

Leitlinien zur Therapie der chronischen Pankreatitis

Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

Halle, 21.–23. November 1996

MÖSSNER, J., KEIM, V., NIEDERAU, C., BÜCHLER, M., SINGER, M. V., LANKISCH, P. G., und GÖKE, B.

Anlässlich der Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten im November 1996 in Halle/Saale befaßten sich fünf Arbeitsgruppen mit unterschiedlichen Aspekten zur Therapie der chronischen Pankreatitis. Ziel war die Erarbeitung einheitlicher Empfehlungen zur Therapie des akuten Schubes der chronischen Pankreatitis, zur Indikation interventionell endoskopischer und chirurgischer Verfahren, zur Schmerztherapie, zur Therapie der exokrinen Insuffizienz und Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe. Die Empfehlungen basieren auf eigenen Erfahrungen der teilnehmenden Experten und den Berichten aus der Literatur. Parallel tagten die Gruppen, die die Leitlinien zur Therapie des Morbus Crohn (1) und der Behandlung der chronischen Virushepatitis B/D sowie der akuten und chronischen Virushepatitis C erarbeiteten (2). Bezüglich der Verfahrensweise der Konferenz darf auf die veröffentlichten Leitlinien verwiesen werden (1, 2). Konsens war definiert als Übereinstimmung von mindestens 80% des Plenums, eine Mehrheitsmeinung basierte auf mindestens 60%. Im Gegensatz zu den Empfehlungen zur Therapie des Morbus Crohn und der chronischen Virushepatitis können sich die folgenden Empfehlungen nur wenig nach den Kriterien der »evidence based medicine« richten. Zur Therapie der chronischen Pankreatitis liegen überraschenderweise im internationalen Schrifttum nur wenige prospektive kontrollierte doppelblinde Therapievergleichsstudien vor! Die Empfehlungen basieren daher überwiegend auf der Meinung der Experten aufgrund eigener klinischer Erfahrung sowie auf den Ergebnissen unkontrollierter Studien.

1. THERAPIE DES AKUTEN SCHUBES EINER CHRONISCHEN PANKREATITIS

Konsens

Beim akuten Schub einer chronischen Pankreatitis bestehen, verglichen mit einer akuten Pankreatitis

Anschrift für die Verfasser: Prof. Dr. med. J. Mössner, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Philipp-Rosenthal-Straße 27, Universität Leipzig, D-04103 Leipzig

anderer Genese, keine Unterschiede in der Therapieplanung. Für die Behandlungsstrategie ist die Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung grundlegend.

Erläuterung: Beurteilung des Schweregrades

Klinische Symptome (3, 4), Computertomographie mit Kontrastmittelgabe (5, 6) und CRP (7, 8) sind zur Beurteilung des Schweregrades geeignet. Bei der Beurteilung des Schweregrades ist zu beachten, daß der Wert auch bei schwerem Verlauf in den ersten ein bis zwei Tagen nicht deutlich erhöht sein muß (7, 8). Die Indikation und die Häufigkeit des Einsatzes der Computertomographie werden vom klinischen Verlauf abhängig gemacht. Ein CT ist bei leichtem Verlauf nicht indiziert (CRP < 100 mg/l; keine extrapankreatischen Komplikationen; sonographisch keine Nekrosestraßen).

Andere Prognoseparameter, wie z. B. alpha₁-Antitrypsin, Trypsinogen Activation Peptide (TAP), alpha₂-Makroglobulin und PMN-Elastase werden bisher nur von wenigen Zentren als Parameter eingesetzt. Klinische Score-Systeme (Ranson, APACHE II, Glasgow) werden außerhalb von Zentren und Intensivstationen nur wenig verwendet. Die für die Score-Systeme benutzten Befunde sollten aber für die klinische Beurteilung auf jeden Fall herangezogen werden, auch wenn kein formales klinisches Score-System benutzt wird (Organversagen, Entzündungszeichen, Schockzeichen, etc.).

1.1 BASISTHERAPIE

Konsens

Die konservative Basistherapie des akuten Schubes einer chronischen Pankreatitis ist der Therapie der akuten Pankreatitis sehr ähnlich und beinhaltet (4, 9–11):

- Orale Nahrungskarenz
- Schmerztherapie
- parenterale Ernährung bei längerer Notwendigkeit einer oralen Nahrungskarenz
- eventuell intensive Überwachung
- Behandlung von Komplikationen

Erläuterung

Der Hauptunterschied zwischen dem Schub einer chronischen und einer akuten Pankreatitis ist darin zu sehen, daß die ERCP-Indikation bei akuter Pankreatitis mit Verdacht auf Gallengangsstein großzügiger gestellt werden sollte als beim Schub einer (oft alkoholischen) chronischen Pankreatitis (10, 11).

Die Gabe von Antibiotika, Magensonde, magensäuresupprimierenden Medikamenten und Somastostatin gehören nicht zur Basistherapie (9–11). Proteaseinhibitoren haben keinen Stellenwert in der Therapie des akuten Schubes einer chronischen Pankreatitis (11).

