

Dr. Pap Ákos

Országos Onkológiai Intézet, Gasztroenterológia-Endoszkópia
Budapest

A hasnyálmirigy endoszkópiája

A klinikai orvostudományban az evidence based medicine "1A-1B-1C, 2A-2B-2C, 3" ajánlásai és a randomizált, akár metaanalízissel is alátámasztott vizsgálatok mindinkább megbuknak, legalábbis az endoscopia terén. Ennek az lehet az oka, hogy az egyéni képességek, technikai lehetőségek és a jártasság olyan különbségeket teremtenek az egyes munkacsoportok és azok különböző tagjai között, hogy a kontrollálhatatlan tényezők nagy száma fontosabb, mint maga a beavatkozás. Így a placebo csoport önmagában nem képes kiszűrni a véletlenszerű különbségeket és ezek jelentősége összeadódva megnő. Míg a jobb technikai lehetőségek, jártasság stb. hatása a klasszikus, kevés tényezős rendszerben eltörpül a vizsgált 1-2 paraméter mellett, ezekben a multifaktoriális rendszerekben ezek együttes hatása megváltoztatja az eredményt. Új módszerekre, statisztikai kiértékelésre lenne szükség, ami az epidemiológiában megszokott multifaktoriális COX-hasard vizsgálatához hasonlóan a független tényezők hatássóságát jellemezné. Ennek a csődhelyzetnek a típusos megnyilvánulása 2008 évben a post- ERCP pancreatitis körül, de még inkább a biliaris pancreatitis korai endoscopos kezelése körül kialakult polémia.

Post-ERCP pancreatitis

A tavalyi ellentmondásos prospektív vizsgálatokhoz hasonlóan az idén ismét negatív eredménnyel zárult néhány randomizált, placebo kontrollált vizsgálat és metaanalízis, pedig a pozitív tendencia legtöbbször érezhető. 227 betegben (108 placebo – 119 aktív kezelés) az alacsony dóziszú (100,000U) ulinastatin hatástalan volt a pancreatitis (5,6 vs 6,7%), fájdalom és amylase emelkedés gyakoriságára. Egy tényezős analízissel a pancreas vezeték túltöltése (acinarisatio), papillectomia Vater papilla adenoma esetén, nehéz kanülálás és női nem fontosabb tényezőknek bizonyultak, mint a preventív kezelés (1).

A somatostatin 391 beteg vizsgálatánál hatékonynak bizonyult a pancreatitis megelőzésére (3,6%) placébóval szemben (9,6%), különösen kőextractionál és ballonos tágításnál. A hyperamylasaemia nem szignifikánsan csökkent (2). Ezzel szemben az octreotid még metaanalízisben is hatástalan volt 15 vizsgálat 1301 betegében (5,5% pancreatitis vs. 7% 1320 placébóval kezelt betegben). A nagyobb létszámú egyedi vizsgálatokban azonban (>200 eset) a pozitív tendencia szignifikáns preventív hatásúnak tűnt (3). Valószínűleg az octreotid papilla spasmust okozó hatása (Lonovics, személyes közlés) ellensúlyozza a pozitív tendenciát kisebb szériákban, kevésbé gyakorlott endoscoposok esetén (gyakori kanülálás, stb.).

Két metaanalízis is vizsgálta az allopurinol (Milurit) hatását a post-ERCP pancreatitisre, mindkettő Kínából. Az egyik 4 randomizált vizsgálat 1730 (4), a másik 6 RCT 1554 betegét (5) összegezte. Egyik sem talált szignifikáns különbséget a placébóhoz viszonyítva, habár némi tendencia mutatkozott, főleg a második metaanalízisben. Két-két egymástól független szerző választotta ki a cikkeket, láthatóan jórészt különböző szériákból.

Hat randomizált kontrollált vizsgálat 2448 betegében a profilaktikus steroid kezelés is hatástalannak bizonyult (6). Az antibioticum profilaxis is hatástalannak látszik a post-ERCP cholangitis kivédésére (7), bár kevés tendencia érvényesült (3,4% vs. 5,8%). A vénás készítmények sem viselkedtek jobban és epeúti szűkület esetén sem vált szignifikánssá a különbség (2,8% vs. 5,4%).

Az elmúlt évben is analizált tényezők: az acinaris túltöltés, a vezeték ballonos elzárása, a sphincterectomia és epesavas vezeték feltöltés egy kutya-ERCP modellben egyre súlyosabb pancreatitist eredményezett és ezt a profilaktikus pancreas stent mérsékelte (8). Ugyanezen modellben a TNF-alfa gátló etanercept viszont hatástalan volt (9). A pancreas vezeték felesleges feltöltését japán szerzők az általunk 10 éve kimunkált és közölt 2 vezető technikaéhoz hasonlóan a pancreas vezeték vezetővel történő kanülálásával kerültk el (10). Anélkül, hogy idézték volna a mi közleményünket ugyanúgy a

pancras vezetékben lévő vezetőt a papilla kiegyenesítésére és stabilizálására használták, majd a nehéz epeúti kanülálást, és papillotomiát esetleg epeúti stentelést, preventív pancreas stenttel fejezték be. Így a pancreatitis gyakoriságát (43%) 4,2%-ra csökkentették. Az egy tényezős és multifaktoriális analízis egyaránt a profilaktikus pancreas stentet találta szignifikáns védő tényezőnek.

A korábbi évek sikeres NSAID vizsgálataiból alkotott metaanalízis (11) 4 RCT 912 betegében megerősítette a rectalis NSAID jótékony hatását a post-ERCP pancreatitissre. A kezelték 64%-kal kevésbé voltak veszélyeztetve (odds ratio=relatív risk 0.36) és 90%-kal csökkent a közepes és súlyos pancreatitis veszély, 15 beteget kellett kezelni ahhoz, hogy 1 pancreatitises esetet elkerüljenek. A közlemény konklúziójával ellentétben szerintem nincs értelme további multicentrikus vizsgálatokat végezni, inkább minden betegnek mielőbb adni kell a kúpot. Valószínűleg nem csak a SIRS megelőzésében, hanem a peristaltica megindításában és a Goltz reflex kivédésében is szerepe lehet a rectalis alkalmazásnak.

Az ezévi durranást azonban egy egyszerű patkány kísérlet hozta a post-ERCP pancreatitis kivédésében, amelyből kiderült, hogy a pancreas vezetékbe fecskendezett kontrasztanyag akkor okoz pancreatitist, ha a pH-ja 6,9 alatt van, míg 7,3 körül minimális a károsodás.

A primer sensoros neuronok vanilloid-1 receptora érzékeny az alacsonyabb pH-ra és ennek a gátlása resiniferatoxinnal (ami a capsaicinhez hasonlóan egy agonista, és nagy adag szükséges a deszenzitizáláshoz), kivédi a pancreatitist (12).

Lehet, hogy a klinikumban használt kontrasztanyagok pH optimalizálása NaHCO₃-tal (Omnipaque 6,8-7,6; Optiray 6-7,4) a jövő útja? (13).

