

Ostre zapalenie trzustki – powikłanie endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej

Acute pancreatitis – a complication of endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Jarosław Matykiewicz^{1,2}, Stanisław Głuszek^{1,2}, Dorota Kozieł¹

¹Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego z Pracownią Badań Naukowych Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

²Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Endokrynologicznej Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach

Przegląd Gastroenterologiczny 2012; 7 (2): 103–107

DOI: 10.5114/pg.2012.28652

Słowa kluczowe: ostre zapalenie trzustki, endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna.

Key words: acute pancreatitis, retrograde endoscopic cholangiopancreatography.

Adres do korespondencji: dr n. med. Jarosław Matysiewicz, ul. Malachitowa 30, 25-754 Kielce, tel.: +48 601 313 548, e-mail: jaromaty@wp.pl

Streszczenie

Wstęp: Ostre zapalenie trzustki (OZT) jest najczęstszym powikłaniem endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW). Może ono przebiegać jako ciężka postać OZT.

Cel: Ocena ciężkości występowania OZT w grupie chorych, u których wykonano ECPW.

Materiał i metody: Analizie poddano 228 chorych, u których wykonano ECPW od kwietnia 2006 do kwietnia 2009 roku na Klinicznym Oddziale Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Endokrynologicznej Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach. Kobiety stanowiły 61% chorych, a mężczyźni 39%. Wskazaniami do wykonania ECPW były: kamica żółciowa u 101 chorych (44%), zwężenie głównej drogi żółciowej u 100 chorych (44%), nowotwór pola dwunastniczo-trzustkowego u 23 chorych (10%) i inne u 4 chorych (2%). Endoskopową cholangiopankreatografię wsteczną wykonywano w znieczuleniu ogólnym przy użyciu duodenoskopu zabiegowego. W zależności od patologii usuwano żłogi z głównej drogi żółciowej lub zakładano protezę żółciową.

Wyniki: Wśród 228 chorych, u których wykonano ECPW, OZT rozpoznano u 6 osób (2,6%). Objawy kliniczne tej choroby występowały najczęściej w ciągu 6–12 godzin po zabiegu endoskopowym. Ostre zapalenie trzustki rozpoznawano na podstawie objawów klinicznych oraz podwyższonej aktywności amylazy w surowicy. W 3 przypadkach na podstawie przebiegu klinicznego i stężenia białka C-reaktywnego rozpoznano ciężką postać OZT. W tej grupie zmarło 2 chorych (33%).

Wnioski: Ostre zapalenie trzustki jest rzadkim powikłaniem ECPW. U części chorych może odpowiadać ciężkiej postaci tej choroby (według klasyfikacji z Atlanty).

Abstract

Introduction: Acute pancreatitis (AP) is the most frequent complication of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). It can develop as severe acute pancreatitis (SAP).

Aim: To evaluate the severity of AP in patients who have undergone ERCP.

Material and methods: Two hundred and twenty-eight patients who had ERCP from April 2006 to April 2009 were evaluated – 61% of patients were women, 39% were men. The indications to perform ERCP were choledocholithiasis in 101 (44%), stricture of the main bile duct in 100 (44%), biliopancreatic neoplasm in 23 (10%) and other in 4 (2%). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography was conducted in general anesthesia. Depending on the pathology the stones were removed or a prosthesis was inserted.

Results: Acute pancreatitis had developed in 6 patients (2.6%) in the group of 228 patients who had ERCP. Acute pancreatitis was recognized mostly during 6-12 h after ERCP based on clinical symptoms and elevation of serum amylase activity. In 3 cases we recognized SAP. Two patients (33%) in this group died.

Conclusions: Acute pancreatitis is a rare complication after ERCP but sometimes it can develop as SAP.

