

Dr. Pap Ákos

Országos Onkológiai Intézet, Gasztroenterológia-Endoszkópia
Budapest

A hasnyálmirigy endoszkópiája**A diagnosztikus ERCP**

Az ERCP a nem invazív vagy kevésbé invazív technikák terjedése miatt az elmúlt években a képalkotó diagnosztikák között háttérbe szorult. Az USA-ban a Nationwide Inpatient Sample (NIS) adatbázis alapján 1988-2002 illetve a State Ambulatory Surgery Database (SASD) alapján 1997-2003 között vizsgálva kezdetben 1988-1996 során a kor szerinti diagnosztikus ERCP gyakorisága közel 3x-ra nőtt 25,66/100000-től 74,95/100000-re, majd ez csökkent 59,7-re 2002-ben. (Férfi/nő arányok 26,76/31,58 majd 35,66/43,18 majd 29,76/29,06/.

A kor szerinti terápiás ERCP férfiakban és nőkben 13,74/15,61 volt 1988-1990-ben, ez folyamatosan nőtt 2000-2002-ig 38,76/43,75-re. A járó-betegként végzett (SASD) ERCP 25,45/100000-ről (1997) 16,17-re csökkent 2003-ban (malpractice?). A diagnosztikus ERCP csökkenését az EUS és MRCP terjedése eredményezte (1-2).

A diagnosztikus ERCP visszaszorulását a post-ERCP pancreatitis megelőzésének bizonytalansága is elősegítette (3). Általános, 2007-ben is hangoztatott szlogen, hogy a post-ERCP-pancreatitis megelőzésének legjobb módszere az ERCP elhagyása (4). Még az egyetlen biztos módszer, a rövid pancreas drain profilaktikus használatának kidolgozói, az indianapolis-i iskola tagjai is 1994-2005-ben végzett 14.331 ERCP-jük prospektív analízise alapján arra a konklúzióra jutottak, hogy minél kisebb pancreas vezeték részt töltöttek fel, annál ritkább volt a post-ERCP pancreatitis (5). A betegeket 4 csoportra osztották: 1. a pancreas vezeték feltölteni egyáltalán nem sikerült (vagy nem is szándékoztak) 6739 esetben. 2. csak a feji vezeték töltötték (n=845) 3. a fej és test töltése (n=2061) 4. teljes pancreas a farokig (n=4685). Az összes pancreatitis 4%-ban fordult elő (enyhe 2,9%), közepes (0,8%), súlyos 0,3%). A pancreatitis gyakorisága korrelált a vezeték feltöltésének kiterjedésével ($p < 0,001$).

A pancreatitis súlyossága azonban nem különbözött a 2-4-es csoport között, de a súlyos post-ERCP pancreatitis szignifikánsan gyakoribb volt a pancreatogrammal rendelkező csoportokban (2-4) függetlenül a töltés kiterjedtségétől, szemben az 1-es csoporttal ($p < 0,0001$).

A kor, a nem, a diagnosztikus illetve terápiás beavatkozás együttes végzése nem befolyásolta a gyakoriságot. Multifaktoriális analízis szerint csak a feltételezett Oddi sphincter dysfunkció manometriával és a pancreas vezetéktöltés volt a független prediktora a várható pancreatitisnek. Töltés nélkül csak vezetővel kanulálva a vezeték, ugyancsak ritkább volt a pancreatitis (6).

Pedig a jól feltöltött pancreas vezeték, az oldalágak ábrázolásával képes csak a korai krónikus pancreatitist igazolni (7). Japán szerzők a nemrég elfogadott komplex beosztás alapján osztályozott korai krónikus pancreatitis vizsgálatára 52 kalcifikált és 38 korai esetet analizáltak a pancreas vezeték oldalágainak tágulata alapján (enyhe, közepes, súlyos). A súlyos oldalág tágulat gyakoribb volt ($p < 0,01$) előrehaladott, kalcifikált krónikus pancreatitisben. A fővezeték érintettsége nélküli enyhébb oldalági eltéréseknél a szövettan csak interlobularis fibrózist mutatott, súlyos acinus-sejt károsodás nélkül. Ismételt ERCP-vel követett esetekben (n=57) 8 betegben a test-farokban lévő szegmentális eltérés később ráterjedt a feji szakaszra is a progresszió jeleként.

Ezeket a minimális eltéréseket annyira fontosnak tartják, hogy ballonos katétert helyezve a fővezetékbe, az endoscop eltávolítása után jobb körülményeket teremtve a mellékágak ábrázolására "ballon-ERP-compressios" vizsgálatot végeztek (8) 1012 betegben 1562 vizsgálattal, szövettani mintavétellel is kiegészítve a korai diagnosztikát (a szövődményeket nem tárgyalják).

Post-ERCP pancreatitis

A post-ERCP pancreatitis megelőzésének legjobb módszere a rövid, flap nélküli 3-5-7 F pancreas drain használata. A csövek jelentős része (70%) spontán távozik 2-3 nap múlva. Ez évben is több (9, 10, 11) vizsgálat megerősítette ezt a meta-analízissel is kiértékelt "A" típusú evidenciát (12).

A többi módszer kevésbé állja ki az idők próbáját. A korábban megbukott NO donorok, szekréció-gátlók, heparin stb. mellé, most egy kínai randomizált, placebo kontrollált multicentrikus vizsgálat (13) 414/418 betegben igazolta 300mg octreotid-infúzió, majd 100mg 6-12 óránál adott subcután injekció jótékony hatását a post-ERCP pancreatitissre (2,42% 5,26%) és a hyperanlyasaemiára (12,32% vs. 17,46%) ($p=0,046$ ill. $p=0,041$). A hatás marginalis.

A Gabexate hatását japánok ez évben is igazolni látszottak (14, 15). Egy kínai meta-analízis 3 olasz RCT és egy kínai RCT alapján hatástalannak nyilvánította (16). A Gabexate infúzió fokozta a post-ERCP pancreatitis gyakoriságát ismételt töltés és tűkés papillotomia kombinációja után (17).

Experimentális patkány ERCP modellben a TNF-alfa gátló thalidomid (200mg/kg) hatékonynak látszik (a TNF-alfa mRNS expresszióját gátolja).

Emberben a TNF-alfa gátló pentoxifillin (Trentál) nem vált be (18).

2006 slágere azonban a diclofenac volt, most indometacinnal erősítették meg ezeket az eredményeket (19, 20).

Akut pancreatitis

A biliaris pancreatitis korai endoscopos papillotomiája a korábbi randomizált vizsgálat (4 db) metaanalízisével "A" típusú evidenciává vált, ezt Neoptolemos ajánlása ezévbén is megerősítette. Mégis az év elején egy argentin munkacsoport Fölsch korábbi negatív eredményéhez hasonlóan megpróbálta összezavarni a már letisztult képet. A német multicentrikus vizsgálatokhoz hasonlóan ez a study 5 év alatt 238 betegből 103-at randomizált epeút tágulat és bilirubin emelkedés alapján, a cholangitist kizárva "korai", 48 órán belüli endoscopos papillotomia ($n=51$) és korai konzervatív kezelés ($n=52$) csoportba. Az utóbbiak elektív sebészi ellátást kaptak hetek múlva. A papillotomias csoportban 72%-ban, míg a későbbi elektív biliáris sebészi csoportban csak 40%-ban találtak követ az epeutakban. Tehát szerintük érdemes várni a spontán epekő-ürülésre, az endoscopos beavatkozás nem kötelező. A szervi elégtelenségben, CT súlyossági indexben, helyi komplikációkban, morbiditásban, halálozásban nem találtak különbséget.

