

# Zalecenia diagnostyczne i terapeutyczne w przewlekłym zapaleniu trzustki. Rekomendacje Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Klubu Trzustkowego

## Guidelines for diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. Recommendations of the Working Group of the Polish National Consultant in Gastroenterology and the Polish Pancreatic Club

Krystian Żuk<sup>1</sup>, Elżbieta Czkwianianc<sup>2</sup>, Małgorzata Degowska<sup>1</sup>, Marek Durlik<sup>3</sup>, Anita Gąsiorowska<sup>4</sup>, Iwona Ignyś<sup>5</sup>, Grażyna Jurkowska<sup>6</sup>, Ireneusz Krasnodębski<sup>7</sup>, Paweł Lampe<sup>8</sup>, Ewa Matecka-Panas<sup>4</sup>, Tomasz Marek<sup>9</sup>, Janusz Milewski<sup>1</sup>, Magdalena Nowak-Niezgoda<sup>3</sup>, Grzegorz Oracz<sup>10</sup>, Barbara Skrzydło-Radomańska<sup>11</sup>, Renata Talar-Wojnarowska<sup>4</sup>, Mariusz Wyszkowski<sup>1</sup>, Grażyna Rydzewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii z Pododdziałem Leczenia Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie

<sup>2</sup>Klinika Gastroenterologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

<sup>3</sup>Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie

<sup>4</sup>Klinika Chorób Przewodu Pokarmowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>5</sup>I Katedra Pediatrii Kliniki Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

<sup>6</sup>Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

<sup>7</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>8</sup>Oddział Chirurgii Przewodu Pokarmowego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>9</sup>Oddział Gastroenterologii i Hepatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>10</sup>Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

<sup>11</sup>Katedra i Klinika Gastroenterologii z Pracownią Endoskopową Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Przegląd Gastroenterologiczny 2011; 6 (6): 339–352  
DOI: 10.5114/pg.2011.25987

**Słowa kluczowe:** przewlekłe zapalenie trzustki, endosonografia, enzymatyczna terapia substytucyjna, leczenie endoskopowe, leczenie chirurgiczne, rak trzustki.

**Key words:** chronic pancreatitis, endosonography, pancreatic replacement therapy, endoscopic and surgical treatment, pancreatic cancer.

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. n. med. Grażyna Rydzewska, Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, tel.: +48 22 508 12 40, faks: +48 22 508 10 44, e-mail: grazyna.rydzewska@ckmswia.pl

### Streszczenie

Przedstawione opracowanie omawia 34 zalecenia postępowania w przewlekłym zapaleniu trzustki. Rekomendacje dotyczą diagnostyki, leczenia niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki oraz cukrzycy, leczenia bólu i powikłań choroby ze szczególnym uwzględnieniem metod endoskopowych i chirurgicznych. Wszystkie zalecenia poddano głosowaniu członków Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Klubu Trzustkowego, którzy oceniali je każdorazowo w pięciostopniowej skali, gdzie A oznaczało akceptację w całości, B – akceptację z pewnym zastrzeżeniem, C – akceptację z poważnym zastrzeżeniem, D – odrzucenie z pewnym zastrzeżeniem oraz E – odrzucenie w całości. Wyniki głosowania, łącznie z krótkim komentarzem, zamieszczono przy każdym głosowanym zaleceniu.

### Abstract

This paper discusses 34 statements on the management of chronic pancreatitis. The statements report recommendations on diagnosis, treatment of exocrine pancreatic insufficiency and secondary diabetes, endoscopy and surgical treatment of pain and complications. The members of the Working Group of the Polish National Consultant in gastroenterology and the Polish Pancreatic Club voted on the statements using a 5-grade score, where A meant total approval, B approval with any exception, C approval with serious exception, D disapproval with any exception and E total disapproval. Results of the voting are presented with a brief comment on each statement.

## Wstęp

Przewlekłe zapalenie trzustki (PZT) jest chorobą zapalną powodującą postępujące uszkodzenie miększu narządu prowadzące do jego zaniku i włóknienia oraz stopniowego rozwoju niewydolności zewnątrzwydzielniczej i wewnątrzwydzielniczej trzustki. Uśredniona zachorowalność roczna wśród mieszkańców Europy wynosi między 6 a 7 przypadków na 100 tys. mieszkańców, natomiast dane z Polski mówią o 5 przypadkach na 100 tys. na rok [1]. Zidentyfikowano wiele – zarówno bezspiecznych, jak i potencjalnych – czynników ryzyka rozwoju choroby, spośród których istotną rolę odgrywa alkohol, nadal jednak etiologia w części przypadków pozostaje nieznana. W obrazie klinicznym u 80–90% chorych przejawiają dolegliwości bólowe brzucha, zwykle napadowe, nawracające w postaci epizodów trwających krócej niż 10 dni, po których następuje dłuższy okres bezbólowy (częściej w postaci późno pojawiającego się idiopatycznego PZT). Dolegliwości mogą mieć również charakter przewlekły o znacznym nasileniu, mogą być przedzielone 1–2-miesięcznymi okresami bezbólowymi (częściej w przypadku etiologii alkoholowej oraz postaci wcześniej pojawiającego się zapalenia idiopatycznego). Pozostaje nierozstrzygnięty mechanizm samoistnego ustąpienia dolegliwości bólowych w schyłkowej fazie niepowikłanego PZT. W zaawansowanym stadium choroby pojawiają się objawy niewydolności narządu w postaci złego trawienia i wchłaniania oraz cukrzyca. Najpoważniejszym powikłaniem przewlekłego zapalenia jest rak trzustki, występujący szczególnie często w tej grupie chorych. Podstawę diagnostyki stanowią badania obrazowe. W leczeniu znajdują zastosowanie metody zarówno zachowawcze, jak i endoskopowe i chirurgiczne.

## Metodologia opracowania wytycznych

W niniejszym opracowaniu zawarto 34 stwierdzenia dotyczące terminologii, objawów, kryteriów rozpoznawania oraz zasad postępowania terapeutycznego w PZT.

**Tabela I.** Skala określająca poziom poparcia dla stwierdzeń użyta w głosowaniu nad rekomendacjami w zakresie postępowania w PZT

*Table I. Score used for voting on the statements on management of chronic pancreatitis*

Kategoria	Poziom poparcia
A	akceptacja w całości
B	akceptacja z pewnym zastrzeżeniem
C	akceptacja z poważnym zastrzeżeniem
D	odrzućcie z pewnym zastrzeżeniem
E	odrzućcie w całości

Zdecydowana większość stwierdzeń oparta jest na danych uzyskanych z wiarygodnych badań klinicznych oraz na zaleceniach ekspertów w zakresie postępowania w PZT, wprowadzono również kilka stwierdzeń o charakterze dyskusyjnym. Stopień akceptacji przedstawionych stwierdzeń oceniono na podstawie wyników głosowania Grupy Ekspertów powołanej przez konsultanta krajowego w dziedzinie gastroenterologii oraz prezesa Polskiego Klubu Trzustkowego, zebranych 5 listopada 2011 roku. Poziom poparcia dla każdego stwierdzenia wyrażono w pięciostopniowej skali przedstawionej w tabeli I.

## Zalecenia dotyczące diagnostyki przewlekłego zapalenia trzustki

**1. Przegładowe zdjęcie rentgenowskie jamy brzusznej (RTG) oraz ultrasonografia przez powłoki brzucha (USG) mogą być pomocne w rozpoznawaniu zaawansowanego PZT. (A – 75%, B – 25%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Przegładowe zdjęcie rentgenowskie jamy brzusznej jest tanim i łatwo dostępnym sposobem obrazowania umożliwiającym stwierdzenie ogniskowych lub rozszanych zwapnień w rzucie trzustki. Ograniczenie metody wynika z faktu, że zwapnienia obserwuje się jedynie u 30–40% chorych na PZT, ich wystąpienie świadczy o zaawansowanym stadium choroby oraz jest możliwe w przebiegu innych patologii, w tym guzów i zmian pourazowych tej okolicy. U dzieci bardzo rzadko obserwuje się zmiany w RTG jamy brzusznej, dlatego nie zaleca się wykonywać u nich tego badania rutynowo. Przebrzusna ultrasonografia jest nieinwazyjną, szeroko rozpowszechnioną i dobrze tolerowaną metodą umożliwiającą rozpoznanie PZT ze znaczną czułością (48–96%) i swoistością (75–90%). Uwidacznia poszerzone światło przewodu Wirsunga (PW), zwapnienia (szczególnie wielkości > 5 mm) oraz torbiele rzekome [2], nie umożliwia jednak stwierdzenia zmian wczesnych [3]. U dzieci preferowaną metodą diagnostyczną PZT jest przebrzusna ultrasonografia z uwagą na potencjalną szkodliwość promieniowania rentgenowskiego.