Acut biliaris pancreatitis

2008-ban a korábban Fölsch N. Eng J. Med (1997) cikkével kezdődő confusio teljessé vált. 2007-ben még csak 3 vizsgálat, 2008-ban 11 randomizált vizsgálat, metaanalízis és editorial jelent meg, többsége teljesen elutasítja a papillotomiát cholangitis nélkül járó, remélhetően enyhe biliaris pancreatitissben. Igaz a 14 közül 5 cikket Petrov írt Nizhny Novgorodból, de meg kell adni, hogy néhány szokatlan kifejezéstől eltekintve egész jó angolsággal. Ez persze még nem jelenti azt, hogy ERCP-t végezni is jól tud, különösen ilyen nehéz körülmények között, mint az acut biliaris pancreatitis.

Áttekintve a kérdés teljes irodalmát (14) Petrov szemüvegén át valóban úgy tűnik, hogy Neoptolemos (1988) és Fan (1993) közleménye szerint az ERCP csak a súlyosnak kinéző biliaris pancreatitissben eredményezett szignifikáns csökkenést a szövődményekben (és nem a halálozásban) és ezt a cholechusban persistáló nagy epekövek megoldása okozta a papillotomia során. Az enyhe kimenetelű biliaris pancreatitissben ezek szerint kevésbé valószínű a nagy kövek persistálása, de ez retrospektív vizsgálatban nem ítéltető meg biztonsággal, mert a súlyosság predikciója csak 50%-ban jön be. A gyógyulás természetesen függ a spontán kőtávozástól és a közben elvégzett papillotomiától és gyógyszeres kezeléstől. Kétségtelen, hogy a beékelődött kő megoldása ok-okozati összefüggésre mutat, de gyakran a cholechusban mozgó kő extractioja, a spontán kőtávozást követő oedemás papilla felvágása is jótékony hatású, de ez Petrovot nem zavarja. Szerinte a legfontosabb súlyosbító tényező a biliopancreaticus obstrukció időtartama. Acosta Argentínában végzett klasszikus megfigyelése (1997), melyet Amerikában 2006-ban megerősített, arra mutat, hogy 48 órán túli obstrukció 78-84%-ban súlyos pancreatitist eredményez, szemben a rövid idejű, 24 órán belüli kőtávozással vagy (műtéti) beavatkozással (8%). A józan ész szerint ez amellet szól, hogy a papillotomiát 24 órán belül el kell végezni, de az orosz logika hasonló az argentinhoz, amely 2007-ben Oria egyközpontú randomizált vizsgálatában öltött testet (15). Eszerint a cholangitis nélküli acut biliaris pancreatitissben meg kell várni a spontán kőtávozást és csak cholangitis esetén kell papillotomiát végezni. Petrov még Fölsch (1997) hasonló vizsgálatából is azt a tanulságot vonja le, hogy a cholangitis nélküli biliaris pancreatitis túl korai (72 órán belüli!) papillotomiája felesleges, holott Neoptolemos éveken át szellemesen érvelt amellet, hogy ebben a multicentrikus német vizsgálatban a gyakorlatlan endoscoposok (1-2 beavatkozás évente jó néhány centrumban) késve végezték a papillotomiát és a rossz technika eredményezte a tüdő szövődmények gyakoriságát.

A metaanalíziseket áttekintve az elsőt (1999) Nowak prospektív randomizált vizsgálata (1995 csak abstract!) adatainak felhasználása miatt kritizálja Petrov, mert ebben minden kontrollnak is

ERCP-je volt. Holott éppen ez erősíti az evidenciát, hogy az ERCP ellenére (post-ERCP pancreatitis kontrollálva) még a halálozásban is szignifikáns különbség mutatkozott a papillotomia javára.

A Cochrane metaanalízis (2004) csak Neoptolemos, Fan és Fölsch vizsgálatait összegezve a halálozásban és enyhe különbséget pancreatitisben nem, de a súlyosnak látszó (predictive severe) pancreatitisben szignifikánsan kevesebb szövődményt (helyi és szisztémás, cholangitist rontó) talált. A mortalitás tehát nem javult. Egy olasz metaanalízis egy újabb kínai vizsgálat (2002) beszámításával megerősítette a Cochrane metaanalízis eredményeit (16,17) mind az öt addigi vizsgálat összesítésével. Ekkor jött el Petrov ideje 2008-ban, mikor két metaanalízist is közölt jó újságokban (Surg Endosc, Ann Surg). Az elsőben (18) a helyi komplikációk (fertőzött pancreas necrosis, pancreas tályog és pseudocysta) vonatkozásában nem talált különbséget az ERCP-s és konzervatív csoportban. A másodikban (19) az akut cholangitis hatását kiküszöbölve csak azon betegeket gyűjtötte össze, akiknél a cholangitis kizárható volt. Ebben a metaanalízisben sem volt előnyös az ERCP sem enyhe, sem súlyosnak jósolt pancreatitisben. Ezt a metaanalízist a módszer "leutánozásával" (Petrov!) megismételte egy abstractban Uy (20), aki a súlyos pancreatitist a lefolyás alapján kategorizálta. Ő sem talált különbséget a konzervatív és ERCP-s csoportok között.

Time for Change

Obama jelszavát kölcsönözve Petrov 2009 legelején (14) azt javasolja, hogy akut biliaris pancreatitisben is, ahogy sima choledocholithiasisban vagy MRCP-t vagy EUS-t kell végezni, mert ez csökkenti a szövődmények számát az ERCP után. Az EUS költségkalkulációnak látszik. Petrov legújabb, még nem közölt metaanalízise szerint a csak terápiás ERCP EUS után 8,5% (13/153 beteg) szövődménnyel járt, míg a diagnosztikus és terápiás ERCP együtt 22,7% (34/150 beteg) szövődményt eredményezett choledocholithiasis gyanúja esetén. Nem számol azzal, hogy choledocholithiasis gyanúja esetén szükség van a pancreas betegség kizárására is ERCP-vel (tumor, chronicus pancreatitis), míg akut biliaris pancreatitisben 2 vezető technikát alkalmazva csak az epeút kanülálása a cél, így még az EUS + ERCP csoportnál is kevesebb szövődményre számíthatunk megfelelő jártasság esetén. Ráadásul az obstrukció megoldása az ampulla szintjén tűvel vagy papillotomiával nem különösen nehéz feladat. Ezen betegeknél az obstrukció igazolása MRCP-vel vagy EUS segítségével valóban hasznos lehet, de erre az Acosta kritériumok (súlyos, tartós fájdalom + epe mentes gyomor aspiratum + növekvő vagy magas bilirubin vérszint) kiválóan megfelelnek. Ennél is egyszerűbb a bilirubin szint + epeút tágulat (40 $\mu\text{mol/l}$ + 8 mm), ami ERC-t indikál (21). A másik abszolút indikáció a cholangitis jele, de ez későbbi fejlemény.

Az azonban már elfogadhatatlan, hogy 48 órát várjunk a tartós obstrukció igazolására, illetve a cholangitis kifejlődésére, hiszen akkor a korai ERCP összes előnyét elveszítjük és Fölsch rossz tapasztalatához kanyarodunk vissza. Ezért a Petrov által javasolt algoritmusból csak annyi fogadható el, hogy akut biliaris pancreatitisben enyhe esetben várhatunk az obstrukció jeleire (bilirubin + UH epeút tágulat + májfunkció) 1 napot, lehetőség esetén MRCP vagy EUS javíthat a korai epeköves obstrukció kimutatásában, de a tartós obstrukció vagy cholangitis kifejlődése nem lehet az ERCP időzítésének végpontja. Az újabb terápiás EUS eszközök további javítása valószínűleg egylépcsőssé teheti az EUS + ERCP technikáját, de egyelőre az oedemas, szűk duodenumban a duzzadt papillát könnyebb a klasszikus duodenoscopokkal felvágni és ezzel a szövődményeket csökkenteni. A gyors, szakszerű eljárás és az ezt követő jejunalis tápszonda helyezés és NSAID kúp alkalmazás együtt vitathatatlanul teszi a korai ERCP + papillotomia előnyét. A jártasság azonban olyan követelmény, ami csak nagy volumenű intézményekben várható el, ezért a beavatkozás centralizálása a diagnosztikus ERCP visszaszorulása miatt (22) egyre fontosabb.

