

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL PANCREATITEI CRONICE (Revista literaturii)

SURGICAL TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS (A review)

Gheorghe GHIDIRIM¹, Igor MIȘIN², Ion GAGAUZ³, Marin VOZIAN⁴

¹ - dr. hab. în med., prof. univ., academician;

² - dr. hab. în med., conf. cerc.;

³ - dr. în med., conf. cerc.;

⁴ - asistent univ.

Catedra Chirurgie nr. 1 "N. Anestiadi" și Laboratorul de Chirurgie Hepato-Bilio-Pancreatică,
Universitatea de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu";

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină de Urgență, Chișinău, Moldova

Rezumat

Tratamentul pancreatitei cronice (PC) este o provocare pentru chirurghi. Pe parcursul ultimelor decenii, completarea cunoștințelor despre patofiziologia PC, ameliorarea rezultatelor rezecțiilor pancreatice majore, precum și integrarea metodelor sofisticate de diagnostic în practica clinică au condus spre modificări esențiale în chirurgia PC. În această revistă a literaturii se vor detalia indicațiile pentru tratamentul chirurgical a PC, procedeele chirurgicale și rezultatele acestora.

Summary

Treatment of chronic pancreatitis (CP) is a challenging condition for surgeons. During the last decades, increasing knowledge about pathophysiology of CP, improved results of major pancreatic resections, and integration of sophisticated diagnostic methods in clinical practice have resulted in significant changes in surgery for CP. This review will detail the indications for surgery in CP patients, the surgical procedures, and the results.

Introducere

Pancreatita cronică (PC) este o patologie inflamatorie cronică a pancreasului, frecvent asociată de complicații ce pot necesita tratament chirurgical [1-3]. Incidența PC este de 5-10 cazuri la 100 000 populație [4, 5] și a crescut de patru ori în ultimii 30 de ani, fapt explicat prin diagnosticarea sporită datorită definiției mai vaste și progreselor imagisticii.

Din cauza înțelegerii limitate a patogenzei PC, evoluției clinice imprevizibile și controverselor în criteriile diagnostice și opțiunile terapeutice, managementul pacienților cu PC rămâne o problemă dificilă. Majoritatea bonavilor este tratată conservativ și nu necesită intervenții chirurgicale [6], deși 20% din pacienți necesită administrare frecventă de analgetice opioide. În general, pacienții sunt programați pentru tratament chirurgical tardiv în evoluția bolii, când procesul poate fi stopat sau stabilizat, dar nu regresat. Dificultățile specifice chirurgiei pancreatice sunt evidențiate mai mult în PC din cauza inflamației în pancreas și parapancreatic, fapt ce duce la ștergerea planurilor și limitelor anatomice. Selectarea procedeei chirurgicale nu este întotdeauna ușoară și poate fi influențată de mai mulți factori, inclusiv localizarea procesului patologic, tratamentul anterior și suspectare la cancer.

Indicațiile de bază pentru tratamentul chirurgical al PC sunt durerea persistentă, suspexie la malignizare și implicarea organelor adiacente. Scopul tratamentului chirurgical este ameliorarea calității vieții a pacienților. Tactica chirurgicală în PC trebuie individualizată conform particularităților anatomice, caracteristicii durerii, funcțiilor endocrine și exocrine și co-

morbidităților. Abordul chirurgical implică de obicei procedee de drenare în caz de duct dilatat și procedee de rezecție în caz de duct îngust, inclusiv pancreatojejunostomie longitudinală, pancreatoduodenectomie (procedeele Whipple), pancreatoduodenectomie cu păstrarea pilorului, pancreatectomie distală, pancreatectomie totală, rezecție cefalopancreatică cu păstrarea duodenului (procedeele Beger), rezecția locală a cefalului pancreasului cu pancreatojejunostomie longitudinală (procedeele Frey) și procedeele Berne.

Drenarea ductului pancreatic

Decompresia și drenarea ductului reprezintă baza tratamentului chirurgical pentru ductul Wirsung dilatat și stenozat, cu sau fără calculi (Fig. 1a,1b). Duval [7], în 1954, a descris pancreatojejunostomia caudală cu rezecția cozii pancreasului, Puestow și Gillesby [8], în 1958, au modificat tehnica decompresiei chirurgicale a sistemului ductal pancreatic la pacienții cu PC. Ei au descris drenarea „retrogradă” a ductului pancreatic, care implica o anastomoză longitudinală dintre ductul Wirsung și o ansă jejunală Roux-en-Y. Procedeele lor originale implică rezecția distală a cozii pancreasului și splenectomie pentru a permite o pancreatojejunostomie extinsă. În 1960 Partington și Rochelle [9] au propus o modificare a acestui procedee, care implica anastomoza directă dintre suprafața anterioară a pancreasului cu jejunul (Fig. 2a, 2b). Această simplificare permitea nu numai păstrarea splinei, dar și reducea volumul necesar de mobilizare a pancreasului, reducând astfel durata operației și volumul pierderii sangvine. Ei au descris, de asemenea, că decompresia trebuie să implice toată lungimea sistemului duc-

