

Dr. Gyökeres Tibor
MÁV Központi Kórház Gasztroenterológiai Osztály,
Budapest

A hasnyálmirigy endoszkópos vizsgálata

A 2005. év témával kapcsolatos irodalmában feltűnően sok munka foglalkozott az pancreas vezetékköveség extracorporalis lökéshullám kezelésével. Izgalmas új kérdés a hasnyálmirigy rák neoadjuváns kezelése miatt halasztott reszekciós műtét idejéig történő epe elfolyás biztosítása rövid, öntáguló, bevont féms-tenttel, mely a későbbi műtétet nem akadályozza. A módszer költséghatékonynak tűnik. A pancreatogen folyadékgyülemek endoscopos drenázsa témakörében is számos, nagy betegszámot felölelő munka látott napvilágot, de jelentősnek tartható a szövődményes, nem-operatív intervenciós drenázsok sebészi kezelé-sével foglalkozó tanulmány is. A preoperatív endoscopos stent kezelés vonatkozásában mind az epeúti-, mind a hasnyálmirigy vezeték drenázs témakörében születtek egymásnak ellentmondó közlemények.

Összefoglaló

A krónikus pancreatitis endoscopos kezelésének részletes összefoglalóját közli a legnagyobb tapasztalattal rendelkező brüsszeli munkacsoport¹. Az endoscopos kezelést a betegség okozta anatómiai elváltozások figyelembevételével kiválasztott betegcsoportban elsőként választandó, minimálisan in-vazív, biztonságos, gyakran hosszú évekig hatásos, ismételhető, a későbbi esetleges műtétet el nem lehetetlenítő kezelési alternatívának tartják.

Mergener² az Endoscopy hasábjain foglalja össze a terápiás pancreas endoscopia mai állását, kritikusan előre bocsátva, hogy a leírt módszereket csak a betegek kisebb részében alkalmazták, az eredményeket csak nagy tapasztalatú centrumok közölték, valamint a vizsgálatok többségében hiányzott a kontrollcsoport, illetve a gyógyszeres vagy sebészi kezeléssel való randomizált összevetés.

A Gastrointestinal Endoscopy-ban³ pedig az Amerikai Gastrointestinalis Endoscopos Társaság állás-foglalását közlik az ERCP szerepéről epe- és hasnyálmirigy betegségekben.

Akut pancreatitis

Kamisawa és mtsai⁴ 34 idiopathiás akut pancreatitisben készült pancreatogramot elemeztek. A Santorini vezeték átjárhatóságát 16 betegben endoscopos retrograd pancreatographia során adott festék injectióval mérték fel. Tizenegy betegben (32%) a következő anatómiai rendellenességeket találták: komplett pancreas divisum (n=5), inkomplett pancreas divisum (n=2), hosszú közös csatorna (n=2), choledochokele (n=1), nagy periampullaris diverticulum (n=1). Normál pancreatogramot 17 betegben találtak. Közülük 11 beteget vizsgáltak vezetékbe adott festék injectio-val és mindegyikükben átjárhatatlannak találtak a ductus accessorius pancreaticust. A szerzők az idiopathiás akut pancreatitis hátterében leggyakrabban anatómiai eltérést igazoltak. Az accessorius pancreas vezeték elzáródása szerepet játszhat az idiopathiás akut pancreatitis kialakulásában normálnak tűnő pancreaticobiliaris vezetékrendszer esetén is.

Akut biliaris pancreatitis

Általánosan elfogadott, hogy a várhatóan súlyos (legalább 3 Ransone-score) akut biliaris pancreatitisben ERCP-t és papillotomiát kell végezni, ennek ellenére ez gyakran nem történik meg. Besselink és mtsai⁵ 80 akut biliaris pancreatitisben szenvedő betegből 35-ben volt várhatóan súlyos a klinikai lefolyás. Közülük csak 24-en estek át ERCP-n és papillotomián. Az ő adataikat hasonlították össze az endoscopos intervencióra nem került 11 beteg adatával. Szignifikáns előny mutatkozott a pancreas necrosis (8% vs. 64%, $p < 0,001$) vonatkozásában, a kórházi tartózkodás (22 ± 5 nap vs. 51 ± 19 nap, $P = 0,08$) rövidebb, a mortalitás pedig kisebb (8% vs. 36%, $P = 0,01$) volt az endoscopos terápiában részesülők közt.

Japán szerzők⁶ ezzel (Ref: és az irodalommal) szemben azt állítják (52), hogy súlyos akut biliaris pancreatitisben az endoscopos intervenció nem szükséges. Száznolcvanhárom betegükből 16 esetben volt a pancreatitis súlyos. Egyik súlyos esetben sem találtak papillába ékelt követ, sem epeúti követ, sem gennyes epét (súlyos cholangitis). Az esetek majd mindegyikében (94%) találtak követ az epehólyagban, ami azt jelezheti, hogy a duodenumba passzálódó kövek hozhatók összefüggésbe a súlyosabb betegség lefolyással. Az enyhe pancreatitis betegek 35%-ában ezzel szemben súlyos cholangitist találtak, ebben a betegcsoportban a papillotomiát indokoltnak tartják.

Krónikus pancreatitis

Diagnózis

Draganov és mtsai⁷ az ERCP kapcsán végzett intraductalis szekretin stimulációs teszt értékét mérték fel a krónikus pancreatitis funkcionális diagnosztikájában. Tizenkilenc, vélhetően krónikus pancreatitisben szenvedő beteg mindegyikében elvégezték a hagyományos szekretin tesztet (SZT), az ERCP-t és ennek során az intraductalis szekretin tesztet (IDSZT) is. Amennyiben a SZT szolgált diagnosztikus standardként, úgy az IDSZT érzékenysége 80%, specificitása 22%, pontossága 52% volt, ha az ERCP volt a viszonyítási alap, úgy a szenzitivitás 100, a specificitás 55, a pontosság 79%-nak bizonyult. Nem lehetett olyan csúcs bikarbonát koncentrációt találni, ami elfogadható szenzitivitás mellett kellő specificitást jelentett volna, tehát az intraductalis szekretin stimulációs teszt nem bizonyult használható eszköznek a krónikus pancreatitis diagnosztikájában.

A hasnyálmirigy egyes betegségeiben a szabad gyökök és a gyökfogó mechanizmusok egyensúlyának megbomlása szerepet játszik. Ennek alapján merült fel korábbi közleményekben, hogy a cink, mint az antioxidáns enzimek egyik összetevője, diagnosztikus célra is alkalmazható. Egy tanulmány szignifikáns csökkenést talált a pancreasnedvben kiválasztott cink koncentrációjában krónikus pancreatitis betegekben. Pungpapong és mtsai⁸ 75 személyben (20 krónikus pancreatitis, 17 pancreasrák, 38 kontroll, pancreasbetegség nélkül) végeztek endoscopyt, és iv. szekretin adása után 10 percig gyűjtötték a pancreasnedvet. A csoportok közt a cink koncentrációja nem különbözött szignifikáns módon ($P=0,129$). A szerzők által alkalmazott 10 perces endoscopos mintagyűjtés cink meghatározása tehát nem segíti a pancreas betegségeinek diagnosztikáját.