A terápiás ERCP fő területe ez évben és a közeljövőben az akut pancreatitis szövődményeinek megoldása lesz (21). A pseudocysta drainage transpapillaris és transmurális (22), (transgastricus és transduodenális) módszere megteremtette a lehetőségét, hogy a NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) előhírnökeként a retroperitoneumban tevékenykedhessenek az endotherapeuták. A talajt az Atlanta beosztás kritikája és revíziója teremtette meg, amely ugyan tagadja, hogy terápiás irányelveket adna, de a Mayo Klinika csapata (23) ez irányba nyomja a most formálódó konszenzust.

Atlanta klasszifikáció revíziója

Az Atlanta Symposium (1992) megkísérelte, hogy egy általános konszenzussal jól használható, globális osztályozást nyújtson az akut pancreatitis különböző súlyosságú formáira. Addig a legtöbb morfológiai eltérést, amelyet képalkotó eljárásokkal illetve a műtétnél látott kép alapján írtak le a pancreatológusok különbözőképpen értékelték. Különösen nagy eltérés volt az intrapancreaticus és perippancreaticus folyadékgyülemek esetében.

Bár az Atlanta klasszifikáció hasznosnak bizonyult az elmúlt 15 év alatt, de sok definíciója zavart keltett és általános alkalmazását a pancreatológusok, sebészek és radiológusok nehézkesnek találták. A súlyos necrotizáló pancreatitis pathophysiológiájának jobb megértése, a pancreas parenchyma és perippancreaticus folyadékgyülemek tökéletesebb képi ábrázolása a minimal invazív endoscopos, radiológiai és sebészi eljárások elterjedése szükségessé tette az Atlanta klasszifikáció felülvizsgálatát. Az új felosztásban a klinikai súlyosság megítélése a folyadékgyülemek és az intrapancreaticus, perippancreaticus necrosis terminológiája és evolúciója, valamint annak a felismerése, hogy a betegség korai

stádiumában a morfológiai eltérések és a betegség klinikai súlyossága között nincs közvetlen kapcsolat, új megvilágításba kerül.

Egyértelművé vált, hogy az akut pancreatitis egy dinamikus, gyakran progresszív betegség és az új felosztásban hangsúlyt kapott az a felismerés, hogy a halálozásban észlelhető két csúcs: egy az első héten, másik 2-6 hét múlva, a betegség evolúciójának két különböző fázisát jellemzi.

Az Atlanta beosztás újragondolása a korábbi konfúzió tisztázását, a klinikai felismerések és eljárások rendszerezését, a további vizsgálatok egységesítését és az adatgyűjtés, a kezelésértékelésének megkönnyítését szolgálja anélkül, hogy terápiás irányelveket nyújtana.

Az akut pancreatitis pathophysiológiájának és lefutásának új koncepciója

A betegség első fázisában, amely körülbelül egy hétig tart, a klinikai lefolyás kimenetele a (több) szervi elégtelenségtől függ, amelyet a szervezetszisztémás gyulladásos reakciója generál a helyi szövetkárosodás következményeként, de ez a reakció nem okvetlenül arányos a pancreas elhalálózással. Helyi vagy általános fertőzés még általában nincs, vagy nem játszik döntő szerepet a gyulladásos reakció súlyosságában. Ebben a korai fázisban az intrapancreaticus és peripancraticus történések dinamikusán változnak a kezdeti gyulladásos jelenségektől, melyeket intra- és peripancraticus iscaemia és oedema kísér a gyógyulás vagy az irreverzibilis elhalás és elfolyósodás felé, amely peri- és intrapancreaticus folyadékgyülemhez vezet.

Az intra- és peripancraticus történések nem feltétlenül arányosak a kísérő szervi károsodásokkal és többszervi elégtelenséggel. Egy hét körül a SIRS által provokált szervi elégtelenség elsősorban a hatékony kezelés mellett, megoldódhat vagy progrediálhat.

A második fázisban a betegség meggyógyulhat (oedemás pancreatitis necrosis nélkül), vagy stabilizálódni kezd (de még sokáig nem normalizálódik) vagy belép egy elhúzódó, hetekig, hónapokig tartó fázisba a parenchyma elhalás következtében. Ebben a második fázisban az intra- és peripancraticus morfológiai eltérések lassabban változnak és az ekkor jelentkező halálozási csúcs attól függ, hogy az elhalás befertőződik-e. Ha igen, akkor a halálozás a helyi vagy általános infekcióval, sepsissel függ össze.

Ez a két fázis eltérő pathophysiológiai történéseken alapul. Mivel az első fázist a szervi elégtelenség funkcionális eltérései és kevésbé a pancreas körüli morfológiai változások jellemzik, osztályozására inkább funkcionális, klinikai paraméterek jellemzőek, súlyosságát és a kezelés eredményeit ezek tükrözik jobban. A második fázisban a tüneteket, a betegség súlyosságát és komplikációit és a kezelés irányát képalkotókkal, az általánosan elérhető kontrasztanyaggal végzett CT vizsgálattal vizsgálhatjuk és a kezelés az intra és peripancraticusan látható morfológiai eltérésektől és szövődeményektől függ, melyek helyi és általános bacteriaemiához és sepsishez vezethetnek. Így a második fázis jellemzésére és a kezelés megválasztására morfológiai kritériumok szolgálhatnak inkább. A korai klinikai funkcionális és a későbbi morfológiai klasszifikáció nem okvetlenül fedik egymást, nem biztos, hogy korrelál a betegség súlyossága a 2 fázisban. Ezért mind klinikai, mind morfológiai paraméterekre szükség van az osztályozáshoz, az első fázisban a klinikai vagy funkcionális, a másodikban a morfológiai jelek alapján történhet a besorolás.

I. FÁZIS (1 HÉT) KLINIKAI KLASSZIFIKÁCIÓ

1. Az akut pancreatitis definíciója

A klinikai definíció 3-ból 2 tünetegyüttes fennállását igényli:

1. hasi fájdalom, amely pancreatitisre utal
2. serum amylase és/vagy lipase emelkedés (általában 3x nagyobb a felső határnál)
3. jellegzetes morfológiai kép kontrasztos CT-vel (MRI kiegészítheti/helyettesítheti a CT-t speciális intézményekben)

2. Az akut pancreatitis kezdete

A pancreatitis fellépését a hasi fájdalom jelentkezése időzíti. Fontos a fájdalom fellépésének és a kórházba kerülés időpontjának elkülönítése, és regisztrálása külön is.