Persze, ha az éjszakai ügyeletben illetve a hét végén történő készenlét megszervezése problémát jelent (23, 24), mint Winston-Salemben (USA), akkor ott örülni fognak Petrov konklúziójának (19). Még Carr-Locke nagy tekintélyű csapata is bizonytalanra vált az 5 randomizált study: a Cochrane Review és Petrov metaanalízisének hatására és újabb multicentrikus vizsgálat után kiált súlyos biliaris pancreatitisben, dokumentált epekövesség esetén (25). Ez már valóban a "változás szelét" jelezheti (26), de az is lehet,

hogy csak annak az elismerése, hogy a 2005-ben elfogadott ajánlások nem követhetők még Dundee (UK)-ban sem (27), ahol csak a súlyos biliaris pancreatitisek 8,7%-a részesült urgens ERCP-ben 72 órán belül, csak 13% került subintenzív egységbe, és még a cholecystectomy elvégzése is késett 48%-ban ebben a pancreas sebészeti centrumban. Mit várjunk akkor kis országunkban, ahol az ERCP még hétköznapi is, hasonlóan a többi endoscopos beavatkozáshoz, legalább 10x alulfinanszírozott?

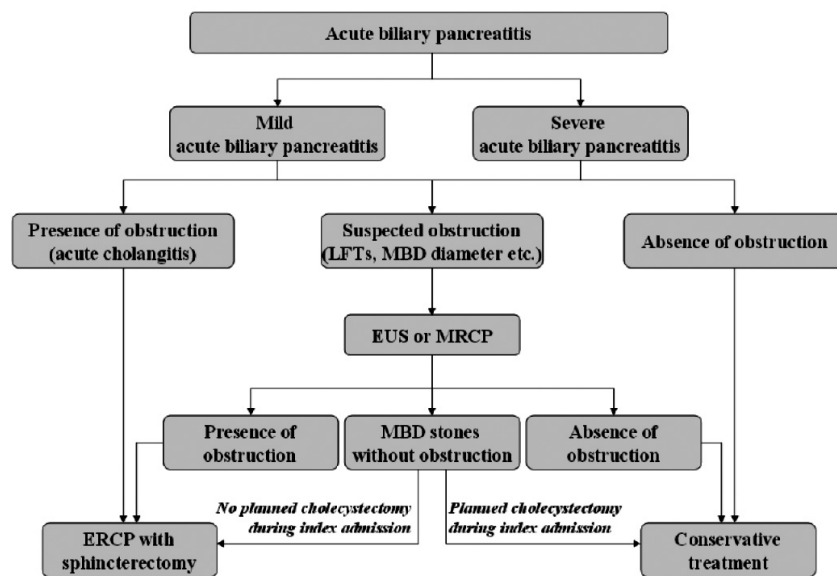


Figure 2. Algorithm for the early management of acute biliary pancreatitis.

ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography; EUS: endoscopic ultrasonography; LFTs: liver function tests; MBD: main bile duct; MRCP: magnetic resonance cholangiopancreatography

Pancreas divisum

Az operatív pancreas-endoscopia fejlődésével mind több beavatkozás lehetővé vált a minor papillán át. Ezt indokoltá teszi a pancreas divisum gyakoribb diagnosza. Mióta a diagnosztikus ERCP visszaszorult, helyette az MRCP vált a pancreas divisum diagnosztikájának legfőbb eszközévé, habár ez a nem-invazív módszer nem tökéletes. ERCP-vel diagnosztizált 405 pancreas divisumból 5 év alatt 111 betegben (27%) történt MRCP az ERCP előtt (28), 65%-ban külső intézményben. A saját intézményben (Charleston, USA, PB Cotton) végzett MRCP-k 67%-ban jelezték a pancreas divisumot akár secretinnel, akár secretin nélkül végezték a vizsgálatot. A külső intézményekben a vizsgálat érzékenysége csak 32% volt, bár további 11%-ban a gyakorlott gastroenterológus a képeket nézve felvetette a diagnózist már az ERCP előtt. Tehát a jó technikával végzett MRCP-t gyakorlott gastroenterológus-pancreatológusnak kell értékelnie, még így is szükség van ERCP-re 33%-ban a pancreas divisum biztos diagnózisához. Akut recidiváló pancreatitisekben, ha azt pancreas divisum eredményezte, papillotomiát kell végezni a secunder papillán (29). A technika vezető mentén (lehetőleg felett) végzett papillotomiából vagy hagyományos sphincterotommal, vagy pancreas stent felett végzett túppapillotomiából állt. A pancreatitis megelőzésére 5 F rövid pancreas draint helyeztek fel egy hétre. 21 betegből 2-nél pancreatitis és 3-nál csak fájdalom jelentkezett. A papillotomia mellett 9 esetben strictura tágítás, 7-ben kőextractio, 6-ban ESWL történt. A median 38 hónapos követési idő alatt 13 betegben recidiva nem jelentkezett, a többiben is csökkent a recidiva gyakorisága és a kórházi felvétel igénye (1-8- ról 1-4-re).

Egy másik szériában 63 év alatt 57 beteget kezeltek divisummal, 47% acut recidiváló pancreatitis, 35% chronicus pancreatitis, 14% fájdalom, 4% egyéb miatt (30). A papillotomia a minor papillán 86%-ban sikeres volt, 20 hónapos követés (medián) során legalább 50%-s javulás következett be: a recidiváló pancreatitisek 76%-ában, a chronicus pancreatitis 42%-ában és izolált fájdalom esetén 33%-ban. A sikertelen 21%-ban ganglion coeliacum blockádot, intratecalis narcoticus blockot, sebészi sphincterplasticát, kétoldali thoracalis splanchnicectomiát és Puestow műtétet végeztek, 58%-os javulással. Valóban a transduodenalis sphincterplastica eredményei is javultak az utóbbi években mind a

primer, mind a secunder papillán (31). Egy 5 éves szériában 68 beteget 10,3%-os szövődmény rátával, mortalitás nélkül operáltak, ebből 51 korábban endoscopos papillotomián ment át (31). A median 42,5 hónapos követés során 60% javult (90% a korábban papillotomia nélküli, de legtöbbször más gyomorműtét után, 54% a sikertelen papillotomián átesettek közül). A chronicus pancreatitis és fiatal kori funkcionális papilla betegség a sebészi papillotomiára is rosszul reagál.

Tehát az endoscopos papillotomia lett az első választandó eljárás, sikertelen esetben, vagy ha a papilla nem elérhető, transduodenális sphincteroplastica is jó szövődményráttával operálható, de a késői eredmények inkább szerényebbek.