1.2 Behandlung bei schwerem Verlauf

Konsens

Die Behandlung sollte bei schwerem Verlauf mit Nekrosen und Organversagen auf der Intensivstation interdisziplinär (d. h. durch Internisten-Gastroenterologen/Abdominal-Chirurgen) erfolgen (9–11). Die Therapie der Pankreatitis ist primär konservativ (9–11). Als Operationsindikationen gelten die infizierte Nekrose und der Abszeß, der durch eine interventionelle Therapie nicht erfolgreich behandelt werden konnte (4, 9, 11, 12). Therapierefraktärer Verlauf mit progredientem Organversagen und lokale Komplikationen können seltene OP-Indikationen sein.

Der Beginn des Kostaufbaus sollte sich am Rückgang der Beschwerden orientieren (12). Eine Normalisierung der Serumenzyme ist hierfür keine Voraussetzung. Der Kostaufbau wird bei rückläufiger Klinik stufenweise zunächst mit Zwieback und Tee begonnen, dann mit fettreduzierter Diät fortgeführt. Weitergehende Vorschriften beim Kostaufbau werden nicht empfohlen.

Erläuterung

Keine der Empfehlungen ist durch kontrollierte Studien belegt, sondern basiert auf »conventional based medicine«.

**2. CHIRURGISCHE THERAPIE,
INTERVENTIONELLE
ENDOSKOPISCHE THERAPIE,
EXTRAKORPORALE
STOSSWELLENLITHOTRIPSIE**

Konsens

Bei der chronischen Pankreatitis kann die Indikation zur interventionellen endoskopischen Therapie gegeben sein (14–18).

2.1 Stenting von Pankreasgangstenosen

Konsens

Indikation für die passagere Platzierung eines Pankreasgangstents und/oder Dilatation kann eine symptomatische Obstruktion (Schmerz, Gangerweiterung proximal der Stenose mit oder ohne Aszites bzw. Pleurerguß) sein. Pankreasstents sollten bevorzugt bei isolierten, papillennahen Stenosen eingesetzt werden. Beim Pankreasgangstenting werden ausschließlich Kunststoffprothesen verwendet (22–24).

Erläuterung

Es fehlen kontrollierte Daten zur Beurteilung der Indikation der Stentplatzierung und des Einflusses auf den Verlauf der chronischen Pankreatitis.

Kein Konsens

Kein Konsens wurde zur Indikation und Häufigkeit des Pankreasgangprothesenwechsels erzielt. Hierzu liegen ebenfalls keine Daten vor. Zumeist wird jedoch ein Wechsel nach bestimmten Intervallen durchgeführt (z. B. nach drei Monaten).

Konsens

Patienten mit langdauerndem, chronischem Schmerzverlauf sind eher Kandidaten für chirurgische Maßnahmen (laterale Gangdrainage, Resektion). Ein Therapiewechsel bzw. eine chirurgische Option sollte spätestens nach einem Jahr erfolgloser konservativer und/oder interventioneller Therapie erwogen werden.

2.2 Pankreasgangsteine

Konsens

Eine Indikation zur interventionellen Endoskopie bei Pankreasgangsteinen wird dann gesehen, wenn Pankreassteine für eine Obstruktion verantwortlich erscheinen. Die Therapie besteht in einer endoskopischen Steinextraktion nach Papillotomie, die in der Regel mit einer ESWL (extrakorporale Stoßwellenlithotripsie) kombiniert werden muß (25–28). Beim schmerzfreien Patienten sollte allerdings keine interventionelle Therapie erfolgen. Technische Therapieversager der Endoskopie sind Kandidaten für chirurgische Maßnahmen.

Erläuterung

Kontrollierte Langzeitstudien zu diesem Vorgehen, ob zum Beispiel durch Entfernen von Gangkonkrementen der Langzeitverlauf der chronischen Pankreatitis günstig beeinflusst wird, fehlen.

2.3 Pankreaspseudozysten

Konsens

Die Symptomatik (z. B. Schmerzen, Kompression, Blutung, Infektion) ist das entscheidende Kriterium zur Intervention (interventionelle Therapie, chirurgische Therapie). Die Zystengröße allein ist nicht entscheidend (29).

Erläuterung

Symptomatische Pankreaspseudozysten können perkutan drainiert werden. In der Regel ist eine innere Drainage (operative oder endoskopische Therapie) der perkutanen vorzuziehen. Vor endoskopischer Zystendrainage muß ein bildgebendes Verfahren (CT, Endosonographie) zur Klärung der Fragen bezüglich Zystenabstand zum Hohlorgan und Gefäße in der Zystenwand erfolgen. Kontrollierte Langzeitdaten hierzu fehlen jedoch beziehungsweise sind unbefriedigend.

