischer Therapieverfahren bei chronischer Pankreatitis.

Schlüsselwörter

Voll gecoverte selbstexpandierbare Metallstents · Pankreaspsseudozyste · Pankreatische Nekrose · Pankreatikolithiasis · Stenose des Ductus hepatocholedochus

Endoscopic and surgical treatment of chronic pancreatitis

Abstract

With an increasing number of hospital admissions, an average of 16–to 20 days in hospital per year, 34% of patients constantly taking pain medication, 57% in need of enzyme supplementation, and 29% with diabetes mellitus, chronic pancreatitis is a debilitating disease of high socio-economic relevance. In total, 33% of all patients suffering from chronic pancreatitis can no longer practice their original profession. The number of unemployed chronic pancreatitis patients due to prolonged stays in hospital or continued alcohol abuse is known to be as high as 40%. Continued alcohol abuse with a hazard ratio (HR) of 1.6, smoking with a HR of 1.4, and the presence of liver cirrhosis with a HR of 2.5 negatively affects the prognosis of chronic pancreatitis. In a patient cohort burdened with high co-morbidity,

endoscopic therapy can provide short-term relief of symptoms. Endotherapy is the first line of management in chronic pancreatitis with symptomatic pancreatobiliary ductal obstruction. Further studies are required in certain key areas such as the use of fully covered self-expanding metallic stents for pancreatic ductal and biliary strictures. Long-term success rates can mainly be achieved by surgical procedures, which can be performed with acceptable morbidity in pancreatic centers. The current review focuses on the advantages and disadvantages of endoscopic and surgical treatment of chronic pancreatitis.

Keywords

Fully covered self-expanding metal stents · Pancreatic pseudocyst · Necrosis, pancreatic · Lithiasis, pancreatic · Stenosis, biliary

Cholangiopankreatikographie (ERCP) erforderlich, um die Konkremente zu entfernen. Eine einzelne Studie belegt, dass eine endoskopische Entfernung der Steine nicht unbedingt notwendig ist, sondern der therapeutische Erfolg auch allein durch die ESWL erreicht wird. Die interventionellen endoskopischen

Therapieoptionen bei chronischer Pankreatitis werden im Folgenden detailliert dargestellt ([12]; **Abb. 1**).

Pankreaspseudozyste

Definitionen

In der Atlanta-Klassifikation wird eine Pankreaspseudozyste als eine kapsulierte Flüssigkeitsansammlung mit einer klar umschriebenen entzündlichen Wand beschrieben, die üblicherweise außerhalb des Pankreas entsteht und minimalen bzw. keinen nekrotischen Debris enthält. Eine Pankreaspseudozyste entwickelt sich meist 4 Wochen nach dem Auftreten einer ödematösen Pankreatitis. Im Gegensatz dazu wird eine „walled-off necrosis“ (WON) als reife, kapsulierte Ansammlung pankreatischer und/oder peripankreatischer Nekrosen bezeichnet. Eine „walled-off pancreatic necrosis“ weist eine klar umschriebene Wand auf, sie entsteht etwa 4 Wochen nach dem Beginn einer nekrotisierenden Pankreatitis [13].

Prävalenz und Verlauf

Die Prävalenz einer Pankreaspseudozyste bei chronischer Pankreatitis schwankt zwischen 20 und 40 %. Pankreaspseudozysten treten am häufigsten bei einer alkoholischen chronischen Pankreatitis auf (70–78 %), gefolgt von einer idiopathischen chronischen Pankreatitis (6–16 %) und einer biliären Pankreatitis (6–8 %; [14]). Etwa 40 % der Pankreaspseudozysten bilden sich spontan innerhalb der ersten 6 Wochen nach dem Schub einer Pankreatitis zurück. Im Gegensatz dazu ist eine spontane Rückbildung einer Pseudozyste 12 Wochen nach Beginn eines Schubs einer Pankreatitis selten. Komplikationen werden in etwa zwei Drittel der Fälle beobachtet. Sie beinhalten Schmerzen, eine Infektion, Einblutungen oder eine Ruptur der Zystenwand sowie die Stenosierung der anliegenden Organe mit einer konsekutiven Cholestase, einer Magenausgangsstenose oder einer Stenosierung der Blutgefäße gegebenenfalls mit Thrombosierung. Eine multivariate Analyse zeigt, dass eine Pseudozyste/WON mit einer Größe <4 cm sich am ehesten spontan zurückbildet. Mit einer Größe >5 cm steigt das Risiko für die oben genannten Komplikationen.

Therapie

Asymptomatische Pseudozysten mit einem Durchmesser >5 cm, die sich nicht innerhalb von 6 Wochen zurückbilden, können eine Behandlungsindikation darstellen. Jede symptomatische Pseudozyste sollte auf jeden Fall unabhängig von ihrer Größe therapiert werden. Es gibt wenig Daten dazu, ob eine interventionelle Therapie einer Pankreaspseudozyste Einfluss auf pankreatogene Schmerzen hat. Der überwiegende Teil der vorliegenden Daten basiert auf retrospektiven Fallserien, jedoch gibt es drei systematische Übersichtsarbeiten. Eine Schmerzlinderung wird in einem überwiegenden Teil der Fälle durch eine interventionelle Therapie erreicht (etwa 80 %). Vor einer therapeutischen Intervention kann eine diagnostische Punktion der Zyste durchgeführt werden, um eine Infektion oder Malignität zu detektieren. Sollte die Probengewinnung aus der Zyste eine Infektion bestätigen, ist eine Drainage indiziert.

Ein chirurgisches Vorgehen kann bei Pseudozysten immer gewählt werden, wenn eine endoskopische Drainage technisch oder aus anderen Gründen nicht durchführbar ist oder versagt hat. Chirurgisch sollte aber immer dann therapiert werden, wenn der Verdacht auf ein Malignom besteht. In etwa 1 % aller Computertomographien des Abdominalraums wird eine zystische Läsion des Pankreas als Zufallsbefund detektiert. Mehr als zwei Drittel dieser Läsionen sind dysontogenetische Zysten oder Pankreaspseudozysten. Die zystischen Läsionen, die keine Pankreaspseudozyste darstellen, sondern zystische Neubildungen, sind zu 30 % benigne seröse Zystadenome. 45 % der resezierten Läsionen sind muzinös-zystische Neoplasien (MCN) und 25 % intraduktale papillär-muzinöse Neoplasien (IPMN). Solide pseudopapilläre Neoplasien oder zystische Azinuszellkarzinome sind seltene Entitäten.

Hier steht eine Anzeige.