Wstęp

Celem współczesnego leczenia chirurgicznego jest jak najmniejszy uraz tkanek i jak najszybszy powrót chorego do zwykłej aktywności. Służą temu liczne techniki wykorzystujące metody radiologii interwencyjnej, laparoskopii i endoskopii. Rozwój technologiczny umożliwia konstruowanie coraz bardziej zaawansowanych narzędzi umożliwiających wgląd do ludzkiego ciała z wykorzystaniem otworów naturalnych. Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna (ECPW) na stałe weszła do technik endoskopowego leczenia chorób dróg żółciowych i pola dwunastniczo-trzustkowego. Jest ona wykorzystywana w zaburzeniach funkcji zwieracza Oddiego, kamicy przewodowej, zapaleniu dróg żółciowych, zwężeniu dróg żółciowych i przewlekłym zapaleniu trzustki oraz guzach trzustki. Za pomocą endoskopu i oprzyrządowania można rozkruszyć kamień, usunąć go, założyć lub wymienić protezę, umożliwić spływ żółci, zdrenować zbiornik płynu. Jednym z częściej wykonywanych rękoczynów podczas ECPW jest nacięcie brodawki Vatera (sfinkterotomia), która umożliwia dostęp do głównej drogi żółciowej.

Ostre zapalenie trzustki (OZT) jest najczęściej występującym powikłaniem po sfinkterotomii, występującym u około 1,3–15% chorych. Zwykle choroba przebiega łagodnie (łagodna postać OZT), a najczęstszymi objawami są ból w nadbrzuszu, nudności i wymioty, które ustępują po kilku dniach prostego leczenia. Patogeneza OZT po ECPW nie jest znana. Zapalenie może być odpowiedzią na działanie czynnika mechanicznego, chemicznego, termicznego, enzymatycznego lub hydrostatycznego. Manipulacje przy brodawce Vatera, drażniące działanie kontrastu, duże ciśnienie podawania kontrastu oraz oparzenie koagulacją powodują wewnątrzkomórkową aktywację enzymów trzustkowych i rozwój zapalenia. Wśród czynników ryzyka wymienia się: młody wiek (< 50 lat), płeć żeńską, trudności w zacewnikowaniu dróg żółciowych i technikę *precuttingu*. Do innych czynników zalicza się wstrzyknięcie więcej niż raz kontrastu do przewodu trzustkowego, trudną kaniulację, ból podczas ECPW oraz małe doświadczenie w wykonywaniu endoskopii [1, 2]. Pozostałe powikłania są rzadsze. Krwawienie występuje u około 2% chorych poddanych sfinkterotomii. Wiąże się z koagulopatią, zapaleniem dróg żółciowych lub przyjmowaniem doustnych antykoagulantów. Najrzadszym powikłaniem jest przedziurawienie dwunastnicy. Dotyczy ono około 0,3% chorych [3, 4]. Właściwa ocena ryzyka oraz dobra kwalifikacja chorych do ECPW wydaje się podstawą bezpiecznego zabiegu.

Cel

W pracy przedstawiono powikłania, które wystąpiły po ECPW u chorych leczonych na oddziale chirurgicz-

nym. Omówiono wskazania do zabiegu i jego rodzaj oraz przebieg pooperacyjny.