3. Az akut pancreatitis súlyossága

Az első hét során a betegség súlyossága klinikai paramétereken nyugszik. Az első 48 órában illetve a felvételtől ideiglenesen súlyos akut pancreatitist jelez a SIRS vagy a többszeri elégtelenség. A SIRS diagnosztizálásához legalább 2 fennállása szükséges az alábbi kritériumokból: pulzus < 90 /perc, rectalis hőmérséklet $< 36^{\circ}\text{C}$ vagy 38°C , fehérvérsejt < 4000 vagy $12\,000/\text{mm}^3$, légzésszám > 20 /perc, $\text{PCO}_2 < 32$ Hgmm. A felvételtől több lehetséges rizikótényezőt rögzíteni és prospektív módon vizsgálni kell: kor, testsúly (BMI) hematokrit, APACHE II kritériumok, C reaktív protein (CRP). Egyéb használható paraméterek: procalcitonin, tripszinogen aktivációs peptid (TAP), IL-6, egyéb akut fázis markerek.

Az első hét során az enyhe és súlyos akut pancreatitis között a (több) szervi elégtelenség jelentkezése differenciál. A 48 óránál rövidebb időtartamú szervi elégtelenség még nem jelent súlyos pancreatitist. A tartós szervi elégtelenséghez tehát 3 egymást követő napon regisztrált funkcióeltérés szükséges. A felvétel napját célszerű 0 napnak jelölni és az első kórházi nap reggel 8-tól kezdődik és 24 órán át tart. A felvételtől észlelt szervi elégtelenséget prospektíve vizsgálni kell, mert lehetséges, hogy prognosztikus értéke van. Hasonlóképpen fontos lehet a többszeri elégtelenség fellépésének időtartama az első hét során. A kezelés hatékonyságát jelezheti az elsődleges és harmadlagos centrumok adatainak összehasonlítása a progresszív betegellátás során.

4. A szervi elégtelenség definíciója

Három szervrendszer megfigyelése szükséges a szervi elégtelenség diagnosztizálásához: tüdő, cardiovascularis és a vese. A Marshall pontrendszer szerint ≥ 2 pont, azaz a három szerv kerül legalább 1 kifejezett működészavara szükséges a szervi elégtelenség igazolásához (1. táblázat). Más pontrendszerek is használatosak, mint a módosított Marshall pont, amely a fentiek mellett a Glasgow coma pontokat és a thrombocyta számot is figyelembe veszi (2. táblázat), vagy a Sofa rendszer, amelyet az intenzív osztályokon használnak (3. táblázat).

Táblázat 1. Marshall pontrendszer

Szervrendszer	Pont				
	0	1	2	3	4
Légzés (PO ₂ /FIO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤ 101
Vese (serum creatinin, $\mu\text{mol/l}$)	≤ 134	134-169	170-310	311-439	>439
Cardiovascularis (systolés vérnyomás, mmHg)	>90	<90 Folyadékpótlásra érzékeny	<90 Folyadékpótlásra nem reagál	<90 , pH <7.3	<90 , pH <7.2

Táblázat 2. Módosított Marshall pontrendszer

Szervrendszer	Pont				
	0	1	2	3	4
Légzés (PO ₂ /FIO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤ 101
Vese (serum creatinin, $\mu\text{mol/l}$)	≤ 134	134-169	170-310	311-439	>439
Cardiovascularis (systoles vérnyomás, mmHg)	>90	<90 Folyadékpótlásra érzékeny	<90 Folyadékpótlásra nem reagál	<90 , pH <7.3	<90 , pH <7.2
Hematológia (thrombocyta szám, $\times 10^3/\text{mm}^3$)	>120	81-120	51-80	21-50	≤ 21
Neurológia (Glasgow coma pontrendszer)	15	13-14	10-12	6-9	<6

A többszervi elégtelenség 2 vagy több szerv egyidejű károsodását jelöli, szekvenciális szervi elégtelenségről van szó, ha a szervek működési zavara egymást követően jelentkezik, ennek jelentősége a morbiditás és mortalitás szempontjából további megfigyelést igényel. Centralis vénás nyomásmonitorozás szükséges a kellő folyadékpótlás melletti pozitív válasz kiválasztásához, illetve folyadékpótlásra resistens szervi elégtelenség inotrop és légzéztámogató kezeléséhez. A vérgázok követése szükséges, ha az oxigén saturatio 95% és akkor is, ha $\geq 95\%$ -nál tartós hypotensio, tachypnoe ($>16/\text{perc}$) vagy súlyos peritonealis izgalom áll fenn.

Táblázat 3. SOFA pontrendszer

	SOFA pont				
	0	1	2	3	4
Légzés (PO ₂ /FIO ₂)	>400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 respirátorral	≤ 100 respirátorral
Hematologia (thrombocytaszám $\times 10^9/\text{mm}^3$)	>150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Cardiovascularis (hypotensio)	Nincs hypotensio	MAP <70 mmHg	Dopamine ≤ 5 vagy Dobutamine	Dopamine >5 vagy Epi ≤ 0.1 vagy Norepi ≤ 0.1	Dopamine >15 vagy Epi >0.1 vagy Norepi >0.1
Neurologia (Glasgow coma pontrendszer)	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinin (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	>5.0
($\mu\text{mol/l}$)	<110	110-170	171-299	300-440	>440
vizelet output				vagy $<500\text{ml}/\text{nap}$	vagy $<200\text{ml}/\text{nap}$

4 táblázat: Morphologiai CCT alapú pancreatitis classificatio (egy hét után)

Kritérium	
Necrosis	Infectio
Hiányzik	Jelen van
Jelen van	Hiányzik
Pancreas parenchyma elhalás	
peripancreaticus necrosissal vagy nélkül	
Peripancreaticus necrosis parenchyma elhalás nélkül	

Osztályozás	Necrosis	Infectio
Interstitialis oedemas pancreatitis (IOP)	0	0
Necrotisalo pancreatitis (NP)		
Steril	+	0
Fertőzött	+	+

Morfológiai, képkeltő eljárásokon alapuló osztályozása

A kontrasztos CT vizsgálat alapján: akut interstitialis oedemas pancreatitis vagy akut necrotizáló pancreatitis igazolható. A CT segítségével elsősorban

A: Necrosis jelenléte/hiánya és helye

B: Fertőződés jele/hiánya írandó le.

Emellett a morfológiai klasszifikáció részletezi a folyadékgyülemeket, a necrosis intra és peripancreaticus jellegét, kiterjedését és a környéki szervek érintettségét. Az MRI, a transabdominális és

endoscopos ultrahang hasznos lehet a CT által leírt peripancreaticus gyülemek pontosításában, követezésében. Az ERCP nem szükséges a morfológiai osztályozásokhoz, nincs szerepe az akut pancreatitis súlyosságának megítélésében. A morfológiai kritériumokon alapuló eredeti Atlanta klasszifikáció és az új módosított felosztás összehasonlítását mutatja be az 5. táblázat.