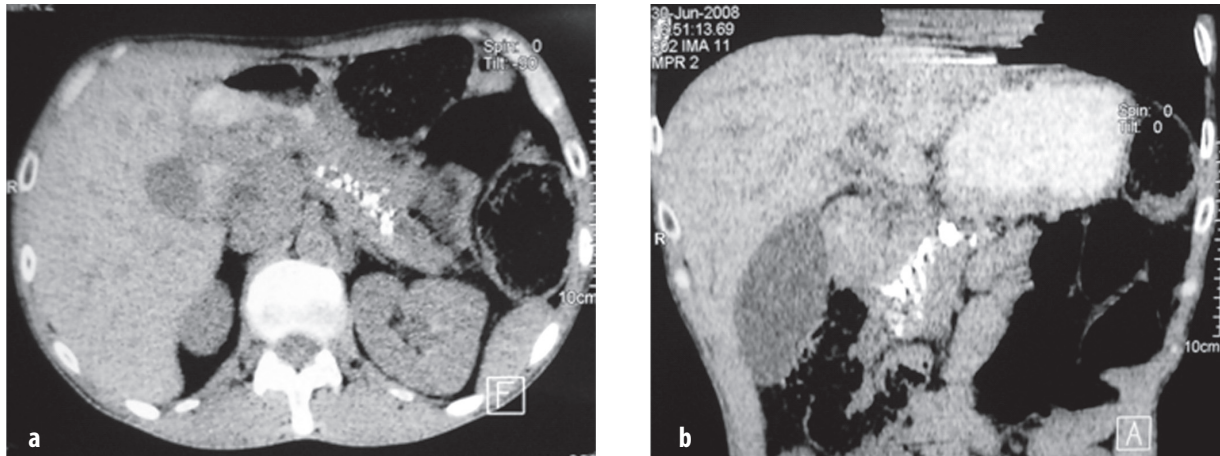


Figura 1. a) Duct Wirsung dilatat cu calculi în lumen, secțiune orizontală TC (material propriu); b) Duct Wirsung dilatat cu calculi în lumen, reconstrucție frontală TC (material propriu).

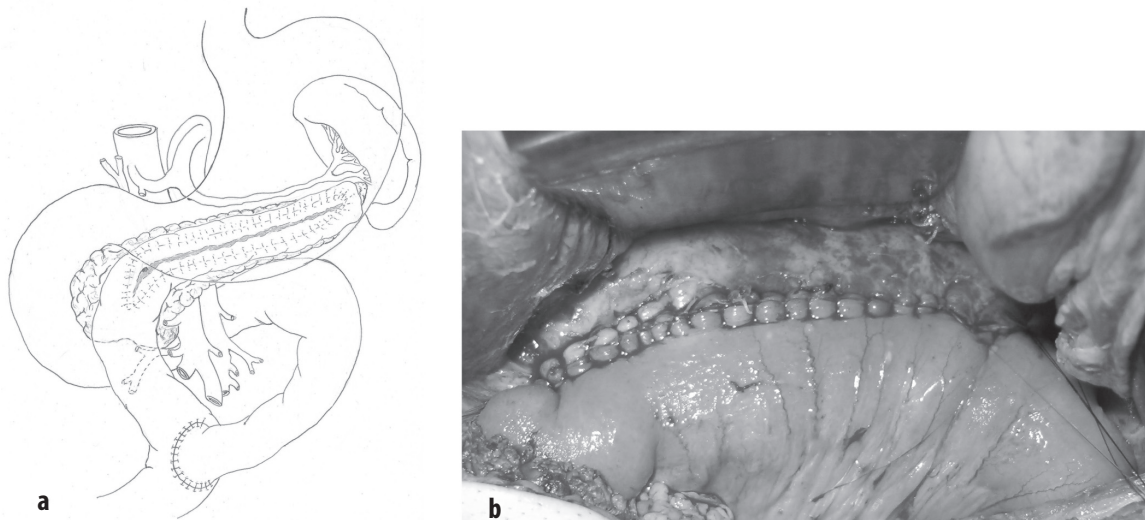


Figura 2. a) Schema modificării Partington și Rochelle a procedurii Puestow; b) PJL. Aspect final (imagine intraoperatorie proprie).

Tabelul 1

Procedeele rezecționale pancreatice[2, 25-34]

Referințe	Procedeu	No. de pacienți	Mortalitate generală (%)	Morbiditate (%)	IE postoperatorie (%)	Rezolvarea durerii (%)
Heise et al 2001 [25]	PPPD vs. DP	41	4.8	-	67	54
		26			50	89
Jimenez et al 2000 [26]	PPPD vs. Whipple	39	1.4	44	63	60
		33			77	70
Sakorafas et al 2001 [27]	DP	40	0	15	47	81
Sakorafas et al 2000 [28]	PPPD vs. Whipple	33	3.0	32	36	89
		72				
Vickers et al 1999 [29]	PPPD vs. Whipple	18	0	31	-	71
		14				
Beger et al 1999 [30]	Beger	504	0.8	-	21	79
Traverso și Kozarek 1997 [31]	Whipple	47	0	36	22	100
Evans et al 1997 [2]	Whipple vs. Beger	15	-	73	30	70
		18	-	55	60	70
Martin et al 1996 [32]	PPPD	45	2.1	54	46	92
Frey și Amikura 1994 [33]	Frey	50	0	22	11	87
Stone et al 1988 [34]	Whipple vs. TP	15	0	20	47	70
		15			53	67

IE: insuficiență endocrină; PPPD: pancreatoduodenectomie cu păstrarea pilorului; DP: pancreatectomie distală; TP: pancreatectomie totală.

