

Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna – przegląd piśmiennictwa z ostatnich dwóch lat

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography – a review of the literature from the last two years

Ewa Nowakowska-Duława¹, Tomasz Romańczyk², Tomasz Marek¹

¹Katedra i Klinika Gastroenterologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

²Zakład Ekonomiki Zdrowia Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Przegląd Gastroenterologiczny 2008; 3 (4): 169–175

Słowa kluczowe: endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna, sfinkterotomia endoskopowa, protezowanie dróg żółciowych, protezowanie przewodu Wirsunga.

Key words: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic sphincterotomy, biliary stenting, pancreatic stenting.

Adres do korespondencji: Ewa Nowakowska-Duława, Katedra i Klinika Gastroenterologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, tel. +48 32 789 44 01, faks +48 32 252 31 19, e-mail: ewa.nowakowska.dulawa@neostrada.pl

Streszczenie

W artykule przedstawiono przegląd piśmiennictwa na temat endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW) z lat 2006–2007. Omówiono głównie artykuły o charakterze przeglądów systematycznych, metaanaliz, studiów randomizowanych i wytycznych postępowania opracowanych przez towarzystwa naukowe. Przedstawiono strategię postępowania endoskopowego w kamicy przewodowej u chorych poddanych cholecystektomii klasycznej i laparoskopowej oraz w ostrym żółciopochodnym zapaleniu trzustki i ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego. Dużo miejsca poświęcono protezowaniu dróg żółciowych zarówno w paliatywnym drenażu w nowotworach trzustki, jak i przewlekłym zapaleniu trzustki. Szczególnie dużo miejsca poświęcono zapobieganiu powikłaniom towarzyszącym ECPW i bezpiecznemu przeprowadzeniu tego zabiegu.

Wprowadzenie

Przedstawienie postępów w zakresie endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW, ang. *endoscopic retrograde cholangiopancreatography* – ERCP) na podstawie przeglądu piśmiennictwa stanowi duże wyzwanie, biorąc pod uwagę, że w popularnej bazie PubMed w 2006 r. zostało opublikowanych 620 prac, a w 2007 r. – 664, ze słowem kluczowym *endoscopic retrograde cholangiopancreatography*.

Wśród wielu doniesień naukowych zainteresowano się przede wszystkim badaniami klinicznymi oraz ich metaanalizami, dotyczącymi ważnych z punktu widzenia codziennej praktyki endoskopowej zagadnień. Jednocześnie

Abstract

The paper presents a review of the literature on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) published in the years 2006-2007. The authors focus particularly on systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled studies, and guidelines. Management strategy in bile duct stones in patients treated with open and laparoscopic cholecystectomy, as well as in acute biliary pancreatitis and cholecystitis, is presented. Palliative and preoperative biliary stenting in patients with pancreatic cancer and stenting in chronic pancreatitis are discussed. A lot of concern is dedicated to prevention of ERCP complications and safety of the procedure.

starano się zasygnalizować nowe trendy, które mogą zmienić praktykę medyczną w najbliższych latach. Skoncentrowano się na najczęstszych wskazaniach do wykonywania endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej, czyli kamicy przewodowej, zwężeniach dróg żółciowych, leczeniu powikłań po cholecystektomii i transplantacji wątroby, postępowaniu w przewlekłym zapaleniu trzustki oraz zapobieganiu powikłaniom i bezpieczeństwu wykonywania ECPW.

Kamica przewodowa

U 10–18% chorych poddawanych cholecystektomii z powodu kamicy pęcherzykowej stwierdza się jedno-

część obecność złożeń w drogach żółciowych. Metody ich leczenia obejmują przedoperacyjną, śródoperacyjną lub pooperacyjną endoskopową cholangiografię wsteczną ze sfinkterotomią, choledochotomię klasyczną lub laparoskopową eksplorację dróg żółciowych, jednak nadal nie jest ustalona optymalna metoda leczenia kamicy przewodowej w erze chirurgii laparoskopowej.

Martin i wsp. [1] z *Cochrane Hepato-Biliary Group* podjęli się systematycznego przeglądu prac dotyczących leczenia kamicy przewodowej u chorych poddanych cholecystektomii. Spośród 3974 prac opublikowanych na ten temat w latach 1945–2005 zidentyfikowali 13 badań pozwalających na porównanie:

- ECPW z choledochotomią klasyczną (8 badań z lat 1983–1992, 760 chorych),
- przedoperacyjnej ECPW z zabiegiem laparoskopowym (3 badania, 425 chorych),
- pooperacyjnej ECPW z zabiegiem laparoskopowym (2 badania, 166 chorych).

Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy autorzy wykazali, że podczas operacji metodą otwartą (konwersja z laparoskopii lub elektrywna laparotomia, np. u chorego po licznych zabiegach) złoże z dróg żółciowych powinny być usuwane metodą klasycznej choledochotomii. W przypadku zabiegu wykonywanego metodą laparoskopową nie stwierdzono różnic w zakresie skuteczności, liczby powikłań czy śmiertelności między ECPW (wykonywaną przed operacją lub po operacji) w porównaniu z technikami laparoskopowymi. Autorzy podkreślają jednak, że analizowane prace pochodzą z ośrodków o dużym doświadczeniu w zakresie laparoskopii i nie powinny być bezkrytycznie przenoszone na szerszy grunt, a porównania choledochotomii klasycznej z ECPW pochodzą z lat, gdy metody endoskopii zabiegowej nie były tak rozpowszechnione jak obecnie.