Materiał i metody

Od kwietnia 2006 do kwietnia 2009 roku na Klinicznym Oddziale Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Endokrynologicznej Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Kielcach wykonano ECPW u 228 chorych. Wszystkie endoskopy przeprowadzała ta sama osoba. Zabiegi wykonywano w znieczuleniu ogólnym dotchawiczym. Chorzy standardowo otrzymywali profilaktykę antybiotykową: cefazolin w dawce 1 g i metronidazol w dawce 0,5 g dożylnie 30 minut przed zabiegiem. Endoskopię przeprowadzano po wcześniejszym określeniu klinicznych wskazań do zabiegu i wykonaniu niezbędnej diagnostyki obrazowej (ultrasonografii jamy brzusznej – USG, tomografii komputerowej – TK, cholangiografii rezonansu magnetycznego – cholangio-NMR). W badanej grupie było 139 kobiet i 89 mężczyzn. Średni wiek chorych poddanych endoskopii wynosił 61 lat (22–87 lat). Wskazaniami do wykonania ECPW były: kamica żółciowa u 101 chorych (44%), zwężenie głównej drogi żółciowej u 100 chorych (44%), nowotwór pola dwunastniczo-trzustkowego u 23 chorych (10%) i inne u 4 chorych (2%). Po zabiegu chorzy wracali na oddział chirurgiczny, gdzie otrzymywali płyny, leki przeciwbólowe i byli poddawani ocenie klinicznej. Aktywność amylaz i stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP) w surowicy oznaczano u wszystkich chorych 12–24 godziny po zabiegu endoskopowym lub w przypadku objawów „ostrego brzucha”. Ostre zapalenie trzustki rozpoznawano na podstawie objawów klinicznych (ból brzucha, nudności, wymioty, zaznaczona obrona mięśniowa w nadbrzuszu) i 5-krotnego wzrostu aktywności amylaz w surowicy. U tych chorych oznaczano następnie systematycznie stężenie CRP oraz wykonywano oznaczenia parametrów do skali prognostycznej Ransona. Na tej podstawie próbowano prognozować przebieg OZT. W razie konieczności wykonywano badania obrazowe (USG, TK).

Wyniki

Wśród 228 osób, u których wykonano ECPW, OZT rozpoznano u 6 chorych (2,6%). Objawy kliniczne OZT występowały najczęściej w ciągu 6–12 godzin po zabiegu endoskopowym. W 3 przypadkach na podstawie przebiegu klinicznego, parametrów skali Ransona, stężenia CRP oraz wyników badań obrazowych rozpoznano ciężką postać tego schorzenia. Dane kliniczne chorych, u których rozpoznano OZT, przedstawiono w tabeli I.

Wskazaniami do ECPW w tej grupie osób były kamica żółciowa oraz zwężenie głównej drogi żółciowej. U 5 z nich w celu zacewnikowania dróg żółciowych ko-

Tabela I. Chorzy z rozpoznaniem OZT po ECPW
Table I. Patients with an acute pancreatitis after ERCP

Lp.	Płeć	Wiek [lata]	Wskazania do ECPW	Choroby współistniejące	ECPW	Aktywność amylaz [IU/l]	Stężenie CRP [mg/l]	Janson [pkt]
1.	K	58	zwężenie głównej drogi żółciowej	–	<i>precutting</i> , proteza	1708	20,33	1
2.	M	59	kamica	–	proteza 3 razy	590	351	4
3.	K	52	kamica, nowotwór	cukrzyca, migotanie przedsionków	proteza	2412	–	2
4.	K	60	kamica, (zespół Mirizziego)	–	<i>precutting</i>	1681	–	1
5.	K	29	kamica	–	<i>precutting</i>	1365	343	3
6.	K	78	zwężenie głównej drogi żółciowej	cukrzyca, choroba niedokrwienna serca	sfinkterotomia endoskopowa	1377	135	2

K – kobieta, M – mężczyzna

nieczne było wykonanie *precuttingu*. W przebiegu ciężkiego zapalenia trzustki zmarły 2 osoby. Bezpośrednią przyczyną zgonu u 78-letniej kobiety był zespół niewydolności wielonarządowej w przebiegu uogólnionego zespołu odpowiedzi zapalnej, a u 59-letniego mężczyzny masywne krwawienie do światła górnego odcinka przewodu pokarmowego. W obu przypadkach stwierdzono duże stężenie CRP, odpowiednio 343 mg/dl i 351 mg/dl. U mężczyzny zabieg endoskopowy wykonywano 3-krotnie, próbując odbarzyć zastój żółci. Niestety żadna próba zacewnikowania głównej drogi żółciowej się nie powiodła. U chorego narastały objawy niewydolności wątroby i na skutek zmniejszenia produkcji osoczowych czynników krzepnięcia oraz wystąpienia objawów zespołu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego doszło do masywnego krwawienia do światła przewodu pokarmowego, które było bezpośrednią przyczyną zgonu. Chory dodatkowo przed przyjęciem do szpitala przyjmował doustne antykoagulanty (acenokumarol) z powodu utrwalonego migotania przedsionków.