Tabelul 2

Studii controlate randomizate ce compară procedeele chirurgicale pentru tratamentul PC [22, 35-38]

Referințe	Procedeu	No. de pacienți	Follow-up (luni)	Rezultate
Izbicki et al 1998 [35]	PPPD vs. Frey	61	24 (media)	Calitate mai bună a vieții și mai puține complicații spitalicești la procedeuul Frey; rezoluție a durerii și funcție pancreatică egale
Izbicki et al 1997 [36]	Beger vs. Frey	74	30 (media)	Morbiditate redusă la procedeuul Frey; rezoluție a durerii, funcție pancreatică și calitatea vieții egale
Izbicki et al 1995 [37]	DPPHR vs. Frey	42	18 (media)	Rezoluție a durerii, restabilire ponderală, funcție pancreatică și calitatea vieții egale
Buchler et al 1995 [22]	DPPHR vs. PPPD	40	6	Mai puțină durere, restabilire ponderală și funcție endocrină mai bune, morbiditate redusă în DPPHR
Klempa et al 1995 [38]	DPPHR vs. Whipple	43	36-66	Rezoluție mai bună a durerii și diabet de novo mai redus la DPPHR; mortalitate și morbiditate egale

PPPD: pancreatoduodenectomie cu păstrarea pilorului; DPPHR: rezecție cefalopancreatică cu păstrarea duodenului

tal de la coada pancreasului la cefalul pancreasului; avantajul acestei decompressii extinse este facilitarea considerabilă a înlăturării calculilor din duct. Acest procedeu Puestow modificat, pancreatojejunostomia longitudinală (PJJ), este orientat spre multiplele obstrucții tipice pentru acești pacienți și rămâne un procedeu preferat în decompresia ductală în PC [10].

PJJ trebuie inclusă în opțiuni pentru pacienții cu PC și duct Wirsung dilatat (≥ 7 mm) [11-13]. Tehnica chirurgicală include o revizie minuțioasă a abdomenului, expunerea largă a suprafeței anterioare a pancreasului prin disecția ligamentului gastrocolic, mobilizarea unghiului hepatic al colonului și manevra Kocher [10]. Ductul pancreatic dilatat poate fi frecvent identificat prin palpate și confirmat prin puncție și aspirație a secretului pancreatic. Când ductul nu este palpabil, poate fi de folos ultrasonografia intraoperatorie. Ductul este incizat longitudinal și toți calculii ductali sunt înlăturați [10]. Se prepară o ansă jejunală Roux-en-Y la 30 de cm de la ligamentul Treitz, cu aplicarea pancreatojejunostomiei latero-laterale retrocolice.

O trecere în revistă a mai multor pacienți supuși acestui procedeu ne dă argumente că PJJ ameliorează durerea abdominală cronică în cazul a 65% -93% pacienți [11, 12, 14]. Ratele de morbiditate și mortalitate sunt în general reduse, constituind în medie 20% și 2% respectiv [11, 12, 15, 16]. Cea mai mare grupă include 124 de pacienți cu PC, care au suportat PJJ modificată și a fost raportată de Nealon și Matin [14]. 106 din 124 de pacienți au confirmat rezoluția completă a durerii, definită prin sistarea preparatelor narcotice, la 6,5 ani postoperator. Succesul intervenției este corelat, probabil, atât cu selectarea tehnicii, cât și a pacienților. Bradley [11] a raportat că decompresia ductului mai mică de 6 cm, este asociată cu reducerea inadecvată a durerii comparativ cu decompresia de peste 6 cm. Mai mult ca atât, dimensiunile ductului de peste 7 mm, de asemenea, au corelat cu succesul tratamentului.

În pofida acestor rezultate, rezultatele la distanță la pacienții cu PJJ demonstrează că până la 50% de pacienți dezvoltă simptome recidivante și 10-35% nu obțin ameliorarea durerii [16, 17].

Rezecția pancreatică

Cele mai răspândite indicații pentru rezecția pancreatică drept tratament de elecție la pacienții cu PC sunt: ipoteza lui Longmire care presupune, că capul pancreasului este "pacemaker"-ul durerii pancreatice în PC [18], durerea persistentă în PC cu duct îngust predominant cefalică [19], incidența înaltă

a afectării ductului și masă inflamatorie în capul pancreasului [20-24].

Rezultatele procedeele rezecționale pancreatice la pacienții cu PC, bazate pe cohorte vaste din marile instituții medicale specializate în chirurgia pancreatică, sunt sumate în Tabelul 1 [2, 25-34]. Din păcate, doar câteva studii controlate randomizate, care sunt reflectate în Tabelul 2, au comparat diverse procedee chirurgicale [22, 35-38].

Pancreatoduodenectomie (procedeu Whipple)

Inițial acest procedeu a fost descris inițial pentru rezecția tumorilor periampulare, însă a fost utilizat și în tratamentul chirurgical a pacienților cu PC. Este un procedeu sigur, cu mortalitate spitalicească de 0% -5% [39], și ameliorarea durerii postoperator în 50%-75% la distanță [31, 34]. Acest procedeu este asociat cu rezultate la distanță nesatisfăcătoare la pacienții cu PC: funcție digestivă postoperatorie compromisă inclusiv dumping, diaree, ulcer peptic, dispepsie și diabet zaharat responsabil pentru morbiditatea și mortalitatea postoperatorie tardivă [35, 40]. Rezultatele chirurgicale la distanță, în special calitatea vieții a pacienților, sunt dezamăgitoare în unele studii [35, 41, 42].