2.4 Stenting von Gallenwegsstenosen

Konsens

Die Prothesenimplantation bei Gallenwegsstenosen infolge chronischer Pankreatitis erscheint sinnvoll. Vor allem Gallenwegsstenosen mit Cholestase können vorübergehend mit Stents versorgt werden. Es werden derzeit ausschließlich Kunststoffprothesen verwendet. Standard in der Langzeitbehandlung sind chirurgische Eingriffe (Pankreaskopfresektion, in Ausnahmefällen biliodigestive Anastomose).

Kein Konsens

Zum Zeitpunkt des Wechsels von Gallenwegsplastikprothesen und der Stentweite (> 10 F?) besteht keine Einigkeit. Kontrollierte Langzeitergebnisse hierzu liegen nicht vor (18–21).

2.5 Chirurgische Therapie

Konsens

Komplikationen (z. B. Gallenwegsstenose, Duodenalstenose, Versagen endoskopischer Therapie) können eine Indikation zur operativen Therapie darstellen (16, 30–33). Auch bei begründetem Karzinomverdacht und gegebener Resektabilität ist eine Operation indiziert.

Die Methode der Wahl ist eine duodenumerhaltende Resektion nach *Beger*. In Einzelfällen ist die pyloruserhaltende Duodenopancreatektomie erforderlich, die gegenüber der klassischen Kausch-Whipple-Resektion wesentliche Vorteile zeigt.

Erläuterung

Die Vorteile der duodenumerhaltenden Pankreaskopfresektion im Vergleich zur Resektion nach *Kausch-Whipple* bezüglich des Glukosestoffwechsels und Parameter der Digestion und Resorption sind durch eine kontrollierte Studie belegt (33). Es werden vergleichende Studien zwischen chirurgischen und endoskopischen Interventionen empfohlen (z. B. bei Gallengangsstenosen oder Zystojejunostomie versus endoskopische Zystendrainage).

3. SCHMERZTHERAPIE

Konsens

Vor Beginn der Therapie müssen die Ursachen der Schmerzen bei Patienten mit chronischer Pankreatitis geklärt werden, um eine kausale Therapie zu ermöglichen. Es sollten folgende Schmerzursachen abgeklärt werden:

- Akuter Schub der chronischen Pankreatitis
- Chronische Schmerzen ohne Hinweis auf akuten Schub
- Komplikationen der chronischen Pankreatitis
- Begleiterkrankungen der chronischen Pankreatitis

3.1 Akuter Schub der chronischen Pankreatitis

Konsens

Die in der Tabelle genannten Analgetika können prinzipiell eingesetzt werden. Zur Primärbehandlung der Schmerzen des akuten Schubes wird zunächst die Dauerinfusion von Procain (Höchstdosierung 2 g/24 h) empfohlen.

Erläuterung

Vergleichsstudien von Procaininfusion versus Opiate liegen nicht vor! Generell wird eine individuell angepaßte Monotherapie angestrebt, bei nicht ausreichender Wirkung kann die Kombinationstherapie sinnvoll sein. Auf entsprechende Dosisreduktion der in der Tabelle angegebenen Medikamente und Höchstdosen bei fortgesetztem Alkoholkonsum muß geachtet werden. Es können peripher wirksame mit zentral wirksamen Schmerzmitteln (z. B. Metamizol + Tramadol) kombiniert werden. Eine Kombination zweier stark wirksamer Opiode (z. B. Morphin mit partiell morphinantagonistischen Substanzen) eignet sich nicht. Die Gabe von Bupivacain (0,125–0,5%) über einen Periduralkatheter bietet sich als Alternative bei Therapieversagern an. Enzympräparate eignen sich im akuten Schub nicht zur Schmerztherapie.

3.2 Chronische Schmerzen

Konsens

Die nachfolgende Therapieempfehlung geht im wesentlichen auf eine Empfehlung der WHO und der

Deutschen Schmerzliga zurück (44). Ihre besondere Wirksamkeit bei chronischer Pankreatitis wurde bisher nicht validiert, dennoch wird sie in den meisten Zentren eingesetzt (Literatur zur Schmerztherapie bei chronischer Pankreatitis 36–43).

Erläuterung

- Stufe 1: Allgemeinmaßnahmen:
Ausschaltung der Noxe, spezielle Therapie bei Alkoholkranken, Diätempfehlungen (kleine Mahlzeiten)
- Stufe 2 a: Peripher wirkendes Analgetikum

Medikamentenapplikation sollte der Einnahme bei Bedarf vorgezogen werden. An eine Medikamentenabhängigkeit sollte immer gedacht werden. Die Potenzierung von Nebenwirkungen der obengenannten Medikamente bei fortgesetztem Alkoholabusus und Begleiterkrankungen ist zu beachten. Diclofenac kann als peripher wirksames Analgetikum der Stufe 2 a kurzfristig gegeben werden, eignet sich jedoch wahrscheinlich nicht zur Dauertherapie aufgrund des erhöhten Risikos einer NSAR-bedingten Ulkuskomplikation. Die Gabe von Placebo ist in individuellen Fällen indiziert. Als Ultima ratio kann eine Zöliakusblockade mit Ethanol oder Steroiden durchgeführt werden; Erfahrungen hierzu bestehen allerdings nur vereinzelt. Die Wirksamkeit von Säureblockade oder Enzympräparaten zur Schmerztherapie ist nicht gesichert (34).

