

## A krónikus pancreatitis sebészi kezelése, 2010

### Surgical treatment of chronic pancreatitis, 2010

FARKAS GYULA<sup>@</sup>

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, Szeged (igazgató: Prof. Dr. Lázár György)

**Bevezetés:** A krónikus pancreatitis (CP) egy jóindulatú, gyulladásos megbetegedés, mely a pancreasfej jelentős megnagyobbodását idézi elő, ennek következménye a súlyosbodó fájdalom, a testsúly csökkenése és az életminőség jelentős romlása. A betegséget alapvetően a fájdalom és a funkcionális eltérések jellemzik, melyeket kezdetben konzervatív módon kezelhetünk, de komplikációk jelentkezésekor (nem csillapítható fájdalom, vezetékrendszerek obstrukciója) a sebészi terápia válik szükségessé. **Módszerek:** A közlemény áttekinti a CP gyógyításával kapcsolatos irodalmi vonatkozásokat, különös tekintettel a CP szövődményeinek sebészi kezelését taglaló randomizált kontroll- és metaanalízisen alapuló vizsgálatokra. **Eredmények:** Az utóbbi időszak felmérései igazolták, hogy a hosszú távú életminőség-javulás és a fájdalommentesség vonatkozásában a sebészi kezelés elsődlegesen hatásosabb az endoscopy terápiával szemben. Összehasonlítva a pancreatico-duodenectomiát (PD) a Beger szerinti duodenummegtartó pancreasfej-resectióval (DPPHR) és ennek módosításával (duodenum- és szervmegtartó pancreasfej-resectio [DOPPHR]) igazolást nyert, hogy a műtétek után a posztoperatív fájdalommentesség, az ösztromortalitás nem különbözik, ugyanakkor a DPPHR és a DOPPHR-t követően, a kórházi tartózkodás, testsúlynövekedés, az exokrin, endokrin státus és az életminőség szignifikánsan javul. **Következtetések:** A DPPHR és PD műtétek egyaránt hatásosak a fájdalommentesség és az ösztromortalitás vonatkozásában. A jelen vizsgálatok azonban a DOPPHR elsődlegességét támasztják alá a CP szövődményeinek sebészi gyógyítására a peri- és posztoperatív paraméterek és az életminőség javulása alapján.

**Kulcsszavak:** pancreatitis chronica, sebészi terápia, evidencián alapuló gyógyítás

**Introduction:** Chronic pancreatitis (CP) is a benign inflammatory process, which can cause enlargement of the pancreatic head accompanied by severe pain and weight loss, and often leads to a significant reduction in quality of life (QoL). Basically, the disease is characterised by pain and functional disorders which are initially treated with conservative therapy, but in case of complications (uncontrollable pain or obstruction) surgical treatment is required. **Methods:** This article reviews the relevant literature of CP treatment, in particular randomized controlled trials and meta-analyses were involved with a comparison of different surgical treatment options for the management of CP complications. **Results:** Recent studies have demonstrated that surgical procedures are superior to endoscopic therapy as regards long-term results of QoL and pain control. There was no significant difference found in postoperative pain relief and overall mortality when duodenum-preserving pancreatic head resection (DPPHR) of Beger and its modification (duodenum and organ-preserving pancreatic head resection [DOPPHR]) were compared with pancreatoduodenectomy (PD), but hospital stay, weight gain, exocrine and endocrine insufficiency, and QoL were significantly better in the DPPHR and DOPPHR groups. **Conclusion:** DPPHR and PD seem to be equally effective in terms of postoperative pain relief and overall mortality. However, recent data suggest that DOPPHR is superior in the treatment of CP with regard to several peri- and postoperative outcome parameters and QoL. Therefore, this should be the preferable treatment option for CP complications.

**Keywords:** chronic pancreatitis, surgical treatment, evidence-based medicine

*Beérkezett:* 2010. október 3.; *elfogadva:* 2011. március 9.