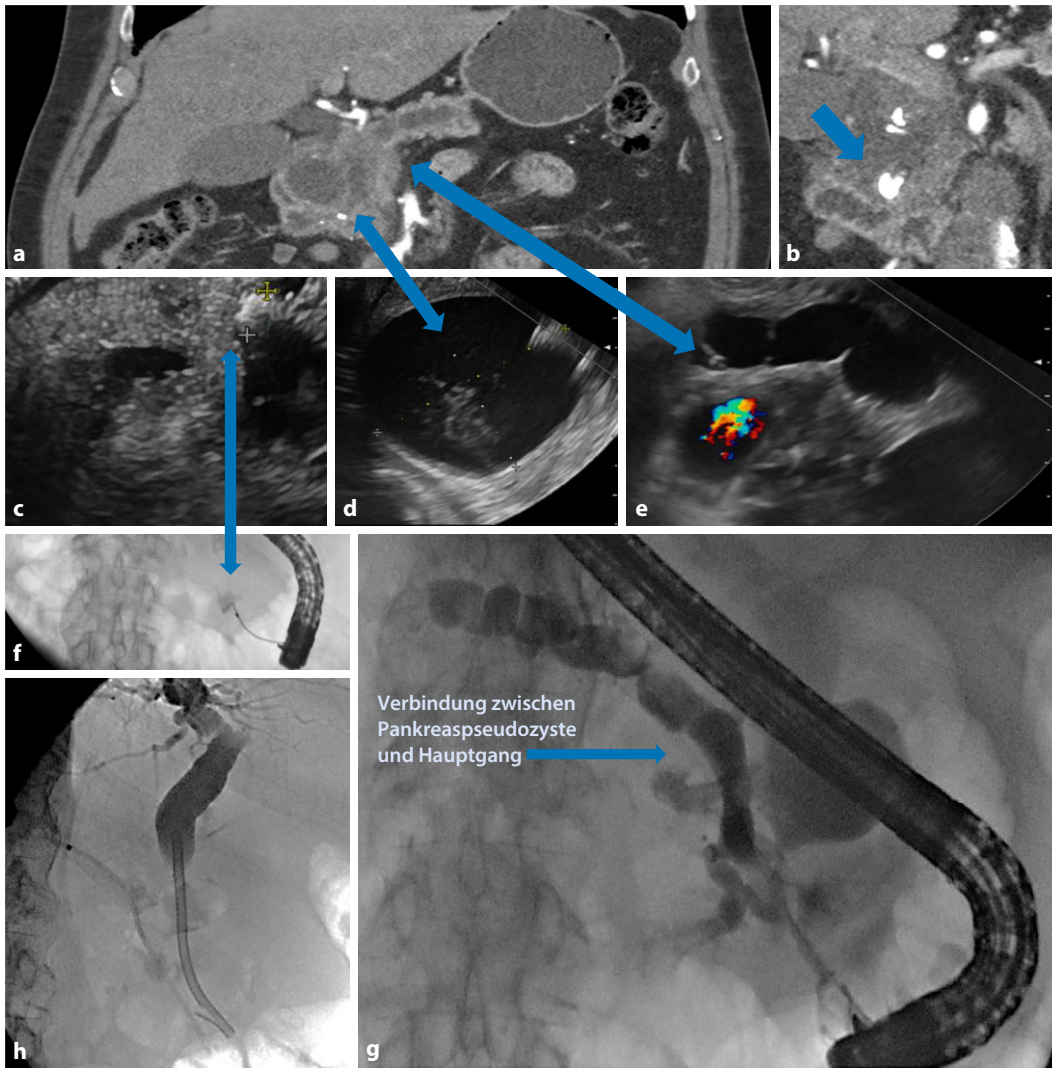


Abb. 1 ▲ Verlegung eines 74-jährigen Patienten mit Cholangitis und Verdacht auf infizierte Pankreaspseudozyste aus auswärtigem Krankenhaus. Transpapilläre Drainage einer Pankreaspseudozyste vor dem Hintergrund einer chronisch-kalzifizierenden Pankreatitis. **a** Kontrastmittelverstärkte Computertomographie mit Zyste im Pankreaskopf und erweitertem Ductus Wirsungianus sowie einem atrophem Pankreasschwanz. **b** Präpapilläres kalkdichtes Konkrement. **c** Endosonographische Darstellung des präpapillären Konkrements. **d** Zystische Läsion mit Wandbildung und Debris. Während der Punktion mit Aspiration von Flüssigkeit kollabiert der nachgeschaltete Pankreasgang (**e**). Somit Entscheidung zur ERP mit Konkremententfernung und transpapillärer Drainage. **f** ERP mit Drahtvorschub bis zum kalkdichten Konkrement. **g** Darstellung des dilatierten Pankreasgangs mit Verbindung zur Pankreaspseudozyste über einen Seitengang. Konkrement im Pankreaskopf. **h** Einlage eines 12 cm langen transpapillären 7 French-Stent in den Ductus Wirsungianus sowie eines 5 cm langen 11,5 French-Stent in den Ductus hepatocholedochus bei Röhrenstenose im Pankreaskopf unter Kompression durch die Zyste, chronischer Pankreatitis sowie cholangitischem Krankheitsbild. Kardiopulmonale Abklärung und Diskussion im interdisziplinären Team mit dem Ziel einer definitiven chirurgischen Therapie. ERP Endoskopische retrograde Pankreatikographie

Für die Differenzialdiagnose einer zystischen Läsion bei asymptomatischen Patienten spielen die Verbindung zum Pankreashauptgang (Differenzialdiagnose IPMN vs. Pankreaspseudozyste) und die Größe der zystischen Läsion (Indikation für eine operative Therapie) eine wesentliche Rolle. Die diagnostische Feinnadelaspiration einer Zyste kann in der Differenzialdiagnose helfen, eine prä maligne zystische Läsion oder ein

zystisches Malignom von einer Pseudozyste zu differenzieren. Ein karzinoembryonales Antigen (CEA) >400 ng/ml in der Zystenflüssigkeit, eine variabel erhöhte oder erniedrigte Amylase (Lipase), eine hohe Viskosität sowie die Darstellung von Muzin oder epithelialen Zellen in der Zystenflüssigkeit weisen auf eine muzinöse und somit prä maligne Neoplasie hin. Ist eine Verbindung der zystischen Läsionen zum Pankreasgang

ausgeschlossen, kann die Diagnose einer MCN gestellt werden. Ein seröses Zystadenom wird in etwa 30% der Fälle diagnostiziert; daraus entwickelt sich niemals eine maligne Läsion. Sollte die Flüssigkeitsanalyse negativ für Muzin, CEA und Amylase ausfallen, kann von einem serösen Zystadenom ausgegangen werden. Die zytologische Untersuchung zeigt in diesem Fall ein glykogenreiches Epithel [15].