3.3 Schmerzen bei Komplikationen und Begleiterkrankungen

Konsens

Die Behandlung pankreatischer und extrapancreatischer Komplikationen (z. B. Pseudozysten, Kompression von Duodenum, Gallengang und Gefäßen, Pankreasgangstenosen bzw. -steine) bzw. von Begleiterkrankungen geht parallel mit der medikamentösen Therapie.

3.4 Schmerzdokumentation

Konsens

Die Schmerzdokumentation ist sinnvoll bzw. zwingend als wichtiges klinisches Monitoring für die Beurteilung des Krankheitsverlaufes insbesondere bei Patienten mit chronischen Schmerzen.

Erläuterung

Folgende Verfahren zur Schmerzdokumentation werden empfohlen:

- Visuelle Analogskala (VAS)
- Tagebuch mit Dokumentation des Analgetikaverbrauches, Diät, Aktivität und Schmerzen (abdominale Schmerzen 0–III; Übelkeit 0–III, Anzahl der Stühle)
- Fragebogen (37)

Generischer Name	Handelsname	Applikation	Tagesdosis	Maximale Dosis
Paracetamol	ben-u-ron	p. o.	3–4 x 500–1.000 mg	4.000 mg (6.000 mg)
Metamizol	Novalgin	p. o., i. v. Infusion	1–4 x 500–1.000 mg 1–4 x 1.000 mg 2 x 2.500 mg	4.000 mg (6.000 mg)
Paracetamol + Codein	Talvosilen	p. o.	3–4 x 1–2 Tbl.	12 Tbl.
Tramadol	Tramal	p. o. i. v.	8 x 50 mg 8 x 50 mg bzw. 4 x 100 mg	400 mg (600 mg)
Levopromazin	Neurocil	p. o.	3 x 5–10 mg	(300 mg)
Clomipramin	Anafranil	p. o.	1 x 25–75 mg	
Buprenorphin	Temgesic	p. o. i. v.	3–4 x 0,2–0,4 mg 3–4 x 0,3 mg	3–5 mg (15–25 Tbl.) 3–4 x 9 µg/kg KG
Pentazocin	Fortral	p. o.	6–8 x 50 mg 6–8 x 30 mg	360 mg
Procain-HCl	Novocain	i. v.	1–2 g	

Tab.: Schmerztherapie der chronischen Pankreatitis. – Dosierungen einzelner Präparate lt. Rote Liste bzw. WHO und Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Sozialordnung Baden-Württemberg

- Stufe 2 b: Peripher + schwach zentral wirkendes Analgetikum
- Stufe 2 c: Peripher wirkendes Analgetikum + Psychopharmakon
Stufe 2 a + Neuroleptikum
Stufe 2 a + Antidepressivum
- Stufe 3: wirksame Opioide, fakultativ ergänzt durch Stufe 2 a
- Stufe 4: Operation bei Gefahr der Opiatabhängigkeit oder Versagen der medikamentösen Therapie

Bei der Wahl des Schmerzmittels bzw. der Kombination mehrerer Präparate sollte bedacht werden, daß die Therapie wahrscheinlich über mehrere Wochen durchgeführt werden muß (35, 44). Die regelmäßige

4. THERAPIE DER EXOKRINEN PANKREASINSUFFIZIENZ

4.1 Indikation für den Einsatz von Pankreasenzymen

Konsens

Pankreasenzyme werden bei pankreatogener Steatorrhö (in der Regel > 15 g pro Tag) und Gewichtsverlust eingesetzt. Ein Gewichtsverlust ohne den Nachweis einer Steatorrhö stellt keine Indikation zur Enzymtherapie dar.

Erläuterung

Zum Nachweis einer pankreatogenen Steatorrhö ist die Stuhlfettbestimmung erforderlich (53, 58). Eine Stuhlvisite sollte durchgeführt werden, eine visuelle Beurteilung einer erhöhten Stuhlfettausscheidung gelingt aber nur bei einer schweren Steatorrhö (49). Bei nachgewiesener chronischer Pankreatitis mit anhaltenden abdominellen Schmerzen/Beschwerden kann probatorisch über einen Zeitraum bis zu acht Wochen eine Pankreasenzymsubstitution versucht werden – bei Nichterfolg sollte die Behandlung abgebrochen werden. Die Studienergebnisse zum Einsatz von Pankreasenzymen zur Schmerztherapie sind kontrovers (Literatur bei 34).

4.2 Auswahl der Enzympräparate

Konsens

Überwiegend werden Schweinepankreatinpräparate eingesetzt.