Interstitialis oedemas pancreatitis (IOP)

A kontrasztos CT a pancreas diffúz vagy lokális megnagyobbodását és a parenchyma homogén kontraszt-festődését erősítését mutatja. A retroperitonealis és peripancreaticus lágy szövetek normálisak vagy enyhe gyulladásos jeleket mutatnak homályos vagy sávós denzitás változásként, esetleg változó mennyiségű peripancreaticus folyadékkal. A peripancreaticus folyadékgyülem szolid komponens nem tartalmazhat, mert az necrosis jele és így kizárja a IOP diagnózist! Esetenként a korai CT vizsgálat a parenchyma diffúz heterogenitását, foltos festődését mutathatja, ekkor IOP vagy foltos necrosis még nem különíthető el (átmeneti forma) a CT megismétlése 5-7 nap múlva definitív választ adhat ilyen esetekben.

A peripancreaticus necrosis CT-vel gyakran nem diagnosztizálható biztonsággal, csak gyanítható az által, hogy a folyadék inhomogén. MRI vagy a transabdominalis és endoscopos UH segít a folyadékgyülem szolid komponensének, azaz a necrosis jelének biztonságosabb igazolásában. Az IOP szolid komponens nélküli folyadékgyülemét akut peripancreaticus folyadéknak nevezhetjük.

5. táblázat: Acut Pancreatitis osztályozás összehasonlítása

Atlanta Classificatio – 1992

Új Classificatio – 2007

AKUT PANCREATITIS

Interstitialis pancreatitis

Steril necrosis

Fertőzött necrosis

Interstitialis oedemas pancreatitis (IOP)

Necrotizáló pancreatitis (pancreas necrosis és/ vagy peripancreaticus necrosis)

Steril necrosis

Fertőzött necrosis

FOLYADÉKGYÜLEM AZ AKUT PANCREATITIS SORÁN

Pancreas pseudocysta

Pancreas tályog

<4 hét a pancreatitis fellépése után

Akut peripancreaticus folyadékgyülem (APF)

Steril

Fertőzött

Post-necroticus pancreaticus/peripancreaticus folyadékgyülem (PNPF)

Steril

Fertőzött

>4 hét a pancreatitis fellépése után

Pancreas pseudocysta (általában magas amylase/ lipase aktivitás)

Steril

Fertőzött

“Walled-off” pancreas necrosis (WOPN) (PNPF kifejlődött fallal)

Steril

Fertőzött

Necrotizáló pancreatitis

A necrosis helye lehet:

1. Intrapancreaticus +/- peripancreaticus
2. Csak peripancreaticus

Fertőzöttség szerint:

1. Steril necrosis
2. Fertőzött necrosis

A necrosis akár a parenchymán belül, akár az extrapancreaticus szövetben mutatható ki necrotizáló pancreatitist jelent és elkülöníti az IOP-tól.

A pancreas parenchyma változatos mértékben és helyeken mutathat nem festődő nem erősödő részeket a kontrasztos CT-vel amellet, hogy a mirigy diffúz vagy lokalizált módon kiszélesedett. Tradicionálisan <30%, 30-50% és >50% necrosist különíthetünk el. A peripancreaticus szövetek elhalását nem könnyű CT-vel igazolni, különösen az első napokban.

A peripancreaticus szövetek elhalására utalhat a paracolicus vagy a vékonybél mesenterium kiszélesedése és a nem homogén, szolid komponenseket tartalmazó peripancreaticus folyadékgyülem. A betegek kb. 20%-ában csak peripancreaticus necrosis igazolható, de ez ugyanúgy sebészi vagy intervencios kezelést igényel, mint az intrapancreaticus necrosis, ezért indokolt a necrotizáló pancreatitis csoportba sorolni, szemben a korábbi Atlanta beosztással. Bizonytalan esetben MRI és UH segíthet a szolid komponensek igazolásában. A folyadék és szolid részek aránya dinamikusa változás eredménye. Az első héten a necrosis azaz a nem festődő szövetek dominálnak, majd néhány hét múlva a semisolid, részben elfolyósodott részek túlsúlya a jellemző, végül hónapok alatt az elfolyósodás teljessé válik és szerencsés esetben ez felszívódhat.

Fertőzés: a steril vagy fertőzött necrosist az infekció jelenléte különbözteti meg, és ez a betegség lefolyását, prognózisát és kezelését döntően megváltoztatja. A steril necrosis általában nem igényel operatív intervenciót, hacsak a progresszív anorexia, hányás, korai teltségérzés és gyomorürülési zavar, láz több mint 4 hét után nem kényszerít beavatkozásra. Ezzel szemben a fertőzött elhalás általában aktív beavatkozást igényel, akár sebészi percutan, vagy endoscopos úton. A fertőzést képalkotók által vezérelt finomtű aspiráció, Gram festésével és tenyésztéssel igazolhatjuk, de a CT-n látott extraluminális gáz a nem festődő necrosisban pathognomicus jelnek tekinthető, ha a gáztermelő baktériumok nem perforált bélből származnak. A vékonytű aspiráció (FNA) álnegatív lehet 10%-ban, ezért klinikai gyanú esetén ismételni kell. Nem minden necrotizáló pancreatitis igényel azonban FNA-t, csak a klinikai kép vagy a CT lelet alapján válhat szükségessé a beavatkozás. A necrosis evolúciójának megfelelően (primer szolid necrosis, semi-szolid, elfolyósodott) és a fertőző baktériumoknak megfelelően a gyülem döntően gennyet tartalmazhat, amit a régi Atlanta beosztás pancreas tályognak nevezett (lokalizált gennygyülem jelentős necroticus tartalom nélkül). Az új beosztás elhagyta ezt a kategóriát és az akut necrotizáló pancreatitisben képződő "folyadékgyülemeket" postnecroticus pancreas folyadékgyülemnek nevezi.

Pancreaticus és peripancreaticus folyadék gyülemek

Mind az akut IOP, mind a necrotizáló pancreatitis folyadékgyülemet eredményezhet. A 4 hétnél hosszabb ideig fennálló gyülemek pathogeneze és természetes lefolyása eltér a 1-4 hét alatt keletkező és spontán felszívódó folyadékgyülemektől.

Akut peripancreaticus folyadékgyülemek (APF)

(1-4 hét a pancreatitis fellépése után)

- a. steril
- b. fertőzött

Ezek a folyadékgyülemek szolid komponenset nem tartalmaznak, általában IOP következményei. A pancreas környezetében igazi faluk nincs, normál peripancreaticus szövetrések, pl. a pararenalis fascia alkotja a határokat. Az APF gyakran kis pancreas mellékág rupturákból vagy a gyulladásos folyamat folyadékgyüleméből származik és általában steril marad, majd 4 héten belül spontán felszívódik.

Elkülönítése a pancreas necrosisból származó postnecroticus folyadékgyülemtől (PNPF) azért fontos, mert spontán gyógyulása feleslegessé, sőt fertőzésre veszélyessé teszi az intervenciós kezelést. A APF spontán csak ritkán fertőződik be és csak ilyenkor igényel drainage-t.