Pancreatoduodenectomie cu păstrarea pilorului (PPPD)

Acest procedeu a fost descris de Traverso și Longmire în 1978. Ei au încercat să reducă dereglările fiziologiei gastrointestinale observate la pacienții ce au suportat operația Whipple, inclusiv scădere ponderală, diaree, dumping, dereglarea evacuării gastrice și ulcere anastomotice. Rezultatele la distanță arată reducerea semnificativă a incidenței dereglărilor gastrointestinale după PPPD comparativ cu procedeu Whipple [43], și asigură o calitate mai bună a vieții după PPPD [44]. Un studiu vast retrospectiv a arătat rezultate comparabile ale funcției pancreatice postoperator după aceste două procedee [26], pe când Berberat et al [45] au raportat că menținerea funcției aproape normale a tractului gastrointestinal superior a arătat reducerea incidenței steatoreei și insuficienței exocrine postoperator, comparativ cu procedeu Whipple. Totuși, Müller et al [46] au raportat trei dezavantaje majore ale PPPD la pacienții cu PC: incidența crescută a sechelelor postoperatorii a evacuării gastrice întârziate tranzitorii (30%-50% pacienți), frecvent asociată de creștere ponderală încetinită; risc de colangită; și insuficiență endocrină și exocrină la distanță la peste 45% de pacienți.

Pancreatectomie distală (DP)

DP este o procedură sigură, cu mortalitate perioperatorie de 0%-3,8% și morbiditate de 15%-31% și poate fi sau nu asociată de splenectomie [25,27]. Sawyer și Frey [47] au accentuat că DP trebuie să fie utilizată doar la pacienți selectați cu PC (duct pancreatic <5 mm, limitarea patologiei la corpul și/sau coada pancreasului) și au raportat ameliorarea adecvată a durerii la 90% pacienți cu PC distală la 4 ani postoperator. Rattner et al [48], însă, au raportat ameliorarea adecvată a durerii numai la 31% pacienți cu PC distală care au suportat DP. În două studii recente, DP cu păstrarea splinei a redus durerea la 72%-82% pacienți cu PC [49,50].

Hutchins et al [51] au publicat datele unei serii de 90 de pacienți care au suportat DP pentru PC. Din 84 de pacienți urmăriți la distanță, 48 au avut durere abdominală minimală sau absentă. Din acești pacienți 46% au devenit diabetici la 2 ani. Schoenberg et al [52] au raportat 74 de pacienți cu DP pentru PC urmăriți la 58 luni; 88% pacienți au avut reducere semnificativă a durerii și 66% o creștere ponderală, pe când 22% au făcut diabet zaharat.

Pancreatectomie totală (TP)

TP cu păstrarea duodenului și a splinei a fost descrisă pentru tratamentul condițiilor benigne, care necesită înlăturarea întregului pancreas. Acest procedeu a fost indicat de asemenea pacienților cu dureri persistente, la care rezecția parțială nu a avut efect, în cazul celor cu insuficiență endocrină și exocrină totală [53], și pentru cei cu pancreatită ereditară sau cancer pancreatic familial, drept profilaxie a cancerului [54, 55]. Principala contraindicație pentru această procedură este prezența sau suspjecția de cancer pancreatic. TP duce la morbiditate postoperatorie semnificativă, manifestată prin diabet insulin-dependent și insuficiență exocrină cu malabsorbție. Totuși implementarea autotransplantării de insule pancreatice a condus la restabilirea interesului pentru acest procedeu în calitate de o modalitate de tratament pentru PC terminală. Au fost raportate mai multe cazuri de TP cu autotransplantare de insule pancreatice (infuzie de celule insulare izolate în vena porta după pancreatectomie) cu rezultate bune în controlul insuficienței endocrine pancreatice [56, 57]. Unii pacienți nu au mai avut nevoie de insulină [57], pe când unii pacienți pot necesita insulină exogenă [58].

O analiză comparativă a TP versus procedeu Whipple [34] a arătat că TP s-a soldat cu dispariția completă a durerii la 27% pacienți, comparativ cu 53% din lotul Whipple și 33% pacienți care au suportat TP au acuzat persistența durerii postoperator. Pe lângă aceasta, unii autori au raportat mortalitate spitalicească de 26%-47%, cu rezoluția completă a durerii în 75%-83% în loturile cu TP, cu sau fără păstrarea splinei și a duodenului [42, 48].

Rezecție cefalului pancreasului cu păstrarea duodenului (procedeu Beger)

Rezecția cefalului pancreasului, cu păstrarea duodenului, a fost pentru prima dată descrisă de Beger et al [20]. Indicațiile pentru acest procedeu sunt: durerea abdominală persistentă, PC cu duct îngust și afectarea predominant cefalică. Procedeu Beger este contraindicat în caz de suspectare pentru cancer pancreatic [30]. Tehnica chirurgicală constă din transecția ventrală a colului pancreasului rezecție subtotală a capului, combinată cu anastomoza dintre o ansă jejună Roux-en-Y,

cu porțiunea distală restantă a pancreasului și cu marginea de țesut pancreatic adiacentă suprafeței interne a duodenului [59] (Fig. 3). Scopul acestui procedeu este de a trata numai capul pancreasului mărit, unde se localizează preponderent patologia, și de a păstra duodenul, care are un rol crucial în reglarea digestiei și metabolismului glucozei.

Beger et al. [30] au raportat o experiență de 26 ani, care a inclus 504 pacienți cu PC și masă inflamatorie cefalopancreatică, care au suportat acest procedeu. Urmărirea la 5,7 ani a demonstrat că la 91,3% pacienți a dispărut durerea după operația Beger, rata mortalității spitalicești a fost 0,8% și rata letalității tardive a fost de 8,9%-12,6%, comparativ cu 20,8%-35% la pacienții neoperați. Nu au fost furnizate date despre efectul acestui procedeu asupra steatoreii sau necesității de enzime pancreatice. Un studiu randomizat cu 20 pacienți per procedeu - Beger versus Whipple - a arătat că pacienții care au fost supuși procedeu lui Beger au avut dureri suportabile și o restabilire ponderală ridicată, însoțită de toleranță glucidică mai bună la termen de 6 luni postoperator [22].