Pancreas divisumban a főpapillához hasonlóan (32) a Santorinicele, a dorsalis pancreasvezeték lokális, intramuralis cysticus (saccularis) tágulata recurráló pancreatitist okozhat (33). A pathomechanizmus a choledochocelehez hasonlóan a duodenumfal gyengeségét, a papilla funkcionális vagy organikus szűkületét involválja. A szűkületet egy 81 éves betegben pancreas fej adenocarcinoma okozta (33). Valóban a secunder papilla adenoma (34, 35), vagy rák (36) külön vagy együtt a primer papilla adenomájával (34) vagy carcinomájával (35) egyre gyakrabban felismert kórkép a 2008. irodalomban és saját gyakorlatunkban, sporadikus formában (34, 36), vagy familiaris adenomatosus polyposis részeként (35). A kezelés csakúgy mint a főpapillán, minor papilla adenoma esetén endoscopos papillectomia (34), adenocarcinománál pylorus-megtartásos pancreato-duodenectomy (35, 36).

Tűkés papillotomia

Az elővágással történő choledochus vagy pancreas vezeték kanülálás egyre népszerűbb világszerte, a korábban veszélyesnek hitt manőverről kiderült, hogy inkább csökkenti a szövődményeket a feleslegesen ismételt pancreas vezeték feltöltések elkerülésével. Egy svéd vizsgálatban (37) 2 év alatt 30,8%-ban alkalmaztak elővágást tűkessel, így az 562 papillotomiából 97% sikerült, 92,8% első ülésben. Főleg a malignus esetekben gyakrabban volt szükség elővágásra, mint epekő esetén. A szövődmény arány 13,3% vs. 12,4%, a halálozás 30 napon belül 4,6% vs. 1,3%, főleg a malignus kóreredit miatt. A transpancreaticus vezetődrót irányítása mellett végzett elővágás (38) megegyezik a mi kétvezetős technikánk első lépésével, melyet 3,5 év alatt 108 esetben alkalmaztak, így az epeút kanülálás 95,4%-ban sikeressé vált, 5 esetben PTD-vel oldották meg a problémát. Szövődmények 11,1%-ban fordultak elő (6-6 pancreatitis és vérzés), perforatio, halálozás nélkül. A második vezető alkalmazásáról az epeútban itt nem történik említés. Az ampullába ékelődött pancreas kő által okozott sárgaságban az elővágás elégséges lehet a beékelte kő kimozdításához (39), de véleményem szerint a papillotomiát kettős papillotomiával kell befejezni a további kőürítéssel járó újabb elzáródás megelőzésére (PTD helyett, mint ebben a közleményben).

A retroperitonealis (pancreatobiliaris + duodenalis) periampullaris perforatio gyakorisága 0,6% a Mayo Klinikán (40) és Coloradóban (41), 29% és 37% igényelt műtétet a két vezető sebészeti intézményben. A kórházi ápolás időtartama 16 vs. 4 nap és halálozás 13% vs. 4%, szignifikánsan magasabb volt a műteti csoportban, még a Mayo Klinikán is. Kellően konzervatív stratégia ellenére végzett műtéteknél az idősebb kor és a rossz anaesthesiologiai status hozzájárult a műteti halálozáshoz, de széles duodenum perforatióknál, és korábban műtéten átesett betegekben a műtét néhányszor elkerülhetetlen volt. Etiológia: vezetődrót "eltévedés" 32%, sphincterotomia 15%, endoscop 11%, stent migratio 9%. A diagnózist a beavatkozás során (60%) felállították, késői dg-hoz fájdalom (44%), leukocytosis (35%), láz (17%) miatt végzett CT (25%), üres Rtg-felvétel (13%) vezetett, de 12%-ban 24 órás késlekedés is előfordult még a Mayo Klinikán is.

Hosszú közös csatorna

A pancreatobiliaris maljunctio, azaz a hosszú közös csatorna (>1,5 cm) esetén az epe és pancreas nedv találkozik az ampulla előtt és a lecitinből phospholipase A2 hatására liolecitin képződik, ami a leghatásosabb kőgyómeleg és rákkeltő anyag. A choledochus tumorok, epehólyag rákok, choledochocele, epeút cysták, diverticulumok etiológiájában ez régóta számbavett eltérés, főleg Japánban (42). Most nagy szériában (43) 84 hosszú közös csatorna esetén epeúti rákkal szövődött incomplett

pancreas divisum társulását vizsgálták. A jól vezető Santorini jelentős védelmet jelentett az epeúti, és cholecysta rák ellen, míg az elzáródott secunder papilla hajlamosított epeúti rákra. Valóban Spicak csapata is közölt egy esetet (44) hosszú közös csatornával, de ebben a 33 éves nőbetegben az incomplett divisum nem védte ki a cholangitiseket és a choledochus distalis szűkületét. Cholecystectomiát és choledochoduodenostomiát végeztek, ami pedig a legrosszabb megoldás, hiszen a hosszú közös csatorna nincs megoldva, sőt a vaktasak a recidiváló cholangitisek és májtályog, ha nem az epeúti rák talaját teremti meg. De Spisak nagyon büszke, hogy fehér emberben ez az első esetismertetés hosszú közös csatorna és incomplett pancreas divisum társulásáról. Pancreatitis is előfordulhat pancreato-biliaris hosszú közös csatorna esetén Japánban már gyermekkorban is (45), ezt 4 esetben endoscopos sphincterotomiával kezelték a végleges műtét előtt, hogy a fehérje dugókat a közös csatornából kiengedjék.