ESWL

Japán szerzők⁹ a pancreas vezetékkövek extracorporalis lökéshullám (ESWL) és endoscopos kezelésének rövid- és hosszú távú eredményességét mérték fel. Száztizenhét betegükből 70-et követtek 3 éven túl. Azonnali fájdalomcsökkenést 97%-ban, teljes kőmentességet 56%-ban értek el. A hosszútávú követés során a 70-ből 49 beteg (70%) maradt tünetmentes. A fájdalom nagyobb eséllyel ($P < 0,05$) tért vissza azokban a betegekben, akiket nem sikerült teljesen kőmentessé tenni. Mind a 21 visszatérő fájdalomú beteg ismét panaszmentessé volt tehető sebészi beavatkozás nélkül. A hosszas követés alatt mind az endokrin, mind az exokrin funkció szignifikáns módon csökkent. A módszer hatékony hosszú távú megoldásnak bizonyult a fájdalom megszüntetésében, különösen igaz ez azokra a betegekre, akik teljesen kőmentessé voltak tehetőek.

Koreai szerzők¹⁰ két év alatt 58 endoscoposan el nem távolítható (beékelt, szűkület mögötti) pancreas vezetékkő esetén alkalmaztak ESWL-t. Az átlagos kezelés szám 2,5 volt, a lökéshullámok száma átlagban 4578 (1527-10155), az átlagos energia 15,8 kV volt. A kövek széttöredezését 93,2%-ban érték el, a teljes kőmentességet 46,6%-ban. A 3 mm-nél nem nagyobb kövek esetén a kőmentességet szignifikánsan nagyobb arányban érték el, mint nagyobb kövek esetén. Teljes fájdalommentességet a betegek 55,2%-ában tapasztaltak.

Inui és mtsai¹¹ multicentrikus tanulmányukban tizenkét év alatt 555 betegben történt ESWL kezelést elemeztek. A betegek többsége férfi volt (5,2:1), az átlag életkor 52,5 év volt. Az alkoholos eredet volt a leggyakoribb (76,6%), nagy volt az idiopathiás esetek aránya is (20%). A betegek 84,7%-ának volt panasza, szoliter vezetékkő a betegek 36,8%-ában volt. A kezelések száma átlagosan 5 (1-29!)

volt. A kövek széttöredezését 92,4%-ban érték el, a teljes kőmentességet, szükség esetén endoscopos kezeléssel kiegészítve 72,6%-ban. A tünetes betegek 91,1%-a vált panaszmentessé. Összesen 6,3%-ban fordult elő szövődmény, leggyakrabban heveny pancreatitis (5,4%). A betegek több mint 90%-át átlagosan 44,3 hónapig követték. Ezalatt 22%-ban fordult elő kőrecidíva, átlag 25,1 hónap múlva. A követett betegeknek csak 4,1%-a került pancreasműtetre. A pancreas exokrin funkció 38%-ban javult, 28,7%-ban nem változott, és 33,3%-ban romlott, míg az endokrin funkció 24,3%-ban javult, változatlan maradt 47%-ban, és 28,7%-ban romlott. A eredmények alapján pancreas vezetékkövesség esetén az ESWL a választandó terápia.

Freeman munkacsoportja¹² az ESWL kezelés kiértékelése céljából metaanalízist végzett. Az 1989. és 2002. között publikált tanulmányok közül 17-et összegeztek. Összesen 588 beteg adatát áttekintve azt találták, hogy az egyes vizsgálatok mindegyikében hasonló, magas arányban érték el fájdalom- (0,6125 súlyozott korrelációs koefficiens) és kőmentességet (0,7432).

Egy japán munkacsoport¹³ érdekes alternatíváról számol be pancreas vezetékkövesség esetén. Hosszú időn át szájon át adott trimethadion, egy antiepileptikus gyógyszer, szokványos dóziséval 43 betegük 73%-ában érték el kőmentességet. A módszer mindenképpen megfontolást érdemel az ESWL és az endoscopos terápia sikertelensége esetén.

Fistula, trauma

Finn szerzők¹⁴ 16 év alatt 50 pancreas fistulás beteget kezeltek. A terápiás ERCP után a sipolyok 82%-a záródott. Öt beteg sikertelen endoscopia után műtetre került, míg 4 beteget (8%) vesztek el, akik a sikertelen ERCP után már nem voltak alkalmasak további beavatkozásra. A nagy betegszámú vizsgálat adatai további érvet szolgáltatnak a pancreas fistula elsővonalbeli endoscopos kezelésére.

Dhebri és mtsai¹⁵ a pancreaticopleuralis fistula irodalmát tekintik át négy saját esetük kapcsán. Betegeikben pleura drenázst és octreotidot alkalmaztak, valamint ERCP-t végeztek. Két betegben a pancreas stent 8,5 illetve 5 hónapig volt a vezetékben, harmadik betegükben csak sphincterotomiát végeztek, míg a negyedikben nem tudták kanülálni a pancreas vezetéket. Minden esetben gyógyult a fistula, és 12-20 hónapos követés alatt sem recidivált. Az irodalomban 16 endoscoposan megoldott másik esetet találtak. Fentiek alapján a szerzők a várhatóan 10% körüli mortalitású pancreasműtéttel szemben pancreaticopleuralis fistula esetén az első választandó módszernek a terápiás endoscopyt tartják.

A manapság oly divatos verticalis gastroplastica kapcsán belga szerzők¹⁶ 4 betegben a pancreastest területén vezetékszakadást és heveny pancreatitis felléptét észlelték. Valamennyi betegben a folyadékgyülem drenázst és a vezeték stent kezelését végezték, sikeresen. A legfőbb technikai nehézséget a beszűkített gyomorrészen való átjutás jelentette, mely esetenként ballonos tágítást igényelt.

Cay és mtsai¹⁷ az irodalomban harmadikként számolnak be gyermekkori esetről, ahol a tompa hasi traumát követő pancreas vezeték szakadást ERCP-vel diagnosztizálták, és stent behelyezéssel meggyógyították.

Cagnard és mtsai¹⁸ három gyermek sikeres pancreas endoscopos kezeléséről számolnak be.

A tompa hasi trauma során bekövetkező pancreassérülések eleinte gyakorta rejtve maradnak, és csak a szövődmények nyilvánvalóvá válása után kerülnek diagnosztizálásra. Azért nagy baj ez, mert az egyébként 12-30%-os mortalitású betegség halálozása kései felismerés esetén eléri a 60%-ot is. Wolf és mtsai¹⁹ áttekintették, hogy ötéves anyagukban milyen esetekben végeztek ERCP-t ezzel a céllal. Az öt alkalom közül három esetben a vezetéket nem érintette a sérülés, míg a másik két esetben a korán elvégzett ERCP-nek és stentelésnek szerepet tulajdonítanak a betegek gyógyulásában.

Cotton munkacsoportja²⁰ megvizsgálta, milyen faktorok befolyásolják a pancreas vezeték szakadás endoscopos kezelésének sikerességét. Nyolc év alatt 97 (!) beteget (átlag életkor: 53,7 év, 34 nő, 63 férfi) találtak. Az okok a következők voltak: krónikus pancreatitis (47 eset), akut pancreatitis (44 eset), műtéti sérülés (4 eset) és kettő traumás sérülés. A transzpapillaris stent behelyezés 92 betegben (95%) volt sikeres, két betegben cystenterostomiát is végeztek. Szövődményt 6 betegben észleltek. A stentelési periódus átlagosan 58 (4-640) nap volt, a stenteket 6-8 hetente cserélték. Végülis sikeresnek bizonyult a stent kezelés 52 betegben (55%), sikertelennek 32 betegben (36%), míg 8 betegben (9%) nem volt meghatározható a sikeresség. Multivariáns analízissel a részlegesen szakadt vezeték ($p<0,001$) és a szakadást áthidaló stent ($p<0,001$) bizonyult a sikerességet előre jelző faktornak.