Eine chirurgische, perkutane oder endoskopische Drainage von Pankreaspseudozysten führt zu vergleichbaren Ergebnissen im Hinblick auf die technische Erfolgsrate, die Effektivität und die Rezidivrate. Die perkutane Drainage ist mit einem erhöhten Risiko der externen Fistelbildung assoziiert und beeinflusst so negativ die Lebensqualität des Patienten [14]. Die endoskopische Therapie ist mit einer geringeren Komplikationsrate vergesellschaftet als die chirurgische Therapie. Die systematische Analyse von retrospektiven endoskopischen sowie chirurgischen Fallserien zeigte eine vergleichbare Morbidität (13,3 % vs. 16 %) sowie eine vergleichbare Rezidivrate der Pseudozysten im Langzeitverlauf (10,7 % vs. 9,8 %), aber eine deutlich geringere Mortalität (0,2 % vs. 2,5 %) bei endoskopischer Therapie. Der endoskopischen Therapie sollte entsprechend die erste Präferenz gegeben werden, da sie weniger invasiv und für den Patienten deutlich weniger belastend ist. In einer randomisierten, kontrollierten Studie, die das endoskopische Vorgehen mit einem chirurgischen Vorgehen bei Pankreaspseudozysten verglich, zeigten sich für die endoskopische Therapie ein kürzerer Krankenhausaufenthalt, eine verbesserte physische und psychische Akzeptanz des Verfahrens sowie geringere Kosten.

» Die perkutane Drainage ist mit einem erhöhten Risiko der externen Fistelbildung assoziiert

Letztendlich muss die Entscheidung, ob eine endoskopische oder chirurgische Therapie sinnvoller ist, im Hinblick auf die Lokalisation der Pankreaspseudozyste sowie zusätzliche Komorbiditäten gewählt werden. Eine chirurgische Therapie sollte bevorzugt bei eingebluteten Pankreaspseudozysten gewählt werden, da hier das Risiko einer akuten Blutung im Rahmen der Intervention deutlich erhöht ist. Etwa 10 % der Pankreaspseudozysten rezidivieren im Langzeitverlauf nach endoskopischer Therapie. Wir würden für die initiale Therapie einer nicht eingebluteten Pseudozyste eine endoskopische Drainage empfehlen, jedoch

im Falle eines Rezidivs eine chirurgische Therapie [15, 16].

Die Drainage einer Pankreaspseudozyste kann transgastrisch, transduodenal oder transpapillär erfolgen. Die transmurale Drainage sollte immer unter endosonographischer Kontrolle erfolgen, um die Lokalisation der Pseudozyste, die Größe, die Wandbeschaffenheit, den Inhalt und auch angrenzende Blutgefäße visualisieren zu können. Zwei randomisierte, kontrollierte Studien verglichen die transmurale Drainage mit und ohne endosonographische Führung. Es gab keine Unterschiede in Bezug auf Morbidität und klinisches Outcome, aber die technische Erfolgsrate war in der Gruppe, die unter endosonographischer Kontrolle behandelt wurde, deutlich höher. Die Erfolgsrate bei 1018 publizierten Patienten, die eine transmurale Drainage einer Pseudozyste erhielten, wird mit 87 % angegeben; in den neueren Patientenstudien beträgt die Erfolgsrate über 90 %. Die Mortalität in größeren Fallserien, in denen mehr als 30 Patienten behandelt wurden, wird mit 0,2 % angegeben. Die Rezidiv- und Komplikationsrate wird mit ungefähr 9 % bzw. 13 % angegeben. Vor der Intervention sollte immer eine antibiotische Prophylaxe erfolgen, da sonst das Risiko einer interventionsbedingten Infektion der Pseudozyste und der Entwicklung eines Pankreasabszesses deutlich erhöht ist. Eine antibiotische Prophylaxe wird für die transmurale und auch für die transpapilläre Drainage einer Pankreaspseudozyste in den Leitlinien basierend auf einer Expertenmeinung empfohlen.

» Die transgastrale Drainage sollte immer unter endosonographischer Kontrolle erfolgen

Bei der transmuralen Drainage einer Pankreaspseudozyste sollten Pigtail-Stents geraden Stents vorgezogen werden, da bei Verwendung der geraden Stents in einer retrospektiven Studie die Komplikationsrate deutlich erhöht war. Eine frühe Stententfernung innerhalb von 2 Wochen nach der kompletten Resolution der Zyste war in einer pro-

spektiven, randomisierten Studie mit einer höheren Rezidivrate verbunden. Um die Rezidivrate zu senken, sollte eine „Langzeitstenttherapie“ für mehr als 2 Monate nach der Resolution der Zyste erfolgen. Bei diesem Vorgehen wurden keine Nebenwirkungen detektiert. Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (ESGE) empfiehlt die transmurale Drainage mit mindestens 2 „pigtails“, diese sollten mindestens 2 Monate belassen werden.

» Auch nach früher Resolution der Zyste sollte eine transgastrale „Langzeitstenttherapie“ für mehr als 2 Monate erfolgen

Zuletzt wurden vermehrt sogenannte „lumen-apposing fully covered self-expandable metal stents“ (fcSEMS), beschichtete Nitinolstents, für die Drainage von Pankreaspseudozysten und „walled-off pancreatic necrosis“ genutzt. Die Einlage dieser Stents ist technisch deutlich einfacher und der große Durchmesser der Gastrozystostomie macht die Drainage der Flüssigkeit und gegebenenfalls auch ein endoskopisches Débridement einer Nekrosehöhle deutlich einfacher. Die Kosten dieses Verfahrens und auch die vermehrt auftretenden schweren Nebenwirkungen machen einen unkritischen Einsatz gefährlich [17]. Eine prospektive Studie, die randomisiert die Nutzung von „pigtails“ im Vergleich zu selbstexpandierenden gecoverten Metallstents verglich, konnte keinen positiven klinischen Effekt für die Metallstents zeigen [18]. Vielmehr wurde initial eine vermehrte Rate an Blutungskomplikationen sowie an eingewachsenen und dislozierten Stents beobachtet. Die Modifikation des Studienprotokolls, in dem der fcSEMS nach spätestens 3 Wochen entfernt wurde und der Patient eine zusätzliche Computertomographie vor Entlassung erhielt, reduzierte die Komplikationen, eine therapeutische Überlegenheit konnte jedoch nicht gezeigt werden (■ Tab. 1).

Die Frage, wann eine transpapilläre Drainage einer Pseudozyste durchgeführt werden sollte, wird kontrovers

Tab. 1 „Lumen-apposing metal stents“ zur Therapie der „walled-off necrosis“ und Pankreaspseudozyste

Autor	PMID	Anzahl der Patienten	Erfolgsrate (%)	Komplikationen (%)
Abu Dayyeh	28478030	94	94,8	2
Chaves	26135097	16	100	31
Stecher	28082319	46	100	17,4
Rinninella	26014960	93	92,5	4,3
Shah	25290534	33	91	12,1
Siddiqui	27566053	80	90	21
Walter	25268308	57	84,2	9
Gornals	26335077	9	100	11
Itoi	22301347	15	100	6
Lakhtakia	27845053	203	97,5	4,4 (+10,3 Okklusion)
Sharaiha	27189914	124	86,3	12,9 (+5,6 Okklusion)
Bapaye	27463528	72	94,4	8,3
Ang	27803905	12	100	0
Mukai	25264765	43	97,6	2,3
Bang	29858393	20	95	20
Bang	27582509	12	Nicht berichtet	41,6
Wang	30475420	160	89,2	2,5
Petrone	30386609	76	94	24,2
Yang	30302385	122	98,3	29,5 (nur Okklusion)
Yan	29882517	271	91,3	11,4
Adler	29770780	80	91	23,7
Puga	29590668	41	90	53
Venkarachalopathy	29497684	116	94	11,2
Brimhall	29474970	97	97,6	24,7
Ge	29340278	12	100	7,7
		1904	84,2–100	2–41,6