**2. Rekomendowaną metodą rozpoznawania zmian wczesnych PZT jest endosonografia (EUS) z uwagą na największą skuteczność diagnostyczną. (A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Endosonografia cechuje się największą czułością (85–100%) oraz bardzo dużą, ustępującą jedynie endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW), swois-

tością (85–100%) w rozpoznawaniu PZT [2]. Postępując się obecnie zalecaną klasyfikacją z Rosemont, można rozpoznać pewne lub prawdopodobne PZT, stwierdzić zmiany nieokreślone, a także w sposób jednoznaczny wykluczyć chorobę na podstawie konstelacji tzw. dużych i małych kryteriów. Do kryteriów dużych zalicza się ogniska o wzmożonej echogeniczności z cieniem akustycznym, złogi w PW oraz budowę płacikową typu „plastra miodu”. Kryteria małe to stwierdzenie torbieli, poszerzenia PW powyżej 3,5 mm, nieregularny zarys i hiperechogeniczna ściana PW, odgałęzienia boczne szerokości powyżej 1 mm, ogniska hiperechogeniczne bez cienia akustycznego oraz nieciągła budowa płacikowa [4]. Uzupełnienie metody może stanowić elastografia. Endosonografia jest również przydatna w ocenie zmian zaawansowanych. Ograniczeniem tej metody w przypadku dzieci jest wiek pacjenta i rozmiar instrumentów diagnostycznych.

**3. Jako metody komplementarne w diagnostyce PZT zaleca się cholangiopankreatografię metodą rezonansu magnetycznego (MRCP) i tomografię komputerową (TK).  
(A – 94%, B – 6%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Cholangiopankreatografia metodą rezonansu magnetycznego jest bezpieczną, nieinwazyjną metodą obrazowania, niewymagającą ekspozycji na jodowe środki kontrastowe oraz promieniowanie rentgenowskie, której czułość i swoistość w rozpoznawaniu PZT wynoszą odpowiednio 88–91% oraz 92–98% [2]. Obrazuje wypełnione płynem struktury, takie jak PW, z dokładnością zbliżoną do ECPW (92%) [2]. Nie obserwuje się natomiast równie wysokiej korelacji między metodami w zakresie uwidaczniania odgałęzień bocznych, które w MRCP są widoczne jedynie w 10–25% przypadków [5]. Cholangiopankreatografia metodą rezonansu magnetycznego umożliwia wizualizację przerwania ciągłości PW, komunikacji z torbielą rzekomą oraz przetok trzustkowych do jamy otrzewnej czy opłucnej. Znaczącym ograniczeniem metody jest niska czułość w wykrywaniu zwapnień, natomiast MRCP może stanowić jedyną metodę pankreatografii w sytuacji pooperacyjnych zespołów ograniczających lub uniemożliwiających dostęp endoskopowy [6]. Czułość badania zwiększa zastosowanie sekretyny w MRCP.

Czułość i swoistość spiralnej TK w rozpoznawaniu PZT wynoszą odpowiednio 56–95% oraz 85–100% [2]. Metoda umożliwia stwierdzenie zanikowego mięszu, zwapnień, złogów w PW, a także pozwala uwidocznic torbiele wewnątrz- i okołotrzustkowe, zakrzepic żyły śledzionowej oraz umożliwia ocenę zawaśnienia guza zapalnego czy nowotworowego trzustki. Jednocześnie nie zaleca się

rutynowo diagnostycznego wykonywania endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej. Badanie to, ze względu na możliwość wystąpienia groźnych powikłań, powinno być zarezerwowane do zabiegów terapeutycznych.

**4. Testy czynnościowe mogą być użyteczne w diagnostyce niewydolności zewnątrzwydzielniczej w PZT w sytuacji niejednoznacznych wyników badań obrazowych. Zaleca się pomiar aktywności elastazy 1 w kale.  
(A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Elastaza 1 jest enzymem wydzielanym przez trzustkę, który nie ulega rozkładowi podczas pasażu przez jelita, w związku z czym jej zawartość w kale dobrze koreluje z wydzielaniem do dwunastnicy. Immunoenzymatyczna metoda oznaczania, oparta na zastosowaniu specyficznych dla ludzkiego organizmu przeciwciał monoklonalnych (ELISA), gwarantuje, że enzymatyczna terapia substytucyjna nie zmienia stężenia elastazy 1, a tym samym nie wpływa na wynik. Oznaczenia dokonuje się w pojedynczej próbce kału, za prawidłowe przyjmuje się stężenie powyżej 200 µg enzymu w 1 g stolca. Aktywność elastazy 1 poniżej 200 µg/g świadczy o łagodnej niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki, natomiast wartość poniżej 100 µg/g [7], a tym bardziej poniżej 50 µg/g [8], świadczy o ciężkiej niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki. Czułość metody w rozpoznawaniu średnio ciężkiej i ciężkiej niewydolności egzokrynnej sięga 100%. Wykonywanie badania elastazy 1 w kale zaleca się w ośrodkach specjalistycznych, zajmujących się diagnostyką i leczeniem chorób trzustki. Inne testy czynnościowe mogą być również wykonywane zgodnie z doświadczeniem ośrodka.

### Zalecenia dotyczące autoimmunologicznego zapalenia trzustki

**5. Rozpoznanie autoimmunologicznego zapalenia trzustki (AZT), przy braku jednolitych kryteriów diagnostycznych, powinno być prowadzone w ośrodku dysponującym pełnym zakresem badań umożliwiających diagnostykę różnicową, zwłaszcza w postaciach z odcinkowym zajęciem trzustki.  
(A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

**6. Leczenie i monitorowanie pacjentów z AZT należy powierzyć ośrodkom referencyjnym.  
(A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Autoimmunologiczne zapalenie trzustki jest typem przewlekłego zapalenia, które wyróżnia swoisty obraz histopatologiczny i możliwość leczenia „przyczynowego” steroidami.

Typ 1 AZT, określane jako LPSP (*lymphoplasmatic sclerosing pancreatitis*), charakteryzuje się naciekiem plazmacytów, śródmiąższowym włóknieniem, atrofią komórek pęcherzykowych, zwężającym zapaleniem naczyń żylnych w obrębie trzustki i w układzie żyły wrotnej. Typ 2 – IDCP (*idiopathic duct-centric pancreatitis*) charakteryzuje się naciekami głównie z granulocytów skupionych wokół przewodów, okołoprzewodowym włóknieniem prowadzącym do destrukcji przewodów. Odrębności histopatologiczne przekładają się na przebieg kliniczny obu typów.

Typ 1 jest chorobą układową, gdzie zmiany w trzustce występują synchronicznie lub metachronicznie z zajęciem innych narządów, profil serologiczny obejmuje podwyższone IgG4 i obecność IgG4 w tkankach. Szczyt zachorowań przypada na 6. i 7. dekadę życia, częściej chorują mężczyźni (2 : 1 w stosunku do kobiet).

Typ 2 AZT dotyczy młodszej grupy wiekowej, nie ma różnic w częstości zachorowań kobiet i mężczyzn, choroba często dotyczy pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit.

Kryteria rozpoznania opierają się na danych klinicznych, badaniach obrazowych, serologii i histopatologii. Japońskie kryteria obejmują: uogólnione lub odcinkowe powiększenie trzustki ze zmianami bliznowatymi w obrębie PW (nieregularna ściana) udokumentowane w USG, TK, MR, duże stężenie immunoglobulin G, IgG4, i/lub obecność przeciwciał przeciwjądrowych (ANA), czynnika reumatoidalnego (RF), lub w badaniu histologicznym włóknienie międzyczrakowe, obfity okołoprzewodowy nacieki limfocytów i komórek plazmatycznych, grudki chłonne. Kryteria diagnostyczne opracowane przez Mayo Clinic-HISORt obejmują badania obrazowe, serologię, obecność objawów pozatrzustkowych i odpowiedź na leczenie steroidami.

Wspólnym elementem rozpoznania, uwzględnionym w kryteriach japońskich, koreańskich i HISORt, są immunoglobuliny IgG4. Hamano określił czułość podwyższonego miana IgG4 (> 135 ng/dl) na 95% i specyficzność 97% w rozpoznaniu AZT, ale izolowany podwyższony poziom IgG4 nie może być jedynym kryterium rozpoznania AZT.

Miano IgG4 koreluje z aktywnością choroby, zwykle obniża się pod wpływem leczenia, niekiedy również spontanicznie. Utrzymujące się podwyższone stężenia IgG4 w trakcie leczenia mogą być wskaźnikiem nawrotu.

Odcinkowe zajęcie trzustki wymaga wnikliwego różnicowania z rakiem trzustki, łącznie z wykonaniem cienkoigłowej biopsji.