Pseudocysta, pancreatogen folyadékgyülemek

Az Amerikai Gastrointestinalis Endoscopos Társaság módszertani levélben²¹ foglalta össze a pancreas cystosus lézióinak és gyulladásos folyadékgyülemeinek diagnosztikáját és kezelését.

Az amszterdami munkacsoport²² áttekintette a 18 év alatt, 92 betegben végzett endoscopos cystaszájaztatásának eredményeit, hogy meghatározza, mely technikai módosítások javították az eredményeket és csökkentették a szövődményeket. A betegek közül 66 volt férfi, 26 nő, átlag életkoruk 49 év volt. A beavatkozás technikai sikeressége 97% volt, a mortalitás 1%. Szövődményt 34%-ban (31 beteg) észleltek, melyek közül 8 eset (9%) igényelt műtétet: 4 vérzés /három esetben egyenes stent okozta erózió a cysta falán/, másodlagos fertőződés 3 esetben, és egy perforáció. Az átlagosan 43 hónapos utánkövetés alatt 10 beteg (11%) egyéb, nem endoscopos kezelést kapott perzisztáló cystájára, míg 5 betegben a pseudocysta recidivált. Összesen tehát 65 betegben (71%) bizonyult definitíven sikeresnek az endoscopos drenázs. A pigtail stentek alkalmazásával és a másodlagos fertőzések agresszívebb prevenciójával, illetve kezelésével a szövődmények aránya tovább csökkenthető.

A vastag pseudocysta fal alkalmanként jelentős technikai nehézséget okoz az endoscopos transmuralis cystenterostomia elvégzésénél. Japán szerzők²³ egy esetet ismertetnek, amelyben ezt a nehézséget Nd: Yag lézer alkalmazásával hidalták át. Megelőzően endoscopos ultrahanggal meghatározták a punkció optimális helyét, szövődményt nem észleltek.

Seewald és mtsai²⁴ azon pancreas necrosis és tályagos betegeik komplex endoscopos kezeléséről számolnak be, akik nem voltak alkalmasak sebészi beavatkozásra. Az endoscopos kezelés elemei voltak: 1. endoscopos ultrahang vezérelte többszörös transmuralis és/vagy transpapillaris drenázs, melyet a cystenterostomiás nyílás ballonos tágítása követett; 2. naponta végzett endoscopos necrosectomia és lavázs fiziológiás sóval; 3. a pancreas fistulák ragasztó kezelése N-butyl-cyanoacrylat-tal. Tizenhárom betegben a pancreas necrosis és tályog endoscopos drenázsával az azonnali műtét elkerülhetővé vált. Közülük 9 beteg teljesen elkerülte a műtétet, átlag 8,3 (3-81) hónapos követés alatt. Egy betegben az endoscopos kezelés mellett a jobb paracolicus térbe terjedő tályog miatt kellett sebészi műtétet végezni, míg 2 betegben a későbbiekben vezetéksérülés miatt recidiváló pseudocysta miatt kellett elektív sebészi műtétet végezni. Az endoscopos beavatkozások szövődményeképp 4 esetben lépett fel enyhe vérzés. (Ref: A fent leírt agresszív endoscopos kezelés eredményei biztatóak, a sebészi műtét válogatott esetekben elkerülhető lehet, de sikertelenség esetén az urgens műtetre készen kell állni.) Kozarek szerkesztőségi közleményben²⁵ hívja fel a figyelmet, hogy a fenti komplex beavatkozást csak arra speciálisan felkészült, elkötelezett centrumokban szabad megpróbálni.

Kínai szerzők²⁶ folyadékgyülemmel járó heveny pancreatitisben ($n=90$, nem biliaris eredetű) mérték fel az endoscopos papillotomia (és nasobiliaris drenázs) hatásosságát. A fájdalom megszűnése, a szérum és vizelet amiláz normalizálódása, a kórházi kezelés időtartama szignifikánsan rövidebb volt a papillotomián átesett csoportban. A folyadékgyülem felszívódása is szignifikánsan gyorsabb volt sphincterotomia után, mind az enyhe, mind a súlyos pancreatitsések között.

Nealon és mtsa²⁷ a perkutan és/vagy endoscopos pseudocysta kezelés/folyadékgyülem drenázs szövődményeinek sebészi kezeléséről számolnak be. Egy tizenkét éves időszak alatt összesen 79 szövődményes esetet találtak (41 férfi, 38 nő, átlag életkor: 49 év). Peripancreaticus folyadék miatt a 79-ből 66 beteget kellett megoperálni, 37-et urgensen. A diagnózis felállításától a nem-operatív beavatkozásig átlagosan 18,1 nap telt el. A betegek átlagosan $3,1 \pm 0,7$ (1-7 közt) kórházi kezelésen estek át, benntartózkodásuk $42 \pm 4,1$ nap volt. Intenzív osztályos kezelés a betegek 46%-ában (36/79) vált szükségessé. A leggyakoribb szövődmény a szepszis (91%, 72/79 beteg) volt. Transzfúziót igénylő vérzés 20%-ban, klinikailag megnyilvánuló shock 65%-ban, veseelégtelenség 20%-ban, 24 órát meghaladó ventilációs segítség igénye 24%-ban fordult elő. Perzisztáló pancreas fistula 84%-ban alakult ki, átlagosan $61,4 \pm 9,6$ napig. A 79 szövődményes betegből 63-ban a vezeték anatómiája (a fővezeték szignifikáns szűkülete vagy szakadása) előre jelezhetette volna a nem-operatív beavatkozás sikertelenségét. Az eredményeket összevetették az elektíven sebészi műtéttel kezelt pseudocystás/folyadékgyülemes betegekkel (n=100). Az elektív műtétet átlagosan 42,7 nappal a diagnózis felállítása után végezték el, szövődmény 6%-ban fordult elő. Nem volt azonban sem urgens műtétet igénylő komplikáció, sem vérzés, hypotenzió, veseelégtelenség, szepszis, fistula. A műtét után fél évvel végzett CT során 91 betegben teljes gyógyulás volt látható, 9 betegben 2 cm-nél kisebb cisztózus struktúrákat találtak. A sikertelen nem-operatív kezelés után műtetre került betegek közül 6 betegben fordult elő 2 cm-nél kisebb cisztózus képlet. A szerzők elengedhetetlennek tartják a folyadékgyülemek kezelési módszerének kiválasztása előtt a vezeték anatómiájának ismeretét (ERCP vagy MRCP), hogy elkerülhessük a vélhetően sikertelennek bizonyuló és súlyos szövődményekkel járó nem-operatív módszerek alkalmazását bizonyos helyzetekben (vezeték szakadás, jelentős szűkület).