### Bevezetés

A krónikus pancreatitis (CP) egy benignus, gyulladásos megbetegedés, mely az idő előrehaladtával a folyamat

progressziója következtében a hasnyálmirigy-állomány irreverzibilis pusztulását, az exokrin és endokrin funkció végérvényes károsodását idézi elő. Európában a CP incidenciáját 1,6–23 új eset / 100 000 lakos / év becsülhetjük.<sup>1</sup>

<sup>@</sup> *Levelezési cím/Corr. address:* Prof. Dr. Farkas Gyula, Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, 6720 Szeged, Pécsi u. 6., Tel.: +36 62 545 444, Fax: +36 62 545 466, E-mail: fg@surg.szote.u-szeged.hu

A CP fő etiológiai oka, megközelítőleg 70%-ban, a rendszeres *alkoholfogyasztás*. Feltételezések szerint az etanol, illetve az acetaldehid aktiválja a stellatumsejteket, melyek szerepet játszanak a pancreasparenchyma fibrosisának kialakulásában, hasonlóképpen szerepet tulajdonítanak a proinflammatorikus citokinek (TNF-alpha, IL-1, IL-6) aktiválásának is.<sup>2,3</sup> Az esetek megközelítőleg 20%-ában azonban a valós etiológiai faktor nem határozható meg. E betegeket az ún. *idiopathiás* CP-csoportba soroljuk, mely két alcsoportot foglal magába, úgymint a juvenilis típust, melynél a tünetek a 18. életév táján jelentkeznek, és a senilis típust, amikor is a klinikai tünetek 60 év körül válnak a legkifejezettebbé.<sup>4</sup> A CP ritka formája az *autoimmun* pancreatitis, melyre jellemző a magas szérumban IgG4-szint, emellett a carboanhidráz-, lactoferrin- és tripszininhibitor-ellenes antitestek jelenléte. Az autoimmun pancreatitis diagnózisát a szövettani vizsgálat (a fibroticus pancreaszövet lymphocytás infiltrációja) és a hatásos kortizonterápia támasztja alá.<sup>5</sup> A legtöbbször gyermekkorban jelentkező *veleszületett (hereditár)* pancreatitis, amely autoszomális domináns módon öröklődő kórkép, az esetek kb. 1%-át teszi ki. Kis százalékban metabolikus tényező, gyógyszer, toxin is oka lehet a CP-nek.

A CP patológiai, illetve hisztológiai jellegzetessége a fehérvérsejt-infiltratio, a pancreasvezetékek kóros átalakulása, gócos necrosis, kiterjedt fibrosis (az egész pancreas involválhatja) és esetenként calcificatio.

## Osztályozás

Az elmúlt évtizedekben számos kísérlet történt a CP egységes szempontok alapján történő beosztására. A két leginkább elfogadott klasszifikáció a szövettani jellemzők, illetve az etiológiai, kóros tényezők alapján csoportosítja a CP-es eseteket.

Az ún. *marseilles-római klasszifikáció* három alcsoportot különít el: 1. a krónikus obstruktív pancreatitist (COP), melyre jellemző a fő pancreasvezeték elzáródása, a kivezető csövek tágulata, az acinus szövet pusztulása és a másodlagos fibrosis; 2. a krónikus calcifikáló pancreatitist (CCP), mely esetében a parenchyma fibrosisa/meszesedése mellett, a kivezető csövekben létrejött proteindugókat és köveket észlelünk; és 3. a krónikus gyulladással járó pancreatitist, amely ritka forma, a jellemzője a fibrosis, a gyulladással járó beszűrődés és az atrophia.

Etiológiai beosztáson alapul az ún. *TIGAR-O klasszifikáció*. A CP-hez vezető legfontosabb kóros tényezők (toxikus-metabolikus, idiopathiás, genetikai, autoimmun, recidiváló akut pancreatitis, obstruktív okok) csoportjai képezik az osztályozás alapját. A rendszer magában foglalja a betegség kialakulásában, pathogenesisében az elmúlt évek során feltárt új molekuláris biológiai, genetikai eredményeket, valamint a modern képalkotó vizsgálatok eredményeit is.

## Klinikai megjelenés

A CP vezető klinikai tünete a fájdalom, mely a betegek 90%-ánál áll fenn. Ehhez csatlakozik kb. 20%-ban a steatorrhoea és/vagy malabsorptio és az esetek 10%-ában a diabetes mellitus. Ez utóbbiak azonban csak a mirigyállomány 90%-os funkciókárosodása után válnak teljessé.<sup>6</sup> A fájdalom jelentkezése több okra vezethető vissza. Leggyakoribb a pancreaseredetű fájdalom, melynek oka lehet az akut gyulladás, az intrapancreaticus nyomásfokozódás és nem utolsósorban a pancreas állományában lévő idegek gyulladása.<sup>7</sup> Az extrapancreaticus okok is szerepet játszanak, ha a gyulladásos, megnagyobbodott pancreas fejébe epeútszűkítést okoz, avagy a kiterjedt fibrosis következtében a duodenum szűkülete alakul ki.