Pozostałych 4 chorych wyleczono metodami zachowawczymi. Stosowano intensywne nawodnienie, leki przeciwbólowe i rozkurczowe, w uzasadnionych przypadkach antybiotykoterapię i całkowite żywienie pozajelitowe. U 1 chorej z uwagi na ciężką postać OZT z miejscowymi objawami otrzewnowymi w nadbrzuszu uzyskano poprawę, stosując somatostatynę w pompie infuzyjnej. Żadna z osób z OZT po ECPW nie była operowana. Pobyt w szpitalu pacjentów z OZT po ECPW trwał 5–20 dni.

U 30% chorych obserwowano w ciągu 12–24 godzin po zabiegu endoskopowym bezobjawową hiperamylazemię. Chorzy ci otrzymywali płyny dożylnie i doustnie w pierwszej dobie po zabiegu, a w następnej włączano żywienie doustne. Nie obserwowano później objawów

OZT u tych chorych, a aktywność amylaz powróciła do normy w ciągu następnych 24 godzin.

Omówienie

Od dawna wskazuje się na konieczność ograniczenia ECPW diagnostycznych z uwagi na wymienione powyżej powikłania i zastąpienie tej metody badaniem radiologicznym (cholangio-NMR). W materiale własnym chorzy byli zakwalifikowani do zabiegu endoskopowego na podstawie objawów klinicznych oraz wyników badań obrazowych (po wyczerpaniu możliwości diagnostyki nieinwazyjnej).

Częstość występowania OZT w materiale własnym jest zgodna z danymi z piśmiennictwa [1]. Patogeneza OZT po ECPW wiąże się prawdopodobnie z urazem mechanicznym, wzrostem ciśnienia w drogach żółciowych i przewodzie trzustkowym oraz bezpośrednim wpływem stosowania środków kontrastowych podczas zabiegu endoskopowego. Te czynniki wywołują wewnątrzkomórkową aktywację enzymów trzustkowych, które uszkadzają mięsz gruczołu i tkanki otaczające. Rozpoznanie OZT opiera się na wynikach badania fizykalnego oraz badań biochemicznych aktywności amylaz, lipazy i stężenia CRP. Najczęściej wczesnym objawem są silne bóle w nadbrzuszu, utrzymujące się kilkanaście do kilkudziesięciu godzin po endoskopii. Pięciokrotny wzrost aktywności amylaz po 6 godzinach od ECPW wiąże się z dużym prawdopodobieństwem rozpoznania OZT. W opisanym grupie chorych właśnie w tym czasie autorzy stwierdzali biochemiczne cechy ostrego stanu zapalnego. Intensywne nawodnienie, wyrównanie zaburzeń elektrolitowych, leczenie przeciwbólowe oraz profilaktyka powikłań są podstawą leczenia [5]. Znaczenie rokownicze może mieć opracowanie protokołu postępowania z chorymi po ECPW. Zawarte w nim zale-

cenia dotyczące rozpoznania i leczenia OZT pomagają w osiągnięciu dobrych wyników. Taki sposób postępowania zastosowano we wszystkich opisanych przypadkach.

Badane są liczne sposoby zapobiegania OZT po ECPW. Jednym z nich jest staranna selekcja chorych do ECPW i unikanie wykonywania endoskopii diagnostycznej na korzyść badań obrazowych. Zaleca się też delikatne wykonanie zabiegu, z zastosowaniem technik minimalnie inwazyjnych. Wśród nich wymienia się: delikatne wstrzykiwanie kontrastu, unikanie *precuttingu*, unikanie rozszerzania balonem zwieracza bańki wątrobowo-dwunastniczej, unikanie wielokrotnego powtarzania prób kaniulacji dróg żółciowych. Badane są także preparaty farmaceutyczne, np. somatostatyna, oktreotydy, gabeksat, allopuryinol, kortykosteroidy, pentoksifylina i niesteroidowe leki przeciwzapalne. Założenie wąskiego stentu do przewodu trzustkowego także wpływa na zmniejszenie częstości występowania epizodów OZT [6–10], jednak wiąże się z ryzykiem. Niewłaściwe założenie protezy może spowodować rozwój ostrych lub przewlekłych zmian zapalnych w trzustce. Wymienione metody nie są rutynowo stosowane w praktyce [1, 7]. W materiale własnym autorzy nie stosowali ani przed zabiegiem endoskopowym, ani w jego trakcie wymienionych preparatów. Zwraca uwagę zastosowanie techniki *precuttingu*, którą endoskopista wykorzystał u 5 przedstawionych chorych.