## Zalecenia ogólne dotyczące postępowania zachowawczego

**7. Zaprzestanie palenia tytoniu wpływa na zmniejszenie dolegliwości bólowych i częstości występowania powikłań w PZT.**  
(A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)

Szereg danych wskazuje na palenie tytoniu jako niezależny czynnik ryzyka rozwoju PZT i raka trzustki [9]. W badaniach retrospektywnych wykazano związek palenia tytoniu z wcześniejszym ujawnieniem się choroby, w tym stwierdzeniem zwapnień i cukrzycy [10, 11]. W dużym badaniu kohortowym całkowite ryzyko rozwoju raka trzustki u chorych na PZT po 10 i 20 latach od rozpoznania wyniosło odpowiednio 1,8% i 4% [12]. Palenie tytoniu przez chorych z dziedzicznym PZT zwiększa ryzyko wystąpienia raka trzustki ponad 50-krotnie [13]. Jednocześnie badania wskazują na korzystny efekt zaprzestania palenia, skutkujący ustąpieniem bądź zmniejszeniem dolegliwości bólowych i częstości występowania powikłań PZT [10, 14]. Chorym na PZT należy zalecać bezwzględnie zaprzestanie palenia tytoniu.

**8. Zaleca się zaprzestanie spożywania alkoholu.**  
(A – 94%, B – 6%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)

U chorych z alkoholowym PZT abstynencja spowalnia postęp choroby i wiąże się z poprawą kontroli bólu. Zaprzestanie spożywania alkoholu w tej grupie chorych wydłuża przeżycie i korzystnie wpływa na jakość życia [15]. Dane dotyczące poprawy funkcji zewnątrzwydzielniczej trzustki w związku z abstynencją alkoholową nie są jednak jednoznaczne [7, 16].

**9. Ograniczenie podaży tłuszczów w diecie jest zalecane jedynie w sytuacji utrzymywania się ciężkiej biegunki pomimo odpowiedniej substytucyjnej terapii enzymatycznej.**  
(A – 94%, B – 6%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)

Nie ma przekonujących danych wskazujących na konieczność ograniczenia tłuszczu w diecie u pacjentów z PZT, niemniej jednak ciężka biegunka tłuszczowa znacząco pogarsza jakość życia, powoduje implikacje społeczne i może predysponować do kamicy moczowej. Z drugiej strony restrykcyjne ograniczenie tłuszczu w diecie wiąże się z pogorszeniem stanu odżywienia oraz wchłaniania określonych witamin [17]. Randomizo-

wane badania dowodzą, że dieta z zawartością nie mniej niż 100 g tłuszczu na dobę jest dobrze tolerowana przez pacjentów z PZT pod warunkiem stosowania adekwatnej enzymatycznej terapii substytucyjnej [18]. Nie zaleca się obecnie stosowania diety ubogotłuszczowej u pacjentów z PZT, natomiast wyższe niż normalne (tj. około 30% dziennego zapotrzebowania energetycznego) spożycie tłuszczu może być rekomendowane u chorych mających trudności z przyrostem lub utrzymaniem właściwej masy ciała.

**10. Suplementacja witamin rozpuszczalnych w tłuszczach jest zalecana w przypadkach ciężkiej niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki w przebiegu PZT.  
(A – 75%, B – 19%, C – 6%, D – 0%, E – 0%)**

W grupie chorych z ciężką niewydolnością egzokrynną trzustki w przebiegu PZT obserwuje się w surowicy obniżony poziom witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K), pomimo często braku klinicznej manifestacji awitaminozy. Niedobór witaminy D wyprzedza pojawienie się biegunki tłuszczowej. Dodatkowo u chorych z PZT istnieje ryzyko niedoboru witaminy B<sub>12</sub> z uwagi na jej metabolizm ściśle związany z układem pokarmowym. Celem uniknięcia powikłań (w tym osteopenii) decyzja o rozpoczęciu suplementacji witamin, przy braku manifestacji klinicznej niedoborów, powinna być uzależniona od ich stężenia w surowicy [3].

### Zalecenia dotyczące zachowawczego leczenia bólu oraz niewydolności zewnątrz- i wewnątrzwydzielniczej trzustki

**11. Enzymatyczna terapia substytucyjna poprawia jakość życia u chorych z PZT, stanowi podstawę leczenia niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki i jest elementem postępowania przeciwbólowego.  
(A – 81%, B – 19%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Przy założeniu istnienia ujemnego sprzężenia zwrotnego w obrębie osi dwunastniczo-trzustkowej, można przypuszczać, iż podanie egzogennych enzymów trzustkowych poprzez zmniejszenie wydzielania cholecystokininy doprowadzi do zmniejszenia ciśnienia w przewodach trzustkowych i złagodzenia bólu zależnego od tego mechanizmu. Jednak dane z badań klinicznych, w tym metaanaliz oceniających tę hipotezę, są rozbieżne. Nie wykazano, poza jednym wieloośrodkowym badaniem

prospektywnym [19], istotnych korzyści w zakresie działania przeciwbólowego preparatów enzymów trzustkowych stosowanych w formie zawierających otoczkę kapsułek dojelitowych, co może jednak wskazywać na niedostatecznie skuteczne uwalnianie enzymów w objętej sprzężeniem zwrotnym części dwunastnicy. Przeciwnie, badania z użyciem preparatów pozbawionych otoczki zapobiegającej inaktywacji w kwaśnym środowisku wskazują na zmniejszenie bólu w porównaniu z przyjęciem placebo, co być może jest związane z dodatkowym zastosowaniem leków zmniejszających wydzielanie kwasu solnego i zwiększoną alkalizacją środowiska dwunastnicy [3]. Autorzy przeglądu powyższych badań, opublikowanego w roku 2009, nie zalecają rutynowego stosowania preparatów enzymów trzustkowych jako metody leczenia bólu w przebiegu PZT [20]. Praktyczne zalecenia zakładają jednak stosowanie terapii enzymatycznej jako racjonalnej metody wstępnego postępowania przeciwbólowego, najprawdopodobniej działającej w mechanizmie zmniejszenia szeregu dolegliwości dyspeptycznych związanych z rozpoczynającymi się zaburzeniami trawienia [3, 20].

Konsekwencją PZT jest niedożywienie i biegunka tłuszczowa, wynikające z upośledzonego trawienia. Enzymatyczna terapia substytucyjna poprawia wchłanianie tłuszczów i rozpuszczalnych w nich witamin, zmniejsza nasilenie lub opóźnia moment wystąpienia biegunki tłuszczowej oraz poprawia stopień odżywienia chorych z PZT. Dyskusyjny pozostaje moment rozpoczęcia terapii. Klasycznym wskazaniem pozostaje biegunka tłuszczowa, która pojawia się jedynie u 35% chorych z niewydolnością zewnątrzwydzielniczą. Wydaje się jednak, że bezobjawowi pacjenci z subkliniczną niewydolnością egzokrynną mogą odnieść korzyści z zastosowania terapii enzymatycznej.

Wyniki wieloośrodkowego, prospektywnego badania klinicznego opublikowane w 2003 roku wskazują, że u pacjentów z PZT zastosowanie enzymatycznej terapii substytucyjnej zmniejsza występowanie biegunki tłuszczowej i bólu i jest związane ze znamiennej poprawą jakości życia [19].

**12. Należy stosować preparaty enzymów trzustkowych w formie kapsułek dojelitowych, zawierających wrażliwe na pH otoczenia minimikrosfery o wysokim stężeniu lipazy. Zalecana dawka minimalna wynosi 25 000 jednostek lipazy, stosowanych podczas lub bezpośrednio po każdym posiłku.  
(A – 81%, B – 19%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Skuteczność substytucyjnej terapii enzymatycznej zależy od aktywności enzymów uwalnianych w dwu-