In den letzten Jahren gab es eine Vielzahl zum Teil retrospektiver, zum Teil prospektiver, teils auch randomisierter Studien zum Einsatz von LAMS. Problematisch bei der Beurteilung der Wertigkeit sind die fehlende Standardisierung der Indikation zum Einsatz (WON [steril vs. infiziert] vs. Pseudozyste) und auch die fehlende Definition für den Bericht von Komplikationen. Aus der Tabelle lässt sich ableiten, dass LAMS breit eingesetzt werden, eine hohe klinische Erfolgsrate haben und die Bewertung der Komplikationen eingeschränkt ist. Todesfälle werden selten berichtet
LAMS „Lumen-apposing metal stents“, **WON** „walled-off necrosis“

diskutiert. Retrospektive Studien zeigen, dass die transpapilläre Drainage mit einer geringeren Morbidität – einer geringeren Rate an akuter Pankreatitis – und einer äquivalenten Erfolgsrate vergesellschaftet ist. Hingewiesen sei aber darauf, dass überwiegend kleinere Pankreaspseudozysten mit einer transpapillären Stenttherapie behandelt wurden.

Etwa 22–57% der Pankreaspseudozysten weisen eine Verbindung zum Pankreasgangsystem auf. Grundsätzlich könnte eine endoskopische Darstellung des Pankreasgangs einer endoskopischen transmuralen Drainage vorgeschaltet

werden, um eine Verbindung zum Gang auszuschließen bzw. eine Pankreasgangruptur zu detektieren (8% der Patienten nach akuter nekrotisierender Pankreatitis weisen eine Pankreasgangruptur auf). Eine transmurale Drainage ist mit einer erhöhten Rezidivrate vergesellschaftet, wenn eine Pankreasgangruptur nicht detektiert wird oder aber der Pankreasgang verlegt ist. Die Therapie einer Pankreasgangstenose und wenn möglich die Überbrückung einer Pankreasgangruptur sollten in diesen Fällen angestrebt werden.

Therapie von Pankreasgangstenosen und Pankreasgangsteinen

Der erhöhte Druck im Pankreasgang und im Parenchym, gefolgt von einer möglichen Ischämie, verbunden mit einer Abflussstörung bedingt durch Pankreasgangsteine oder Engstellen, spielt eine wesentliche Rolle in der Pathogenese pankreatogener Schmerzen. Das Ziel einer endoskopischen oder chirurgischen Dekompressionstherapie bei Patienten mit chronischer Pankreatitis ist, die Schmerzen und akuten Schübe einer chronischen Pankreatitis durch die Entfernung des Abflusshindernisses zu reduzieren. Biliäre Techniken wie die Sphinkterotomie, die Dilatation, die ESWL und die Stenteinlage wurden an die anatomischen Gegebenheiten des Pankreasgangs angepasst. Die endoskopische Dekompression stellt ein alternatives Therapieverfahren zur Chirurgie dar und ist mit einer geringeren Morbidität und einer geringeren Mortalität vergesellschaftet. Endoskopische Interventionen verhindern keine nachfolgende chirurgische Therapie. Der klinische Erfolg der endoskopischen Therapie beruht auf der Reduktion des intraduktalen Drucks. Ein positives Ansprechen kann Hinweise auf den Therapieerfolg einer später durchgeführten chirurgischen Drainage oder Resektion geben.

Pankreasgangsteine sind Folge und nicht Ursache einer chronischen Pankreatitis. Nichtsdestotrotz können sie zu einer Gangobstruktion und so zur Entwicklung von Pankreaspseudozysten oder zur Bildung von Fisteln sowie gehäuften Schüben führen, die zur Schmerzentstehung beitragen können. Unter diesen Bedingungen erscheint die Therapie von Pankreasgangsteinen sinnvoll. Asymptomatische Pankreasgangsteine müssen nicht behandelt werden.

Die endoskopische Therapie erscheint vor allem geeignet für einzelne Steine, die eine Gangverlegung auf Höhe der Papille oder allenfalls bis in den Pankreaskorpus verursachen. Nach einer Sphinkterotomie des Pankreasgangs können Pankreasgangsteine, die kleiner als 5 mm sind, ohne Fragmentierung mit einem Körbchen extrahiert werden.

Hier steht eine Anzeige.



Röntgendichte Steine, die größer als 5 mm sind, sollten entweder durch eine ESWL oder durch eine pankreatikoskopische elektrohydraulische Lithotripsie zertrümmert und anschließend extrahiert werden. Eine prospektive Studie hat gezeigt, dass die nachfolgende Entfernung von Pankreasgangsteinfragmenten nicht unbedingt eine Grundvoraussetzung für den Erfolg der Therapie ist. Eine große unizentrische retrospektive Studie an 272 Patienten konnte zeigen, dass die ESWL gefolgt von einer ERCP über einen Zeitraum von 5 Jahren Schmerzfreiheit bei 60 % der Patienten erbrachte. Milde bis moderate Schmerzen traten bei 36 % der Patienten auf, episodische schwere Schmerzattacken bei 4%. Intraduktale Konkremente wurden im Verlauf bei 23 % der Patienten erneut gesehen.

» Asymptomatische Pankreasgangsteine müssen nicht behandelt werden

Eine neuere Metaanalyse, die 27 Studien mit insgesamt 3189 Patienten berücksichtigt, ergab, dass die ESWL ein effektives Therapieverfahren ist, um Pankreasgangsteine, die größer als 5 mm sind, zu therapieren und dass dies mit deutlich verminderten Schmerzen assoziiert ist [12]. Bisher gibt es jedoch keine Studien, die die Therapie von Pankreasgangsteinen mit dem Verzicht auf eine Therapie oder aber mit einer Sham-Intervention verglichen hätten. In zwei Studien, in denen die endoskopische Therapie mit einer Drainageoperation verglichen wurde, konnte gezeigt werden, dass mit dem chirurgischen Verfahren deutlich bessere Schmerzkontrollraten erreicht werden – vor allem im Langzeitverlauf. In der Therapie von Schmerzen bei Patienten mit parenchymatösen Kalzifikationen scheint die ESWL keine Rolle zu spielen [6].