## Diagnózis

A CP diagnózisa elsősorban a klinikai tüneteken, fizikális, eszközös és laboratóriumi vizsgálatokon alapul. Az exokrin és endokrin insufficiencia támogatja a morfológiai eltérést, de a végleges diagnózist csak a hisztológiai vizsgálat adhatja meg.

Az alapvető és elengedhetetlen eszközös vizsgálatok magukba foglalják az ultrahangvizsgálatot, a kontrasztanyag-erősített CT-t és az endoscopy retrograd cholangio-pancreatographiát (ERCP). A CP diagnózisát leginkább az ERCP támogatja a csaknem 90%-os szenzitivitással, illetve specificitással, hisz pontosan kimutatja a vezetékrendszerek (epe, pancreas) kóros átalakulását, a tágulatokat, illetve a szűkületeket. E fontos vizsgálat esetében is számolnunk kell kb. 5%-ban kialakuló szövődéssel, az akut pancreatitisszel, illetve a már meglévő gyulladás súlyosbodásával. Mindezen kockázat ellenére az ERCP terápia lehetőségét is biztosíthat a tágult vezeték stentelése által.<sup>8</sup> Azon esetekben, ahol az anatómiai eltérések, illetve változások kizárják az ERCP alkalmazását, jó szolgáltatást tesz a „minden egyben” („all in one”) mágnesesrezonancia-cholangio-pancreatographia (MRCP), mely a tomographiát kombinálja a vezeték ábrázolásával, és tájékoztatást ad az érképletek viszonyáról is.<sup>9</sup> A középsúlyos, illetve a súlyos CP diagnózisában az endosonographia is segítségünkre lehet. A vizsgálat folyamán végrehajtott finomtü-aspiráció a diagnózist pontosíthatja, illetve segít a CP és a malignus elváltozás differenciáldiagnózisában. A CP és a malignus elváltozás elkülönítése alapvető igényként jelentkezik az esetek egy részében, és ebben segítséget adhat az FDG-pozitronemissziós tomográfia (FDG-PET), minthogy a szenzitivitása 91%, a specificitása pedig 87%. A FDG-PET ily módon egy igen fontos diagnosztikus eszköz a CP esetében kialakult tumoros elváltozás felderítéséhez.<sup>10</sup> A daganatos elváltozás gyanúja esetén természetesen segítségünkre lehet a CA 19-9 tumormarker meghatározása is, annak ellenére, hogy e módszer érzékenysége csak kb. 70%. Perdöntőnek kell azonban tekintenünk az intraoperatív hisztológiai vizsgálatot, mely

igazolhatja a malignus átalakulást, és indokolja a radikális resectió mûtétet.

A CP hatásos gyógyításához elengedhetetlen a károsodott funkció (exokrin, endokrin) pontos felmérése, hisz az így kapott eredmény alapján lehet eldönteni, hogy szükséges-e enzimszubsztitúció, illetve antidiabetikum alkalmazása. Az endokrin funkciót per os cukorterheléssel mérhetjük fel, ugyanakkor az exokrin insufficiencia kiderítéséhez a secretin-cerulein stimulációs tesztet használhatjuk. A kevésbé invazív módszer, mint a székletelasztáz-, lipáz- vagy kimotripszinszint-meghatározás is célravezető lehet, abban az esetben, ha a CP klinikai tüneti már előtérben állnak.<sup>11</sup>

## Terápia

Míg a CP következtében jelentkező exokrin és endokrin insufficienciát gyógyszeresen is kézben tudjuk tartani, addig a csillapítatlan fájdalom, illetve a pancreasfejen kialakult gyulladásos terime okozta szövõdmények (a duodenum-, a vezetékrendszerek obstructiója, pseudocysta) gyógyítása csak sebészi úton történhet. A sebészi beavatkozás fő indikációja azonban elsõsorban a gyógyszeres kezelésre nem reagáló fájdalom, mely az esetek egy részében akkor is fennáll, ha a mirigyállomány már csaknem teljesen elpusztult.<sup>12</sup>