Przebieg OZT jest zróżnicowany i koreluje z wielkością stężenia markerów zapalenia (np. CRP). Stężenie to jest różne w określonych materiałach: surowicy, płynie z jamy otrzewnej czy oplotkowej. Pojawiają się różne możliwości oddziaływania na przebieg zapalenia. Wymienia się próby zahamowania aktywacji zymogenu w komórkach pęcherzykowych trzustki, zahamowanie zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej przez wpływ na cytokiny i metabolity kwasu arachidonowego oraz zastosowanie cytokin przeciwzapalnych w celu ograniczenia powikłań miejscowych i ogólnoustrojowych [9]. W trzech przedstawionych przypadkach ciężkiej postaci OZT obserwowano duże stężenie CRP, co korelowało z przebiegiem klinicznym choroby.

Skuteczność ECPW w żółciopochodnym OZT badali Oria i wsp. [11]. Endoskopię wykonano u 51 osób z OZT spowodowanym obecnością złożu w głównej drodze żółciowej. Interwencja nastąpiła w ciągu 48–72 godzin od momentu wystąpienia objawów klinicznych OZT. Wykonywano sfinkterotomię endoskopową i usuwano złoże. Gdy złoże nie zostało usunięte, zakładano protezę i powtarzano ECPW po 24 godzinach. Grupę porównawczą stanowili chorzy leczeni zachowawczo. W obu grupach nie stwierdzono statystycznych różnic dotyczących częstości występowania powikłań, nasilenia stanu zapalnego trzustki i śmiertelności. Interwencja endosko-

powa nie miała znaczącego wpływu na przebieg kliniczny OZT, choć u 5 chorych poddanych sfinkterotomii wystąpiły cechy niewydolności narządowej, które mogły pogorszyć przebieg OZT. W materiale własnym u 2 chorych pojawiły się powikłania, które spowodowały zgon – w jednym przypadku było to krwawienie do światła górnego odcinka przewodu pokarmowego, a w drugim niewydolność oddechowa.

Nie określono jednoznacznie momentu wykonania ECPW u chorych z podejrzeniem złożu w głównej drodze żółciowej poddawanych cholecystektomii laparoskopowej. Kamica w drogach żółciowych występuje u 2–11% chorych poddawanych wycięciu pęcherzyka żółciowego, ale nie wszyscy wymagają usunięcia złożeń. W materiale własnym ECPW najczęściej poprzedzało wycięcie pęcherzyka żółciowego. Dotyczyło to chorych ze zwiększonymi stężeniami transaminaz i bilirubiny, poszerzeniem głównej drogi żółciowej w badaniach obrazowych lub przebytym ostrym żółciopochodnym OZT. Takie postępowanie rekomendują Byrne i wsp. [12]. Alternatywnym sposobem jest cholangiografia śródoperacyjna podczas cholecystektomii laparoskopowej i ECPW u chorych z dodatnim wynikiem testu.

Po ECPW obserwuje się zjawisko bezobjawowej amylazemii lub hiperamylazemii. Tę ostatnią rozpoznaje się na podstawie podwyższonej aktywności amylazy u chorych bez objawów klinicznych OZT. Jest to krótkotrwały wzrost aktywności i powrót do normy w ciągu 24 godzin. Występuje z częstością 10–70% chorych poddanych ECPW [13, 14]. Wśród 228 chorych autorzy obserwowali hiperamylazemię w 30% przypadków. Aktywność amylaz w surowicy nie przekraczała 3-krotności normy laboratoryjnej.