Postnecroticus pancreaticus/peripancreaticus folyadékgyülemek (PNPF)

Az akut necrotizáló pancreatitisben keletkező folyadékgyülem (PNPF) lehet a. steril, b. fertőzött. Ahogy a pancreasban vagy peripancreaticus szövetben létrejött necrosis 3-6 hét alatt elfolyósodni kezd, mind a necroticus szolid részek, mind az elfolyósodott gyülem együtt észlelhető a képalkotó eljárásokkal. A necrosis mellett a vezeték sérülése is hozzájárulhat a folyadékgyülem kialakulásához. A PNPF és a környező élő szövet között epithel nélküli vastag fal alakul ki a pseudocystához hasonlóan. Ezt a fallal körülvevett (walled-off pancreas necrosis) necrosist (WOPN) korábban organizált necrosisnak necromanak stb neveztek. Ez az állapot a necrosis és az elfolyósodás közötti stádium klinikailag és a kezelés lehetősége miatt elkülönítendő az APF és a pseudocystától, ebben az MRI és az UH is segíthet. Ha fertőzött, FNA után speciális intervenciót igényel, mert a gyülem szolid részei nehezen távolíthatók el. ERCP még vezeték sérülés esetén sem okvetlenül szükséges a PNPF aktuális kezeléséhez.

Pseudocysta

Hasonlóan a többi folyadékgyülemhez a., steril b., fertőzött lehet. A pancreatitis fellépése után >4 héttel jól körülírt kerek vagy ovális folyadék tartalmú üreg, vastag fallal, necrosis jelei nélkül. A pseudocysta az APF persistálása útján alakul ki általában abban az esetben, ha a vezeték sérülése illetve a kapcsolat a vezetékrendszer és az üreg között 4 héten túl is fennáll. Ezért az amiláz és lipáz aktivitás a folyadékban emelkedett. A vezeték spontán záródása 4 hét után már egyre kevésbé valószínű, ez megfelelő intervenciót tesz szükségessé. A fertőzés jelenlére FNA-val igazolható, a képalkotó eljárások egyúttal jelzik a necrosisos szolid komponens hiányát, ami a PNPF és WOPN-től különíti és a fertőzés pseudocystát habár a purulens tartalom többszörös drainage-t és lavage-t tehet szükségessé.

A radiológus szerepe a CT értékelésében

A kontrasztos CT a morfológiai klasszifikáció alapja és mint ilyen a klinikus és a radiológus szoros együttműködését igényli. A radiológus leírja a morfológiai képet, a klinikus azt integrálja a klinikai képbe a beteg állapotát, a fellépéstől eltelt időt, a comorbiditást stb. figyelembe véve.

A radiológus a pancreatitis jellege (IOP vagy necrotizáló) mellett leírja:

- A. necrosis kiterjedtségét (<30%, 30-50%, 50%<)
- B. a folyadékgyülem jellegzetességeit
- C. más extrapancreaticus kísérő jelenségeket
- D. egyéb intraperitonealis elváltozásokat (6. táblázat)

A vizsgálati eredményeknek megfelelően a radiológus és klinikus együtt osztályozza a pancreatitist és szövődményeit és dönt a kezelés stratégiájáról.

6 táblázat: Morphologiai változások értékelése a CCT-n

1. Pancreas parenchyma necrosis

- o Nem
- o Igen
 - o <30%
 - o 30-50%
 - o >50%

2. Pancreaticus/peripancreaticus folyadékgyülem

- o Nem
- o Igen
 - i. Helye
 - o Intrapancreaticus, hol _____

A pseudocysták “walled-of necrosis” endoscopos kezelése

A hosszú távú sikerhez a pseudocysták kezelésében is több stentnek (24) és nasocysticus öblítő drainnek az alkalmazására (kellő ideig!) van szükség. A brüsszeliek 15 vs. 13 betegben randomizálva a maradék 18 betegben randomizálás nélkül, 6 hétnél hosszabb ideig benthagyták a stenteket, míg a kontroll 13 betegből a cysta gyógyulása után azonnal eltávolították a csöveket. A 13-ból 5-ben 27 hónapon belül recidiva következett be ugyanott, ahol a pseudocysta korábban volt (25).

Az EUS ugyan kiegészítő lehetőséget teremt a célzáshoz és a nagyobb erek elkerüléséhez, de alkalmazása csak a farokban lévő pseudocystáknál ajánlott egy összehasonlító vizsgálat szerint (26). A mi percután mintavételünk az EUS-nél könnyebben lehetővé teszi a cystatartalom vizsgálatát (CEA, cytológia, amylase), hogy a cystadenomák drainage-ját elkerülhessük. A Mayo Klinika csapata egy endoscopos aspirációstűt használ EUS nélkül belülről, a bedomborodásnál 1998 októbere óta. A nyílást ballonnal tágítják 6-20 mm-ig, 1-2 10 F draint és többnyire nasocysticus irrigációs szondát helyeznek be (27). Ezzel a technikával a pancreas necrosisból elfolyósodott “walled-of necrosis” is jól drainálható (28, 29, 30). Úgy tűnik a laparoscopos sebészek is megszerették a pseudocysták szájaztatását, hasonlóan jó eredménnyel, mint az endoscoposok (31, 32).

A NOTES terjedése a sebészek között azt vetíti előre, hogy a hasfal átllyukasztásánál a gyomor vagy duodenum perforálása a ciszta irányába sikeresebb lesz a laparoscopos behatolásnál, nem szólva a nyitott műtéttel járó kiterjedt hegesezésről (33).

A pancreas fistulák klasszikus endoscopos megoldása a többlépcsős “step-up” kezelés: jejunális táplálás, operatív pancreas papillotomia stenttel, esetleg szövetragasztással (34) néha nem elég. A brüsszeli csapat 16 betegből 13-nál pancreas sphinterotómia és transpapillaris drainage történt. További beavatkozásként 5-nél transmuralis cysta szájaztatást, másik 5-nél transmuralis fistula szájaztatást végeztek a gyomorba vagy a vékonybélbe a fistula felől két endoscopos együttműködésével Seldinger szerint.

Egy betegben EUS vezérelt pancreatico-duodenostomia történt, mert a vezeték folytonossága csak így állt helyre (35). Ez az “inside out or outside in” technika, amely hasonló a rendez- vous EUS vezérelt vagy percután-endoscopos megoldásokhoz visszatérő lehetőség az EUS-t és ERCP-t is végző endoscoposoknál (36, 37, 38).

Pancreas-vezeték decompresszió

Az EUS vezérelt epeúti decompressióhoz hasonlóan a pancreas vezeték decompressiója a gyomorból vagy a bulbusból nehéz, de járható útnak látszik, ha a papilla duodenoscoppal nem elérhető (39). Jó alternatíva a hétballonos ERCP Roux-en-Y műtétek után. Amerikában nemcsak a herpetobiliáris műtétek után, de súlycsökkentés céljából végzett gyomor bypass után is használták (40). 14 betegben 20 kétballonos ERCP-t végeztek 80-88% kanülálási sikerességgel. 6 esetben therapias beavatkozás történt szövődmény nélkül, pedig a pancreatitis a kétballonos vizsgálatnál önmagában is előfordulhat.

A profilaktikus pancreas drainage új formája jelent meg ez évben a fistula profilaxis, elsősorban a fej-korpuszban lévő benignus tumor enucleációjához (41). 7 betegből egynél sem képződött fistula. A műtét utáni hiperamilasaemia 3 nap alatt rendeződött. Hasonlóan jól használható az eljárás részleges localis pancreas resectioknál is (42).