Dominante Pankreasgangstenosen führen zu einer prästenotischen Dilatation des Pankreasgangs und sind für pankreatogene Schmerzen, vermehrte Schübe und das Auftreten von Pseudozysten, Pankreasfisteln oder anderen Komplikationen verantwortlich. Sie können mittels endoskopischer Dilatation

und Einlage eines Plastikstents behandelt werden. Die Therapie der Pankreasgangobstruktion ist geeignet, um Pankreasschmerzen vor allem kurzfristig und mittelfristig zu therapieren. Die Erfolgsraten liegen hier zwischen 65 und 95%. In der größten bisher untersuchten Kohorte mit 1021 Patienten konnte eine langfristige Reduktion der pankreasbedingten Schmerzen bei einem mittleren Follow-up von 4,5 Jahren in 85 % der Fälle erreicht werden. Nichtsdestotrotz wurden 24 % der Patienten im Follow-up operiert, was auf einer „Intention-to-treat-Basis“ die Rate an erfolgreichen Therapien auf 65 % absenkte [8]. Bei 80 % der Patienten musste, um Schmerzfreiheit zu erreichen, die Stenttherapie innerhalb eines Jahres wiederholt werden, bei 97 % innerhalb von 2 Jahren.

Die einzige randomisierte Studie hat 41 konsekutive Patienten mit chronischer Pankreatitis und einer dominanten Stenose im Pankreasgang, die entweder eine ESWL und anschließende Gangtherapie mittels Stent erhielten oder aber nur verlaufsbeobachtet wurden, nach einer Sham-ERCP untersucht. Bei einem mittleren Follow-up von $62,5 \pm 20,9$ Monaten traten bei 15 % der Patienten, die mit einem Pankreasgangstent behandelt worden waren, und bei 50 % der Kontrollpatienten erneut Schmerzen auf ($p < 0,05$; [5]). Die Progression der exokrinen Insuffizienz war in der Stentgruppe signifikant langsamer als in der Kontrollgruppe, während die endokrine Funktion sich in beiden Gruppen gleich entwickelte.

» Nichtgecoverte selbstexpandierende Metallstents können auf keinen Fall empfohlen werden

Erste vorläufige Daten zeigen, dass die temporäre Einlage eines voll gecoverten Metallstents in den Pankreasgang zur Schmerztherapie bei chronischer Pankreatitis effektiv und auch sicher ist. Der Vorteil einer Therapie mit einem voll gecoverten Metallstent könnte die verminderte Stentokklusionsrate im Langzeitverlauf sein. Nichtsdestotrotz gibt es zum aktuellen Zeitpunkt keine verglei-

chenden Studien. Nichtgecoverte selbstexpandierende Metallstents können auf keinen Fall empfohlen werden, da es zu einer raschen Proliferation des Gangepithels in Folge der Einlage des Metallfremdkörpers kommt und eine Exzision endoskopisch nicht mehr möglich ist. Auch Plastikstents, die in den Pankreasgang eingelegt werden, können sekundäre Veränderungen des Epithels hervorrufen und so zu Fibrose oder Stenosen führen.

Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es keine zuverlässigen Daten, die den Zeitraum einer Stenttherapie definieren. Einige Autoren schlagen eine 1-jährige Therapie mit einem Stentwechselintervall von 3 Monaten vor. Manche Zentren schlagen vor, dass der Stent immer dann entfernt werden sollte, wenn es zu erneuten Symptomen kommt. Diese Frage muss in einer randomisierten Studie beantwortet werden.

» Ein chirurgisches Verfahren ist einer endoskopischen Therapie im Langzeitverlauf überlegen

Durch zwei randomisierte Studien belegt ist aber bereits, dass eine verbesserte Schmerzkontrolle im Vergleich zu den endoskopischen Verfahren durch eine operative Pankreatikojunostomie erzielt werden kann. Die endoskopische Therapie führte in 32 und 61 % der Fälle zu einer Schmerzreduktion bzw. einer kompletten Schmerzfreiheit, während dies durch eine chirurgische Therapie in 75 und 86 % der Fälle erreicht wurde. Ein chirurgisches Therapieverfahren ist einer endoskopischen Therapie im Langzeitverlauf überlegen [1, 10, 19, 20]. Dies ist insbesondere zu bedenken, wenn die Stenose des Pankreasgangs distal liegt, viele Steine vorliegen, Kalzifikationen des Pankreas bestehen oder der Pankreaskopf zusätzlich vergrößert ist. Im letzten Fall wird operativ nicht nur durch die Drainage des Gangs der Druck im Gangsystem reduziert, sondern durch die Resektion des Parenchyms auch die perineurale Inflammation als zweiter pathophysiologischer Schmerzmechanismus behandelt.

Endoskopische Therapie von Gallengangsstenosen

Eine Stenose des DHC entwickelt sich bei 3–46 % der Patienten mit chronischer Pankreatitis. Eine Indikation für die endoskopische Intervention ist gegeben bei einer Cholangitis, einer signifikanten Cholestase, zur Prävention einer sekundären biliären Zirrhose und zur Differenzierung, ob eine Gallengangsstenose für die abdominalen Beschwerden verantwortlich ist (Gallengangsstenose vs. pankreatogene Schmerzen bei chronischer Pankreatitis). Etwa ein Drittel der Patienten profitiert im Langzeitverlauf von einer endoskopischen Therapie. Indiziert ist sie als eine vorübergehende Therapiemaßnahme, bis eine definitive Versorgung erfolgt, beispielsweise durch einen chirurgischen Eingriff. Dies gilt vor allem für eine akute Intervention bei septischen Patienten oder bei Patienten, die für eine chirurgische Therapie nicht infrage kommen bzw. die eine solche ablehnen.

Komplikationen der Stenttherapie beinhalten den Stentverschluss mit nachfolgender Cholangitis, die Stentmigration bzw. Dislokation sowie eine Cholezystitis bei Überstenten des Ductus cysticus oder aber eine Post-ERCP-Pankreatitis. Weder eine prophylaktische Antibiotikatherapie noch die Therapie mit Ursodesoxycholsäure hat einen positiven Effekt auf die Offenheitsrate der Stents. Eine endoskopische Drainage sollte möglichst über einen beschränkten Zeitraum erfolgen und eine definitive Therapie sollte frühzeitig angestrebt werden [4, 21].

Eine chirurgische Therapie sollte auf jeden Fall erfolgen, wenn es zu einer Rezidivstenose nach bereits erfolgter Stenttherapie kommt. Die Einlage von multiplen Plastikstents in den DHC bei Patienten mit chronischer Pankreatitis ist der Einlage eines einzelnen Plastikstents überlegen. In prospektiven, nichtrandomisierten und retrospektiven Fallserien konnte nach Einlage von 5 Plastikstents bei einer Therapiedauer von 12 bis 48 Monaten eine erfolgreiche Stenostherapie von bis zu 92 % gezeigt werden. Die Einlage von voll gecoverten Metallstents zeigt ähnlich gute Ergebnisse. Eine prospektive, nichtrandomisierte Studie an 13 Zen-

tren in 11 Ländern, in der 187 Patienten mit einer benignen biliären Stenose mit voll gecoverten Metallstents behandelt wurden, zeigte in einer Intention-to-treat-Analyse eine erfolgreiche Stenostherapie in 76 % der Fälle. Die Rate der Rezidivstenosen betrug lediglich 14,8 % bei einer Verlaufsbeobachtung von 20 Monaten. Somit wurde ein effektiver Langzeittherapieerfolg bei 63 % der Patienten erreicht [22].