nastnicy. Dojelitowe kapsułki zawierające wrażliwe na pH otoczenia mikrosfery o wysokim stężeniu lipazy, dzięki ochronnej otoczce nie ulegają inaktywacji w kwaśnym środowisku żołądka, natomiast do szybkiego rozpadu otoczki oraz uwolnienia enzymów dochodzi przy pH wynoszącym co najmniej 5,5. Wykazano że minimikrosfery o średnicy 1,0–1,2 mm uwalniają enzymy trawienne równocześnie z docierającym do dwunastnicy pokarmem i cechują się o 25% wyższą skutecznością terapeutyczną niż mikrosfery o średnicy 1,8–2,0 mm. Jednocześnie brakuje jednoznacznych dowodów, że minimikrosfery zwiększają skuteczność terapii enzymatycznej w kontroli biegunki tłuszczowej. Dawka powinna być dostosowana do stopnia niedożywienia oraz zawartości tłuszczów w posiłku. Zalecana dawka wynosi od 25 000 do 40 000 jednostek lipazy na posiłek i może być bezpiecznie zwiększana do maksymalnie 75 000, 80 000 jednostek lipazy na posiłek [7, 21]. Randomizowane badania wykazały, że stosowanie 40 000 jednostek lipazy do głównych posiłków oraz 20 000 jednostek z przekąskami wiąże się z poprawą wchłaniania tłuszczów, mniejszą częstością wypróżnień oraz poprawą konsystencji stolca [18]. Uśredniona dawka 40 000 jednostek lipazy na posiłek w okresie rocznym wiąże się ze znaczącym przyrostem masy ciała, normalizacją wchłaniania tłuszczów oraz poziomu białek wiążących retinol i prealbumin u większości pacjentów z PZT. Skuteczność terapii wydaje się większa, gdy enzymy są przyjmowane w trakcie lub bezpośrednio po posiłku [17]. Zalecana dawka substytucyjna u dzieci poniżej 4. roku życia z niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki wynosi 1000 jednostek lipazy na 1 kg m.c. na posiłek. U dzieci starszych (> 4. roku życia) 500 jednostek lipazy na 1 kg m.c. na posiłek. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 10 000 jednostek lipazy na 1 kg m.c. [7].

**13. W sytuacji braku możliwości opanowania biegunki tłuszczowej enzymatyczną terapią substytucyjną należy dodatkowo zastosować inhibitor pompy protonowej (IPP).  
(A – 88%, B – 12%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

U pacjentów z PZT pH w dwunastnicy może być niższe niż u ludzi zdrowych w związku ze zmniejszonym wydzielaniem dwuwęglanów, co może skutkować upośledzonym uwalnianiem egzogennych enzymów z mikrosfer. Nie należy stosować IPP u pacjentów z dobrą odpowiedzią na enzymatyczną terapię substytucyjną. Dołączenie IPP zaleca się u pacjentów z przetrwałą biegunką tłuszczową pomimo optymalnej enzymatycznej terapii substytucyjnej [7]. Brakuje jed-

noznacznych danych mówiących o korzyści klinicznej w związku z łączeniem IPP i preparatu enzymów trzustkowych zawierających otoczkę jelitową [22].

**14. Niesteroidowe leki przeciwzapalne i paracetamol są zalecane w leczeniu bólu towarzyszącego PZT. Narkotyczne leki przeciwbólowe powinny być stosowane możliwie najkrócej, wyłącznie jako postępowanie pomostowe.  
(A – 94%, B – 6%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Analgetyki powinno się stosować w sytuacji niemożności opanowania dolegliwości bólowych modyfikacją stylu życia i diety w połączeniu z optymalną enzymatyczną terapią substytucyjną. Pierwszeństwo mają środki nienarkotyczne z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych i paracetamol. W sytuacji konieczności zastosowania narkotyków zaleca się tramadol o stosunkowo niskim potencjale uzależnienia i ograniczonym wpływie na funkcjonowanie przewodu pokarmowego. Działanie tramadolu można w razie potrzeby wzmocnić, dodając trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (TLPD) lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), szczególnie zalecane u pacjentów z depresją towarzyszącą PZT [3, 11, 17]. Z uwagi na duże ryzyko uzależnienia, dotyczące zwłaszcza pacjentów z alkoholowym PZT, opioidy inne niż tramadol powinny się stosować wyłącznie w przypadkach opornych na pozostałe formy terapii. Alternatywę w opanowaniu dolegliwości bólowych mogą stanowić inhibitory podjednostek  $\alpha_2\delta$  kanałów wapniowych, takie jak gabapentyna i pregabalina.

**15. Przewlekła doustna suplementacja przeciwutleniaaczy może mieć znaczenie w zapobieganiu nawrotom dolegliwości bólowych brzucha u pacjentów z PZT.  
(A – 6%, B – 12%, C – 56%, D – 25%, E – 0%)**

Potencjalne działania antyoksydantów w PZT może być związane z rolą stresu oksydacyjnego w patogenezie uszkodzenia trzustki. Poza badaniami obserwacyjnymi przeprowadzono jedynie pojedyncze randomizowane, kontrolowane placebo badanie, którego wyniki wykazały, że doustna suplementacja selenem, kwasu askorbinowego,  $\beta$ -karotenu, tokoferolu i metioniny zmniejsza częstość epizodów bólowych w skali miesiąca, redukuje zapotrzebowanie na analgetyki i wiąże się z rzadszymi hospitalizacjami [23]. Omawiane wyniki wymagają jednak potwierdzenia w dalszych wiarygodnych badaniach.

**16. Najważniejszym kryterium skuteczności terapii enzymatycznej jest kliniczna poprawa stanu odżywienia i ustąpienie dolegliwości żołądkowo-jelitowych. W grupie pacjentów bez poprawy klinicznej można zastosować laboratoryjne metody oceniające wchłanianie tłuszczów i będące miernikiem stopnia niewydolności egzokrynnej trzustki, jak np. elastaza 1. (A – 69%, B – 19%, C – 12%, D – 0%, E – 0%)**

Niedożywienie wtórne do niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki odgrywa rolę prognostyczną u pacjentów z PZT. Enzymatyczna terapia substytucyjna ma na celu uniknięcie biegunki tłuszczowej i utraty masy ciała, jednak nie ma dowodów, że dobra odpowiedź kliniczna jednoznacznie świadczy o skuteczności i optymalizacji terapii. Wykazano niedawno, że adekwatna odpowiedź kliniczna na enzymatyczną terapię substytucyjną w grupie chorych z niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki nie pozwala przewidzieć prawidłowego stanu odżywienia (ocenianego w badaniu na podstawie stężenia we krwi białka wiążącego retinol, prealbumin i transferryny oraz pomiarze indeksu masy ciała – BMI) [24]. W związku z powyższym obecność bądź ustąpienie biegunki tłuszczowej wydaje się nie być właściwym parametrem do oceny skuteczności terapii. Badacze sugerują leczenie preparatami enzymów trzustkowych zarówno pacjentów z jawną biegunką, jak i chorych bezobjawowych. Trudno ustalić rekomendacje dotyczące kontroli efektywności trawienia i wchłaniania tłuszczów. Na podstawie dostępnych danych wydaje się, że rekomendowana do oceny niewydolności egzokrynnej elastaza 1 może być wystarczająca.

**17. Celem oceny wydolności wewnątrzwydzielniczej trzustki zaleca się wykonywanie pomiarów glikemii na czczo. (A – 94%, B – 6%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Nieprawidłowa tolerancja glukozy może dotyczyć nawet 70% chorych z PZT. Prawdopodobieństwo rozwoju niewydolności endokrynnej trzustki wzrasta stopniowo w ciągu 10 lat od rozpoznania PZT. Wczesne wykrycie niewydolności wewnątrzwydzielniczej trzustki jest możliwe dzięki oznaczeniu glikemii na czczo, stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA<sub>1c</sub>) lub wykonaniu doustnego testu tolerancji glukozy. Amerykańscy i europejscy eksperci zalecają oznaczanie HbA<sub>1c</sub> (z punktem odcięcia 6,5), zwracając uwagę na brak wymogu pozostawiania na czczo i niewielkie różnice indywidualne w porównaniu z poziomem glikemii [3, 25]. Wydaje się jednak, że

rutynowe postępowanie w celu wczesnego wykrycia niewydolności wewnątrzwydzielniczej trzustki powinno obejmować okresową kontrolę glikemii na czczo.

**18. Leczenie cukrzycy towarzyszącej PZT nie różni się od postępowania w cukrzycy typu 1 oraz cukrzycy typu 2. (A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Cukrzyca typu innego w przebiegu PZT charakteryzuje się większym ryzykiem niedocukrzenia i mniejszą skłonnością do kwasicy ketonowej z uwagi na upośledzone wydzielanie glukagonu, niedożywienie oraz niekiedy współistniejącą alkoholową niewydolność wątroby. Powikłania w postaci nefropatii, neuropatii i retinopatii są równie częste jak w typie 1 cukrzycy. Zalecenia dietetyczne, ze szczególnym uwzględnieniem poprawy stanu odżywienia, suplementacji witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i zapobiegania hipoglikemii, pokrywają się w większości ze sposobem żywienia w cukrzycy typu 1. Ważną rolę odgrywa edukacja pacjenta w zakresie abstynencji alkoholowej, zrównoważonego wysiłku fizycznego i substytucyjnej terapii enzymatycznej. W cukrzycy typu innego towarzyszącej PZT podstawową rolę odgrywa insulinoterapia. Pomimo braku dowodów na skuteczność doustnych leków hipoglikemizujących podejmuje się próby stosowania pochodnych sulfonilomocznika, tiazolidynodionów i metforminy [17].