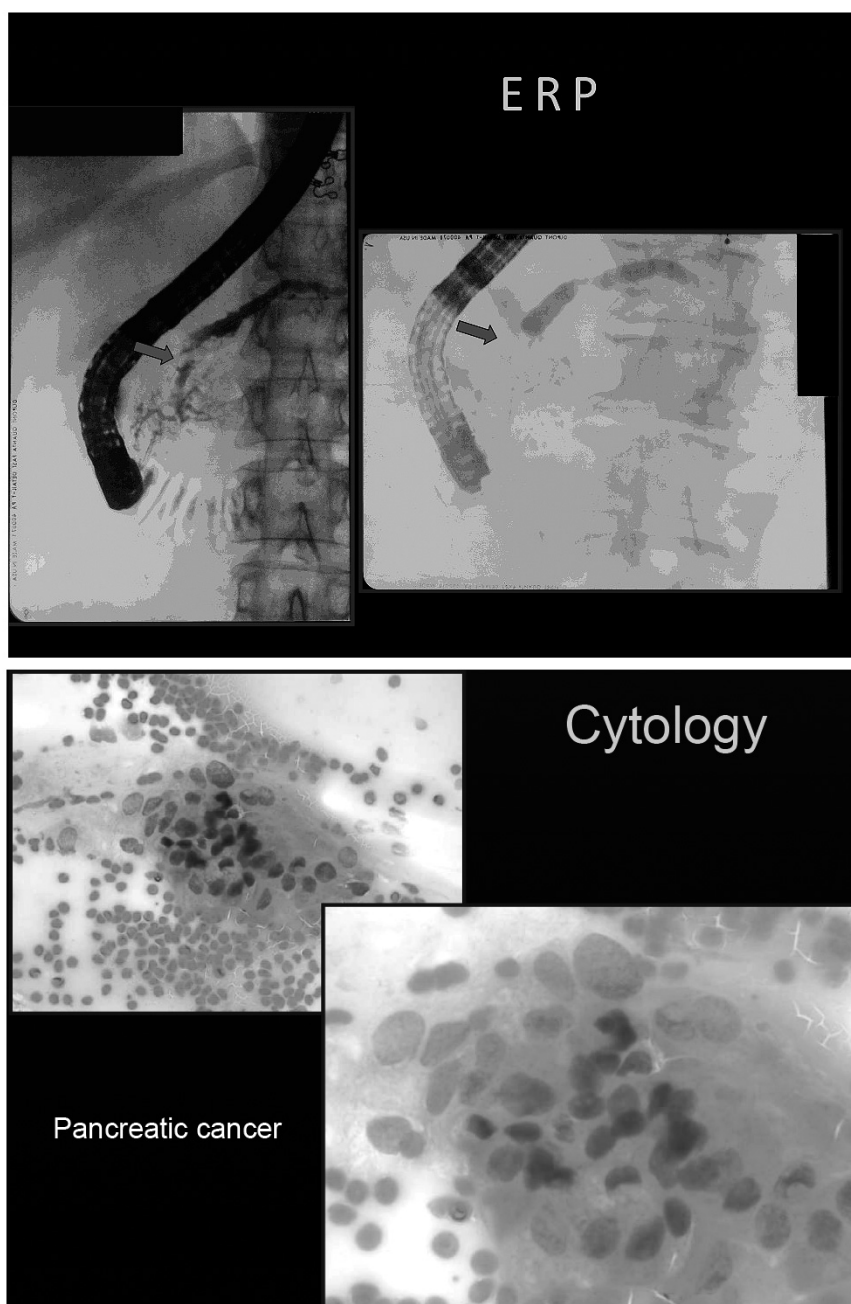
Intraductalis pancreas endoscopy

Az epeutak és a pancreas vezeték direkt megtekintése és célzott mintavétel segítségével a benignus és malignus szűkületek elkülönítése sikeresebb lehet, ezzel az ERCP teljesítőképessége javulhat (46). Emellett electrohydraulicus és lézeres kőtörés, célzott photodinamiás kezelés és argon plasma coaguláció végezhető a vezetéken belül. A korábbi technika a "mother-baby scope" rendszer egy széles csatornájú duodenoscopot és az 5,4 mm csatornába vezethető 4,5 mm átmérőjű, 2 irányba hajlítható cholangioscophból állt. Ez a pancreas vezetékhez még papillotomia után is túlságosan vastagnak bizonyult, ráadásul működtetése 2 endoscopost igényelt. Az újabb miniscopok (5,9 mm – 2,3 mm külső átmérő) vezető mentén papillotomia után a choledochusba szabadon felvezethetők. A pancreas vezeték számára 2,6-2,1 mm külső átmérőjű eszközt szerkesztettek, a szélesebbiknek 0,5 mm munkacsatornája is volt, melyet a hagyományos Jumbo duodenoscopokon keresztül, akár papillotomia nélkül is felvezethettek a pancreasba. Legutóbb a SpyGlass rendszer (Boston Scientific) terjedt el. Ez egy ismételtlen használható 10 F optikai csőből és ebbe vezethető, eldobható catheterszerű kiegészítőkből áll. Az optikai részt a duodenoscophoz rögzítik silastic gyűrűvel, így a munkacsatorna függetlenül használható. A rendszer 4 irányba hajlítható, 1,2 mm munkacsatornával és 0,6 mm irrigáló csatornával rendelkezik. Egy endoscopos, általában papillotomia után dolgozhat a choledochusban, illetve a pancreas vezetékben. A pancreasban legtöbbször az intraductalis papillaris mucintermelő neoplasmák (IPMN) diagnosztikájában, az in situ carcinomák biopsziájában és a direkt pancreas-nedv gyűjtésben és cytologiai mintavételben használható sikeresebben az ERCP során végzett kefecytológiához képest. A képfeldolgozás javítása főleg narrow-band imaging technikákkal tovább javíthatja az in situ rákok felismerhetőségét. A szövődmények alig haladják meg a papillotomiánál megszokottakat (cholangitis, pancreatitis 3,8%).

Intraductalis kefecytológia

Az ERCP során régóta használt kefecytológia megújulás előtt áll részben a cytológusok és endoscoposok együttműködésének javulása, részben az immuncytochemiai és genetikai módszerek elterjedése miatt (47). A munkahelyenként változó, helyenként alacsony érzékenység javítható a mintavétel, a technikai hibák és az interpretáció együttes optimalizálásával. Emellett a kiegészítő eljárások: immuncytochemia, flow cytometria, képanalízis, fluorescens in situ hibridizáció (FISH) és a gen-expressió vizsgálata segíthet a nem egyértelmű cytologiai diagnosztikájában. Ráadásul újabb tumor markerek segíthetnek az epeúti és pancreas rákok pontosabb diagnosztikájában és prognosztikájában valamint az egyénre szabott kezelés megválasztásában. Ez a jövő útja, egyelőre azonban a mintavétel és sejtpreparálás javításán túl a standard cytologiai technikák és újabb lehetőségek jobb kihasználásával, a morfológiai kritériumok jobb meghatározásával lehetne javítani a kefecytológia érzékenységén, anélkül, hogy a specificitás romolna. Személyes tapasztalatom szerint az endoscopos és cytológus szoros együttműködése az endoscopos UH-nál megszokott intenzitással (mintavétel ismétlése az eredményesség függvényében) közel 100%-os érzékenységet eredményezhet az ERCP-vel kombinált cytológia esetén is (48).

Az IPMN) malignizálódásában is szerepe lehet az EGFR és HER2 mutációknak és a csatlakozó signal transductios utaknak (KRAS, BRAF, PIK3CA).



A KRAS 17/36 (43%), BRAF 1/36 (2,7%), PIK3CA 4/36 (11%)-ban, HER2 silent mutáció csak 1/36 (2,7%)-ban volt kimutatható, így a prognózis és célzott kezelés szempontjából csak az előbbiek reménykeltőek (49). Egyelőre azonban csak a korábban leírt sebészi elvek ismételtetése folyik (50).

Pancreas stentelés

A chronikus pancreatitis stent-kezelése a tavalyi N Eng J Med-ben közölt holland tanulmány rossz eredménye miatt 2008-ban Hamupipőke álmát aludta (valószínűleg átmenetileg), helyette a preventív stent-kezelés került előtérbe. A post-ERCP pancreatitis megelőzése mellé, most a fistulák preventiója a sláger. A distalis pancreatectomia előtt 1-6 nappal 3 cm hosszú 7 F pancreas draint helyeztek 10 betegbe (51). IPMN esetén 2 betegben (20%) enyhe pancreatitis zajlott le (ragadós mucin elzárja a 7 F draint), de egy betegben sem keletkezett fistula. A csöveket 8-28 nap múlva (átlag 11 nap) távolították el. Egy nagyobb szériában (52) 16 betegben alkalmazták (43-ban nem) a műtét alatti pancreas vezeték stentelést sebészi módon, a distalis resectio közben gyermek táplálós szonda bevezetésével hátról előre a papillán át a duodenumba (tapintással). A fistula gyakoriság és a kórházi tartózkodás

szignifikánsan csökkent a stentelt csoportban, az egyéb sebészi szövődmények nem különböztek. Úgy tűnik, az endoscopos technikák a sebészeknek is ötletet nyújthatnak a műtéti technikák fejlesztésére, de azért a preoperatív endoscopos módszer racionálisabbnak látszik. Preoperatív 7 nappal a részleges pancreas resectio előtt alkalmazták a pancreas vezeték stentelést japán szerzők (53), hogy a műtét során a vezeték helyzetét és az enukleációra szoruló kis daganattól való távolságot intraoperatív UH segítségével jobban megítélhessék, és a vezeték sérülést elkerülhessék. Két betegben a stentelés után enyhe pancreatitis zajlott le, mégis a sebészek a módszert hasznosnak ítélik meg.