A pancreas sphincterotómia rutin eljárássá vált (43). A “pull-type” sphincteromot gyakorlatilag kiszorította a tűkés stent felett vagy anélkül (44) pl. kétvezetős technikával a choledochusban és a pancreas-vezetékben.

Lehetővé teszi a manipulációt a pancreas vezetékben (kefecytologia, intraductalis biopsia, tágítás, kőestrakció, drainage). A pancreas kefecytologia előnye, hogy korai intraductalis lézióból (PanIN II-III) röntgen ellenőrzés mellett lehet mintát venni. Krónikus pancreatitis (20 beteg) és pancreas rák (38 beteg) differenciál diagnózisában használhatónak bizonyult (45) különösen az által, hogy a kefe mozgását 30-ra emelték 2001 után. Ez az érzékenységet 82%-ra emelte, 100%-os specificitás mellett tumor vonatkozásában. Nem volt jelentős szövődmény 2 közepes pancreatitistól eltekintve. A telomeráz aktivitás vizsgálata növeli a differenciálás pontosságát (46).

Az új pancreatoscopok (107) 0,9 mm külső átmérővel 6000 pixel feloldóképességgel tágítás nélkül is lehetővé teszik a vezeték belső felszínének vizsgálatát (47).

A kőtörés a pancreas vezetékben az epeúti kövekhez hasonlóan mechanikus vagy intraductalis technikával és extracorporális lökéshullám (ESWL) kezeléssel történhet. Míg az epeutakban az előbbi, a pancreas vezetékben az utóbbi a sikeresebb, mert a mechanikus kőtörésnek 3-szor gyakoribb a szövődménye (48). Krónikus pancreatitisben a legkevesebb szövődménnyel és a legjobb késői eredménnyel az ESWL végezhető lehetőleg stent nélkül.

Az endotherapia veresége a sebészi kezeléssel szemben

2007 elején újabb prospektív követéses vizsgálat erősítette meg a kőtörés és stent behelyezés jótékony hatását krónikus pancreatitsben Amerikából (49). 19-ből 17 betegben. A "durranást" azonban a N. Eng. JMed.-ben közölt holland prospektív randomizált nyílt vizsgálat eredménye hozta 2007 februárban, amely szerint 2 éves követés során a hosszanti Wirsungo-jejunostomia (Partington-Rochelle) 75%-ban, míg az endoscopos kezelés (ESWL plusz többszörös stentelés csak 32%-ban eredményezett teljes vagy részleges fájdalommentességet. Ugyancsak szignifikánsan jobb életminőséget eredményezett a sebészi kezelés már a 6. hétnél is a szövődményekben, kórházi tartózkodás hosszában. A pancreas funkció változásában (cukoranyagcsere plusz elasztáz) sem volt szignifikáns különbség, habár az exokrin funkció megőrzésében a sebészi kezelés közel szignifikánsan ($p=0.05$) jobb eredményt adott. A vizsgálatot az etikai bizottság közbülső analízise 19 endoscopos és 20 sebészi kezelésnél megszakította, mert az utóbbi eredményét egyértelműen jobbnak ítélte meg (25-25 beteget terveztek), habár a sikertelen 4 endoscopos betegből 3-nál a sebészi kezelés is eredménytelen maradt (50).

A vizsgálatot a legjobb holland endoscopos (Huibregtse) és pancreas sebész (Gouma) neve fémjelzi, de talán nem lehet véletlen, hogy az ESWL-t (89%) végző brüsszeli team kimaradt a szerzők közül.

Szóbeli információ (Jacques Deviere) illetve a publikációk feletti élénk vitákban elfoglalt álláspontjuk alapján nyilvánvaló, hogy az eredményt manipulálnak érzik. A 16 ESWL-el kezelt betegben 2 pseudocysta is volt, amiről a cikkben nem történik említés és az endoscopos technikát idejét múltnak és túl rövidnek (27 hetes stentelés 3 havonta stent cseréjével és ismételt ballonos tágítással) és a követést is elégtelennek ítélték meg (corr. 1, 2).

Saját anyagukban 23 hónapos "on demand" stent cserés beteganyagukban 52-62% fájdalommentességet értek el 5 éves követés során (corr. 2). Hivatkoznak Costamagna álláspontjára a többszörös pancreas stentek progresszív tágítására, amely 2 évnél rövidebb, de semmiféleképpen sem ilyen rövid stentelést igényel (corr. 2). A kritikai alaphangot már a cikket kísérő Editorial megadta, amely az irodalom sikeresebb adatait felsorakoztatva próbálja meg menteni a menthetőt az endoscopia javára (Editorial.)

Ez egyéb konzervatív eljárások sikertelenségét és a sebészet rövid, 80%-os fájdalomcsökkentő, de 40-50%-os későbbi eredményét analizálva keresi a magyarázatot az eltérő eredményekre. Még Dite (2003) félig randomizált összehasonlító eredményei is realisabbak voltak 5 éves követés végén, pedig a sebészek több reszekciót, az endoscoposok kevesebb kőtörést alkalmaztak, ami a sebészek malmára hajtotta a vizet (86% vs. 61% teljes plusz részleges fájdalommentesség). A többi endoscopos követéses vizsgálat eredménye 65-82% kőtöréssel vagy anélkül.

Mi lehet az alacsony (32%-os) sikerráta oka a holland vizsgálatban?

Kis mintaszám miatt már néhány eset az endoscopos csoportban, mint az a 4 sikertelen eset, amelyből 3 a műtét után is fájdalmas maradt, lerontotta az endoscopos csoport sikerességét, de nem a sebészetét a statisztikában. Hasonlóképpen a nyílt vizsgálat miatt a sebészi kezelés jobban sugallta azt, hogy definitív kezelés történt ("nagy sebész-nagy vágás"), míg az endoscopia után a sebészet még mindig lehetőségként fennmaradt.

A kisebb szövődmények száma a többszöri endoscopos beavatkozás után 58%- volt ebben a vizsgálatban, (szemben a szokásos 20%-al az irodalomból), de súlyos szövődmény nem fordult elő. Míg az operatív csoportban 35%-ból 5% súlyos szövődmény volt. Mindez a beteg választását továbbiakban is első lépésként az endoscopia irányába lökheti, második lehetőségként mindig megmarad a

sebészet. Ez utóbbi ajánlást tovább erősítette Dumonceau (corr. 3), aki pancreas kövek esetén elsőként ESWL-t ajánl stent nélkül és kő nélküli vagy korai esetekben még jobb eredményeket vár az endoterápiától. Az amerikaiak egy csoportja a stentelést éppen túl hosszú idejűnek, a biliáris endoprotézist alkalmatlannak nyilvánította (corr. 4). Mások a sebészi betegcsoportot enyhébbnek és korábbiak tartották az endoscoposoknál (corr. 5). Büchlerék felháborítottak azon, hogy az Editorial továbbra is megengedi a választást a betegnek, holott végre itt a definitív bizonyíték, hogy jobb a sebészet (corr. 6).