Figura 3. Schema procedurii Beger

Rezecție locală cefalopancreatică cu pancreateojejunostomie longitudinală (procedeu Frey)

O modificare a procedurii Beger a fost descrisă de Frey în 1987 [21]. Acest procedeu constă din rezecția subtotală a capului pancreasului cu păstrarea duodenului combinată cu PJJ. Rezecția capului pancreasului permite deschiderea ductului Wirsung pe traiect spre duoden și asigură drenarea tuturor ducturilor pancreatice prin extinderea ansei Roux spre duoden [60] (Fig. 4a,4b,4c). Această operație a fost creată cu scop de a evita aspectele tehnice mai complicate ale procedurii Beger, divizarea colului pancreatic și necesitatea pentru 2 anastomoze pancreatice separate [60]. Este descrisă, de asemenea, pentru pacienții cu PC „predominant

cefalică”, asumând că capul pancreasului, cu ducturi fibrozate și stenozate, nu este adecvat rezolvat prin simpla decompresie a ductului Wirsung în cadrul procedurii Puestow [60]. Procedul Frey este indicat și pentru pacienții cu PC cu duct îngust și pentru pacienții cu dilatare ușoară și strictură a ductului pancreatic proximal [21, 60]. Imposibilitatea de a exclude tumori maligne pancreatice este o contraindicație pentru efectuarea procedurii Frey [60].

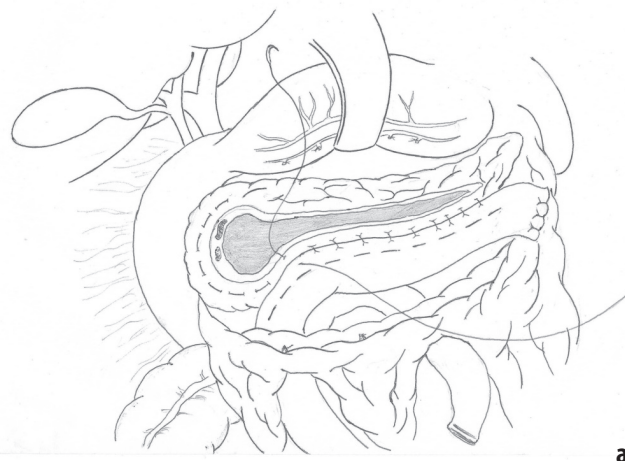
Procedul Frey este asociat cu mortalitate operatorie de 0% și o morbiditate perioperatorie de 22% [33, 60]. Rezolvarea excelentă a durerii a fost obținută la 74,5% pacienți după 37 luni, pe când progresarea insuficienței endocrine (11%) și exocrine (11%) a fost minimă și mai mică comparativ cu alte procedee [60]. Într-un studiu randomizat prospectiv, efectuat la Universitatea din Hamburg, procedul Frey a fost comparat cu PPPD [35]. Rata morbidității a constituit 19,4% în lotul Frey și 53,3 în lotul PPPD; scorul durerii a scăzut postoperator cu 94% și 95% respectiv. La 2 ani postoperator calitatea globală a vieții s-a ameliorat cu 71% și 43% respectiv.

Într-un studiu prospectiv randomizat, efectuat de Izbicki et al [37], procedul Frey a fost comparat cu procedul Beger. La 1,5 ani postoperator pacienții supuși procedurii Frey sau Beger au demonstrat o reducere a scorului durerii de 94% și 95% respectiv. Ambele loturi de pacienți au avut o creștere a indicilor calității vieții de 67%, fără a fi observate diferențe semnificative a funcției endocrine și exocrine între loturi.