A pancreas transpapillaris drainezése a fővezeték sérüléssel járó folyadékgyülemeknél is hasznos lehet (54). A Mayo Klinikán 1999-2006 között 31 beteget kezeltek, 55%-ban biliaris, 27%-ban idiopathias pancreatitis következtében kialakult vezeték szakadással kombinált folyadékgyülem miatt átlag (median) 56 nappal a pancreatitis fellépése után. A fejben 6%-ban, a könyökben 58%-ban, a testben 26%-ban és a farokban 10%-ban találták meg a kilépést; 19 esetben hosszú távú sikert értek el, 7 esetben később, 5-ben azonnal műtetre volt szükség. 26%-ban chronicus pancreatitis, 10%-ban diabetes alakult ki, halálos szövődmény nélkül. Portlandban (Maine, USA) (55) 189 folyadékgyülem illetve fistula esetén 30 beteg (16%)-ban találtak fővezeték sérülést, 76%-ban értek el kezdeti sikert drainage-val, de 50%-ban a folyadékgyülem recidivált. Diabetes 53%-ban, portalis hypertensio 50%-ban alakult ki és a betegek több mint fele további kezelésre szorult.

A chronicus pancreatitist súlyosbító pleuralis fistula kezelése rendszerint megoldódik pancreas drain és mellkasi drain egyidejű behelyezésével. Német szerzők a fistula sikeres elzárását végezték a pancreas vezeték felől fibrin ragasztóval (56), mert enélkül a fistula nem záródott egy strictura miatt. IPMN-ben pancreato-biliaris fistula viszonylag gyakori, ilyenkor lehetőleg resectiot kell végezni, mert ez a tumor terjedésének, invasiójának a jele, bár legtöbbször a tumorsejtek az epeútra nem terjednek rá, csak a nyák ürül a choledochuson át (57).

Nehezen kanülálható pancreas vezeték stricturák esetén a Mayo Klinika csapata "percutan pancreatographiát" alkalmazott a PTC analógiájára 4 betegben. Az eljárás lehetővé tette az endoscoposan átjárhatatlan szűkületek drainálását (58).

Állatkísérletes modellben, sertésben biodegradabilis polylactid-bariumból készült kontrasztot adó stentet helyeztek a pancreas vezetékbe finn szerzők, amely 3 hónap alatt spontán felszívódott (59). Fél évnél a vezeték a stent helyén kissé tágabb volt, de szövettani eltérés nem maradt vissza. Ezt a stentet nem kellene tehát eltávolítani a kezelés végén. Egy kínai vizsgálatban (60) radioaktív stentet (J-125) helyeztek a pancreas vezetékbe 14-30-60 napra. A környező parenchymában a stent körül necroticus szövet alakult ki, amely progressíve növekedett, de a szomszédos szervek (duodenum, gyomor, máj, vese) nem károsodtak. Ez lehetne az új lehetőség a pancreas tumor lokális besugárzására.

Egyéb ERCP

Ez évben is sok közlemény foglalkozott a képalkotók eredményeivel az ERCP-hez, mint gold standard-hez hasonlítva. Ezek analízise a társszakmák feladata. A PET-CT (61) CO₂-CT (62) újabb MRI technikák (63, 64, 65) és az operatív lehetőséggel is rendelkező EUH (66,67,68) egyre inkább elfoglalja az ERCP, mint diagnosztikus eljárás helyét, de az operatív megoldás lehetősége továbbra is életben tartja az ERCP-t. Sőt a klinikai adatok pontosabb ismerete, a feltöltött vezetékek részletdús ábrázolása, egymáshoz való viszonyuk analízise, és az intraductalis mintavétel lehetősége definitív diagnosishoz vezethet. Hasonló a helyzet az autoimmun pancreatitisben, ahol az ERCP megőrizte diagnosztikus jelentőségét is, mert a pancreas tumortól történő elkülönítéshez minden eszközre szükségünk van (69, 70, 71).

Irodalom:

1. Yoo JW, Ryu JK, Lee SH, Woo SM, Park JK, Yoon WJ, Lee JK, Lee KH, Hwang JH, Kim YT, Yoon YB.: Preventive effects of ulinastatin on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Pancreas*. 2008; 37: 366-70.

2. *Lee KT, Lee DH, Yoo BM.*: The prophylactic effect of somatostatin on post-therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized, multicenter controlled trial. *Pancreas*. 2008; 37: 445-8.
3. *Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS.*: Prophylactic octreotide administration does not prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreas*. 2008; 37: 241-6.
4. *Bai Y, Gao J, Zhang W, Zou D, Li Z.*: Meta-analysis: allopurinol in the prevention of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28: 557-64.
5. *Zheng M, Chen Y, Bai J, Xin Y, Pan X, Zhao L.*: Meta-analysis of prophylactic allopurinol use in post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas*. 2008; 37: 247-53.
6. *Bai Y, Gao J, Shi X, Zou D, Li Z.*: Prophylactic corticosteroids do not prevent post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatology*. 2008; 8: 504-9.
7. *Bai Y, Gao F, Gao J, Zou DW, Li ZS.*: Prophylactic Antibiotics Cannot Prevent Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Induced Cholangitis: A Meta-Analysis. *Pancreas*. 2008; 26.
8. *Buscaglia JM, Simons BW, Prosser BJ, Ruben DS, Giday SA, Magno P, Clarke JO, Shin EJ, Kalloo AN, Kantsevoy SV, Gabrielson KL, Jagannath SB.*: Severity of post-ERCP pancreatitis directly proportional to the invasiveness of endoscopic intervention: a pilot study in a canine model. *Endoscopy*. 2008; 40: 506-12.
9. *Buscaglia JM, Simons BW, Prosser BJ, Ruben DS, Giday SA, Magno P, Clarke JO, Shin EJ, Kalloo AN, Kantsevoy SV, Gabrielson KL, Jagannath SB.*: Etanercept, a TNF-alpha binding agent, is ineffective in the prevention of post-ERCP pancreatitis in canines. *JOP*. 2008; 9: 456-67.
10. *Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Obana T, Horaguchi J, Takasawa O, Koshita S, Kanno Y.*: Pancreatic guidewire placement for achieving selective biliary cannulation during endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *World J Gastroenterol*. 2008;14: 5595-600.
11. *Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, Taylor JR, Fehmi SM, Higgins PD.*: A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut*. 2008; 57: 1262-7.
12. *Noble MD, Romac J, Vigna SR, Liddle RA.*: A pH-sensitive, neurogenic pathway mediates disease severity in a model of post-ERCP pancreatitis. *Gut*. 2008 Nov; 57: 1566-71.
13. *Nagar AB, Gorelick F.*: Prevention of post-ERCP pancreatitis: a little antacid might go a long way. *Gut*. 2008; 57: 1492-3.
14. *Petrov S.*: Early Use of ERCP in Acute Biliary Pancreatitis with (out) Jaundice: An Unjaundiced View. *JOP. J. Pancreas (Online)* 2009; 10: 1-7.
15. *Oría A, Cimmino D, Ocampo C, Silva W, Kohan G, Zandalazini H, et al.*: Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2007; 245: 10-7.
16. *Moretti A, Papi C, Aratari A, Festa V, Tanga M, Koch M, Capurso L.*: Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis*. 2008; 40: 379-85.
17. *Petrov MS.*: ERCP versus conservative treatment in acute pancreatitis: meta-analysis or meta-confusion? *Dig Liver Dis*. 2008; 40: 800-1.
18. *Petrov MS, Uchugina AF, Kukosh MV.*: Does endoscopic retrograde cholangiopancreatography reduce the risk of local pancreatic complications in acute pancreatitis? A systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc*. 2008; 22: 2338-43.
19. *Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, van Erpecum KJ, Gooszen HG.*: Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary

- pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg.* 2008; 247: 250-7.
20. *Uy MC, Ong JP, Sy PP, Banez VP:* Systemic review on urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute gallstone pancreatitis without cholangitis. *Gut* 2008; 57 Suppl 2: P1478.
 21. *Van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, Cirkel G, Bollen TL, Fischer K, et al:* Early ERCP is only beneficial in predicted severe acute biliary pancreatitis in presence of cholestasis a prospective multicenter study. *Pancreatology* 2008; 8: 337-8.
 22. *Baillie J.:* Is ERCP headed for extinction? *Am J Gastroenterol.* 2008;103: 1888-90.
 23. *Baillie J.:* Does every patient with acute gallstone pancreatitis require ERCP? *Curr Gastroenterol Rep.* 2008;10:147-9.
 24. *Baillie J.:* Should urgent ERCP be performed in patients with acute biliary pancreatitis without acute cholangitis? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2008; 5: 484-5.
 25. *Behrns KE, Ashley SW, Hunter JG, Carr-Locke D.:* Early ERCP for gallstone pancreatitis: for whom and when? *J Gastrointest Surg.* 2008; 12: 629-33.
 26. *Petrov MS.:* Early management of severe acute biliary pancreatitis: wind of change. *Gut.* 2008; 57: 1337-8.
 27. *Pandanaboyana S, Sim Y, Carole W, Hannah KJ, Christoph Kulli, Francesco MP, Iain ST:* Management Guidelines for Gallstone pancreatitis. Are the Targets Achievable? *JOP. J Pancreas (Online)* 2009; 10: 43-47.
 28. *Carnes ML, Romagnuolo J, Cotton PB.:* Miss rate of pancreas divisum by magnetic resonance cholangiopancreatography in clinical practice. *Pancreas.* 2008; 37: 151-3.
 29. *Kwan V, Loh SM, Walsh PR, Williams SJ, Bourke MJ.:* Minor papilla sphincterotomy for pancreatitis due to pancreas divisum. *ANZ J Surg.* 2008; 78: 257-61.
 30. *Chacko LN, Chen YK, Shah RJ.:* Clinical outcomes and nonendoscopic interventions after minor papilla endotherapy in patients with symptomatic pancreas divisum. *Gastrointest Endosc.* 2008; 68: 667-73.
 31. *Morgan KA, Romagnuolo J, Adams DB.:* Transduodenal sphincteroplasty in the management of sphincter of Oddi dysfunction and pancreas divisum in the modern era. *J Am Coll Surg.* 2008; 206: 908-14.
 32. *Gupta R, Lakhtakia S, Tandan M, Santosh D, Rao GV, Reddy DN.:* Recurrent acute pancreatitis and Wirsungocoele. A case report and review of literature. *JOP.* 2008; 9: 531-3.
 33. *Fukatsu H, Kawamoto H, Tsutsumi K, Fujii M, Kato H, Hirao K, Kurihara N, Ogawa T, Ishida E, Okamoto Y, Okada H, Sakaguchi K.:* Santorinicele in a patient with unresectable pancreatic cancer. *Intern Med.* 2008; 47: 33-5.
 34. *Trevino JM, Wilcox CM, Varadarajulu S.:* Endoscopic resection of minor papilla adenomas (with video). *Gastrointest Endosc.* 2008; 68: 383-6.
 35. *Akatsu T, Aiura K, Takahashi S, Kameyama K, Kitajima M, Kitagawa Y.:* Recurrent pancreatitis caused by ampullary carcinoma and minor papilla adenoma in familial polyposis: report of a case. *Surg Today.* 2008; 38: 440-4.
 36. *Wakatsuki T, Irisawa A, Takagi T, Koyama Y, Hoshi S, Takenoshita S, Abe M, Ohira H.:* Primary adenocarcinoma of the minor duodenal papilla. *Yonsei Med J.* 2008; 49: 333-6.
 37. *Linder S, Söderlund C.:* Factors influencing the use of precut technique at endoscopic sphincterotomy. *Hepatogastroenterology.* 2007; 54: 2192-7.
 38. *Weber A, Roesch T, Pointner S, Born P, Neu B, Meining A, Schmid RM, Prinz C.:* Transpancreatic precut sphincterotomy for cannulation of inaccessible common bile duct: a safe and successful technique. *Pancreas.* 2008; 36: 187-91.
 39. *Naitoh I, Nakazawa T, Ohara H, Ando T, Hayashi K, Okumura F, Togawa S, Kitajima Y, Ban T, Miyabe K,*