Ostre zapalenie trzustki jest groźnym powikłaniem ECPW, które może zagrażać życiu chorych. Chociaż znanych jest wiele parametrów prognostycznych, określenie rzeczywistego przebiegu choroby oraz ryzyka wystąpienia powikłań bywa trudne. Pomimo postępów w zrozumieniu patofizjologii procesu zapalnego trzustki nie znamy leczenia przyczynowego [15, 16]. Dopóki nie znajdziemy leku zmniejszającego ryzyko wystąpienia tego powikłania, dopóty konieczna jest staranna selekcja chorych i unikanie wykonywania cholangiopankreatografii diagnostycznej. W przypadku wystąpienia po ECPW powikłania w postaci OZT pierwszym etapem postępowania jest intensywne leczenie zachowawcze. Nadal badane są też liczne leki, które będą mogły zapobiegać wystąpieniu OZT nie tylko po ECPW [10, 15].

Wnioski

Ostre zapalenie trzustki jest rzadkim powikłaniem ECPW. U części chorych może przebiegać w postaci ciężkiej, związanej z niepomyślnym rokowaniem.

Praca była prezentowana na 46. Kongresie TChP we Wrocławiu (16–19 września 2009 roku) [17].

Piśmiennictwo

1. Bhasin DK, Rana SS, Nadkarni N. Protocol-base management strategy for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: can it make a difference. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 344-7.
2. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 139-47.
3. Dostępne na: www.medscape.com. Conference Report ERCP and Related Technologies: A Clinical Update 7th International Symposium on Pancreatic and Biliary Endoscopy, Torrance, California – January, 20-23, 2000.
4. Piotrowska-Staworko G, Świdnicka-Siergiejko A, Baniukiewicz A i wsp. Powikłania po endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej. *Gastroenterol Pol* 2007; 14: 307-12.
5. Reddy N, Wilcox M, Eloubeidi MA, et al. Protocol based medical management of post-ERCP pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 385-392.
6. Das A, Singh P, Sivak MV, et al. Pancreatic stent placement for prevention of post-ERCP pancreatitis: a cost effectiveness analysis. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 960-8.
7. Rydzewska G. Nowe trendy prognozowania i leczenia ostrego zapalenia trzustki. *Pol Merk Lek* 2009; 21: 550-3.
8. Cherian JV, Selvaraj JV, Ntrayan R, et al. ERCP in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007; 6: 233-40.
9. Nagar AB, Gorelick FS. Acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2004; 20. Dostępne na: www.medscape.com
10. Tsujino T, Kawabe T, Omata M. Antiproteases in preventing post-ERCP acute pancreatitis. *JOP. J Pancreas (on line)* 2007; 8 (4 Suppl): 509-17.
11. Oria A, Cimmino D, Ocampo C, et al. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2007; 245: 10-7.
12. Byrne MF, McLoughlin MT, Mitchell RM, et al. For patient with predicted low risk for choledocholithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy, selective intraoperative cholangiopancreatography and postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography is an effective strategy to limit unnecessary procedures. *Surg Endosc* 2009; 23: 1933-7.
13. Christoforidis E, Goulmaris I, Kanellos I, et al. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient-related and operative risk factors. *Endoscopy* 2002; 34: 286-92.
14. Testoni PA. Why the incidence of post-ERCP pancreatitis varies considerably? Factors affecting the diagnosis and the incidence of this complication. *JOP. J Pancreas (Online)* 2002; 3: 195-201.
15. Arvanitidis D, Anagnostopoulos GK, Giannopoulos D, et al. Can Somatostatin prevent post-ERCP pancreatitis? Results of controlled randomized trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 278-82.
16. Głuszek S, Matykiewicz J, Dudek A. Powikłania a prognozowana ciężki przebieg ostrego zapalenia trzustki. *Pol Przegl Chir* 2006; 78: 139-50.