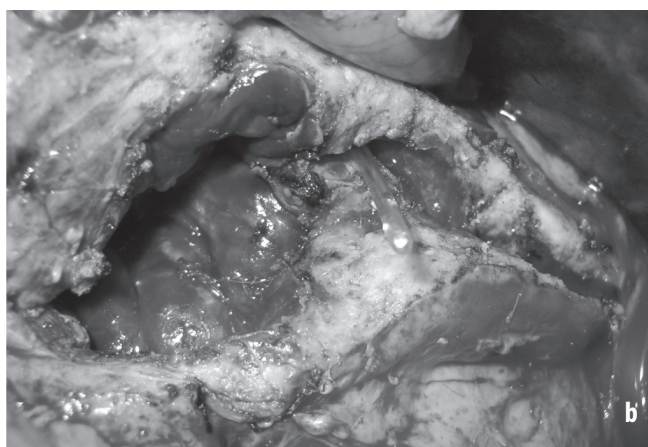
Procedul Berne

Rezecția pancreatică implică controlul afluenților venei mezenterice superioare (VMS), inferior de capul pancreasului, precum și separarea suprafeței posterioare a pancreasului de VMS și de eventualele vene colaterale. Aceasta este cea mai meticuloasă etapă în rezecția capului pancreasului, îndeosebi când sunt prezente semne de hipertensiune portală. Patologia venei porte contribuie la morbiditate intra- și postoperatorie în chirurgia pancreatică. Luând în considerare aceste momente, Gloor et al. [61], în 2001, au descris o modificare a rezecției cefalopancreatice cu păstrarea duodenului – modificarea Berne. Accesul la pancreas este efectuat prin disecția ligamentului gastrocolic după mobilizarea flexurii hepatice a colonului și manevra Kocher. La această etapă este identificată vena porta, care rămâne sub control vizual. În prezența hipertensiunii portale și a venelor colaterale autorii nu recomandă disecția retopancreatic pe axul suprafeței anterioare a venei mezenterice superioare. Capsula anterioară a capului pancreasului este incizată și cefalul pancreatic mărit se excizează practic în întregime, lăsând posterior doar o punte subțire de țesut pancreatic și coledocul și ductul Wirsung deschise (Fig. 5). Apoi ducturile deschise sunt incluse în anastomoza terminolaterală a capului pancreasului cu ansa jejunală interpusă. Dacă ductul pancreatic are stenoze multiple, acesta este deschis pe traiect spre corp și coadă, și anastomozat conform modificării procedurii Puestow, cum a fost propus de Frey și Smith [21].

Königer et al. [62] au efectuat un studiu randomizat prospectiv, comparând procedul Berne cu procedul Beger. Au fost randomizați 56 pacienți pentru procedul Berne sau Beger. Calitatea vieții la doi ani postoperator nu a fost semnificativ diferită între loturi – Beger 65,6% vs. Berne 71,3%, $P = .371$, însă procedul Berne este mai simplu de efectuat, timpul



a



b



c

Figura 4. a) Schema procedurii Frey; b) Procedul Frey: rezecția subtotală a capului pancreasului și deschiderea ductului Wirsung pe traiect. Se observă drenul în regiunea coledocowirsungostomiei interne (imagine intraoperatorie proprie); c) Țesut pancreatic rezecat și calculii extrași din Wirsung (imagine proprie).

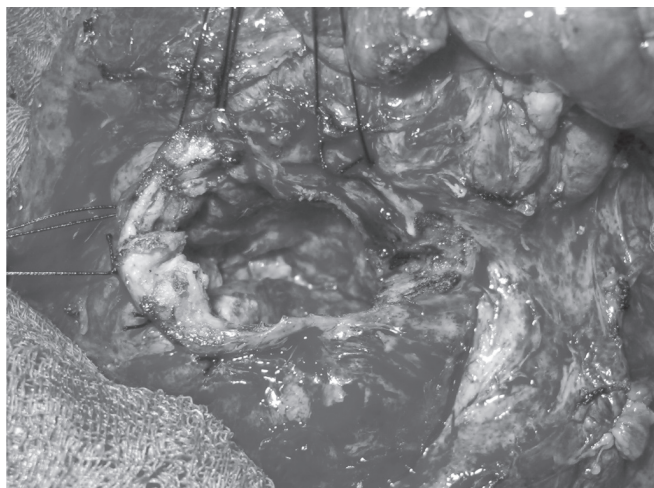


Figura 5. Procedul Berne: imagine după excizia subtotală a capului pancreasului (imagine proprie).

operației și durata spitalizării au fost mai mici comparativ cu procedul Beger original.

Susținem părerea că toate tipurile de rezecție a capului pancreasului sunt eficiente în rezolvarea durerii din PC [63]. Alegerea pancreatoduodenectomiei (procedul Whipple sau

PPPD) este necesară în caz de orice suspjecție la tumori maligne. Pentru pacienții cu PC predominant cefalică cu duct pancreatic de dimensiuni normale lipsit de stricturi procedeul Beger este preferabil. Pentru pacienții cu anatomie în „lanț de lacuri”, preferabil este procedeul Frey, deoarece acesta rezolvă modificările sus numite prin pancreatojejunostomie. Pancreatectomia distală este foarte eficientă la pacienții cu stricturi benigne ale ductului pancreatic caudal, cu dilatare ductală proximală sau în cazul dereglării integrității ductului, imposibil de rezolvat prin pancreatojejunostomie, cât și pentru pacienții cu complicații a pancreatitei limitate la pancreasul distal, cum ar fi pseudo-chisturile sau tromboza asociată a venei lienale.

Concluzie

Procedeele chirurgicale asigură ameliorarea de durată a durerii, o calitate mai bună a vieții, cu păstrarea funcției endocrine și exocrine a pancreasului și sunt asociate cu rate reduse a mortalității și morbidității precoce sau tardivă. Pe lângă rezultatele disponibile din studiile randomizate controlate sunt necesare studii suplimentare pentru a determina care procedeu este cel mai eficient în tratamentul pacienților cu pancreatită cronică.