Szemben a sebészi terápiával, az elmúlt évtizedben széles körben elterjedt az endoscopos terápia, mely dekompressziós módszer magában foglalja a papillotomiát, esetleges kõeltávolítást, szûkülettágítást és végül a tágult vezeték stentelését. A beavatkozás után a beteg panaszai mérséklõdnek, illetve megszûnnek. Azonban a hosszú távú sikerességnek és hatásosságának bizonyítása elengedhetetlen. Az utóbbi években két randomizált kontrollvizsgálat történt annak eldöntésére, vajon a sebészi beavatkozás vagy az endoscopos terápia sikeresebb a hosszabb távú utánkövetés folyamán (1. táblázat). Dite és munkatársai a sebészi terápiát (resectio, drainage-mûtét) hasonlították össze randomizálva, az endoscopos terápiával (sphincterotomia, stent, illetve kõextractio) egy-, illetve 5 éves utánkövetéskor. Egy év után gyakorlatilag hasonló volt a fájdalommentesség mindkét csoportban (97% – sebészi terápia vs. 92% – endoscopos terápia). Öt év elteltével azonban a fájdalommentesség, illetve a testsúlygyara-

podás 34%, illetve 47% volt a sebészi csoportban, addig az endoscopos terápiával gyógyított betegeknél ez az arány 15%, illetve 29% volt, mely szignifikáns különbséget jelent ( $P = 0,002$ ).<sup>13</sup> Hasonló eredménnyel zárult Cahen és munkatársai vizsgálata, mely igazolta hogy míg 2 év után a fájdalommentesség az endoscopos terápiát követõen csak 32% volt, addig a sebészi beavatkozás (drainage-mûtét) 75%-os fájdalommentességet biztosított ( $P = 0,007$ ). Az endoscopos terápiával gyógyított betegek esetében emellett még ismételt beavatkozásokra is sort kellett keríteni ( $P = 0,003$ ). A fenti eredmények egyértelmûvé teszik, hogy a CP gyógyításában a sebészi terápia az elsõdleges, és szignifikánsan hatásosabb az endoscopos beavatkozásnál.<sup>14</sup>

## Sebészi kezelés

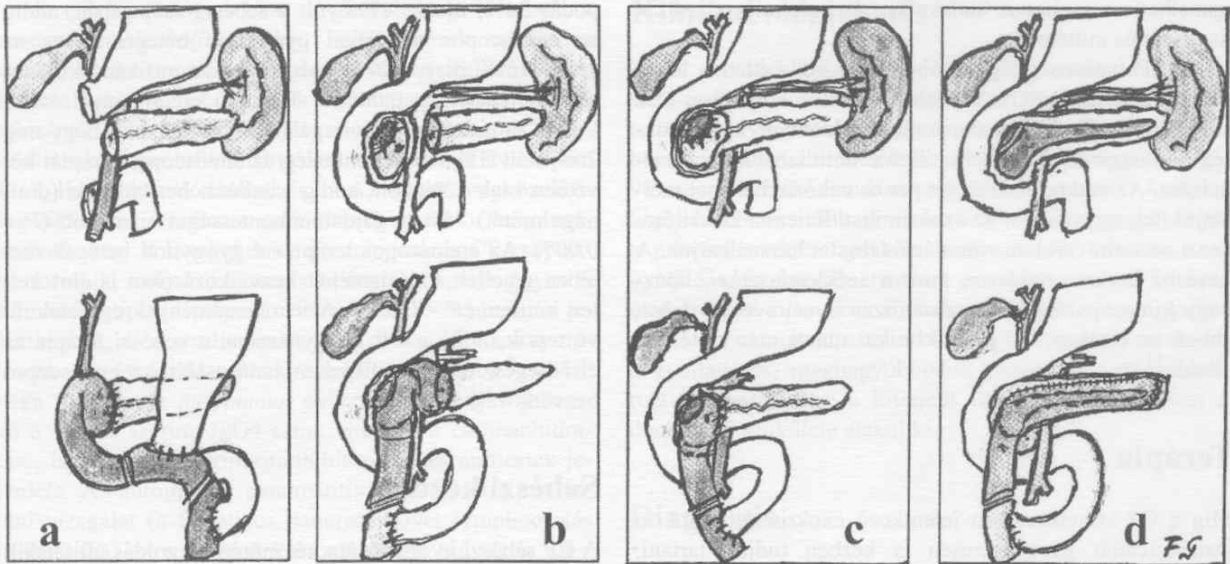
A CP sebészi gyógyítására két mûtéti megoldás áll rendelkezésre, úgymint a tágult hasnyálmirigy-vezeték esetében a drainage-mûtét, mely megvédi a pancreas állományát, és egyben minimális funkciócsökkenéssel jár, és a resectió mûtétek, melyek a jelentõsen megnagyobbodott pancreasfej, annak szövõdményei, illetve a rosszindulatú elfajulás gyanúja esetében indokoltak.