Erläuterung

Hierüber liegen die meisten Studien vor, und die Dosis-Wirkungs-Beziehung ist am besten bekannt. Die klinische Wirkung von Pflanzlipasepräparaten ist belegt, weitere Studien zu ihrer Wirkung sind jedoch erwünscht (54).

4.3 Galenik des Enzympräparates

Konsens

Da die Lipase des Schweinepankreatins durch Pro-teasen und Säure zerstört wird, ist es notwendig, bei erhaltener Magensäuresekretion das Pankreatin vor dem Einfluß der Magensäure zu schützen (48). Für die Wirkung eines Enzympräparates sind ferner seine Partikelgröße (ungehinderte Magenentleerung) und die Schnelligkeit der Enzymfreisetzung im Duodenum von Bedeutung (47, 52). Als günstigste Partikelgröße gilt ein Durchmesser von weniger als zwei Millimetern.

Die Enzymfreisetzung sollte innerhalb von 30 Minuten im Duodenum erfolgen.

Eine differenzierte Enzymsubstitution ist bei Patienten nach totaler bzw. partieller Magenresektion erforderlich. Für diese Patienten sollte ein nichtsäuregeschütztes Granulat gewählt werden. In einigen Fällen kann auch nach partieller Magenresektion noch eine Säurerestsekretion nachgewiesen werden. Diese Patienten sollten dann ein säuregeschütztes Granulat erhalten.

4.4 Kombination der Enzympräparate

Konsens

Pankreasenzympräparate sollten keine Gallensäuren enthalten und nicht mit ihnen kombiniert werden, da Gallensäuren eine pankreatogene Diarrhö noch verstärken können. Eine Ausnahme stellt die Behandlung einer Mukoviszidose mit gestörter Cholerese dar. Hier ist eine Kombination mit Gallensäuren sinnvoll. Eine Kombination der Enzympräparate mit Säureblockern ist nur in therapierefraktären Fällen erforderlich, d. h. bei Patienten, bei denen eine Steigerung der Lipasedosis bis auf 100.000 U Lipase/Hauptmahlzeit erfolglos blieb (50, 51). In dieser Situation ist die Wirkung von H₂-Blockern und Protonen-pumpenhemmer belegt, vergleichende Studien fehlen.

4.5 Notwendige Tagesdosis

Konsens

Die Dosierung eines Pankreasenzympräparates ist individuell. Als Anfangsdosis sind 25.000 bis 50.000 U Lipase/Hauptmahlzeit sinnvoll.

Eine Überprüfung der Medikamenteneinnahme des Patienten ist durch eine Chymotrypsinmessung im Stuhl möglich. Die Dosierung von Pankreasenzympräparaten bei Zwischenmahlzeiten richtet sich nach deren Umfang.

4.6 Zusatztherapie

4.6.1 Diät

Konsens

Eine Pankreasdiät gibt es nicht. Alkoholabstinenz sowie die Einnahme kleiner häufiger Mahlzeiten sind sinnvoll. Eine Fettrestriktion sollte nicht erfolgen, wenn die exokrine Pankreasinsuffizienz durch Enzymgabe weitgehend kompensiert ist. Die Wirkung einer zusätzlichen MCT-(medium-chain-triglycerides)Kost ist nicht gesichert (45).

4.6.2 Vitamintherapie

Konsens

Bei nachgewiesener schwerer exokriner Insuffizienz liegt häufig ein Mangel an fettlöslichen Vitaminen

(A, D, E, K) vor (44). Eine parenterale Substitution erscheint initial sinnvoll.

4.7. Auftreten von Kolonstenosen unter hochdosierter Therapie bei säuregeschützten Multiunitpräparaten bei zystischer Fibrose

Neue Berichte über das Auftreten von Kolonstenosen unter hochdosierter Therapie mit säuregeschützten Multiunitpräparaten betrafen nur Patienten mit zystischer Fibrose, nicht jedoch mit chronischer Pankreatitis. Diese Fallberichte haben somit keine Auswirkung auf die Dosisentscheidung bei Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz anderer Ursachen.

5. REZIDIVPROPHYLAXE BEI CHRONISCHER PANKREATITIS

5.1 Behandlungsziele

Konsens

Behandlungsziel ist die Vermeidung der pankreatitisassoziierten Symptome: Hauptziel der Behandlung einer chronischen Pankreatitis ist die Schmerzbekämpfung sowie die Reduktion einer pankreatogenen Maldigestion (17).

Bei der nicht durch Alkohol induzierten chronischen Pankreatitis steht eine kausale Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund.

Erläuterung

Es gibt keine durch kontrollierte Studien gesicherten, wirksamen Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe!

5.2 Konservative Ansätze

Konsens

Obwohl der Stellenwert der Alkoholkarenz bezüglich der Rezidivprophylaxe nicht belegt ist, wird die Karenz allgemein empfohlen, da sich die Prognose verbessert (55, 56).