Eine kürzlich publizierte randomisierte, kontrollierte Studie, die die Einlage von multiplen Plastikstents mit voll gecoverten Metallstents bei 112 Patienten zur Therapie einer benignen Gallengangsstenose über ein Jahr verglich, konnte die Effektivität der Therapie bei 85,4 % für Plastikstents und bei 92,6 % für voll gecoverte Metallstents zeigen. Die Anzahl der ERCP, die benötigt wurden, um eine komplette Strukturtherapie zu erreichen, war in der Gruppe der Patienten, die einen voll gecoverten Metallstent erhielten, signifikant geringer. Die Rezidivrate innerhalb eines Jahrs unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen.

» Voll gecoverte Metallstents sind bei benignen Gallengangsstenosen eine vorteilhafte Alternative

Somit stellen voll gecoverte Metallstents zur Therapie benignen Gallengangsstenosen eine vorteilhafte Alternative zu multiplen Plastikstents dar [23, 24]. Wesentlich ist, dass Plastikstents in aller Regel alle 3 Monate gewechselt werden sollten, da es sonst zu einer Okklusion der Stents mit nachfolgender Cholangitis kommt. Das Intervall, in dem ein Plastikstent gewechselt werden muss, ist weniger kritisch, wenn multiple Stents eingelegt werden, und ist nicht notwendig, wenn voll gecoverte Metallstents Verwendung finden [24]. Voll gecoverte Metallstents können für bis zu 9 Monate belassen werden. Ein Problem der voll gecoverten Metallstents ist die hohe Rate an spontanen Migrationen, die mit 30 % angegeben wird; die Migration bedingt dann einen früheren Wechsel des Stents.

Kann eine benigne Gallengangsstenose nicht erfolgreich mit einem endoskopischen Verfahren behandelt werden, sollte frühzeitig eine chirurgische Therapie in Erwägung gezogen werden. Wenn die Indikation zur Therapie einer mechanischen Cholestase durch einen operativen Eingriff gestellt wird, sollte präoperativ eine endoskopische Therapie nur unter folgenden Bedingungen erfolgen:

- Die chirurgische Therapie kann nicht innerhalb der nächsten 4 Wochen durchgeführt werden.
- Es liegt eine Cholangitis vor.
- Der Bilirubinwert beträgt $>180 \mu\text{mol/l}$.

Eine multizentrische, prospektive, randomisierte Studie hat den Einfluss einer präoperativen endoskopischen Stenteinlage bei mechanischer Cholestase bedingt durch ein Pankreaskopfkarcinom untersucht. Die präoperative Drainage erhöhte signifikant die Rate operativer Komplikationen. Somit sollte, wenn klinisch vertretbar, eine endoskopische Therapie vor einer operativen Therapie vermieden werden. Bei Patienten mit einer individuell verringerten Lebenserwartung, ausgeprägten Komorbidität oder vorhersehbaren Problemen einer Operation wie ausgeprägter Kollateralbildung sekundär zu einer portalen Hypertension sollte man eine endoskopische Therapie favorisieren.

Operative Therapie

Der richtige Zeitpunkt zur Operation ist schwer festzustellen und sollte prinzipiell eher früh als spät liegen, um das Fortschreiten der endokrinen und exokrinen Insuffizienz zu entschleunigen und um den Schmerz effektiv und nachhaltig zu behandeln. Es mehren sich die Hinweise, dass der fortschreitenden globalen Pankreasinsuffizienz und der Chronifizierung von Schmerzen ausgehend vom Pankreas durch eine frühzeitige chirurgische Intervention vorgebeugt werden kann. Abzuleiten ist diese Schlussfolgerung nicht zuletzt aus den Daten der ESCAPE-Studie, die im Herbst auf der Konferenz der Europäischen Gesellschaft für Gastroenterologie vorgestellt wurde [9]. Unabhängig von der Art des operativen

Eingriffs ist die weitgehende Organ- und Parenchymschonung ein wichtiges Therapieziel [10].

Im Rahmen der Wahl des chirurgischen Interventionsverfahrens kann zwischen zwei Formen der chronischen Pankreatitis unterschieden werden: Der chronischen Pankreatitis mit einem erweiterten Ductus Wirsungianus ohne inflammatorisch vergrößerten Pankreaskopf und Patienten mit einer deutlichen Pankreaskopfpankreatitis. Der Pankreaskopf wird als „Schrittmacher“ der Erkrankung angesehen und sollte bei Vergrößerung reseziert werden, ansonsten ist auch eine Drainageoperation möglich. Eine sehr seltene Form der chronischen Pankreatitis ist die sogenannte „small duct disease“, die wahrscheinlich eher einer Autoimmunpankreatitis entspricht und deshalb nur selten eine Indikation für eine Operation darstellt.

» Der Schmerz bei chronischer Pankreatitis ist durch Überdruck im Gangsystem und entzündliche Veränderungen bedingt

Heute wird davon ausgegangen, dass der Schmerz bei der chronischen Pankreatitis von der Kombination zweier wesentlicher Faktoren abhängt. Zum einen kann es durch einen Pankreasgangaufstau zu einem Überdruck im Pankreasgangsystem und konsekutiv zu einem Pankreaskapselschmerz kommen. Zum anderen entstehen durch die entzündlichen Veränderungen im Pankreas ausgeprägte neuropathische Veränderungen mit einer Hypertrophie und Neuritis von intrapankreatischen Schmerzfasern. Im letzteren Fall ist der Pankreaskopf in der Regel vergrößert. Während bei rein drainierenden Verfahren eine Besserung der Schmerzen lediglich bei isoliertem Pankreasgangaufstau zu erwarten ist, wird bei den resezierenden Verfahren das entzündliche Pankreasgewebe mit den entsprechenden neuralen Veränderungen mit entfernt.

Bei Vorliegen eines aufgestauten Pankreasgangs ist also eine Drainageoperation wie die longitudinale Pankreatikojejunostomie nach Partington-Rochelle prinzipiell möglich, solange keine inflam-

matorische Vergrößerung des Pankreas vorliegt. Das ist aber nur sehr selten der Fall. In diesem seltenen Fall 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. Es ist, wie zwei randomisierte Studien gezeigt haben, besser als das endoskopische Vorgehen, aber dennoch wird durch eine Drainageoperation nur in 60 % der Fälle eine lang andauernde Schmerzfreiheit erzielt [4, 21]. Darüber hinaus wird bei den drainierenden Verfahren kein oder nur wenig Gewebe zur histologischen Untersuchung gewonnen, sodass bei diesem Verfahren ein Malignom nicht ausgeschlossen werden kann.