### Drainage-mûtétek

Drainage-mûtét indokolt, amikor az ERCP vagy MRCP tágult Wirsung-vezeték igazol (<7 mm) anélkül, hogy a pancreasfej megnagyobbodása állna fenn. A mûtét után a betegek fájdalma csaknem teljesen megszûnik. A drainage-mûtétet 1960-ban Partington-Rochelle dolgozta ki, melynek lényege a longitudinális Wirsungo-jejunostomia Roux-Y jejunumkacs segítségével. E mûtéti technika biztonságos, igen alacsony morbiditással és mortalitással végrehajtható, ugyanakkor úgy az endokrin, mint az exokrin funkciót megõvja.<sup>15</sup> Választott esetekben a tág Wirsung-vezeték gyomorral történõ anastomizálása (Wirsungo-gastrostomia) is kivitelezhető, mely mûtéti megoldás hasonlóan jó eredményt biztosíthat. Abban az esetben, amikor a CP talaján a tág Wirsung-vezeték mellett pseudocysta is kialakul, a fenti mûtétek, vagyis cysto-Wirsungo-jejunostomia, avagy cysto-Wirsungo-gastrostomia is sikeresen kivitelezhető.

1. táblázat. Randomizált kontrollvizsgálat endoscopos vs. sebészi terápia esetében

	Beavatkozás	n	Fájdalommentesség	Megállapítás
Dite <sup>13</sup>	endoscopia	36	egy év után 92%	5 év után a teljes fájdalommentesség 14% vs. 37% ( $P = 0,002$ )
	mûtét	36	egy év után 97%	
Cahen <sup>14</sup>	endoscopia	19	32%	2 év után a teljes fájdalommentesség 16% vs. 40%; több endoscopos beavatkozás
	mûtét	20	75%	



1. ábra. A CP sebészi kezelése resectiós műtékekkel. a) PPPD – pylorusmegtartásos pancreasfej-resectio (Travasso–Longmire-módosítás); b) DPPHR – duodenummegtartásos pancreasfej-resectio (Beger-resectio); c) DOPPHR – duodenum- és szervmegtartó pancreasfej-resectio (Büchler–Farkas-módosítás); d) LPJ-LPHR – longitudinális pancreatico-jejunostomia és limitált pancreasfej-resectio (Frey-műtét)

## Resectiós műtétek

A krónikus pancreatitis a betegek kb. 30%-ában a pancreasfejre lokalizálódó gyulladásos tumort hoz létre, mely a vezetékrendszerek obstructióját (epeút, hasnyálmirigy-vezeték), a duodenum kompresszióját idézi elő, kifejezett fájdalom-szindrómával és jelentős testsúlycsökkenéssel párosulva. Mindezen tünetek, illetve elváltozások indokoltá teszik a sebészi terápiát, hisz csak a pancreasfej-resectio távolíthatja el a krónikus gyulladásos gócot, mely „pacemaker”-nek is tekinthető a gyulladás progresszióban. A sebészi beavatkozás alapvető célja tehát a gyulladásos góc eltávolítása. Évtizedekkel ezelőtt a standard resectiós műtét a klasszikus pancreatico-duodenectomia (PD – Whipple-műtét) volt, mely magába foglalta a pancreasfejet, a duodenumot, illetve a gyomor részleges resectióját. A későbbiekben a műtét módosítása került előtérbe, a pylorusmegtartásos pancreasfej-resectio (PPPD – Traverso–Longmire-módosítás), a pylorus és a kezdeti duodenumszakasz megővásával (1a. ábra). Mindkét resectiós műtét kb. 85–90%-ban biztosítja a fájdalommentességet, azonban a hosszabb távú utánkövetés alatt a betegek életminőségét alapvetően rontotta az előtérbe kerülő kóros emésztési funkció (dumping szindróma, fekélyképződés, diarrhoea, dyspepsiás panaszok stb.) és az esetek 20–48%-ban kialakuló inzulindependens diabetes mellitus (IDDM).<sup>16,17</sup>