Magam is sokat gondolkoztam az endoscopos csoport sikertelenségén és a technikát részletesen elemezve valószínűnek látom, hogy a 3 havonta tervezett drainsere és ismételt agresszív ballonos tágítás, amely a stenózis teljes eltűnését célozta meg eredményezhette, hogy a betegség inkább progrediált 68%-ban. Hasonló lehet a helyzet, mint Pozsár anyagában a biliáris szűkületek 3 havonta történő preventív draincseréjével, amely sokkal rosszabb eredményt adott hosszú távon, mint a másfél éves kettős epeúti drainezés. A magunk 18 betege kettős pancreas drainnel cserélgetés nélkül 5-6 hónapos drainezés után 60% feletti jó késői eredményt adott a fájdalom szempontjából, habár a stenózis és a prestenotikus tágulat teljesen nem tűnt el.

Egyéb közlemények

A 2007-es irodalomban is több közlemény jelent meg a szekunder papilla sphincterotomiájáról stenttel vagy stent nélkül 4 betegben (51) illetve 32 betegben (52) pancreas divisumban. A szekunder papilla megtekintése önmagában 55%-os érzékenységgel és 90%-os specificitással jelzi a divisumot.

Saját eseteinkhez hasonlóan a minor papilla adenomája jól kezelhető papillectomiával (esetismertetés). A retroperitonealis perforáció precut után 1.6%-ban, anélkül 0.5%-ban fordul elő. UH vizsgálattal jól követhető az üres has felvétele mellett a vese körül (53) és a Mayo Klinika nagy anyaga alapján is 70%-ban konzervatív módon kezelhető, míg a műtét a halálozást rontja. Az elővágás viszont csökkentheti a post-ERCP pancreatitis gyakoriságát, javítva az epeúti és pancreas beavatkozások sikerességét, ha időben alkalmazzák töltögetés és kanülálási manőverek nélkül (54).

Ez évben is élményt jelentett a gyermekgyógyászoknak, hogy az ERCP sikeresen végezhető gyerekeknél is (55) csakúgy, mint agastyánokban (56).

Irodalom:

1. *Mazen Jamal M, Yoon EJ, Saadi A, Sy TY, Hashemzadeh M:* Trends in the utilization of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the United States. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:966-75.
2. *Simmons DT, Baron TH.:* pERCeptions on ERCP utilization in the United States *Am J Gastroenterol.* 2007;102:976-7
3. *Lieb JG 2nd, Draganov PV.:* Early successes and late failures in the prevention of post endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol.* 2007;13:3567-74
4. *Cheon YK, Cho KB, Watkins JL, McHenry L, Fogel EL, Sherman S, Lehman GA.:* Frequency and severity of post-ERCP pancreatitis correlated with extent of pancreatic ductal opacification. *Gastrointest Endosc.* 2007;65:385-93.
5. *Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, Halwan B, Ishioka S, Kumar A.:* Guidewire cannulation reduces risk of post-ERCP pancreatitis and facilitates bile duct cannulation. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2147-53.
6. *Kamisawa T, Matsukawa M.:* Possibility of diagnosing early-stage chronic pancreatitis by endoscopic retrograde pancreatography. *J Gastroenterol.* 2007;42 Supply 17:103-7.
7. *Maeshiro K, Ikeda S, Yasunami Y, Nakayama Y, Hamada Y.:* Balloon-catheter endoscopic retrograde pancreatography-compression study for diagnosis of early-stage pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2007; 42 Supply 17:95-102
8. *Tsuchiya T, Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Ishii K, Tsuji S, Kawai T, Moriyasu F:* Temporary pancreatic stent to prevent post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a preliminary,

- single-center, randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:302-7.
9. *Freeman ML.*: Pancreatic stents for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:1354-65
 10. *Sofuni A, Maguchi H, Itoi T, Katanuma A, Hisai H, Niido T, Toyota M, Fujii T, Harada Y, Takada T.*: Prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by an endoscopic pancreatic spontaneous dislodgement stent. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:1339-46
 11. *Andriulli A, Forlano R, Napolitano G, Conoscitore P, Caruso N, Pilotto A, Di Sebastiano PL, Leandro G.*: Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a systematic analysis of benefits and associated risks. *Digestion.* 2007; 75:156-63.
 12. *Li ZS, Pan X, Zhang WJ, Gong B, Zhi FC, Guo XG, Li PM, Fan ZN, Sun WS, Shen YZ, Ma SR, Xie WF, Chen MH, Li YQ.*: Effect of octreotide administration in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:46-51
 13. *Tsujino T, Kawabe T, Omata M.*: Antiproteases in preventing post-ERCP acute pancreatitis. *JOP.* 2007;8 (4 Suppl) :509-17
 14. *Ueki T, Otani K, Kawamoto K, Shimizu A, Fujimura N, Sakaguchi S, Matsui T.*: Comparison between ulinastatin and gabexate mesylate for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol.* 2007;42:161-7.
 15. *Zheng M, Chen Y, Yang X, Li J, Zhang Y, Zeng Q.*: Gabexate in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol.* 2007;7:6
 16. *BMC Gastroenterol.* 2007 Feb 12;7:6 Gabexate in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Zheng M, Chen Y, Yang X, Li J, Zhang Y, Zeng Q.
 17. *Kapetanios D, Kokozidis G, Christodoulou D, Mistakidis K, Sigounas D, Dimakopoulos K, Kitis G, Tsianos EV.*: A randomized controlled trial of pentoxifylline for the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:513-8
 18. *Wagh MS, Sherman S.*: Indomethacin for post-ERCP pancreatitis prophylaxis: another attempt at the Holy Grail. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:984-6.
 19. *Sotoudehmanesh R, Khatibian M, Kolahdoozan S, Ainechi S, Malboosbaf R, Nouraie M.*: Indomethacin may reduce the incidence and severity of acute pancreatitis after ERCP. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102:978-83.
 20. *Abreu RA, Carvalho JA Jr, Vaz FA, Ota LH, Speranzini MB.*: Transmural endoscopy drainage of pancreatic pseudocyst: long-term outcome *Arq Gastroenterol.* 2007;44:29-34
 21. *Baron TH.*: Treatment of pancreatic pseudocysts, pancreatic necrosis, and pancreatic duct leaks. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2007;17:559-79,
 22. *Jansen JM, Hanrath A, Rauws EA, Bruno MJ, Fockens P.*: Intracystic wire exchange facilitating insertion of .multiple stents during endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc.* 2007; 66:157-61
 23. *Arvanitakis M, Delhaye M, Bali MA, Matos C, Le Moine O, Devière J.*: Endoscopic treatment of external pancreatic fistulas: when draining the main pancreatic duct is not enough. *Am J Gastroenterol.* 2007;65:609-19
 24. *Varadarajulu S, Wilcox CM, Tamhane A, Eloubeidi MA, Blakely J, Canon CL.*: Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:1107-19.
 25. *Baron TH.*: Treatment of pancreatic pseudocysts, pancreatic necrosis, and pancreatic duct leaks.