» Durch eine frühzeitige Resektion lässt sich das Malignitätsrisikos drastisch reduzieren

Aus diesen Gründen werden in Deutschland fast ausschließlich resezierende Verfahren durchgeführt. So werden nicht nur beide pathophysiologischen Mechanismen der Schmerzentstehung adressiert (Gangdruck und neuronale Inflammation), durch ein frühzeitiges resezierendes Verfahren kann auch eine hochsignifikante Reduktion des Malignitätsrisikos von über 90 % erreicht werden. Daher kommen Drainageoperationen heute immer seltener und in der Regel nur noch bei symptomatischen, endoskopisch nicht therapierbaren Pseudozysten zum Einsatz. Pankreaskopfresezierende Verfahren umfassen die klassischen aus der onkologischen Chirurgie bekannten Operationen nach Kausch-Whipple und die pyloruserhaltende Pankreatikoduodenektomie nach Traverso-Longmire (pp-Whipple). Neben diesen klassischen Operationsverfahren wurden Anfang der 1970er-Jahre von Beger in Ulm die duodenumerhaltenden Pankreaskopfresektionen (DEPKR) etabliert. Später wurden weitere Modifikationen von Frey 1994 (Operation nach Frey) und Büchler 2003 (Berner Modifikation) entwickelt,

die in Bezug auf die Ergebnisse gleichwertig sind.

Alle duodenumerhaltenden Verfahren verfolgen zwei Ziele:

- Erhalt der Duodenalpassage
- Partielle bis subtotale Resektion des Pankreaskopfs, wobei eine schmale Manschette entlang des duodenalen C und die dorsale Pankreaskapsel erhalten bleiben

Die wesentlichen Unterschiede sind: Bei der ursprünglichen Beger-Operation wird das Pankreas auf Höhe der Mesenterialvene vollständig durchtrennt. Anschließend werden der Pankreaskopf „ausgehöhlt“ und 2 Anastomosen zum Pankreas (Kopf und Schwanz) durchgeführt. Frey hat die klassische Drainageoperation um eine partielle Pankreaskopfresektion ohne Durchtrennung des Parenchyms erweitert und so beide Behandlungsprinzipien (Kopfresektion und Drainage) vereint. In der Berner Modifikation, die die Arbeitsgruppe von Büchler beschrieben hat, wird der Pankreaskopf subtotal und bis zum sondierbaren Gang nach links ausgehöhlt, sodass der chronisch-entzündlich veränderte Pankreaskopf als Schrittmacher der Erkrankung reseziert ist und eine Drainage des Pankreasschwanzes ebenfalls gewährleistet ist. Die Berner Modifikation verzichtet somit im Gegensatz zur Methode nach Beger auf die Organdurchtrennung über der V. mesenterica superior, was eine Reduktion der Komplikationen bewirkt und bei portaler Hypertension die Operation erst ermöglicht.

Der Gallengang kann bei allen drei DEPKR-Verfahren eröffnet und entlastet werden. Hierbei wird der Pankreaskopf unter Erhalt der dorsalen Pankreaskapsel partiell reseziert und der Ductus choledochus türflügelartig eröffnet [8]. Bei allen duodenumerhaltenden Operationsverfahren wird die Resektionshöhle des Pankreas mit einer antimesenterial inzidierten, nach Y-Roux ausgeschalteten Jejunalschlinge drainiert [1, 10].

Alle resezierenden Verfahren müssen sich hinsichtlich des postoperativen Outcomes messen lassen – vor allem nach der Mortalitäts- und Morbiditätsrate, aber auch der postoperativen Schmerz-

reduktion. Diesbezüglich ist die evidenzbasierte Datenlage von Level I nach Abschluss der ChroPac-Studie exzellent [25]. Sowohl die duodenumhaltenden Pankreaskopfresektionen als auch die pyloruserhaltenden Whipple-Operationen hatten identische Langzeitergebnisse für alle relevanten Endpunkte: exokrine und endokrine Insuffizienz, Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Krankenhausverweildauer, Morbidität und Mortalität. Somit können beide Behandlungsverfahren als prinzipiell gleichwertig angesehen werden. Im Einzelfall, wie etwa bei Vorliegen einer Pfortaderthrombose, sind die duodenumhaltenden Verfahren jedoch weiterhin deutlich überlegen.

Fazit für die Praxis

- Die chronische Pankreatitis ist eine Erkrankung der Bauchspeicheldrüse, bei der in rezidivierenden Entzündungsschüben das Pankreasparenchym durch fibrotisches Bindegewebe ersetzt wird.
- Folge des bindegewebigen Umbaus der Bauchspeicheldrüse ist ein fortschreitender Verlust der exokrinen und endokrinen Pankreasfunktion. Daneben kommt es zu charakteristischen Komplikationen wie
 - Pseudozysten,
 - Pankreasgangstenosen,
 - Duodenalstenosen,
 - Gefäßkomplikationen,
 - einer Kompression der Gallenwege,
 - einer Mangelernährung sowie
 - einem Schmerzsyndrom.
- Schmerzen stellen das Hauptsymptom bei chronischer Pankreatitis dar.
- Die chronische Pankreatitis ist ein Risikofaktor für ein Pankreaskarzinom.
- Eine chronische Pankreatitis reduziert die Lebensqualität und die Lebenserwartung betroffener Patienten deutlich.
- Therapeutisch ist in der Regel ein endoskopischer Therapieversuch indiziert. Es sollten jedoch frühzeitig auch chirurgische Behandlungsoptionen diskutiert werden, da diese effektiver sind als endoskopische Verfahren und in entsprechenden Zentren mit einer geringen Morbidität

und Mortalität sicher durchgeführt werden können.

- **Somit ist die chronische Pankreatitis möglichst immer interdisziplinär und in Zentren zu behandeln.**

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. Mayerle

Medizinische Klinik und Poliklinik II, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München
 Marchioninstr. 15, 81377 München, Deutschland
 julia.mayerle@med.uni-muenchen.de

Förderung. PePPP center of excellence MV ESF/14-BM-A55-0045/16; DFG-CRC 1321.-P14.; DFG GRK 1947/A4.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Mayerle, D. Anz, J.G. D’Haese und J. Werner geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Kleeff J, Whitcomb DC, Shimosegawa T, Esposito I, Lerch MM, Gress T et al (2017) Chronic pancreatitis. *Nat Rev Dis Primers* 3:17060
2. Lerch MM, Simon P, Weiss FU, Aghdassi A, Mayerle J (2016) Defining chronic pancreatitis with a focus on pathological stress responses. *Pancreatol* 16(5):696–697
3. Mayerle J, Hoffmeister A, Werner J, Witt H, Lerch MM, Mossner J (2013) Chronic pancreatitis—definition, etiology, investigation and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 110(22):387–393
4. Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM et al (2017) United European gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J* 5(2):153–199
5. Seza K, Yamaguchi T, Ishihara T, Tadenema H, Tawada K, Saisho H et al (2011) A long-term controlled trial of endoscopic pancreatic stenting for treatment of main pancreatic duct stricture in chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 58(112):2128–2131
6. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Dominguez-Munoz JE, Poley JW, Arvanitaki M et al (2012) Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 44(8):784–800
7. Didden P, Bruno M, Poley JW (2012) New developments in endoscopic treatment of chronic pancreatitis. *Minerva Gastroenterol Dietol* 58(4):309–320