Kínai szerzők²⁸ hangsúlyozzák, hogy a pseudocysták kezelését alapvetően meghatározza a háttérben álló megbetegedés és a vezeték eltérések ismerete. D'Egidio beosztása alapján az I. csoportba tartozó (akut, postnecrotikus pseudocysta, ép vezeték, ritka vezeték-cysta összeköttetés) pseudocysták esetén anyagukban a perkutan drenázs 82%-ban volt sikeres, míg a külső- vagy belső drenázs sikeressége csak 50% volt. A II. csoportba (postnecroticus, gyakran krónikus pancreatitis talaján kialakuló, érintett, de jelentősen nem szűkült vezeték, gyakori vezeték-pseudocysta kommunikáció) tartozó pseudocysták belső drenážsa 92%-ban volt hatásos, ellenben a percutan vagy külső drenázs elfogadhatatlanul rossz eredményt (44%) mutatott. A III. csoport (chronicus, retentiós pseudocysta, mindig kommunikál a szűkülettel bíró vezeték rendszerrel) betegeiben belső drenázs vagy pancreas reszekciós műtét hozott 80%-os sikerességi arányt. A vezeték eltérések ismerete és korrekciója a II. és III. csoportban ERCP-vel csökkentheti a szövődményeket és a recidíva arányát.

Sriram és mtsai²⁹ segmentalis portalis hypertensio vagy közbeeső érképletek esetén is biztonsággal végeztek el endoscopos pseudocysta drenázst endoscopos ultrahang vezérléssel nyolc betegükben.

Bahsin és mtsai³⁰ mediastinalis pseudocysta sikeres endoscopos kezeléséről számoltak be. A beteg transpapillaris nasopancreaticus drén mellett gyógyult. A beavatkozás előtti képalkotó vizsgálatok igazolták, hogy a hátsó mediastinumban elhelyezkedő pseudocysta összeköttetésben van a hasi pseudocystával.

Ugyanezen szerzők³¹ egy májon belüli kommunikáló pseudocystája is meggyógyult transpapillaris nasopancreaticus drenázsra, sőt egy pancreatogen léptályogot is sikeresen kezeltek minor papillán át behelyezett nasopancreaticus drénnel³².

Gibbs és mtsa³³ a pancreatogen folyadékgyülemek ambulanter végzett transmuralis endoscopos kezelését értékelte ki. Öt év alatt 18 betegben 19 megkísérelt ambuláns endoscopos beavatkozást találtak. Egyik alkalommal sem használtak endoscopos ultrahang vezérlést, csak aspirációs tűvel pungáltak, majd két 10 Frenches drént helyeztek be. A betegek közül 12 volt férfi, 6 nő, átlag életkoruk

48 év volt. Összesen 14 pseudocystát és 5 pancreas necrosist drenáltak. Tizenhárom esetben a gyomron, 5-ször a nyombélen át jutottak a pseudocystába, egy betegben kombinált transpapillaris, transgastricus módszert alkalmaztak. A drenázs 16/19 (84%) esetben volt sikeres. Kórházi kezelés 6 esetben (32%) vált szükségessé, átlagosan 1,5 (1-19) napig, minden esetben inkább óvatosságból döntöttek mégis a kórházi felvétel mellett. A betegek közül 15-öt tudtak követni, a folyadékgyülem mindegyikükben szanálódott. A szerzők véleménye szerint terápiás endoscopiában különösen gyakorlott team válogatott esetekben akár ambulanter is végezheti a pancreatogen folyadékgyülemek endoscopos drenázsát.

Epevezeték szűkület

A brüsszeli munkacsoport³⁴ krónikus pancreatitis okozta epevezeték szűkületben részlegesen fedett fémstentet alkalmazott 14 betegben. Valamennyi beteget korábban plasztik drénnel kezelték. Tizenhárom betegben 40 mm hosszú, egy betegben 60 mm hosszú fémstentet alkalmaztak. A stent minden esetben javította az epe elfolyást, megszüntette a cholangitist. Huszonkét (12-33) hónapos követés alatt 7 betegben lépett fel stent diszfunkció. Tizenkét, 24 és 30 hónapnál a stentek 100, 40, illetve 37,5%-a volt átjárható. A korai sikeresség ellenére a középtávú adatok nem túl meggyőzőek a részlegesen fedett fémstentek alkalmazásáról krónikus pancreatitisben.

Az amszterdami munkacsoport³⁵ a krónikus pancreatitisben fellépő epeúti szűkület miatt plasztik drénnel kezelt betegek kései eredményeit mérte fel. Tizennégy év alatt 58 krónikus pancreatitis beteget stenteltek (átlagéletkor 54 év). A beavatkozással kapcsolatos mortalitás 2%, a szövődmények aránya 4% volt. Átlagosan 45 (0-182) hónapos követés után 22 beteg (38%) endoscopos kezelése bizonyult sikeresnek. Multivariáns analízissel csak az egyidejű akut pancreatitis shub volt kapcsolatban a nagyobb sikerességi valószínűséggel. A 12 ilyen betegből 11 (92%) volt definitíven megoldható, míg a többi esetben csak a betegek 24%-a számíthatott gyógyulásra, hiába növelték a stentelési periódust egy évre. Azon betegekben azonban, akikben a szűkület egy évnél megszűnt, később recidívát nem észleltek. (Többszörös plasztik drénnel magyar munkacsoportok jóval nagyobb, 60% körüli hosszú távú sikerességről számoltak be korábban.)

A preoperatív epeúti stentelés műtéti szövődményeket befolyásoló hatása régóta vita tárgya. Litván szerzők³⁶ 64 betegben vizsgálták prospektíven a kérdést. Harmincegy betegben (48,4%) a műtét során vett epetenyésztés negatív eredményű volt, a többi 33 esetben (51,6%) az epe fertőzött volt. A pancreatoduodenectomiát 21 betegben preoperatív epe-drenázst követően végezték el. Ennek módszere az endoscopos stentelésen kívül perkutan drenázs és bilio-digestív anasztomózis volt. A fertőzött epe szignifikánsan ($p < 0,0001$) gyakoribb volt a korábbi intervención átesett betegekben. A 43, primeren pancreatoduodenectomiára kerülő beteg közül 22 beteg stentelés nélküli, diagnosztikus ERCP-n esett át a műtét előtt, míg 21 betegben nem történt ERCP. Fertőzött epét ERCP után 40,9%-ban találtak, míg az endoscopia nélküli csoportban csak 19%-ban. Míg a primer műtéti esetekben *Enterococcus* és *Escherichia coli* volt kimutatható döntő mértékben, addig a korábbi drenázs után gyakori volt a többszörös (legalább háromféle törzs) mikroorganizmusok előfordulása. Szeptikus posztoperatív szövődmények a műtétek 26,6%-ában fordultak elő, az epe fertőzött volta azonban a szerzők anyagában nem befolyásolta sem a szeptikus, sem az összes szövődmények arányát. A hasi és sebfertőzésekből tenyésztett baktériumok csak 7,7%-ban egyeztek a megelőző epetenyésztés eredményével. (A szerzők nem kevesebbet állítanak, mint hogy bár a preoperatív ERCP /ráadásul drenázs nélkül, ami elfogadhatatlan/ kétségtelenül növeli az epe fertőzöttségének arányát, ez azonban nem bír releváns hatással a posztoperatív szövődményekre... További, nagy betegszámú vizsgálatok szükségesek, íme mindjárt egy:)