### **Zalecenia dotyczące leczenia przewlekłego zapalenia trzustki metodami endoskopowymi**

Należy rozważyć endoskopowe leczenie PZT w sytuacji nieskuteczności postępowania zachowawczego przed decyzją o radykalnym leczeniu chirurgicznym. Zabiegi endoskopowe mają na celu zmniejszenie bólu poprzez udrożnienie głównego przewodu trzustkowego, tj. PW, oraz leczenie powikłań miejscowych. Niedrożność PW może być spowodowana zwężeniem lub obecnością złogów w jego świetle. Łagodne zwężenia są wtórne do zapalenia lub włóknienia. Powikłaniem miejscowym PZT są torbiele rzekome oraz zwężenia dróg żółciowych.

**19. Pacjenci z poszerzeniem głównego przewodu trzustkowego bez dolegliwości bólowych nie mają wskazań do leczenia endoskopowego. (A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

W modelu teoretycznym endoskopowe udrożnienie PW u pacjentów bezobjawowych miało na celu popra-

wę odptywu soku trzustkowego i zapobieganie rozwojowi niewydolności narządu poprzez opóźnienie jego zaniaku. Brakuje jednak przekonujących danych z badań klinicznych potwierdzających tę hipotezę.

**20. Pacjenci bez niedrożności i/lub poszerzenia głównego przewodu trzustkowego nie mają wskazań do leczenia endoskopowego.**  
(A – 94%, B – 6%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)

U pacjentów z częstymi nawrotami bólu najlepsze efekty zabiegów ECPW uzyskuje się w sytuacji zwężeń lub niewielkich złogów zlokalizowanych w głowie trzustki. Wykonuje się sfinkterotomię trzustkową, usuwa złoگی lub rozszerza zwężenia i zakłada protezy. Skuteczność samej sfinkterotomii w leczeniu bólu w sytuacji nie stwierdzenia niedrożności lub poszerzenia PW jest dyskusyjna.

**21. Leczenie endoskopowe może być skuteczne w grupie pacjentów z dolegliwościami bólowymi z poszerzeniem głównego przewodu trzustkowego wtórnym do kamicy lub zwężenia.**  
(A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)

Niedrożność PW może wynikać z obecności różnych zmian, co niejednokrotnie wymusza łączenie metod endoskopowych, takich jak sfinkterotomia, rozszerzanie zwężeń, ekstrakcja złogów czy protezowanie. W wieloosrodkowym badaniu obejmującym grupę ponad 1000 chorych zakwalifikowanych do leczenia endoskopowego z powodu bólu w przebiegu PZT, u których niedrożność PW była spowodowana obecnością złogów (18%), zwężenia (47%) lub złogów i zwężenia (32%), stwierdzono w wyniku terapii ustąpienie dolegliwości u 51,4% pacjentów w uśrednionym okresie 4,9 roku [26]. Dwudziestoletnie doświadczenia z użyciem polietylenowych protez w leczeniu zwężeń PW wskazują na skuteczność wczesną w opanowaniu bólu między 70% a 94%, przy odległej w zakresie od 52% do 82% [27]. Szereg badań wskazuje na skuteczność terapii endoskopowej w leczeniu bólu, co wiąże się z mniejszą liczbą hospitalizacji oraz redukcją zapotrzebowania na analgetyki, jednak trwałość efektu jest zmienna [17]. Ważną przesłanką za leczeniem endoskopowym jest możliwość jego powtórzenia w przypadku nawrotu dolegliwości. Terapia endoskopowa jest leczeniem pierwszego rzutu w sytuacji przeciwwskazań lub braku warunków do operacji, a także jako postępowanie pomostowe przed leczeniem chirurgicznym.

Każdorazowo przed leczeniem endoskopowym należy wykluczyć raka trzustki jako przyczynę stwierdzonego zwężenia, szczególnie przy nieobecności zwąpień.

**22. W wybranych przypadkach litotrypsja zewnątrzustrojową falą uderzeniową (ESWL) uzupełniona ewentualnie o terapię endoskopową może być stosowana w leczeniu dużych złogów powodujących niedrożność głównego przewodu trzustkowego.**  
(A – 62%, B – 25%, C – 12%, D – 0%, E – 0%)

Powodzenie terapii endoskopowej w usuwaniu uwapnionych złogów z PW zależy od ich rozmiarów ( $\leq 10$  mm), liczby ( $\leq 3$ ) i lokalizacji (głowa, trzon trzustki) [26]. Litotrypsja zewnątrzustrojową falą uderzeniową stanowi metodę fragmentacji dużych złogów, co jest warunkiem skutecznego endoskopowego udrożnienia PW. Jest ona wymagana u 36–68% chorych z PZT, cechuje się wysoką skutecznością fragmentacji złogów (54–100%, średnio  $> 80\%$ ) przy zmniejszeniu lub ustąpieniu bólu u 58–86% pacjentów leczonych samą ESWL oraz 48–85% chorych poddawanych dodatkowo ECPW [28]. Po ESWL jedynie 9–30% pacjentów wymaga ECPW. W grupie pacjentów ze złogami zlokalizowanymi w głowie lub trzonie trzustki z wtórnym poszerzeniem PW samo ESWL zmniejsza dolegliwości bólowe w podobnym stopniu jak w połączeniu z ECPW przy istotnie niższych kosztach terapii. Zalecaną metodą leczenia kamicy PW jest ESWL. Rutynowe uzupełnianie o zabieg ECPW zwiększa koszty, nie wpływając na zmniejszenie dolegliwości bólowych [29].

**23. Protezowanie przewodu trzustkowego powinno być kontynuowane przez 6–12 miesięcy po ustąpieniu dolegliwości bólowych.**  
(A – 88%, B – 12%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)

Decydując o protezowaniu łagodnego zwężenia PW, należy mieć na uwadze konieczność powtarzania ECPW z wymianą stentu, jednak moment przeprowadzenia kolejnego zabiegu jest dyskusyjny. Pomimo istotnego prawdopodobieństwa obliteracji protezy w ciągu pierwszego kwartału od implantacji (65%), utrzymuje się jej korzystne działanie w zakresie redukcji bólu, zatem profilaktyczna wymiana stentu po 2–3 miesiącach jest kontrowersyjna [30]. Preferowanym sposobem postępowania wydaje się być wymiana „na żądanie” uzależniona od nawrotu objawów połączonych z poszerzeniem PW (USG, MRCP), co następuje średnio po 12 miesiącach (2–38 miesięcy) [28, 31, 32]. Niestety postępowanie takie wymaga nierzadko nawet 4–5 ECPW, usunięcie protezy jest możliwe jedynie w 50% przypadków i wiąże się z nawrotem dolegliwości u 1/3 pacjentów po 2 latach. Obiecujące wyniki daje jednoczesne wprowa-



dzenie kilku (2–4) protez usuwanych po 6 miesiącach, co wiąże się z utrzymaniem korzystnego wpływu przeciwbólowego u 84% chorych w średnio 38-miesięcznym okresie obserwacji [33]. Niepowlekane i częściowo powlekane samorozprężalne protezy metalowe (SEMS), pomimo stosunkowo łatwej implantacji i dużej nominalnej średnicy, ulegają przerostowi do wewnątrz. Protezy samorozprężalne całkowicie powlekane usuwane po 2 miesiącach zapewniają wprawdzie istotną poprawę drożności, stwarzając jednak dość duże (nawet 38%) ryzyko migracji [34]. Wczesne usunięcie protezy należy rozważyć w sytuacji braku efektu przeciwbólowego.

Nie określono jednoznacznie, jak długo należy kontynuować protezowanie łagodnego zwężenia głównego przewodu trzustkowego. Wczesne zmniejszenie lub ustąpienie dolegliwości bólowych po zabiegu dotyczy nawet do 94% chorych, natomiast utrzymanie tego efektu przez kolejne 6 miesięcy protezowania jest możliwe w ponad 70% przypadków. Przy utrzymywaniu protezy przez 12 miesięcy długotrwały efekt przeciwbólowy jest osiągnięty u 2/3 chorych pomimo ustąpienia zwężenia jedynie w niewielkiej części przypadków. Ponad 70% chorych, u których usunięto protezę po średnio 15,7-miesięcznym okresie od założenia, pozostawało bez nawrotu bólu przez średnio 3,8 roku [26]. Wstępne wyniki wskazują na bardzo dobrą skuteczność wczesną (95%) i odległą (90%) przy zastosowaniu nowego rodzaju protez, określanych jako *s-type stent* [35]. Jedną z proponowanych strategii zakłada kliniczną ocenę chorego z obrazowaniem szerokości PW co 6 miesięcy od momentu implantacji protezy przez 24 miesiące, z ewentualną wymianą stentu w chwili nawrotu dolegliwości [32]. Średni czas protezowania PW w badaniach klinicznych wynosił 6–12 miesięcy [28].