8. Rosch T, Daniel S, Scholz M, Huijbregtse K, Smits M, Schneider T et al (2002) Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 34(10):765–771
9. Ali UA, Issa Y, Bruno MJ, van Gooor H, van Santvoort H, Busch OR et al (2013) Early surgery versus optimal current step-up practice for chronic pancreatitis (ESCAPE): design and rationale of a randomized trial. *BMC Gastroenterol* 13:49
10. Kleeff J, Stoss C, Mayerle J, Stecher L, Maak M, Simon P et al (2016) Evidence-based surgical treatments for chronic pancreatitis. *Dtsch Arztebl Int* 113(29–30):489–496
11. Kahl S, Zimmermann S, Genz I, Schmidt U, Pross M, Schulz HU et al (2004) Biliary strictures are not the cause of pain in patients with chronic pancreatitis. *Pancreas* 28(4):387–390
12. Moole H, Jaeger A, Bechtold ML, Forcione D, Taneja D, Puli SR (2016) Success of extracorporeal shock wave lithotripsy in chronic calcific pancreatitis management: a meta-analysis and systematic review. *Pancreas* 45(5):651–658
13. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al (2013) Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 62(1):102–111
14. Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U, Mayerle J (2009) Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Dtsch Arztebl Int* 106(38):614–621
15. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas (2018) European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 67(5):789–804
16. Chronic Pancreatitis German Society of D, Metabolic D, Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Buchler MW et al (2012) S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS). *Z Gastroenterol* 50(11):1176–1224 (S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis: Definition, Ätiologie, Diagnostik, konservative, interventionell endoskopische und operative Therapie der chronischen Pankreatitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankheiten (DGVS))
17. Stecher SS, Simon P, Friesecke S, Glitsch A, Kuhn JP, Lerch MM et al (2017) Delayed severe bleeding complications after treatment of pancreatic fluid collections with lumen-apposing metal stents. *Gut* 66(10):1871–1872
18. Bang JY, Hasan M, Navaneethan U, Hawes R, Varadarajulu S (2017) Lumen-apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: may not be business as usual. *Gut* 66(12):2054–2056
19. Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, Nio Y, Rauws EA, Boermeester MA et al (2011) Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 141(5):1690–1695
20. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, Rauws EA, Boermeester MA, Busch OR et al (2007) Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 356(7):676–684
21. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Buchler MW, Bufler P, Dathe K et al (2015) English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic

- and surgical management of chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol* 53(12):1447–1495
22. Deviere J, Nageshwar Reddy D, Puspok A, Ponchon T, Bruno MJ, Bourke MJ et al (2014) Successful management of benign biliary strictures with fully covered self-expanding metal stents. *Gastroenterology* 147(2):385–395 (quiz e15)
 23. Perri V, Boskoski I, Tringali A, Familiari P, Mutignani M, Marmo R et al (2012) Fully covered self-expandable metal stents in biliary strictures caused by chronic pancreatitis not responding to plastic stenting: a prospective study with 2 years of follow-up. *Gastrointest Endosc* 75(6):1271–1277
 24. Perri V, Familiari P, Tringali A, Boskoski I, Costamagna G (2011) Plastic biliary stents for benign biliary diseases. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 21(3):405–433 (viii)
 25. Diener MK, Huttner FJ, Kieser M, Knebel P, Dorr-Harim C, Distler M et al (2017) Partial pancreateoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial. *Lancet* 390(10099):1027–1037

Welche Bakterien sich auf Stethoskopen tummeln

Stethoskope, die Ärzte in Kliniken mit sich umhertragen, sind offenbar von einer Vielzahl von Bakterien besiedelt. In einer US-Studie fanden sich darunter auch Erreger relevanter nosokomialer Infektionen.

Zur bakteriellen Besiedelung von Stethoskopen existierten bislang nur Studien auf der Basis von Kulturen. Diese sind dadurch begrenzt, dass sie sich auf ganz bestimmte Erreger fokussieren. Um das ganze Spektrum von Keimen zu ermitteln, welche die Membranen von Stethoskopen bevölkern, und zwar speziell von solchen, die auf einer Intensivstation zum Einsatz kommen, hat ein Team der University of Pennsylvania nun einen anderen Ansatz gewählt: das Next-Generation-Sequencing.

Next-Generation-Sequencing

Mit dieser DNA-basierten Methode wurden in zahlreichen Testreihen Abstriche von insgesamt 40 verschiedenen Stethoskopen untersucht: Dazu zählten zum einen Stethoskope, die Klinikärzte, Pfleger oder Krankenschwestern um den Hals oder in der Kitteltasche mit sich trugen, zum anderen solche, die im Zimmer des Patienten blieben. Als Vergleich dienten einerseits unbenutzte, also frisch aus der Verpackung entnommene Einmal-Stethoskope, andererseits Blindproben, bestehend aus unbenutzten Tupfern.

Viele unterschiedliche Erreger

Wie die Autoren Vincent R. Knecht und Kollegen berichten, waren vor allem die vom Klinikpersonal umhergetragenen Stethoskope von einer Vielzahl unterschiedlichster Erreger besiedelt, die von der Haut oder aus dem Verdauungstrakt stammten; darunter, so die Experten, auch Keime, die gemeinhin für nosokomiale Infektionen verantwortlich gemacht werden. Auf jedem der untersuchten Arzt-Stethoskope fanden die Wissenschaftler zum Beispiel *Staphylococcus*-Spezies. So wurde beispielsweise *S. aureus* auf 24 von 40 Geräten identifiziert. Deutlich mehr als die Hälfte trugen *Pseudomonas* und *Acinetobacter* und annähernd 50% *Enterococcus*, *Stenotrophomonas* und *Clostridium*. Die Arzt-Stethoskope beherbergten deutlich mehr Keime als die Geräte, die im Raum

des Patienten blieben, und diese wiederum deutlich mehr als unbenutzte Geräte.

Reinigung nur mäßig wirksam

Knecht und seine Kollegen untersuchten außerdem den Effekt einer Reinigung: Von 10 Arzt-Stethoskopen, die nach dem empfohlenen Standard desinfiziert worden waren (60 Sekunden mit einem wasserstoffperoxidhaltigen Reinigungstuch abreiben, anschließend trocknen lassen), ging die bakterielle Besiedelung nur in der Hälfte der Fälle auf das Niveau der unbenutzten Stethoskope zurück. Hatte der Arzt sein Stethoskop dagegen nach eigenem Gutdünken gereinigt – etwa mit Wasserstoffperoxid, Alkohol oder Bleichlauge – betrug dieser Anteil nur 10%. Welche bakterielle Konzentration auf der Oberfläche eines Stethoskops allerdings für eine potenzielle Übertragung relevanter Keime erforderlich ist, bleibt offen, dieser Zusammenhang wurde in der vorliegenden Studie nicht untersucht. Nicht in der Analyse erfasst wurde zudem mögliches DNA-Material von Viren oder Pilzen.

**Quelle: Ärzte Zeitung
basierend auf: (Infect Control Hosp
Epidemiol (2018)
<https://doi.org/10.1017/ice.2018.319>**