Erläuterung

Wegen eines Alkoholgehaltes bis zu 0,5% ist sogenanntes »alkoholfreies« Bier bei Alkoholkrankheit nicht erlaubt. Es gibt Hinweise, daß das Rauchen das Risiko, an einer chronischen Pankreatitis zu erkranken, erhöht (56). Der Stellenwert der Nikotinkarenz hingegen für die Rezidivprophylaxe ist nicht gesichert. Die Einnahme mehrerer kleiner Mahlzeiten zur Verhinderung der postprandialen Schmerzen wird empfohlen. Die Wirkung dieser Maßnahme ist aber ungesichert. Eine medikamentöse Therapie mit Antioxidanzien (z. B. Selen) zur Rezidivprophylaxe ist nach der

jetzigen Datenlage nicht angezeigt. Psychotherapeutische Maßnahmen sind für die Rezidivprophylaxe ohne gesicherte Wirkung, aber bei Alkoholkrankheit von Bedeutung.

5.3 Interventionelle Prophylaxe des Rezidivs einer chronischen Pankreatitis

Konsens

Nach interventionell endoskopischer Therapie, z. B. Dilatation einer Pankreasgangobstruktion, häufig kombiniert mit der Implantation eines Pankreasgangstents, kann ein Rückgang der Pankreasschmerzen beobachtet werden.

Erläuterung

Keine der publizierten Studien über endoskopische Behandlungen zur Rezidivprophylaxe einer chronischen Pankreatitis wurde unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt (57). Oft müssen die Stents aufgrund eines Verschlusses im Intervall revidiert werden. Zudem sind nach Stenteinlage gelegentlich proximal der Stents auch progrediente, entzündliche Gangveränderungen gesehen worden. Auch die Entfernung von Pankreasgangsteinen wird nicht nur zur unmittelbaren Schmerzbefreiung, sondern zur Rezidivprophylaxe beziehungsweise Verzögerung der chronisch destruierenden Entzündung durchgeführt. Berichtet wird über einen Rückgang der Schmerzen bei wenigstens 50% der Patienten nach Entfernung von obstruierenden Gangkonkrementen.

5.4 Chirurgische Verfahren

Konsens

Der Wert eines frühzeitigen operativen Eingriffes bei chronischer Pankreatitis zur Rezidivprophylaxe ist nicht gesichert. Im späteren Verlauf der Erkrankung kann eine Operation aufgrund des Schmerzsyndroms oder anderer Komplikationen notwendig sein.

6. THERAPIE DER ENDOKRINEN INSUFFIZIENZ

Konsens

Die Therapie des pankreopriven Diabetes war nicht Gegenstand der Konsensuskonferenz. Die Therapie unterscheidet sich nicht prinzipiell von der Therapie des Insulinmangeldiabetes. Bei unregelmäßiger oder unzureichender Nahrungszufuhr aufgrund beispielsweise von Schmerzen oder »non-compliance« bei fortgesetztem Äthylysmus sollte auf eine allzu »scharfe« Insulintherapie aufgrund der Gefahr der Hypoglykämie verzichtet werden.