- Ueno K, Yamashita H, Joh T, Sano H.*: A case of obstructive jaundice caused by impaction of a pancreatic stone in the papilla for which a needle knife precut papillotomy was effective. *JOP*. 2008; 9: 520-5.
40. *Fatima J, Baron TH, Topazian MD, Houghton SG, Iqbal CW, Ott BJ, Farley DR, Farnell MB, Sarr MG.*: Pancreaticobiliary and duodenal perforations after periampullary endoscopic procedures: diagnosis and management. *Arch Surg*. 2007; 142: 448-54.
 41. *Knudson K, Raeburn CD, McIntyre RC Jr, Shaw RJ, Chen YK, Brown WR, Stiegmann G.*: Management of duodenal and pancreaticobiliary perforations associated with periampullary endoscopic procedures. *Am J Surg*. 2008; 196: 975-81.
 42. *Ono Y, Kaneko K, Tainaka T, Sumida W, Ando H.*: Pancreaticobiliary maljunction without bile duct dilatation in children: distinction from choledochal cyst. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 555-60.
 43. *Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A, Matsukawa M.*: Pancreas divisum in pancreaticobiliary maljunction. *Hepatogastroenterology*. 2008; 55: 249-53.
 44. *Petrasek J, Hucl T, Spicak J.*: Pancreaticobiliary malunion and incomplete pancreas divisum: an unusual cause of common bile duct obstruction. *Adv Med Sci*. 2008; 53: 6-10.
 45. *Terui K, Yoshida H, Kouchi K, Hishiki T, Saito T, Mitsunaga T, Takenouchi A, Tsuyuguchi T, Yamaguchi T, Ohnuma N.*: Endoscopic sphincterotomy is a useful preoperative management for refractory pancreatitis associated with pancreaticobiliary maljunction. *J Pediatr Surg*. 2008; 43: 495-9.
 46. *Judah JR, Draganov PV.*: Intraductal biliary and pancreatic endoscopy: an expanding scope of possibility. *World J Gastroenterol*. 2008;14: 3129-36.
 47. *Athanassiadou P, Grapsa D.*: Value of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-guided brushings in preoperative assessment of pancreaticobiliary strictures: what's new? *Acta Cytol*. 2008; 52: 24-34.
 48. *Pap Á, Tarpay Á, Burai M, Nagy T, Bak M.*: Close cooperation of endoscopist and cytologist can increase sensitivity of intraductal brush cytology at ERCP. *Pancreatology*. 2008; 8: 387.
 49. *Schönleben F, Allendorf JD, Qiu W, Li X, Ho DJ, Ciau NT, Fine RL, Chabot JA, Remotti HE, Su GH.*: Mutational analyses of multiple oncogenic pathways in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Pancreas*. 2008; 36: 168-72.
 50. *Sahani DV, Lin DJ, Venkatesan AM, Sainani N, Mino-Kenudson M, Brugge WR, Fernandez-Del-Castillo C.*: Multidisciplinary Approach to Diagnosis and Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008.
 51. *Abe N, Sugiyama M, Suzuki Y, Yamaguchi T, Mori T, Atomi Y.*: Preoperative endoscopic pancreatic stenting: a novel prophylactic measure against pancreatic fistula after distal pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008;15: 373-6.
 52. *Fischer CP, Bass B, Fahy B, Aloia T.*: Transampullary pancreatic duct stenting decreases pancreatic fistula rate following left pancreatectomy. *Hepatogastroenterology*. 2008; 55: 244-8.
 53. *Okamoto T, Gocho T, Futagawa Y, Fujioka S, Yanaga K, Ikeda K, Kakutani H, Tajiri H.*: Usefulness of pancreatic duct stenting prior to surgery as a guide to decide the feasibility of limited pancreatic resection. *Dig Surg*. 2008; 25: 175-8.
 54. *Pelaez-Luna M, Vege SS, Petersen BT, Chari ST, Clain JE, Levy MJ, Pearson RK, Topazian MD, Farnell MB, Kendrick ML, Baron TH.*: Disconnected pancreatic duct syndrome in severe acute pancreatitis: clinical and imaging characteristics and outcomes in a cohort of 31 cases. *Gastrointest Endosc*. 2008; 68: 91-7.
 55. *Lawrence C, Howell DA, Stefan AM, Conklin DE, Lukens FJ, Martin RF, Landes A, Benz B.*: Disconnected pancreatic tail syndrome: potential for endoscopic therapy and results of long-term follow-up. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67: 673-9.
 56. *Trudzinski FC, Rädle J, Treiber G, Kramm T, Sybrecht GW.*: Massive pleural effusion complicating

- chronic pancreatitis. Treatment by endoscopic closure of a pancreatic-mediastinal fistula. *Dtsch Med Wochenschr.* 2008; 133: 2507-9.
57. *Okada K, Furuuchi T, Tamada T, Sasaki T, Suwa T, Shatari T, Takenaka Y, Hori M, Sakuma M.*: Pancreatobiliary fistula associated with an intraductal papillary-mucinous pancreatic neoplasm manifesting as obstructive jaundice: report of a case. *Surg Today.* 2008; 38: 371-6.
 58. *Simmons DT, Baron TH, LeRoy A, Petersen BT.*: Percutaneous pancreatography for treatment of complicated pancreatic duct strictures. *Pancreatology.* 2008; 8: 194-8.
 59. *Laaukarinen J, Lämsä T, Nordback I, Mikkonen J, Sand J.*: A novel biodegradable pancreatic stent for human pancreatic applications: a preclinical safety study in a large animal model. *Gastrointest Endosc.* 2008; 67: 1106-12.
 60. *Cai ZZ, Liu Y, Liu JL, Man XH, Wu HY, Jin J, Jin ZD, Gong YF, Gao J, Li ZS.*: An experiment of 125I radioactive pancreatic duct stents implanted in the pancreatic ducts of pigs. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2008; 47: 300-3.
 61. *Schick V, Franzius C, Beyna T, Oei ML, Schnekenburger J, Weckesser M, Domschke W, Schober O, Heindel W, Pohle T, Juergens KU.*: Diagnostic impact of 18F-FDG PET-CT evaluating solid pancreatic lesions versus endosonography, endoscopic retrograde cholangio-pancreatography with intraductal ultrasonography and abdominal ultrasound. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008; 35: 1775-85.
 62. *Sugimoto M, Yasuda H, Koda K, Suzuki M, Yamazaki M, Tezuka T, Kosugi C, Higuchi R, Takenoue T, Yamamoto S, Watayo Y, Yagawa Y, Tsuchiya T.*: Virtual CO₂ MDCT pancreatography: a new feasible technique for minimally invasive pancreatotomy in intraductal papillary mucinous neoplasms. *Hepatogastroenterology.* 2008; 55: 270-4.
 63. *Sai JK, Suyama M, Kubokawa Y, Watanabe S.*: Diagnosis of mild chronic pancreatitis (Cambridge classification): comparative study using secretin injection-magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde pancreatography. *World J Gastroenterol.* 2008; 14: 1218-21.
 64. *Balci NC, Momtahn AJ, Akduman EI, Alkaade S, Bilgin M, Burton FR.*: Diffusion-weighted MRI of the pancreas: correlation with secretin endoscopic pancreatic function test (ePFT). *Acad Radiol.* 2008; 15: 1264-8.
 65. *Testoni PA, Mariani A, Curioni S, Zanella A, Masci E.*: MRCP-secretin test-guided management of idiopathic recurrent pancreatitis: long-term outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2008; 67: 1028-34.
 66. *Al-Haddad M, Wallace MB.*: Diagnostic approach to patients with acute idiopathic and recurrent pancreatitis, what should be done? *World J Gastroenterol.* 2008; 14: 1007-10.
 67. *Barthet M, Lamblin G, Gasmi M, Vitton V, Desjeux A, Grimaud JC.*: Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc.* 2008; 67: 245-52.
 68. *Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM.*: Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2008; 68: 1102-11.
 69. *Kamisawa T, Imai M, Yui Chen P, Tu Y, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A, Suzuki M, Kamata N.*: Strategy for differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *Pancreas.* 2008; 37: e62-7.
 70. *Otsuki M, Chung JB, Okazaki K, Kim MH, Kamisawa T, Kawa S, Park SW, Shimosegawa T, Lee K, Ito T, Nishimori I, Notohara K, Naruse S, Ko SB, Kihara Y.*: Research Committee of Intractable Pancreatic Diseases provided by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan and the Korean Society of Pancreatobiliary Diseases.: Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: consensus of the Japan-Korea Symposium on Autoimmune Pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2008; 43: 403-8.
 71. *Ryu JK, Chung JB, Park SW, Lee JK, Lee KT, Lee WJ, Moon JH, Cho KB, Kang DW, Hwang JH, Yoo KS, Yoo BM, Lee DH, Kim HK, Moon YS, Lee J, Lee HS, Choi HS, Lee SK, Kim YT, Kim CD, Kim SJ, Hahm JS, Yoon YB.*: Review of 67 patients with autoimmune pancreatitis in Korea: a multicenter nationwide study. *Pancreas.* 2008; 37: 377-85.