Gastrointest Endosc Clin N Am. 2007;17:559-79

26. *Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, Sarr MG, Baron TH.*: Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg.* 2007;245:943-51
27. *Lee JK, Park JK, Yoon WJ, Lee SH, Lee KH, Ryu JK, Kim YT, Yoon YB.*: Risk for post-ERCP pancreatitis after needle knife precut sphincterotomy following repeated cannulation attempts. *Pancreas.* 2007;34:399-404
28. *Matsutani T, Sasajima K, Miyamoto M, Yokoyama T, Hiroi M, Maruyama H, Suzuki S, Tajiri T.*: Pancreatic cyst associated with pancreas divisum treated by laparoscopy- assisted cystgastrostomy in the intragastric approach: a case report and a review of the literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007;17:317-20
29. *Palanivelu C, Senthilkumar K, Madhankumar MV, Rajan PS, Shetty AR, Jani K, Rangarajan M, Maheshkumaar GS.*: Management of pancreatic pseudocyst in the era of laparoscopic surgery – experience from a tertiary centre. *Surg Endosc.* 2007;21:2262-7.
30. *Aljarabah M, Ammori BJ.*: Laparoscopic and endoscopic approaches for drainage of pancreatic pseudocysts: a systematic review of published series. *Surg Endosc.* 2007;21:1936-44.
31. *Grandic L, Jukic I, Simunic M, Tonkic A, Maras-Simunic M, Banovic J, Vrebalo-Cindro V, Hozo I.*: Successful conservative and endoscopic treatment of pancreatic fistula due to splenectomy following blunt abdominal trauma. *Med Arh.* 2007;61:56-8
32. *Cohen SA, Siegel JH.*: Endotherapy for pancreatic fistulae: inside out or outside in? *Am J Gastroenterol.* 2007;102:525-6
33. *Tarantino I, Barresi L, Di Pisa M, Traina M.*: Simultaneous endoscopic ultrasound fine needle aspiration and endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: Evaluation of safety. *World J Gastroenterol.* 2007;13:3861-3
34. *Gupta K, Mallery S, Hunter D, Freeman ML.*: Endoscopic ultrasound and percutaneous access for endoscopic biliary and pancreatic drainage after initially failed ERCP. *Rev Gastroenterol Disord.* 2007;7:22-37
35. *Haber GB.*: Double balloon endoscopy for pancreatic and biliary access in altered anatomy (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2007;66 (3 Suppl) :S47-50
36. *Shimura T, Suehiro T, Suzuki H, Mochida Y, Okada K, Araki K, Kuwano H.*: Preoperative endoscopic pancreatic stenting for prophylaxis of pancreatic duct disruption during extirpation of a pancreatic head tumor. *Am J Surg.* 2007;194:553-5
37. *Hirota M, Kanemitsu K, Takamori H, Chikamoto A, Ohkuma T, Komori H, Miyanari N, Ishiko T, Baba H.*: Local pancreatic resection with preoperative endoscopic transpapillary stenting. *Am J Surg.* 2007; 194:308-10;
38. *Pai CG, Alvares JF.*: Endoscopic pancreatic-stent placement and sphincterotomy for relief of pain in tropical pancreatitis: results of a 1-year follow-up. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:70-5
39. *Buscaglia JM, Kalloo AN.*: Pancreatic sphincterotomy: technique, indications, and complications. *World J Gastroenterol.* 2007;13:4064-71
40. *Zhou GX, Huang JF, Zhang H, Chen JP.*: Diagnosis of pancreatic cancer by cytology and telomerase activity in exfoliated cells obtained by pancreatic duct brushing during endoscopy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007;6:308-11
41. *Arnelo U, Albiin N, Enochsson L, Meisner S, Permert J, Lundell L.*: Endoscopic evaluation of the pancreatic duct system: opportunities offered by novel technology. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42:1018-20
42. *Thomas M, Howell DA, Carr-Locke D, Mel Wilcox C, Chak A, Rajman I, Watkins JL, Schmalz MJ, Geenen JE, Catalano MF.*: Mechanical lithotripsy of pancreatic and biliary stones: complications and available treatment options collected from expert centers. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1896-902.

43. Weber A, Schneider J, Neu B, Meining A, Born P, Schmid RM, Prinz C.: Endoscopic stent therapy for patients with chronic pancreatitis: results from a prospective follow-up study. *Pancreas*. 2007;34:287-94.
44. Elta GH.: Is there a role for the endoscopic treatment of pain from chronic pancreatitis? *N Engl J Med*. 2007;356:727-9
45. Fukumori D, Ogata K, Ryu S, Maeshiro K, Ikeda S.: An endoscopic sphincterotomy of the minor papilla in the management of symptomatic pancreas divisum. *Hepatogastroenterology*. 2007;54:561-3.
46. Vitale GC, Vitale M, Vitale DS, Binford JC, Hill B.: Long-term follow-up of endoscopic stenting in patients with chronic pancreatitis secondary to pancreas divisum. *Surg Endosc*. 2007;21:2199-202.
47. Alazmi WM, Mosler P, Watkins JL, McHenry L, Fogel EL, Sherman S, Lehman GA.: Predicting pancreas divisum by inspection of the minor papilla: a prospective study. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41:422-6
48. Nürnberg D, Mauch M, Spengler J, Holle A, Pannwitz H, Seitz K.: Sonographical diagnosis of pneumoretroperitoneum as a result of retroperitoneal perforation. *Ultraschall Med*. 2007;28:612-21.
49. Deng DH, Zuo HM, Wang JF, Gu ZE, Chen H, Luo Y, Chen M, Huang WN, Wang L, Lu W.: New precut sphincterotomy for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in difficult biliary duct cannulation. *World J Gastroenterol*. 2007;13:4385-90
50. Kapetanios D, Kokozidis G, Christodoulou D, Mistakidis K, Dimakopoulos K, Katodritou E, Kitis G, Tsianos EV.: Case series of transpancreatic septotomy as precutting technique for difficult bile duct cannulation. *Endoscopy*. 2007;39:802-6
51. Laohavichitra K, Akaraviputh T, Methasate A, Leelakusolvong S, Kachintorn U.: Comparison of early pre-cutting vs standard technique for biliary cannulation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a personal experience. *World J Gastroenterol*. 2007;13:3734-7
52. Parlak E, Cicek B, Disibeyaz S, Kuran S, Sahin B.: Early decision for precut sphincterotomy: is it a risky preference? *Dig Dis Sci*. 2007;52(3):845-51.
53. Reinshagen K, Müldner A, Manegold B, Kühler G.: Efficacy of ERCP in infancy and childhood. *Klin Padiatr*. 2007;219:271-6.
54. Green JA, Scheeres DE, Conrad HA, Cloney DL, Schlatter MG: Pediatric ERCP in a multidisciplinary community setting: experience with a fellowship-trained general surgeon. *Surg Endosc*. 2007;21:2187-92.
55. Houben CH, Ade-Ajayi N, Patel S, Kane P, Karani J, Devlin J, Harrison P, Davenport M.: Traumatic pancreatic duct injury in children: minimally invasive approach to management. *J Pediatr Surg*. 2007;42:629-35
56. Thomopoulos KC, Vagenas K, Assimakopoulos SF, Giannikoulis C, Arvaniti V, Pagoni N, Nikolopoulou VN.: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography is safe and effective method for diagnosis and treatment of biliary and pancreatic disorders in octogenarians. *Acta Gastroenterol Belg*. 2007;70:199-202.