Indiai szerzők³⁷ is azt a kérdést vizsgálták 144 betegükben, hogy a preoperatív epeúti stentelés hogyan befolyásolja a pancreatoduodenectomiák korai eredményét. A hetvennégy preoperatív stentelésen átesett betegből 18-ban (24%) észleltek szövődményt még a műtét előtt. A sebészi reszekció halálozása 6,3% volt, míg posztoperatív szövődmény 41,7%-ban lépett fel. A műtétet követő szövődmények

előfordulási aránya azonban nem különbözött a stentelt és a nem stentelt csoport között. Az adatok elemzése azt mutatta, hogy csak az intraoperatív epetenyésztés pozitív volta bizonyult rizikófaktornak mind a morbiditás ($P < 0,001$), mind a mortalitás ($P = 0,019$) tekintetében (szemben az előző cikkel). Meglepő módon a megelőző epeúti stentelés nem függött össze a pozitív epetenyésztéssel ($P = 0,073$), csak a szövődmenyes stentelés ($P = 0,006$) és a 6 hétnél rövidebb ideig tartó drenázs ($P = 0,011$). Logisztikus regresszióval csak a szövődmenyes stentelés fokozta szignifikáns módon ($P = 0,012$) az epe fertőzöttségét. Összefoglalva tehát, a műtét alatt vett epe fertőzött volta magasabb morbiditást és mortalitást jelzett előre. A pozitív epetenyésztés azonban csak a stent szövődmenyekkel és a stentelés hosszával volt kapcsolatos, a szövődmenymentes preoperatív stentelés nem növelte sem a morbiditást, sem a mortalitást. (A fenti két cikk egymásnak részben ellentmondó adata és eredménye jelzi, hogy a kérdés a mai napig nincs lezárva.)

Pancreas vezetékek stentelése

A másik hasonlóan fontos kérdés, vajon a preoperatív pancreas vezetékek stentelése a későbbi műtét eredményeit hátrányosan befolyásolja-e? Kétszázhatvannégy későbbi műtetre (lateralis pancreaticojejunostomia, pancreaticoduodenectomy vagy distalis pancreatectomia) került krónikus pancreatitisben szenvedő betegek mindegyikében a műtét előtt ERCP vizsgálatra került sor³⁸. Közülük 137 betegben helyeztek a pancreas vezetékekbe stentet, 127-ben nem. A két csoport nem különbözött sem endoscoópos, sem klinikai, sem szövettani típusában egymástól. A stentelt csoportban a posztoperatív morbiditás szignifikánsan emelkedett (42,3% vs. 19,7%, $p < 0,001$, OR:3,0). A hasúri szövődmenyek száma is jelentősen magasabb (32,8% vs. 10,2%, $p < 0,001$) volt, beleértve a pancreas fistulákat is. Ezzel szemben sem a hasúron kívüli komplikációkban (13,1% vs. 10,2%), sem a mortalitásban (1,5% vs. 1,6%) nem volt különbség. A később mégis műtetre kerülő krónikus pancreatitisben szenvedő betegekben tehát háromszoros szövődmenyaránnyal számolhatunk preoperatív pancreas vezetékek stentelése után.

Egy másik tanulmányban³⁹ a fájdalommal és domináns vezetékek szűkülettel járó, krónikus pancreatitisben alkalmazott stent kezelés eredményességét mérték fel 6 hónapos stentelés utánkövetésével. A tizenöt beteg átlagos követési ideje 36 hónap volt, 87%-uk javult a stent kezelés után, a 6 hónapos stent kezelést 11-en (73%) fejezték be. A pancreasbetegség miatti korábbi évenkénti kórházi kezelések átlagos száma 3,6-ról 0,1-re csökkent a stent eltávolítást követő évben ($P < 0,01$). Szignifikánsan (33 mg vs. 2 mg, $P < 0,01$) csökkent a fájdalom miatti morfinigény is ezen időszakokat összehasonlítva. A testsúly változása a beavatkozás előtti évben átlagosan 5 kg fogyás, míg a stent eltávolítás utáni évben 3,2 kg hízás volt ($P = 0,01$). Elgondolkodtató azonban, hogy 3 éves követés alatt a betegek 36%-a igényelt endoscoópos intervenciót ismét.

A brüsszeli munkacsoport a súlyos krónikus pancreatitisben alkalmazott pancreas stent kezelés hosszú távú hatásosságát vizsgálta nagy beteganyagban⁴⁰. Összesen 100 betegben helyeztek be polietilén drént a pancreas vezetékekbe. Stentcserét csak visszatérő fájdalom esetén végeztek. A betegség 77%-ban volt alkoholos, 5%-ban hereditár, 18%-ban idiopathiás eredetű. A pancreas stentelés median ideje 23 (2-134) hónap (!Ref: Soknak tűnik, lásd stent indukálta másodlagos vezetékek eltérések kérdése...) volt, a stent eltávolítás utáni median utánkövetés 27 (12-126) hónap volt. A stent eltávolítást követő egy éven belül 30 beteg (30%) igényelt ismételt endoscoópos beavatkozást, 70% jól volt. A követési időszak végéig a betegek 38%-a került ismételt endoscoópos intervencióra, és végül 4-en kerültek sebészi drenázműtetre. A pancreas divisum-ban szenvedő betegekben gyakrabban volt szükség ismételt intervencióra ($P = 0,002$).

A pancreas vezetékek endoscoópos stentelése olyannyira nem jelent ma már gyakorlott endoscoópos centrumban technikai nehézséget, hogy gyermekkori sikeres, nagy reszekciót kiváltani képes esetről is van közlés⁴¹.

A krónikus pancreatitisben végzett pancreas vezetékek dekompresszió eredményességének kiértékelése nem könnyű, mert a betegek többsége recidiváló típusú fájdalomban szenved. Gabbrielli és mtsai⁴² egy 15 éves időszak alatt a 343 krónikus pancreatitis miatt endoscoópos kezelésben részesült betegük közül 22

(6,4%) olyat találtak, akikben állandó (legalább egy hónapja fennálló, a hét legalább 5 napján fájdalomcsillapítót igénylő) fájdalom és tárgult vezeték állt fenn (átlag életkor 48 év, 19 férfi, 3 nő, 14 alkoholistát). Az endoscopos kezelés mindegyikükben sikeres és szövődménymentes volt, a fájdalom a drenázs után megszűnt, a fájdalomcsillapító elhagyható volt. Hat beteg 5,5 éves követés után is panaszmentes. Egy beteg 3,4 év után szívinfarktusból elhunyt. Öt beteg ismételt endoscopos kezelésre szorult recidíva miatt, míg négyet hasonló okból meg kellett operálni, átlagosan 2,5 évvel a kezdeti endoscopos beavatkozás után. Hat beteg sorsát nem tudták követni. Fentiek alapján a folyamatos fájdalomban szenvedő, tárg vezetékű betegek kezdeti kezeléseként a szerzők az endoscopos pancreas vezeték drenázst ajánlják.

Wilcox hosszú szerkesztőségi közleményben kommentálja a cikket⁴³.

A pancreas stentek eltömeszelődését okozó mechanizmus és anyag vizsgálatára is sor került egy tanulmányban⁴⁴. Ötven eldugult pancreas stentből (8,5 cm /5-14/, 7-11 French) távolították el az eldugulást okozó anyagokat és határozták meg azokat. Negyvenkilenc stentben találtak dugaszt, többségében (80%) a duodenumba kilógó valvulánál. Több, mint egy harmadukban volt látható kalciumkarbonát kő. Gyakori volt a növényi törmelék (80%), a kristályok (73,5%) és a mukopoliszacharidok (100%) előfordulása is. A dugasz szárazanyag tömege (18 ± 13 mg) szignifikáns korrelációt mutatott a stent átmérőjével ($p = 0,029$), de semmilyen egyéb stent tulajdonsággal vagy beteg jellemzővel nem. A fehérje komponensek többsége albumin, ennek degradációs termékei és litostatin voltak, az elzáródás felléptében ezeknek tulajdonítanak iniciáló szerepet.