Bibliografie

1. LANKISCH, P.G., LOHR-HAPPE, A., OTTO, J., CREUTZFELDT, W., Natural course in chronic pancreatitis: pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease. *Digestion* 1993; 54:148-155.
2. EVANS, J.D., WILSON, P.G., CARVER, C., BRAMHALL, S.R., BUCKELS, J.A., MAYER AD, et al. Outcome of surgery for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1997; 84:624-629.
3. BELL, RH JR. Surgical options in the patient with chronic pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2000; 2:146-151.
4. SECKNUS, R., MOSSNER, J. Changes in incidence and prevalence of acute and chronic pancreatitis in Germany. *Chirurg* 2000; 71:249-252.
5. ETEMAD, B., WHITCOMB, D.C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120:682-707.
6. BUHLER, L., SCHMIDLIN, F., DE PERROT, M., BORST, F., MENTHA, G., MOREL, P. Long-term results after surgical management of chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1999; 46:1986-1989.
7. DUVAL, MK, JR. Caudal pancreaticojejunostomy for chronic relapsing pancreatitis. *Ann Surg* 1954; 140:775-785.
8. PUESTOW, C.B., GILLESBY, W.J. Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis. *AMA Arch Surg* 1958; 76:898-907.
9. PARTINGTON, P.F., ROCHELLE, R.E. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. *Ann Surg* 1960; 152:1037-1043.
10. HARRISON, J.L., PRINZ, R.A. The surgical management of chronic pancreatitis: pancreatic duct drainage. *Adv Surg* 1999; 32:1-21.
11. BRADLEY, E.L. Long-term results of pancreaticojejunostomy in patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1987; 153:207-213.
12. NEALON, W.H., THOMPSON, J.C. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified Puestow procedure. *Ann Surg* 1993; 217:458-468.
13. WILSON, T.G., HOLLANDS, M.J., LITTLE, J.M. Pancreatojejunostomy for chronic pancreatitis. *ANZ J Surg* 1992; 62:111-115.
14. NEALON, W.H., MATIN, S. Analysis of surgical success in preventing recurrent acute exacerbations in chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2001; 233:793-800.
15. KALADY, M.F., BROOME, A.H., MEYERS, W.C., PAPPAS, T.N. Immediate and long-term outcomes after lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. *Am Surg* 2001; 67:478-483.
16. ROBER, H.A. Chronic pancreatitis. In: Zinner MJ (ed). *Maingot's abdominal operations*, 10th edn. Stamford: Appleton & Lange; 1997:1941-1960.
17. PRINZ, R.A., ARANHA, G.V., GREENLEE, H.B. Redrainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1986; 151:150-156.
18. TRAVERSO, L.W. The surgical management of chronic pancreatitis: the Whipple procedure. *Adv Surg* 1999; 32:23-39.
19. SAKORAFAS, G.H., TSIOTOU, A.G. Proximal pancreatectomy in the surgical management of chronic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34:72-76.
20. BEGER, H.G., KRAUTZBERGER, W., BITTNER, R., BUCHLER, M., LIMMER, J. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery* 1985; 97:467-473.
21. FREY, C.F., SMITH, G.J. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas* 1987; 2:701-707.
22. BUCHLER, M.W., FRIESS, H., MULLER, M.W., WHEATLEY, A.M., BEGER, H.G. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995; 169:65-70.
23. JIMENEZ, R.E., FERNANDEZ-DEL CASTILLO, C., RATTNER, D.W., WARSHAW, A.L. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *World J Surg* 2003; 27:1211-1216.
24. FARKAS, G., LEINDLER, L., DAROCZI, M., FARKAS, G, JR. Organpreserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2003; 90:29-32.
25. HEISE, J.W., KATOH, M., LUTHERN, R., ROHER, H.D. Long-term results following different extent of resection in chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2001; 48:864-868.
26. JIMENEZ, R.E., FERNANDEZ-DEL CASTILLO, C., RATTNER, D.W., CHANG, Y., WARSHAW, A.L. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2000; 231:293-300.
27. SAKORAFAS, G.H., SARR, M.G., ROWLAND, C.M., FARNELL, M.B. Postobstructive chronic pancreatitis: results with distal resection. *Arch Surg* 2001; 136:643-648.
28. SAKORAFAS, G.H., FARNELL, M.B., NAGORNEY, D.M., SARR, M.G., ROWLAND, C.M. Pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105 patients *Arch Surg* 2000; 135:517-524.
29. VICKERS, S.M., CHAN, C., HESLIN, M.J., BARTOLUCCI, A., ALDRETE, J.S. The role of pancreaticoduodenectomy in the treatment of severe chronic pancreatitis. *Am Surg* 1999; 65:1108-1112.
30. BEGER, H.G., SCHLOSSER, W., FRIESS, H.M., BUCHLER, M.W. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Ann Surg* 1999; 230:512-523.