**24. Zabiegi endoskopowe są wskazane jako skuteczne leczenie tymczasowe u pacjentów z zapaleniem dróg żółciowych i/lub z cholestazą w przebiegu PZT.  
(A – 88%, B – 6%, C – 6%, D – 0%, E – 0%)**

Zwężenie dróg żółciowych w przebiegu PZT obserwuje się u 3–23% chorych [36]. Wskazanie do leczenia stanowi wystąpienie objawów (żółtaczka, zapalenie dróg żółciowych) i/lub przetrwała (> 4 tygodni) bezobjawowa cholestaza (surowicze stężenie fosfatazy alkalicznej dwukrotnie powyżej górnej granicy normy) [27]. Rutynowe postępowanie mające na celu ocenę odwracalności zwężenia obejmuje roczny okres obserwacji z elektywną wymianą protezy co 3 miesiące. W sytuacji

przetrwałego zwężenia zaleca się leczenie chirurgiczne. Obserwacje wskazują, że implantacja pojedynczego stentu plastikowego wiąże się z nawrotem zwężenia po usunięciu protezy w 62–88% przypadków. Jednoczesne założenie kilku protez plastikowych zamiast jednej wiąże się ze zdecydowanie większą skutecznością w zapobieganiu nawrotowi zwężenia po 4 latach od usunięcia protezy (92% vs 24%). Protezowanie endoskopowe może stanowić jedyną formę leczenia odwracalnych zwężeń spowodowanych obrzękiem lub torbielą rzekomą. Częściej jednak nieodwracalne zwężenia w przebiegu włóknienia wymagają ostatecznie leczenia chirurgicznego, natomiast endoskopia spełnia rolę pomostową. U pacjentów niekwalifikujących się lub niewyrażających zgody na operację należy rozważyć założenie SEMS pomimo 10–62-procentowego ryzyka zatkania protezy obserwowanego w okresie 22–50 miesięcy [28]. Obiecujące efekty uzyskano w leczeniu łagodnych zwężeń głównej drogi żółciowej w przebiegu PZT z użyciem częściowo powlekanych SEMS implantowanych średnio na 5 miesięcy, co wiązało się z brakiem nawrotu zwężenia u 80% chorych w uśrednionym okresie 22 miesięcy po usunięciu stentu.

**25. Blokada lub neuroлиза splotu trzewnego w leczeniu dolegliwości bólowych nie jest zalecana z uwagi na niską skuteczność odległą.  
(A – 81%, B – 19%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Upośledzenie przewodzenia w splocie trzewnym może być osiągnięte poprzez jego blokadę (miejscowe wstrzyknięcie glikokortykosteroidu/anestetyku) lub neuroлизę (miejscowa iniekcja etanolu). Metaanalizy pokazują, że istotne zmniejszenie bólu można osiągnąć u około 50% pacjentów z PZT poddawanych blokadzie splotu trzewnego pod kontrolą EUS [37], jednak przetrwały efekt oceniany po 12 i 24 tygodniach utrzymuje się jedynie u odpowiednio 26% i 10% pacjentów [38]. Metoda nie jest również wolna od powikłań (do 33%) w postaci biegunki, hipotensji ortostatycznej, nasilenia bólu czy ropnia trzustki.

**26. Drenaż endoskopowy jest zalecany w objawowych lub powikłanych torbielach rzekomych trzustki. Wielkość torbieli bezobjawowej nie jest wskazaniem do jej leczenia.  
(A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Torbiele rzekome trzustki powstają w przebiegu PZT u 20–40% chorych, samoistna regresja zmian obserwowana w mniej niż 10% przypadków częściej dotyczy

zmian wielkości poniżej 3 cm. Wskazaniem do leczenia torbieli rzekomej jest wystąpienie objawów (ból, wysoka niedrożność, żółtaczka, utrata masy ciała) oraz zakażenie zmiany [27]. Stwierdzono, że duże torbiele (> 6 cm) są zdecydowanie częściej objawowe, w związku z tym częściej wymagają leczenia, natomiast sam duży rozmiar torbieli bezobjawowej i niepowikłanej nie stanowi wskazania do drenażu [39]. W ośrodkach referencyjnych endoskopowy drenaż torbieli staje się leczeniem z wyboru z uwagi na mniejszą inwazyjność przy zbliżonej skuteczności odległej (w uśrednieniu 79,6%) w porównaniu z leczeniem chirurgicznym [27]. W leczeniu objawowych lub powikłanych torbieli rzekomych zaleca się drenaż endoskopowy z uwagi na udowodnioną wysoką skuteczność (79,2%) przy niskim ryzyku powikłań (12,9%) [40].

**27. W leczeniu torbieli rzekomych zaleca się endoskopowy drenaż przezścienny pod kontrolą endosonograficzną i/lub przebrodawkowy podczas endoskopowej pankreatografii wstecznej.**  
(A – 94%, B – 6%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)

Konwencjonalny drenaż endoskopowy jest zależny od obecności uwypuklenia/protruzji ściany przewodu pokarmowego przez torbiel, co decyduje o miejscu wytworzenia przetoki. Jednakże znacząca część torbieli kwalifikujących się do drenażu nie powoduje uwypuklenia ściany, a jego przeprowadzenie jest możliwe jedynie pod kontrolą EUS [41]. Skuteczność drenażu pod kontrolą EUS w porównaniu z konwencjonalnym jest istotnie wyższa (100% vs 33%) [42]. Kontrola EUS istotnie zwiększa bezpieczeństwo drenażu dzięki uwidocznieniu zmiany (bez konieczności protruzji) oraz struktur naczyniowych, co ma istotne znaczenie przy współistnieniu krążenia obocznego [43, 44]. Drenaż przezścienny pod kontrolą EUS wykonuje się najczęściej przez ścianę żołądka w sytuacji dużych (> 6 cm), dobrze przylegających do przewodu pokarmowego torbieli. Zabieg wymaga wcześniejszej oceny komunikacji PW z dwunastnicą, a w przypadku stwierdzenia zwężenia przewodu trzustkowego należy drenaż poprzedzić ECPW z rozszerzaniem. Torbiele mniejsze (zwykle < 5 cm średnicy), które mają łączność z PW, drenuje się przez brodawkę Vatera podczas ECPW (drenaż przebrodawkowy) [27]. Szczególnym powikłaniem PZT jest torbiel rzekoma krwotoczna (tętniak rzekomy trzustki), która może być poddana endoskopowemu drenażowi jedynie w doświadczonych ośrodkach, pod warunkiem wcześniejszej embolizacji metodą radiologii interwencyjnej naczynia zaopatrującego zmianę [45].

**28. Nie zaleca się drenażu przezskórnego zmian torbielowatych trzustki.**  
(A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)

Drenaż przezskórny, ze skutecznością odległą w leczeniu torbieli rzekomych ocenianą w granicach 50% [46], wiąże się z ryzykiem poważnych powikłań w postaci zakażenia zbiornika płynowego i/lub przewlekłej przetoki zewnętrznej, szczególnie częstej w zespole oddzielnego ogona trzustki oraz przy współistnieniu niedrożności PW. Ponadto utrzymywanie zewnętrznego drenu wiąże się ze znacznym dyskomfortem chorego. Postępowanie takie jest dopuszczalne w wybranych przypadkach dużych torbieli jako leczenie tymczasowe/pomostowe. Niezbędne jest wcześniejsze odróżnienie torbieli rzekomej od guza torbielowatego (z określeniem jego rodzaju) na podstawie wywiadu i badania płynu aspirowanego ze zmiany torbielowatej (aktywność amylazy i lipazy, stężenie CEA, badanie mikroskopowe w tym na obecność śluzu). Podsumowując, nie zaleca się drenażu przezskórnego zmian torbielowatych trzustki, postępowanie takie jest dopuszczalne jedynie po udokumentowaniu braku kontaktu z głównym przewodem trzustkowym oraz określeniu charakteru zmiany (odróżnienie torbieli rzekomej od guza torbielowatego).

### Zalecenia dotyczące leczenia operacyjnego przewlekłego zapalenia trzustki

**29. Kwalifikacji do leczenia operacyjnego winien dokonać doświadczony zespół chirurgów z ośrodka o wysokim stopniu referencyjności, decydując o możliwie oszczędzającej operacji.**  
(A – 100%, B – 0%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)

Zalecane obecnie operacje drenażowe i oszczędzające mięszsz trzustki związane są z niską śmiertelnością oraz dobrą kontrolą bólu we wczesnym okresie [47].