Pancreasrák

Diagnosztika

A pancreasrák rossz prognózisa miatt különösen fontos a korai diagnózis. Munkacsoportunk⁴⁵ 113 betegből vett 205 preoperatív intraductalis minta (kefecitologia és intraductalis biopszia) eredményét elemezte. A citologia szenzitivitása 53%, abszolút szenzitivitása 20%, specificitása 100%, pozitív prediktív értéke 100%, negatív prediktív értéke 25%, pontossága 59% volt. Ugyanezek a mutatók az intraductalis biopszia esetén 43%, 34%, 100%, 100%, 35% és 56% voltak. Az értékek a két mintavételi módszer kombinálásakor javultak. A dysplastikus elváltozások (27%) kiértékelésekor az endoscopos és a pathologus együttműködése különösen fontos. A 26 álnegatív esetet áttekintve annak okát mintavételi hiba okozta 84%-ban, technikai probléma felelt 4%-ért és 12%-ban a pathologus első értékelése volt téves. Utóbbi kiküszöbölésében az újabb kritériumok (PanIN léziók, elsődleges és másodlagos malignus jelek) alkalmazása nyújthat segítséget.

Épp az epeúti szűkületről vett kefecitologia alacsony érzékenységét hivatott javítani a K-ras mutáció elemzése⁴⁶. Ennek viszont a specificitása alacsony, ezért kifejlesztettek egy kvantitatív K-ras mutáció tesztet, az amplifikáció-refrakter mutációs rendszert (ARMS). Ennek szenzitivitása 49%, specificitása 93%, pozitív prediktív értéke 96%. A hagyományos citológiával kombinálva a módszert az érzékenység 70%-os, a pozitív prediktív érték 93%-nak bizonyult. A határértékek változtatásával a fajlagosság 100%-ra emelhető, ennek ára az érzékenység 43%-ra csökkenése. Különösen fontos lehet a módszer a pancreasrákra magas kockázatú betegekben.

Japán szerzők⁴⁷ az epeúti szűkületet nem okozó szolid pancreas tumorok diagnosztikájában hasonlították össze az endoscopos ultrahanggal vett tűbiopsziás minta értékét a pancreatographia során vett kefecitológiával. Míg az előbbi csoportban 92,9% volt a szenzitivitás és 94,3% a pontosság, addig utóbbiban 33,3% és 46,7%. A különbség ebben is szignifikáns volt ($P < 0,01$), meg a szövődményarányban (0% vs. 33,3%, $p < 0,01$) is. Amennyiben tehát nincs klinikailag sürgető epeúti dekompensáció igény, úgy az endoscopos ultrahang során vett tűbiopsziával az ERP elvégzése elkerülhető.

Intraductalis papillaris mucinosus tumor esetén a peroralis pancreatoscopia lehetővé teszi a vezetéken vagy cystán belüli polypoid léziók célzott biopsziáját⁴⁸

Pancreas vezeték stentelés

Hasnyálmirigyrák esetén az obstruktív típusú pancreas fájdalom megszüntetése céljából a pancreas vezetékbe helyezett drénről korábban már beszámoltak néhány beteg kapcsán, azonban az újabb közlésre sokáig kellett várni. Wehrmann és mtsai⁴⁹ 20 inoperábilis, elzáródott pancreas vezetékű, étkezés utáni fájdalmat panaszoló hasnyálmirigyrákos beteget kezeltek. A pancreas vezeték stentelése 19 betegben volt sikeres (9 beteg 7 Frenches, 10 beteg 10 Frenches drén átmérő). A betegeket átlagosan 16 hétig követték. Gemcitabine kemoterápiában 11 beteg részesült. Stentcserét intenzív, visszatérő fájdalom és az esetleges epedrének cseréje kapcsán végeztek. A beavatkozás előtti fájdalom-score 4 hétnél $6,7 \pm 0,9$ pontról $3,1 \pm 1,4$ pontra csökkent ($p < 0,001$), és szignifikánsan alacsonyabb maradt 8 és 16 hétnél (13 beteg, $4,2 \pm 1,5$ pont) is. A betegek fentanyl szükséglete is csökkent: $85,5 \pm 34,7$ mug/h a beavatkozás előtt, $57,9 \pm 39,1$ mug/h ($P < 0,01$) 4 hétnél, $60,5 \pm 38,9$ mug/h 8 hétnél, $64,1 \pm 39,8$ mug/h ($P < 0,01$) 12 hétnél, de az utolsó vizit idejére $82,7 \pm 41,3$ mug/h-ra (nem szignifikáns) ismét nőtt. Az életminőség index a stentelés után 4 héttel szignifikánsan javult, ami a 12. héten már nem volt érvényes. A klinikai választ nem befolyásolta sem a pancreas stent átmérője, sem a kísérő kemoterápia.

Epevezeték stentelés

Wasan és mtsai⁵⁰ a sebészileg reszekálható pancreastumoros betegekben preoperatív behelyezett epeúti plasztik- és öntáguló fémstenteket hasonlították össze. Negyvenkét beteg hagyományos plasztik drén, míg 13 beteg öntáguló fémstentes drenázs után került műtetre. A fémstentes csoport mind a 13 betege, míg a plasztik drénes csoportból 31 részesült preoperatív radiokemoterápiában. A 13 fémstentes betegből 12-ben kerülhetett sor pancreatoduodenectomiára. A fémstent behelyezés után csak két beteg ismételt endoscopos reintervenciót a műtét előtt. A sebészi műtéig eltelt idő a stent behelyezés után átlagosan 106,5 nap volt. A 42 plasztikdrénes betegből 35-ben sikerült pancreaticoduodenectomiát végezni. A betegek 38%-a igényelt ebben a csoportban 3, vagy több ERCP-t a műtéig. Az utolsó ERCP után átlagosan 56,4 nap telt a műtéig. A stent okozta intra- vagy posztoperatív szövődmenyt nem észleltek. A fémstentes csoportból 15%, a plasztikdrénesből pedig 93% (!)-ban stent elzáródás miatt cholangitis vagy cholestasis alakult ki a műtéig eltelt időben. Szemben tehát a korábbi állásponttal, a definitív pancreas reszekcióra kerülő betegek esetében a preoperatív epeúti fémstent alkalmazását erősen fontolóra kell venni, főleg ha a betegek nem azonnal kerülnek műtetre, hanem hosszabb preoperatív onkológiai kezelést tervezünk náluk.

Srikureja és mtsa⁵¹ a pancreasrák endoscopos palliációját összefoglaló közleményében a hagyományos (epeúti drenázs, gyomor kimeneti elzáródás fémstentes megoldása, plexus coeliacus endoscopos ultrahang vezérelte blokádja) indikációk mellett új endoscopos lehetőségeket is felvázol. Ilyen, további vizsgálatokat igénylő, reményteli jövőbeni módszerek a gyógyszerrel bevont epeúti stentek, az endoscoposan létrehozott bél-anasztomózisok és génvektorok endoscopos ultrahang vezérelt bejuttatása.