31. TRAVERSO, L.W., KOZAREK, R.A. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: anatomic selection criteria and subsequent long-term outcome analysis. *Ann Surg* 1997; 226:429-438.
 32. MARTIN, R.F., POSSI, R.L., LESLIE, K.A. Long-term results of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis. *Arch Surg* 1996; 131:247-252.
 33. FREY, C.F., AMIKURA, K. Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy in the management of patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1994; 220:492-507.
 34. STONE, W.M., SARR, M.G., NAGORNEY, D.M., MCILRATH, D.C. Chronic pancreatitis. Results of Whipple's resection and total pancreatectomy. *Arch Surg* 1988; 123:815-819.
 35. IZBICKI, J.R., BLOECHLE, C., BROERING, D.C., KNOEFEL, W.T., KUECHLER, T., BROELSCH, C.E. 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; 228:771-779.
 36. IZBICKI, J.R., BLOECHLE, C., KNOEFEL, W.T., KUECHLER, T., BINMOELLER, K.F., SOEHENDRA, N., et al. Drainage versus resection in surgical therapy of chronic pancreatitis of the head of the pancreas: a randomized study. *Chirurg* 1997; 68:369-377.
 37. IZBICKI, J.R., BLOECHLE, C., KNOEFEL, W.T., KUECHLER, T., BINMOELLER K.F., BROELSCH, C.E. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 1995; 221:350-358.
 38. KLEMPA, I., SPATNY, M., MENZEL, J., BACA, I., NUSTEDE, R., STOCKMANN, F., et al. Pancreatic function and quality of life after resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis: a prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation (in German). *Chirurg* 1995; 66:350-359.
 39. YEO, C.J., CAMERON, J.L., SOHN, T.A., LILLEMOR, K.D., PITT, H.A., TALAMINI M.A., et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications and outcomes. *Ann Surg* 1997; 226:248-260.
 40. TREDE, M., SCHWALL, G., SAEGER, H.D. Survival after pancreatoduodenectomy. One hundred and eighteen consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990; 211:447-458.
 41. ECKHAUSER, F.E., KNOL, J.A., MULHOLAND, M.W., COLLETTI, L.M. Pancreatic surgery. *Curr Opin Gastroenterol* 1996; 12:448-456.
 42. SAKORAFAS, G.H., FARNELL, M.B., FARLEY, D.R., ROWLAND, C.M., SARR, M.G. Long-term results after surgery for chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol* 2000; 27:131-142.
 43. GRACE, P.A., PITT, H.A., LONGMIRE, W.P. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: an overview. *Br J Surg* 1990; 77:968-974.
 44. WENGER, F.A., JACOBI, C.A., HAUBOLD, K., ZIEREN, H.U., MULLER, J.M. Gastrointestinal quality of life after duodenopancreatectomy in pancreatic carcinoma. Preliminary results of a prospective, randomized study: pancreatoduodenectomy or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Chirurg* 1999; 70:1454-1459.
 45. BERBERAT, P.O., FRIESS, H., MARTIGNONI, M.E., TEMPIA, A., BUCHLER, M.W. What should be the standard operation in chronic pancreatitis: Whipple or duodenum-preserving pancreatic head resection? *Ann Ital Chir* 2000; 71:81-86.
 46. MULLER, M.W., FRIESS, H., BEGER, H.G., KLEEFF, J., LAUTERBURG, B., GLASBRENNER, B., et al. Gastric emptying following pylorus-preserving Whipple and duodenum-preserving pancreatic head resection in patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1997; 173:257-263.
 47. SAWYER, R., FREY, C.F. Is there still a role for distal pancreatectomy in surgery for chronic pancreatitis? *Am J Surg* 1994; 168:6-9.
 48. RATTNER, D.W., FERNANDEZ-DEL CASTILLO, C., WARSHAW, A. L. Pitfalls of distal pancreatectomy for relief of pain in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1996; 171:142-146.
 49. WHITE, S.A., SUTTON, C.D., WEYMSS-HOLDEN, S., BERRY, D.P., POLLARD, C., REES, Y., DENNISON, A.R. The feasibility of spleen-preserving pancreatectomy for end-stage chronic pancreatitis. *Am J Surg* 2000; 179:294-297.
 50. GOVIL, S., IMRIE, C.W. Value of splenic preservation during distal pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1999; 86:895-898.
 51. HUTCHINS, R.R., HART, R.S., PACIFICO, M., BRADLEY, N.J., WILLIAMSON, R.C. Long-term results of distal pancreatectomy for chronic pancreatitis in 90 patients. *Ann Surg* 2002; 236:612-618.
 52. SCHOENBERG, M.H., SCHLOSSER, W., RUCK, W., BEGER, H.G. Distal pancreatectomy in chronic pancreatitis. *Dig Surg* 1999; 16:130-136.
 53. ALEXAKIS, N., GHANEH, P., CONNOR, S., RARATY, M., SUTTON, R., NEOPTOLEMOS, J.P. Duodenum- and spleen-preserving total pancreatectomy for end-stage chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2003; 90:1401-1408.
 54. LOWENFELS, A.B., MAISONNEUVE, P., DIMAGNO, E.P., ELITSUR, Y., GATES LK, JR, PERRAULT, J., et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Hereditary Pancreatitis Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89:442-446.
 55. RULYAK, S.J., BRENTNALL, T.A. Inherited pancreatic cancer: surveillance and treatment strategies for affected families. *Pancreatol* 2001; 1:477-485.
 56. CLAYTON, H.A., DAVIES, J.E., POLLARD, C., WHITE, S.A., MUSTO, P.P., DENNISON, A.R. Pancreatectomy with islet autotransplantation for the treatment of severe chronic pancreatitis: the first 40 patients at the Leicester General Hospital. *Transplantation* 2003; 76:92-98.
 57. ROBERTSON, R.P. Insights into alloislets from successful autoislet transplantation in patients with chronic pancreatitis. *J Investig Med* 2001; 49:563-565.
 58. WHITE, S.A., POLLARD, C., DAVIES, J.E., SUTTON, C.D., HALES, C.N., DENNISON, A.R. Temporal relationship of insulin, intact proinsulin and split proinsulin after islet autotransplantation. *Transplant Proc* 2001; 33:680.
 59. BEGER, H.G., SCHLOSSER, W., SIECH, M., POCH, B. The surgical management of chronic pancreatitis: duodenum preserving pancreatectomy. *Adv Surg* 1999; 32:87-104.
 60. FREY, C.F. The surgical management of chronic pancreatitis: the Frey procedure. *Adv Surg* 1999; 32:41-85.
 61. GLOOR, B., FRIESS, H., UHL, W., BUCHLER, M.W. A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. *Dig Surg* 2001; 18:21-5.
 62. KÖNINGER, J., SEILER, C.M., SAUERLAND, S., WENTE, M.N., REIDEL, M.A., MÜLLER, M.W., FRIESS, H., BÜCHLER, M.W. 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
 63. GOURGIOTIS, S., GERMANOS, S., RIDOLFINI, M.P. Surgical management of chronic pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2007; 6:121-33
-