**30. Wskazaniem do leczenia operacyjnego są nasilone dolegliwości bólowe (źle reagujące na leczenie zachowawcze), podejrzenia raka trzustki oraz powikłania PZT przy niepowodzeniu leczenia endoskopowego.**  
(A – 88%, B – 12%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)

Badania śledzące naturalny przebieg PZT wskazują, iż znaczna liczba pacjentów (47–80%) doświadcza samoistnego złagodzenia bólu wraz z trwaniem choroby

[48, 49], jednak nieprzewidywalność tego zjawiska zmusza do poszukiwania metod jego uśmierzania. Nie ma określonego poziomu bólu i czasu, po którym należy podjąć leczenie operacyjne, jednak opóźnienie decyzji skutkuje pogorszeniem jakości życia, zwiększeniem kosztów medycznych i socjalnych [50] oraz uzależnieniem od opioidowych środków przeciwbólowych. Nie ma prospektywnych randomizowanych badań porównujących zachowawcze i chirurgiczne leczenie bólu, jednak istnieją przesłanki co do skuteczności leczenia operacyjnego [51–55]. Co więcej, w dwóch randomizowanych pracach pokazano przewagę leczenia operacyjnego nad endoskopowym w kontroli bólu w PZT ze zwężeniem przewodu trzustkowego [51, 52, 56].

Podejrzenie raka trzustki na tle PZT zawsze obliguje do operacji resekcyjnej. Należy mieć na uwadze również nowotwory torbielowate trzustki (np. IPMN), by uniknąć nieprawidłowego w tym wypadku leczenia zachowawczego oraz AZT, by uniknąć zbędnej resekcji. Opóźnienie w leczeniu raka trzustki przez nieprawidłową diagnozę wiąże się zwykle z fatalnymi następstwami [57, 58].

Chirurgiczny drenaż dróg żółciowych zalecany jest w przypadku przewlekłej żółtaczki (trwającej dłużej niż miesiąc), ostrego zapalenia dróg żółciowych, wtórnej kamicy dróg żółciowych. Zwężenie przewodu żółciowego wspólnego może być skutecznie leczone wytworzeniem hepatojejunostomii [59]. Zwężenie dwunastnicy dotyka mniej niż 1% pacjentów i jeśli nie wiąże się z innymi powikłaniami PZT może być leczone przez wytworzenie gastrojejunostomii [59]. Objawowe pseudotorbiele trzustki mogą być leczone endoskopowo i chirurgicznie [60] poprzez wytworzenie zespolenia z jelitem na pętli Roux-en-Y lub z żołądkiem bądź poprzez operacje drenażowe przy współistnieniu poszerzenia przewodu trzustkowego [61].

**31. Wybór typu zabiegu zależy od stopnia poszerzenia przewodu trzustkowego, obecności guza i jego położenia w miększu trzustki.  
(A – 94%, B – 6%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Chirurgiczny drenaż winien być wykonywany w sytuacji poszerzenia głównego przewodu trzustkowego co najmniej do 7 mm, po wcześniejszym pewnym wykluczeniu procesu rozrostowego, długość zespolenia ma znaczący wpływ na późne wyniki operacji [62–65]. Związany jest on z dobrą kontrolą bólu (80%) oraz z zaoszczędzeniem funkcji endo- i egzokrynnej gruczołu [66]. Operacja drenażowa połączona z częściową resekcją głowy trzustki wskazana jest u pacjentów z masą guza zapalnego w głowie trzustki [67].

Pankreatoduodenektomia przynosi dobre wyniki w leczeniu PZT [54, 57 68–72]. Mimo zalecania operacji drenażowych i mieszanych pozostaje ona najszerzej stosowaną interwencją chirurgiczną [73], jest standardem w podejrzeniu raka głowy trzustki.

Resekcja dystalna jest przydatna w podejrzeniu raka trzustki umiejscowionego w ogonie i pseudotorbieli z jednoczesnym krwawieniem oraz upośledzeniem odpływu soku trzustkowego w kierunku dwunastnicy.

**32. Leczenie chirurgiczne torbieli rzekomych powinno być zarezerwowane dla przypadków, w których nie ma warunków do wykonania drenażu endoskopowego i/lub współistnieją inne powikłania wymagające operacji.  
(A – 94%, B – 6%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Chirurgiczny drenaż wewnętrzny polegający na wytworzeniu przetoki pomiędzy jamą torbieli rzekomej a światłem żołądka lub jelita wiąże się z większą inwazyjnością przy zbliżonej skuteczności i ryzyku powikłań w porównaniu z drenażem endoskopowym [74]. Względnym przeciwwskazaniem do przeprowadzenia drenażu jest odległość ściany torbieli od ściany żołądka lub dwunastnicy przekraczająca 1 cm oraz obecność żyłaków i/lub naczyń krwionośnych o dużej średnicy pomiędzy wymienionymi strukturami [75, 76]. Operację należy przeprowadzić, gdy dwukrotny drenaż endoskopowy pozostaje nieskuteczny. Leczenie chirurgiczne może być preferowane w przypadkach współistnienia zwężenia dróg żółciowych i/lub dwunastnicy w przebiegu PZT, a także w sytuacji znacznego poszerzenia PW, niezależnie od obecności guza zapalnego głowy trzustki [3].

### Zalecenia dotyczące nadzoru onkologicznego w przewlekłym zapaleniu trzustki

**33. Chorzy z dziedzicznym zapaleniem trzustki oraz rodzinnym wywiadem raka trzustki (występowanie nowotworu u co najmniej 2 członków rodziny) powinni być poddawani badaniom w kierunku gruczolakoraka trzustki, począwszy od 40. roku życia. Zaleca się coroczne badanie EUS i oznaczenie stężenia markera CA 19-9 w surowicy.  
(A – 81%, B – 12%, C – 6%, D – 0%, E – 0%)**

Dane epidemiologiczne wskazują 50–70-krotny wzrost ryzyka rozwoju raka trzustki w grupie chorych

z dziedzicznym PZT. Ryzyko związane z wiekiem wzrasta znacząco pomiędzy 40. a 50. rokiem życia, osiągając w wieku 70 lat 40%. Wszystkim pacjentom z fenotypem i/lub genotypem charakterystycznym dla dziedzicznego PZT należy zalecać powstrzymanie się od palenia tytoniu i spożywania alkoholu. Zaleca się w tej grupie chorych coroczne badania w kierunku raka trzustki obejmujące EUS, spiralną wielorzędową TK lub MRI/MRCP [77]. Wybór metody zależy od jej dostępności i preferencji danego ośrodka. Rekomendujemy coroczne badania w kierunku raka trzustki obejmujące EUS i oznaczenie markera CA 19-9. Wszyscy pacjenci z pozytywnym wywiadem dziedzicznego zapalenia trzustki powinni mieć wykonywane badania genetyczne.

**34. Rutynowe wykonywanie badań w kierunku raka trzustki w pozostałej grupie chorych z PZT nie jest obecnie zalecane, jednakże w każdym przypadku pojawienie się nowych niepokojących objawów wymaga przeprowadzenia szczegółowej diagnostyki.  
(A – 88%, B – 12%, C – 0%, D – 0%, E – 0%)**

Ze względu na częstość występowania raka trzustki oraz ograniczoną czułość i specyficzność badań przesiewowych nie zaleca się rutynowych badań populacyjnych. Określenie grup ryzyka, w których badania przesiewowe mogłyby być kosztowo efektywne, jest obecnie przedmiotem intensywnych badań. Wydaje się, iż świeżo wykryta cukrzyca po 50. roku życia, do około 36 miesięcy po jej wykryciu może stanowić grupę ryzyka będącą celem badań przesiewowych, tym niemniej na dzień dzisiejszy dane literaturowe dotyczące efektywności kosztowej badań w tej grupie pacjentów nie są wystarczające, aby już obecnie badania takie rekomendować. Nie zaleca się także rutynowych badań przesiewowych w grupie chorych z PZT, mimo znanego zwiększonego ryzyka względnego raka w tej populacji [78].