Baron és munkacsoportja⁵² epeúti fémstentek behelyezésének kérdését vizsgálták matematikai modellezés segítségével pancreasrákokban. A költségek minimalizálása szempontjából azt találták, hogy azokban a betegekben, akikben az ERCP időpontjában a műtéti reszekálhatóság kérdése még nem dőlt el egyértelműen (inkomplett staging), a legoptimálisabb, költségkímélő beavatkozás a rövid, öntáguló epeúti fémstent behelyezése. Ahhoz, hogy a primer epeúti plasztik drenázs költséghatékony legyen, az kellene, hogy a pancreasrákok legalább 70%-a reszekálható legyen a felismeréskor, ami sajnos, közel sincs így. (Ref: Hazai viszonyaink között a fémstentek alulfinanszírozottsága miatt sajnos nem nagyon látható, hogy mikor tudunk „pazarló módon” esetleg csak rövid időre behelyezett epeúti fémstenttel társadalmi összköltséget csökkenteni...)

Japán szerzők⁵³ az epeúti plasztik drének kérdését vizsgálták, vajon szükséges-e malignus betegség okozta elzáródásban a drén behelyezés előtt endoscopos papillotomiát végezni? Mivel a stentek elzáródásában a bakteriális biofilmnek iniciáló szerepe van, ezért az intaktan hagyott Oddi sphincter,

mint baktérium barrier, elméletileg jó hatású lehet. Tizenhat-tizenhat betegben hagyták épen az Oddi shinctert, fölé helyezve a stentet, illetve végezték el hagyományos módon a papillotomiát a stent behelyezés előtt. A papillotomia nélkül az Oddi sphincter fölé (azaz a choledochusból nem kilógóan) behelyezett dréneknél a median drén átjárhatósági idő 255 (39-454) nap, míg a papillotomia utáni csoportban 82 (48-131) nap ($P = 0,0001$) volt. Az elzáródási arány is szignifikáns különbséget mutatott (37,5% vs. 93,8%, $P = 0,0008$). A stent migrációban nem volt szignifikáns a különbség (0 vs. 6,3%). (Ref: Természetesen a papilla szintjéig elérő vagy azt nagyon megközelítő szűkületnél a papillotomia nyilvánvalóan nem mellőzhető, de proximalisabb stenosisoknál a módszer megfontolandónak tűnik, nagyobb betegszámú vizsgálat szükséges.)

Érdekességek

A hasnyálmirigyrák ideális palliatív módszere lenne, ha a minimálisan invazív endoscopos stent kezelés és a műtéti tumor kezelés előnyeit együtt lehetne alkalmazni. Morrison és mtsai⁵⁴ állatkísérletben alkalmaztak pancreas vezetékbe helyezett elektrolízis katétert. A disznók jól tolerálták a kezelést, szövődményt nem észleltek, a leölt állatokban 2 hétnél lokalizált gyulladást, 8 hétnél heget láttak az elektrolízis helyén. (Ref: ahogy az intraductalis sugárkezelés újra az érdeklődés előterébe került, úgy a fenti, jelenleg még csak állatkísérleti stádiumban lévő módszer jövőbeni alkalmazása sem zárható ki.)

Török szerzők⁵⁵ pancreas divisumos betegek nehezen kanülálható minor papilláinál elővágást alkalmazva jutnak a dorsalis vezetékbe. (Ref: Magunk az elővágás technikájához hosszú évek óta ugyanolyan hamar és gyakran nyúlunk a minor papillánál, mint tesszük azt a maiornál.)

Horwhat és mtsai⁵⁶ 3 French átmérőjű, valvula nélküli, minor papillán át behelyezett rövid pancreas stent dorsalis vezetékbe való migrációjáról és az eltávolítás nehézségeiről számolnak be.

Irodalom

1. DELHAYE M, ARVANITAKIS M, BALI M, ET AL. *Endoscopic therapy for chronic pancreatitis*. Scand J Surg. 2005;94:143-53.
2. MERGENER K, KOZAREK RA. *Therapeutic pancreatic endoscopy*. Endoscopy. 2005;37:201-7.
3. ADLER DG, BARON TH, DAVILA RE, ET AL. *ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas*. Gastrointest Endosc. 2005;62:1-8.
4. KAMISAWA T, EGAWA N, MATSUMOTO G, ET AL. *Pancreatographic findings in idiopathic acute pancreatitis*. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2005;12:99-102.
5. BESSELINK MG, VAN MINNEN LP, VAN ERPECUM KJ, ET AL. *Beneficial effects of ERCP and papillotomy in predicted severe biliary pancreatitis*. Hepatogastroenterology. 2005;52:37-9.
6. ISOGAI M, YAMAGUCHI A, HARADA T, ET AL. *Gallstone pancreatitis: positive correlation between severe pancreatitis and passed stone*. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2005;12:116-22.
7. DRAGANOV P, PATEL A, FAZEL A, ET AL. *Prospective evaluation of the accuracy of the intraductal secretin stimulation test in the diagnosis of chronic pancreatitis*. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3:695-9.
8. PUNGPAPONG S, SCOLAPPIO JS, WOODWARD TA, ET AL. *Is zinc concentration in pancreatic fluid a marker for pancreatic diseases?* JOP. 2005;6:425-30.
9. TADENUMA H, ISHIHARA T, YAMAGUCHI T, ET AL. *Long-term results of extracorporeal shockwave lithotripsy and endoscopic therapy for pancreatic stones*. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3:1128-35.
10. CHOI KS, KIM MH, LEE YS, ET AL. *Disintegration of pancreatic duct stones with extracorporeal shockwave lithotripsy*. Korean J Gastroenterol. 2005;46:396-403.
11. INUI K, TAZUMA S, YAMAGUCHI T, ET AL. *Treatment of pancreatic stones with extracorporeal shock wave lithotripsy: results of a multicenter survey*. Pancreas. 2005;30:26-30.
12. GUDA NM, PARTINGTON S, FREEMAN ML. *Extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of chronic calcific pancreatitis: a meta-analysis*. JOP. 2005;6:6-12.