A súlyos késői szövődmények kivédésére Beger egy új resectiós műtétet dolgozott ki, a duodenummegtartásos pancreasfej-resectiót (DPPHR) (1b. ábra), mely jelentősen csökkentette az IDDM kifejlődését és a dyspepsiás panaszok kialakulását.<sup>18</sup> Hasonló eredményt biztosított a Frey

által kidolgozott műtét, mely esetben a tág Wirsung-vezeték drainage-át a pancreasfej limitált resectiója egészítette ki (LPJ-LPHR) (1d. ábra).<sup>19</sup> Minthogy a CP egy benignus, de az idő előrehaladtával egy progrediáló állapot, maga után vonva a parenchyma pusztulását, a modern szervmegtartó koncepciót figyelembe véve a DPPHR módosítására került sor, a duodenum- és szervmegtartó pancreasfej-resectióra (DOPPHR – Büchler–Farkas-módosítás), mely esetben a pancreasfej részleges resectiója anélkül történik, hogy a pancreast a v. mesenteric superior/v. portae felett átvágnánk.<sup>20,21</sup> (1c. ábra).

A pancreas distalis felére vagy a farki részre lokalizálódó krónikus gyulladás esetében a lép megkímélésével végrehajtott resectio a választandó műtét, illetve a laparoscopos technikával megvalósuló distalis resectio.

## Randomizált kontrollvizsgálatok és meta-analízis

Az elmúlt 15 évben számos, a gyakorlat számára fontos randomizált kontrollvizsgálat történt, összehasonlítva a különböző pancreasfej-resectiós műtéteket (2. táblázat). Klempa és munkatársai a DPPHR-t a PD-val hasonlították össze: a műtét utáni fájdalommentesség egyforma volt, azonban 3,5–5 éves periódus alatt a DPPHR 70%-os, míg a PD már csak 40%-os fájdalommentességet biztosított, ugyanakkor az életminőség a DPPHR után szignifikánsan jobbnak bizonyult.<sup>22</sup> Hasonló eredményről számolt be Büchler és munkatársai közleménye, mely szerint a DPPHR hatásosabban javítja a hasnyálmirigy-funkciót, és biztosítja a fájdalommentességet, mint a PPPD.<sup>23</sup> Izbicki

2. táblázat. Pancreasfej-resectiók randomizált kontrollvizsgálatai

	Műtét	n	Eredmények
Klempa <sup>22</sup>	PD	21	morbiditás, mortalitás hasonló, DPPHR
	DPPHR	22	után a fájdalommentesség jelentősebb
Büchler <sup>23</sup>	PPPD	20	DPPHR után morbiditás kisebb, jobb
	DPPHR	20	endokrin funkció, fájdalommentesség
Izbicki <sup>25</sup>	LPJ-LPHR	36	mindkét műtét hatásos, a fájdalommentesség, életminőség hasonló
	DPPHR	38	
Izbicki <sup>16</sup>	PPPD	30	fájdalommentesség hasonló, PPPD után
	LPJ-LPHR	31	morbiditás 53%, életminőség rosszabb
Farkas <sup>26</sup>	PPPD	20	fájdalommentesség hasonló, életminőség,
	DOPPHR	20	exocrin funkció DOPPHR után jobb
Köninger <sup>27</sup>	DPPHR	32	fájdalommentesség, életminőség hasonló
	DOPPHR	33	

*Magyarázat:* PD: pancreatico-duodenectomia; PPPD: pylorusmegtartásos pancreasfej-resectio; DPPHR: duodenummegtartásos pancreasfej-resectio; DOPPHR: duodenum- és szervmegtartó pancreasfej-resectio; LPJ-LPHR: longitudinális pancreatico-jejunostomia és limitált pancreasfej-resectio

és munkatársai két randomizált klinikai vizsgálatot végeztek, melynél a pancreasfunkció és az életminőség változását vizsgálták LPJ-LPHR, PPPD és DPPHR után: a fájdalommentesség 2 év után egyforma volt, de az életminőség javulása LPJ-LPHR után szignifikánsan jobbnak bizonyult, mint a PPPD, illetve a DPPHR beavatkozásokat követően.<sup>24,25</sup>