#### Piśmiennictwo

- Jupp J, Fine D, Johnson CD. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 219-31.
- Fry LC, Mönkemüller K, Malfertheiner P. Diagnosis of chronic pancreatitis. *Am J Surgery* 2007; 94 (Suppl): S45-52.
- Bornman PC, Botha JF, Ramos JM. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. *S Afr Med J* 2010; 100: 845-60.
- Catalano MF, Sahai A, Levy M, et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1262-3.
- Yamaguchi K, Chijiwa K, Shimizu S, et al. Comparison of endoscopic retrograde and magnetic resonance cholangiopancreatography in the surgical diagnosis of pancreatic disease. *Am J Surg* 1998; 175: 203-8.
- Mönkemüller KE, Kahl S, Malfertheiner P. Endoscopic therapy of chronic pancreatitis. *Dig Dis* 2004; 22: 280-91.
- Biankin A, Oliver M, Pearce C, et al. Australasian treatment guidelines for the management of pancreatic exocrine insufficiency. March 2010.
- Domínguez Muñoz JE. Diagnosis of chronic pancreatitis: functional testing. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 233-41.
- Lowenfels, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Cigarette smoking as a risk factor for pancreatic cancer in patient with hereditary pancreatitis. *JAMA* 2001; 286: 169-70.
- Maisonneuve P, Lowenfels AB, Mullhaupt B, et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. *Gut* 2005; 54: 510-4.
- Maisonneuve P, Frulloni L, Mullhaupt B, et al. Impact of smoking on patients with idiopathic chronic pancreatitis. *Pancreas* 2006; 33: 163-8.
- Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 1433-7.
- Lowenfels AB, Maisonneuve P, Dimagno EP, et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Hereditary Pancreatitis Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 442-6.
- Imoto M, Di Magno EP. Cigarette smoking increases the risk of pancreatic calcification in late-onset but not early-onset idiopathic chronic pancreatitis. *Pancreas* 2000; 21: 115-9.
- Chauhan S, Forsmark ChE. Pain management in chronic pancreatitis: a treatment algorithm. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 323-35.
- Gullo L, Barbara L, Labo G. Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology* 1988; 95: 1063-8.
- Frulloni L, Falconi M, Gabbriellini A, et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Digest Liver Dis* 2010; 42 Suppl. 6: S381-406.
- Safdi M, Bekal K, Martin S, et al. The effects of oral pancreatic enzymes (Creon 10 capsule) on steatorrhea a multicenter, placebo-controlled, parallel group trial in subjects with chronic pancreatitis. *Pancreas* 2006; 33: 156-62.
- Czakó L, Takács T, Hegyi P, et al. Quality of life assessment after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis. *Can J Gastroenterol* 2003; 17: 597-603.
- Winstead NS, Wilcox CM. Clinical trials of pancreatic enzyme replacement for painful chronic pancreatitis a review. *Pancreatology* 2009; 9: 344-50.
- Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 116-22.
- Nakamura T, Arai Y, Tando Y, et al. Effect of omeprazole on changes in gastric and upper small intestine pH levels in patients with chronic pancreatitis. *Clin Ther* 1995; 17: 448-59.
- Bhardwaj P, Garg PK, Maulik SK, et al. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 136: 149-59.

24. Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy? *JOP J Pancreas (Online)* 2010; 11: 158-62.
25. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1327-34.
26. Rosch T, Daniel S, Scholz M, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002; 34: 765-71.
27. Nguyen-Tang T, Dumonceau JM. Endoscopic treatment in chronic pancreatitis, timing, duration and type of intervention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 281-98.
28. Tringali A, Boskoski I, Costamagna G. The role of endoscopy in the therapy of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 145-65.
29. Dumonceau JM, Costamagna G, Tringali A, et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut* 2007; 56: 545-52.
30. Morgan DE, Smith JK, Hawkins K, Wilcox CM. Endoscopic stent therapy in advanced chronic pancreatitis: relationships between ductal changes, clinical response, and stent patency. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 821-6.
31. Eleftherladi N, Dinu F, Delhaye M, et al. Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2005; 37: 223-30.
32. Delhaye M, Matos C, Devière J. Endoscopic technique for the management of pancreatitis and its complications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 155-81.
33. Costamagna G, Bulajic M, Tringali A, et al. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results. *Endoscopy* 2006; 38: 254-9.
34. Parkdo H, Kim MH, Moon SH, et al. Feasibility and safety of placement of a newly designed, fully covered self expandable metals stent for refractory benign pancreatic ductal strictures: a pilot study (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1182-9.
35. Ishihara T, Yamaguchi T, Seza K, et al. Efficacy of s-type stents for the treatment of the main pancreatic duct stricture in patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 744-50.
36. Abdallah A, Krige J, Bornman P. Biliary tract obstruction in chronic pancreatitis. *HPB* 2007; 9: 421-8.
37. Kaufman M, Singh G, Das S, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 127-34.
38. Gress F, Schmitt C, Sherman S, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 409-16.
39. Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, et al. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 411-7.
40. Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U, Mayerle J. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 614-21.
41. Park DH, Lee SS, Moon SH, et al. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 2009; 41: 842-8.
42. Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, et al. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1102-11.
43. Kahaleh M, Shami VM, Conaway MR, et al. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage. *Endoscopy* 2006; 38: 355-9.
44. Lopes CV, Pesenti C, Bories E, et al. Endoscopic-ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 524-9.
45. Udd M, Leppäniemi AK, Bidel S, et al. Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis. *World J Surg* 2007; 31: 504-10.
46. Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. *W J Gastro* 2009; 15: 38-47.
47. Arslanlar S, Jain R. Benign biliary strictures related to chronic pancreatitis: balloons, stents or surgery. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; 10: 369-75.
48. Ammann RW, Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1999; 116: 1132-40.
49. Lankisch PG, Seidensticker F, Lohr-Happe A, et al. The course of pain is the same in alcohol- and nonalcohol-induced chronic pancreatitis. *Pancreas* 1995; 10: 338-41.
50. Howard TJ, Jones JW, Sherman S, et al. Impact of pancreatic head resection on direct medical costs in patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2001; 234: 661-7.
51. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356: 676-84.
52. Dite P, Rozuicka M, Zboril V, et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35: 553-8.
53. Farkas G, Leindler L, Daroczi M, et al. Prospective randomized comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391: 338-42.
54. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, et al. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combine with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1998; 228: 771-9.
55. Koninger J, Seiler CM, Sauerland S, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection – a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with Berne modification. *Surgery* 2008; 143: 490-8.
56. Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2011; 141: 1690-5.
57. Sakorafas GH, Sarr MG. Pancreatic cancer after surgery for chronic pancreatitis. *Dig Liv Dis* 2003; 35: 482-5.

58. Van Gulik TM, Moojen TM, van Geenen R, et al. Differential diagnosis of focal pancreatitis and pancreatic cancer. *Ann Oncol* 1999; 10 Supl 4: 85-8.
59. Vijungco JD, Prinz RA. Management of biliary and duodenal complications of chronic pancreatitis. *World J Surg* 2003; 27: 1258-70.
60. Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M, et al. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36: 105-12.
61. Nealon WH, Walsler E. Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2003; 237: 614-20.
62. Adams DB, Ford MC, Anderson MC, et al. Outcome after lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1994; 219: 481-7.
63. Greenlee HB, Prinz RA, Aranha GV. Long-term results of side-to-side pancreaticojejunostomy. *World J Surg* 1990; 14: 70-6.
64. Markowitz JS, Rattner DW, Warshaw AL. Failure of symptomatic relief after pancreaticojejunal decompression for chronic pancreatitis. Strategies of salvage. *Arch Surg* 1994; 129: 374-9.
65. Prinz RA, Aranha GV, Greenlee HB. Redrainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1986; 151: 150-6.
66. Sakorafas GH, Zobolas B. Lateral pancreaticojejunostomy in the surgical management of chronic pancreatitis. Current concepts and future perspectives. *Dig Liv Dis* 2001; 33: 187-91.
67. Diener MK, Rahbari NN, Fischer L. Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2008; 247: 950-61.
68. Jimenez RE, Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, et al. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2000; 231: 293-300.
69. Jimenez RE, Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *World J Surg* 2003; 27: 1211-6.
70. Sakorafas GH, Farnell MB, Nagorney DM, et al. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105 patients. *Arch Surg* 2000; 135: 517-23.
71. Schnelltdorfer T, Lewin DN, Adams DB. Operative management of chronic pancreatitis: long-term results in 372 patients. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 1039-45.
72. Witzigmann H, Max D, Uhlmann D, et al. Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis. *Surgery* 2003; 134: 53-62.
73. Varghese TK, Bell RH Jr. Duodenum-preserving head resection for chronic pancreatitis: an institutional experience and national survey of usage. *Surgery* 2007; 142: 588-93.
74. Johnson MD, Walsh RM, Henderson JM, et al. Surgical versus nonsurgical management of pancreatic pseudocysts. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 586-90.
75. Weckman L, Kylanpaa ML, Puolakkainen P, Halttunen J. Endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2006; 20: 603-7.
76. Deviere J, Bueso H, Baize M, et al. Complete disruption of the main pancreatic duct: endoscopic management. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 445-51.
77. Ulrich ChD, et al. Pancreatic cancer in hereditary pancreatitis: consensus guidelines for prevention, screening and treatment. *Pancreatology* 2001; 1: 416-22.
78. Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, et al. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis: aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 349-58.