13. NODA A, IBUKI E, IZUMI J, ET AL. *Oral litholysis therapy for endoscopically unretrievable obstructive pancreatic stones*. *Pancreas*. 2005;30:385-7.
14. HALTTUNEN J, WECKMAN L, KEMPPAINEN E, KYLANPAA ML. *The endoscopic management of pancreatic fistulas*. *Surg Endosc*. 2005;19:559-62.
15. DHEBRI AR, FERRAN N. *Nonsurgical management of pancreaticopleural fistula*. *JOP*. 2005;6:152-61. 163. Arvanitakis M, Delhaye M, Chamlou R, et al. *Endoscopic therapy for main pancreatic-duct rupture after Silastic-ring vertical gastropasty*. *Gastrointest Endosc*. 2005;62:143-51.
17. CAY A, IMAMOGLU M, BEKTAS O, ET AL. *Nonoperative treatment of traumatic pancreatic duct disruption in children with an endoscopically placed stent*. *J Pediatr Surg*. 2005;40:9-12.
18. CAGNARD B, DABADIE A, RAMBEAU M, ET AL. *Endoscopic therapy for pancreatitis in children*. *Arch Pediatr*. 2005 Dec 9; Epub ahead of print
19. WOLF A, BERNHARDT J, PATRZYK M, HEIDECHE CD. *The value of endoscopic diagnosis and the treatment of pancreas injuries following blunt abdominal trauma*. *Surg Endosc*. 2005;19:665-9.
20. VARADARAJULU S, NOONE TC, TUTUIAN R, ET AL. *Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement*. *Gastrointest Endosc*. 2005;61:568-75.
21. JACOBSON BC, BARON TH, ADLER DG, ET AL. *ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas*. *Gastrointest Endosc*. 2005;61:363-70.
22. CAHEN D, RAUWS E, FOCKENS P, ET AL. *Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment*. *Endoscopy*. 2005;37:977-83.
23. SHINCHI H, TAKAO S, MAEMURA K, ET AL. *Endoscopic Transgastric Drainage of Pancreatic Pseudocyst With the Use of Nd:YAG Laser*. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2005;15:351-354.
24. SEEWALD S, GROTH S, OMAR S, ET AL. *Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm*. *Gastrointest Endosc*. 2005;62:92-100.
25. KOZAREK RA. *Endoscopic management of pancreatic necrosis: not for the uncommitted*. *Gastrointest Endosc*. 2005;62:101-4.
26. CHEN WX, LI YM, GAO DJ, ET AL. *Application of endoscopic sphincterotomy in acute pancreatitis with fluid collection: a prospective study*. *World J Gastroenterol*. 2005;11:3636-9.
27. NEALON WH, WALSER E. *Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocyst of the pancreas*. *Ann Surg*. 2005;241:948-57; discussion 957-60.
28. ZHANG AB, ZHENG SS. *Treatment of pancreatic pseudocysts in line with D'Egidio's classification*. *World J Gastroenterol*. 2005;11:729-32.
29. SRIRAM PV, KAFFES AJ, RAO GV, REDDY DN. *Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts complicated by portal hypertension or by intervening vessels*. *Endoscopy*. 2005;37:231-5.
30. BHASIN DK, RANA SS, CHANDAIL VS, ET AL. *Successful resolution of a mediastinal pseudocyst and pancreatic pleural effusion by endoscopic nasopancreatic drainage*. *JOP*. 2005;6:359-64.
31. BHASIN DK, RANA SS, CHANDAIL VS, ET AL. *An intra-hepatic pancreatic pseudocyst successfully treated endoscopic transpapillary drainage alone*. *JOP*. 2005;6:593-7.
32. BHASIN DK, UDAWAT HP, RANA SS, ET AL. *Intrasplenic pancreatic abscess successfully treated by endoscopic transpapillary drainage through the minor papilla*. *Gastrointest Endosc*. 2005;62:192-4.
33. GIBBS CM, BARON TH. *Outcome following endoscopic transmural drainage of pancreatic fluid collections in outpatients*. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:634-7.
34. CANTU P, HOOKEY LC, MORALES A, ET AL. *The treatment of patients with symptomatic common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis using partially covered metal stents: a pilot study*. *Endoscopy*. 2005;37:735-9.
35. CAHEN DL, VAN BERKEL AM, OSKAM D, ET AL. *Long-term results of endoscopic drainage of common bile duct strictures in chronic pancreatitis*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005;17:103-8.
36. GRIZAS S, STAKYTE M, KINCIUS M, ET AL. *Etiology of bile infection and its association with postoperative*

- complications following pancreatoduodenectomy.* Medicina (Kaunas). 2005;41:386-91.
37. JAGANNATH P, DHIR V, SHRIKHANDE S, ET AL. *Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy.* Br J Surg. 2005;92:356-61.
 38. SCHNELLDORFER T, LEWIN DN, ADAMS DB. *Do preoperative pancreatic stents increase operative morbidity for chronic pancreatitis?* Hepatogastroenterology. 2005;52:1878-82.
 39. TOPAZIAN M, ASLANIAN H, ANDERSEN D. *Outcome following endoscopic stenting of pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis.* J Clin Gastroenterol. 2005;39:908-11.
 40. ELEFThERiADiS N, DINU F, DELHAYE M. ET AL. *Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis.* Endoscopy 2005;37:223-30.
 41. WANG CM, LEE HC, YEUNG CY, CHU JH. *Endoscopic stenting for chronic recurrent pancreatitis in a child.* Acta Paediatr Taiwan. 2005;46:170-3.
 42. GABBRIELLI A, PANDOLFI M, MUTIGNANI M, ET AL. *Efficacy of main pancreatic-duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain, and dilated duct.* Gastrointest Endosc. 2005;61:576-81.
 43. WILCOX CM. *Endoscopic therapy for pain in chronic pancreatitis: is it time for the naysayers to throw in the towel?* Gastrointest Endosc. 2005;61:582-6.
 44. FARNBACHER MJ, VOLL RE, FAISSNER R, ET AL. *Composition of clogging material in pancreatic endoprostheses.* Gastrointest Endosc. 2005;61:862-6.
 45. ELEK G, GYÖKERES T, SCHAFER E, ET AL. *Early diagnosis of pancreatobiliary duct malignancies by brush cytology and biopsy.* Pathol Oncol Res. 2005;11:145-55.
 46. VAN HECK NT, CLAYTON SJ, STURM PD, ET AL. *Comparison of the novel quantitative ARMS assay and an enriched PCR-ASO assay for K-ras mutations with conventional cytology on endobiliary brush cytology from 312 consecutive extrahepatic biliary stenoses.* J Clin Pathol. 2005;58:1315-20.
 47. WAKATSUKI T, IRISAWA A, BHUTANI MS, ET AL. *Comparative study of diagnostic value of cytologic sampling by endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration and that by endoscopic retrograde pancreatography for the management of pancreatic mass without biliary stricture.* J Gastroenterol Hepatol. 2005;20:1707-11.
 48. YASUDA K, SAKATA M, UEDA M, ET AL. *The use of pancreatoscopy in the diagnosis of intraductal papillary mucinous tumor lesions of the pancreas.* Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3(Suppl 1):S53-7.
 49. WEHRMANN T, RIPH AUS A, FRENZ MB, ET AL. *Endoscopic pancreatic duct stenting for relief of pancreatic cancer pain.* Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005;17:1395-400.
 50. WASAN SM, ROSS WA, STAERKEL GA, LEE JH. *Use of expandable metallic biliary stents in resectable pancreatic cancer.* Am J Gastroenterol. 2005;100:2056-61.
 51. SRIKUREJA W, CHANG KJ. *Endoscopic palliation of pancreatic adenocarcinoma.* Curr Opin Gastroenterol. 2005;21:601-5.
 52. CHEN VK, ARGUEDAS MR, BARON TH. *Expandable metal biliary stents before pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer: a monte-carlo decision analysis.* Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3:1229-37.
 53. UCHIDA N, TSUTSUI K, EZAKI T, ET AL. *Estimation of the stent placement above the intact sphincter of Oddi against malignant bile duct obstruction.* J Gastroenterol. 2005;40:291-6.
 54. MORRISON CP, COURT FG, TEAGUE BD, ET AL. *Endoscopic periductal electrolytic ablation of the pancreas: experimental studies of morbidity and mortality.* Dig Dis. 2005;23:83-91.
 55. SAHIN B, PARLAK E, CICEK B, ET AL. *Precutting of the minor papilla for pancreatic duct cannulation in pancreas divisum patients.* Endoscopy. 2005;37:779.
 56. HORWHAT JD, JOWELL P, BRANCH S, ET AL. *Proximal migration of a 3 French pancreatic stent in a patient with pancreas divisum: suggested technique for successful retrieval.* JOP. 2005;6:178-84.