A közelmúltban megjelent két randomizált kontrollvizsgálat, a DOPPHR-t hasonlították össze a PPPD-val, illetve DPPHR-val. Farkas és munkatársai igazolták, hogy a fájdalommentesség csaknem hasonló a DOPPHR, illetve PPPD műtétek után, ugyanakkor a műtét időtartama, a morbiditás, a kórházi ápolási idő szignifikánsan alacsonyabb volt, illetve egy év elteltével az életminőség szignifikánsan javult a DOPPHR műtétet követően.<sup>26</sup> Köninger és munkatársai randomizált vizsgálatukban a DPPHR-t és a DOPPHR-t hasonlították össze, és az eredményeket 2 év után összegezték. A műteti idő, a kórházi kezelés, a morbiditás szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a DOPPHR esetében, ugyanakkor 2 év elteltével az életminőség mindkét beavatkozást követően javult.<sup>27</sup>

A hosszú távú utánkövetésről beszámoló prospektív vizsgálatok eredményei közel azonosak voltak a randomizált kontrollvizsgálatok eredményeivel. Hét- és 14 éves utánkövetés igazolta, hogy a fájdalommentesség hasonló volt PPPD és DPPHR után, de DPPHR-t követően az endokrin insufficiencia alacsonyabb szinten jelentkezett, jobb életminőséggel karöltve.<sup>28</sup> A 160 beteg DOPPHR utáni 10 éves nyomon követése (átlag 5,3 év) tartós fájdalommentességet (89%), jelentős testsúlynövekedést, közel állandó endokrin státust és az életminőség szignifikáns javulását igazolta.<sup>29</sup>

A közelmúltban Diener és munkatársai közölték az első metaanalízist, mely négy randomizált kontrollvizsgálatot ölelt fel,<sup>16,22,23,26</sup> kvantitatíve összehasonlítva a PD, a PPPD, a DPPHR és a DOPPHR műtétek eredményeit. A fájdalommentesség vonatkozásában egyik resectio sem mutatott szignifikáns különbséget, ugyanakkor szignifikáns eltérés mutatkozott az életminőség (súlyozott átlagos különbség [WMD] = 25,07,  $P = 0,001$ ), a korai és késői pancreasfunkció (relatív kockázat [RR] = 0,20,  $P = 0,01$ ) és a rehabilitáció (RR = 1,36,  $P = 0,01$ ) vonatkozásában a szervmegtartó műtétek javára.<sup>30</sup>

## Következtetések

A randomizált kontrollvizsgálatok, illetve a metaanalízis megerősítették, hogy a DPPHR és PPPD műtétek egyaránt hatásosak a fájdalommentesség és az összsmortalitás vonatkozásában. A jelen vizsgálatok azonban a DOPPHR elsőlegességét támasztják alá a CP szövődményeinek sebészi gyógyítására a peri- és posztoperatív paraméterek és az életminőség javulása alapján. A jövőben azonban további multicentrikus randomizált kontrollvizsgálatok erősíthetik meg e műtéttípus elsőbbségét a CP gyógyításában.

## Irodalomjegyzék

- <sup>1</sup> Pedersen NT, Worning H: Chronic pancreatitis. Scand J Gastroenterol Suppl 1996; 216: 52–8
- <sup>2</sup> Apte MV, Pirola RC, Wilson JS: Molecular mechanisms of alcoholic pancreatitis. Dig Dis 2005; 23: 232–40