LITERATUR

- 1 Stange EF, Schreiber S, Raedler A et al. Therapie des Morbus Crohn – Ergebnisse einer Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 1997; 35: 541–54
- 2 Hopf U, Niederau C, Kleber C, Fleig WE. Behandlung der chronischen Virushepatitis B/D und der akuten und chronischen Virushepatitis C. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 1997; 35: 971–86
- 3 Ranson JH, Rifkind RM, Roses DF. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 139: 69–80
- 4 Imrie CW. Acute pancreatitis. *Cur Op Gastroenterol* 1994; 10: 496–501
- 5 Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJM, Ranson JH. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331–6
- 6 Block S, Maier W, Bittner R et al. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: Imaging procedures versus clinical staging. *Gut* 1986; 27: 1035–42
- 7 Büchler M, Malferttheiner H, Schötensack C, Uhl W, Beger HG. Sensitivity of antiproteases, complement factors and C-reactive protein in detecting pancreatic necrosis: Results of a prospective clinical study. *Int J Pancreatol* 1986; 1: 227–35
- 8 Paajanen H, Laato M, Jaakola M et al. Serum tumor necrosis factor compared with C-reactive protein in early assessment of severity of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995; 82: 271–3
- 9 Grendell JH. Acute pancreatitis. *Cur Op Gastroenterol* 1995; 111: 407–13
- 10 Adler G, Schönberg MH. Acute pancreatitis. *Cur Op Gastroenterol* 1996; 12: 429–35
- 11 Niederau C, Schulz HU. Treatment of acute pancreatitis. *Hepato-gastroenterol* 1993; 6: 538–49
- 12 Uhl W, Büchler M. The role of surgery in pancreatic sepsis. *Dig Surgery* 1996; 13: 374–80
- 13 Niederau C. Parenterale Ernährung bei akuter Pankreatitis. *Leber, Magen, Darm* 1985; 15: 205–10
- 14 Kozarek RA, Traverso LW. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis. An alternative to surgery. *Dig Surg* 1996; 13: 90–100
- 15 Mayedo A, Grimm H, Sohendra N. Endoscopic interventional techniques in chronic pancreatitis. In: *Surgery of the Pancreas*. Trede M, Carter DC (eds.). Churchill, Livingston, 1993
- 16 Malferttheiner P, Büchler M. Indications for endoscopic or surgical therapy in chronic pancreatitis. *Endoscopy* 1991; 23: 185–95
- 17 Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Eng J Med* 1995; 332: 1482–90
- 18 Barthet M, Bernard JP, Duval JL et al. Biliary stenting in benign biliary stenosis complicating chronic calcifying pancreatitis. *Endoscopy* 1994; 26: 569–72
- 19 Deviere J, Devaere S, Baize M et al. Biliary drainage in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 96–100
- 20 Itani KM, Taylor TV. The challenge of therapy for pancreatitis-related common bile duct stricture. *Am J Surg* 1995; 170: 543–6
- 21 Deviere J, Cremer M, Baize M et al. Management of common bile duct stricture caused by chronic pancreatitis with metal mesh self-expandable stents. *Gut* 1994; 35: 122–6
- 22 Binmöller KF, Jue R, Seiffert H et al. Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a dominant stricture: Long-term results. *Endoscopy* 1995; 27: 638–44
- 23 Smits ME, Badiga SM, Rauws EA et al. Long-term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 461–7
- 24 Cremer M, Deviere J, Delhaye M et al. Stenting in severe chronic pancreatitis: Results of medium-term follow-up in seventy-six patients. *Endoscopy* 1991; 23: 171–6
- 25 Sauerbruch T, Holi J, Sackmann M et al. Extracorporeal lithotripsy of pancreatic stones in patients with chronic pancreatitis and pain: A prospective follow-up study. *Gut* 1992; 33: 969–72
- 26 Delhaye M, Vandermeeren A, Blaize M et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic calculi. *Gastroenterology* 1992; 102: 610–20
- 27 Schneider HT, May A, Benninger J et al. Piezoelectric shock wave lithotripsy of pancreatic duct stones. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 2042–8
- 28 Ohara H, Hoshino M, Hayakawa et al. Single application extracorporeal shock wave lithotripsy is the first choice for patients with pancreatic duct stones. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1388–94
- 29 Dezil DJ, Prinz RA. Drainage of pancreatic pseudocysts-indications and long-term results. *Dig Surg* 1996; 13: 101–8
- 30 Beger HG, Krautzberger W, Bittner R et al. Duodenum-reserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery* 1985; 97: 467–73
- 31 Beger HG, Büchler MW, Bittner RR, Oettinger W, Roscher R. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1989; 209: 273–8
- 32 Warshaw AL: Indications for surgical treatment in chronic pancreatitis. In: Beger HG, Büchler M, Ditschuneit H, Malferttheiner P (eds.). *Chronic pancreatitis: Research and clinical management*. Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag, 1990, S395–9
- 33 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: 65–70