- <sup>3</sup> Apte MV, Wilson IS: Mechanisms of pancreatic fibrosis. *Dig Dis* 2004; 22: 293–9
- <sup>4</sup> Lankisch PG: Chronic pancreatitis. *Cur Opin Gastroenterol* 2007; 23: 502–7
- <sup>5</sup> Ketikoglou I, Moulakakis A: Autoimmune pancreatitis. *Dig Liver Dis* 2005; 37: 211–5
- <sup>6</sup> Lankisch PG: Natural course of chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2001; 1: 3–14
- <sup>7</sup> Ceyhan GO, Michalski CW, Demir IE, Müller MW, Friess H: Pancreatic pain. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 31–44
- <sup>8</sup> Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, Minoli G, Crosta C, Comin U, Fertitta A, Prada A, Passoni GR, Testoni PA: Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(2): 417–23
- <sup>9</sup> Calvo MM, Bujanda L, Calderon A, Heras I, Cabriada JL, Bernal A, Orive V, Astigarraga E: Comparison between magnetic resonance cholangiopancreatography and ERCP for evaluation of the pancreatic duct. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(2): 347–53
- <sup>10</sup> Van Kouwen MC, Jansen JB, van Goor H, de Castro S, Oyen WJ, Drenth JP: FDG–PET is able to detect pancreatic carcinoma in chronic pancreatitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32(4): 399–404
- <sup>11</sup> Lankisch PG, Schmidt I, König H, Lehnick D, Knollmann R, Löhr M, Liebe S: Faecal elastase 1: not helpful in diagnosing chronic pancreatitis associated with mild to moderate exocrine pancreatic insufficiency. *Gut* 1998; 42: 551–4
- <sup>12</sup> Lankisch PG, Seidensticker F, Lohr-Happe A, Otto I, Creutzfeldt W: The course of pain is the same in alcohol and nonalcohol-induced chronic pancreatitis. *Pancreas* 1995; 10: 338–41
- <sup>13</sup> Dite P, Ruziccka M, Zboril V, Novotny I: A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35: 553–8
- <sup>14</sup> Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, Rauws EAJ, Boermeester MA, Busch OR, Stoker J, Lameris JS, Dijgraaf MGW, Huibregtse K, Bruno MJ: Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356: 676–84
- <sup>15</sup> Adams DR, Ford MC, Anderson MC: Outcome after lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1994; 219: 481–7; discussion 487–9
- <sup>16</sup> Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE: Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 1998; 228: 771–9
- <sup>17</sup> Sakorafas GH, Farnell MB, Nagorney DM, Sarr MG, Rowland CM: Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis. Long-term result in 105 patients. *Arch Surg* 2000; 135: 517–24
- <sup>18</sup> Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, Büchler M, Limmer J.: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery* 1985; 97: 467–73
- <sup>19</sup> Frey CF, Smith GJ: Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas* 1987; 2: 701–7
- <sup>20</sup> Gloor B, Friess H, Uhl W, Büchler MW: A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. *Dig Surg* 2001; 18: 21–5
- <sup>21</sup> Farkas G, Leindler L, Daróczy M, Farkas G Jr.: New duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol* 2001; 39: 397
- <sup>22</sup> Klempa I, Spatny M, Menzel J, Baca I, Nustede R, Stockmann F, Arnold W: Pancreatic function and quality of life after resection of the head of pancreas in chronic pancreatitis: A prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation. *Chirurg* 1995; 66: 350–9
- <sup>23</sup> Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG: Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995; 169: 65–9
- <sup>24</sup> Strate T, Bachmann K, Busch P, Mann O, Schneider C, Bruhn JP, Yekebas E, Kuechler T, Bloechle C, Izbicki JR: Resection vs. drainage in treatment of chronic pancreatitis: long-term results of a randomized trial. *Gastroenterology* 2008; 135: 1406–11
- <sup>25</sup> Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoeller KF, Soehendra N, Broelsch CE: Drainage versus resection in surgical therapy of chronic pancreatitis of the head of the pancreas. *Chirurg* 1997; 68: 369–77
- <sup>26</sup> Farkas G, Leindler L, Daróczy M, Farkas G Jr.: Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391: 338–42
- <sup>27</sup> Köninger J, Sellar CM, Sauerlan S, Wente MN, Reidel MA, Müller MW, Friess H, Büchler MW: Duodenum-preserving pancreatic head resection – a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764). *Surgery*; 2008; 143: 490–8
- <sup>28</sup> Müller MV, Friess H, Martin DJ, Hinz U, Dahmen R, Büchler MW: Long-term follow-up of a randomized clinical trial comparing Beger with pylorus preserving Whipple procedure for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2008; 95: 350–6
- <sup>29</sup> Farkas G, Leindler L, Daróczy M, Farkas G Jr.: Ten-year experience with duodenum and organ-preserving pancreatic head resection (Büchler–Farkas modification) in the surgical treatment of chronic pancreatitis. *Pancreas* 2010; 39: 1082–7
- <sup>30</sup> Diener MK, Rahbari NN, Fischer L, Antes G, Büchler MW, Seiler CM: Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systemic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2008; 247: 950–61