- 34 Mössner J, Secknus R, Meyer J, Niederau C, Adler G. Treatment of pain with pancreatic extracts in chronic pancreatitis (c. p.): Results of a prospective placebo-controlled multicenter trial. *Digestion* 1992; 53: 54–66
- 35 American Pain Society Quality of Care Committee. Quality improvement guidelines for the treatment of acute pain and cancer pain. Consensus Statement. *JAMA* 1995; 274: 1874–80
- 36 Banks PA. Management of Pancreatic Pain. *Pancreas* 1991; 6 (suppl. 1): 52–9
- 37 Blöchle C, Izbicki JR, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Quality of life in chronic pancreatitis. – Results after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Pancreas* 1995; 11: 77–85
- 38 Fiedler F, Singer MV. Konservative Behandlung der chronischen Pankreatitis. *Kliniker* 1993; 6 (22): 16–21
- 39 Ihse I, Andersson R, Axelson J. Pancreatic Pain: Is there a medical alternative to surgery? *Digestion* 1993; 54 (suppl. 2): 30–4
- 40 Lankisch PG, Seidensticker F, Löhr-Happe A, Otto J, Creutzfeldt W. The course of pain is the same in alcohol- and non-alcohol-induced pancreatitis. *Pancreas* 1995; 10: 338–41
- 41 Malfertheiner P, Domingez-Munioz JE, Büchler M. Chronic Pancreatitis: Management of Pain. *Digestion* 1994; 55: (suppl. 1): 29–34
- 42 Mössner J. Konservative Therapie der chronischen Pankreatitis. In: Mössner J, Adler G, Fölsch UR, Singer MV (Hrsg.): *Erkrankungen des exkretorischen Pankreas*. Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart, 1995, S348–358
- 43 Vercauteren MP, Coppejans H, Adriaensen HA. Pancreatitis Pain Treatment: An overview. *Acta Anaesthesiol Belg* 1994; 45 (3): 99–105
- 44 World Health Organization. Cancer Pain Relief and Palliative Care: Report of a WHO Expert Committee. Geneva Switzerland: World Health Organization; 1990, Technical report series 804
- 45 Caliri S, Benini L, Sembenini C et al. Medium-chain triglyceride absorption in patients with pancreatic insufficiency. *Scand Gastroenterol* 1996; 31: 90–4
- 46 Dutta SK, Bustin MP, Russell RM, Costa BS. Deficiency of fat-soluble vitamins in treated patients with pancreatic insufficiency. *Ann Intern Med* 1982; 97: 549–52
- 47 Kühnelt P, Mundlos S, Adler G. Einfluß der Pelletgröße eines Pankreasenzympräparates auf die duodenale lipolytische Aktivität. *Z Gastroenterol* 1991; 29: 417–21
- 48 Lankisch PG, Lembcke B, Göke B, Creutzfeldt W. Therapy of pancreatogenic steatorrhea: Does acid protection of pancreatic enzymes offer any advantage? *Z Gastroenterol* 1986; 24: 753–7
- 49 Lankisch PG, Dröge M, Hofses S, König H, Lembcke B. Steatorrhea: You cannot trust your eyes when it comes to diagnosis. *Lancet* 1996; 347: 1620–1
- 50 Layer P, Holtmann G. Pancreatic enzymes in chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1994; 15: 1–11
- 51 Löser C, Fölsch UR. Differentialtherapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz – Aktuelle Aspekte und zukünftige Perspektiven der Substitutionstherapie mit Pankreasenzymen. *Z Gastroenterol* 1995; 33: 715–2
- 52 Meyer JH, Elashoff J, Porter-Fink V, Dressman J, Amidon GL. Human postprandial gastric emptying of 1-3-millimeter spheres. *Gastroenterology* 1988; 94: 1315–25
- 53 Stein J, Purschian B, Bieniek U, Caspary WF, Lembcke B. Near-infrared reflectance analysis: A new dimension in the investigation of malabsorption syndromes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6: 889–94
- 54 Schneider MU, Knoll-Ruzicka ML, Domschke S et al. Pancreatic enzyme replacement therapy: Comparative effects of conventional and enteric coated microspheric pancreatin and acid-stable fungal enzyme preparations on steatorrhea in chronic pancreatitis. *Hepato-gastroenterol* 1985; 32: 97–102
- 55 Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G et al. Prognosis of chronic pancreatitis: An international multicenter study. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1467–71
- 56 Stum WB. Abstinence in alcoholic chronic pancreatitis. Effect on pain and outcome. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20: 37–41
- 57 Holstege A, Schölmerich J. Das endoskopische Management von Pankreaserkrankungen. *Internist* 1996; 37: 800–16
- 58 van de Kamer JH, ten Bokkel Heunink H, Weyers HA. Rapid method for determination of fat in faeces. *J Biol Chem* 1949; 177: 347

TEILNEHMER:

Therapie des akuten Schubes

Vorsitz: C. Niederau/Düsseldorf

J. Freise/Mühlheim, P. Malfertheiner/Magdeburg
F. Hagenmüller/Hamburg, J. Schölmerich/Regensburg

Chirurgische Therapie, interventionelle endoskopische Therapie

Vorsitz: M. Büchler/Bern

Ch. Ell/Wiesbaden, U. R. Fölsch/Kiel

J. Hauss/Leipzig, W. Hohenberger/Erlangen

M. Jung/Mainz, H. Neuhaus/Düsseldorf

P. Renzulli/Bern, J. F. Riemann/Ludwigshafen

Th. Roesch/München, T. Sauerbruch/Bonn

H.-J. Schulz/Berlin, H. Schweikert/Münchenberg

E. Zinßer/Jena

Schmerztherapie

Vorsitz: *M. V. Singer*/Mannheim
K. Forßmann/Mannheim, *Ch. Gebhardt*/Nürnberg
K.-H. Herzig/Kiel, *W. T. Knoefel*/Hamburg
St. Liebe/Rostock, *J.-M. Löhr*/Rostock
H.-U. Schulz/Magdeburg, *D. Wegner*/Leipzig

Therapie der exokrinen Insuffizienz

Vorsitz: *P. G. Lankisch*/Lüneburg
W. F. Caspary/Frankfurt, *W. Domschke*/Münster
W. Hansen/München, *J. Hotz*/Celle
R. Kuchta/Leipzig, *P. Layer*/Hamburg
Ch. Löser/Kiel, *M. Otte*/Hamburg
H.-J. Pusch/Bad Mergentheim

Rezidivprophylaxe

Vorsitz: *B. Göke*/Bern
H. Goebell/Essen, *V. Keim*/Leipzig
H.-G. Leser/Böblingen, *St. Rosewicz*/Berlin
M. Strauch/München

Vorsitz Plenarsitzung

H. G. Beger/Ulm, *J. Mössner*/Leipzig

Weitere an der Erarbeitung des Konsensus- papieres Beteiligte

R. Arnold/Marburg
M. Classen/München
J. R. Izbicki/Hamburg