Poza zaprezentowaną metaanalizą w 2006 r. ukazało się również kilka prospektywnych prac opisujących badania z randomizacją, w których porównywano leczenie dwuetapowe obejmujące wykonanie endoskopowej cholangiografii wstecznej i sfinkterotomii oraz późniejszą cholecystektomię laparoskopową z laparoskopową techniką *rendez-vous* w czasie cholecystektomii u osób z objawową kamicy pęcherzykową i kamicy przewodową rozpoznaną w cholangiografii rezonansu magnetycznego lub cholangiografii śródoperacyjnej [2–4]. Technika *rendez-vous* polega na wprowadzeniu przez przewód pęcherzykowy do dwunastnicy prowadnicy, która po przeciągnięciu przez kanał roboczy duodenoskopu służy do selektywnego wprowadzenia do dróg żółciowych kaniulotomu, a następnie do wykonania sfinkterotomii i wydobywania złożeń. Na podstawie analizy łącznie 334 chorych wykazano podobnie wyso-

ką skuteczność obu metod w usuwaniu złożeń i podobny odsetek konwersji do klasycznej laparotomii. Wśród osób leczonych metodą *rendez-vous* obserwowano mniejszy odsetek wszystkich powikłań i powikłań związanych z ECPW oraz krótszy czas hospitalizacji i niższe koszty leczenia. Warto podkreślić, że prace dotyczące wykonywania ECPW w czasie cholecystektomii laparoskopowej pochodzą z ośrodków mających duże doświadczenie w tym zakresie. Prace te wywołały żywą dyskusję w związku z trudnościami organizacyjnymi i rzeczywistymi kosztami związanymi np. z odwołaniem endoskopisty na blok operacyjny. Najczęstszym scenariuszem u chorych dużego ryzyka występowania kamicy przewodowej pozostaje nadal wykonanie ECPW przed zabiegiem operacyjnym, co pozwala w razie niepowodzenia w usunięciu złożeń na wybór optymalnej taktyki operacyjnej.

Przedstawione prace nie zmieniają wytycznych ustalonych w 2002 r. przez *National Institutes of Health USA* [5].

Dużą wartość mają publikowane okresowo w czasopiśmie *Gastrointestinal Endoscopy* oceny technologii medycznych (*Technology Status Evaluation Report*) stanowiące często podsumowanie informacji, które w postaci obiegowych opinii znane są endoskopistom. Pamiętając o problemach związanych z usuwaniem dużych złożeń z dróg żółciowych, warto zwrócić uwagę na publikację podkreślającą łatwość stosowania i bezpieczeństwo litotrypsji mechanicznej [6].

Przedmiotem wielu dyskusji jest celowość kierowania na cholecystektomię chorych, u których przeprowadzono sfinkterotomię endoskopową z powodu kamicy przewodowej. McAlister i wsp. na podstawie metaanalizy 5 badań obejmujących 662 chorych ocenili politykę *wait-and-see* w porównaniu z elektrywną cholecystektomią. Wykazali, że odrzucanie decyzji o zabiegu zwiększa śmiertelność spowodowaną powikłaniami kamicy pęcherzykowej o 78% (względne ryzyko 1,78, 95% CI 1,15–2,75, $p=0,01$) oraz ryzyko wystąpienia nawrotu objawów w postaci żółtaczki, zapalenia dróg żółciowych oraz konieczności przeprowadzenia kolejnej ECPW. Wyniki tej pracy jasno wskazują, że profilaktyczna cholecystektomia powinna być zalecana po przebytej sfinkterotomii [7].

Kamica i ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego

Objawowa kamica pęcherzyka żółciowego od wielu lat stanowi wskazanie do interwencji chirurgicznej. Z drugiej strony wiadomo, że cholecystektomia u osób z ostrym zapaleniem pęcherzyka w starszym wieku jest obarczona dużym ryzykiem, dlatego poszukuje się metod pozwalających na jej uniknięcie. Vracko i wsp. [8] z Lublany w prospektywnym badaniu obejmującym 105 chorych >65. roku życia (średnio 78 lat) wykazali, że wczesna sfinkterotomia endoskopowa przeprowadzona

w czasie 72 godz. od początku objawów ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego pozwala na kontynuację leczenia zachowawczego i ewentualne przeprowadzenie zabiegu operacyjnego w trybie elektywnym. U żadnego z chorych poddanych sfinkterotomii nie wystąpiły objawy wymagające natychmiastowej interwencji chirurgicznej, która była konieczna u 15 osób leczonych zachowawczo ($p < 0,001$). Poprawę kliniczną zaobserwowano u 48 badanych z grupy ES i u 36 leczonych zachowawczo ($p < 0,01$).

Toyota i wsp. wykazali celowość zakładania w ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego drenażu *nosowo-pęcherzykowego* (w czasie ECPW), który poprawia wyniki pilnej interwencji chirurgicznej dzięki możliwości łatwej identyfikacji przewodu pęcherzykowego [9].

Znanym czynnikiem ryzyka kamicy pęcherzykowej jest marskość wątroby – choroby, która radykalnie zwiększa liczbę powikłań i śmiertelność okołoperacyjną. Schlenker i wsp. [10] na podstawie retrospektywnej analizy stwierdzili, że endoskopowe wprowadzenie protezy do pęcherzyka żółciowego może być skuteczną metodą leczenia osób z objawową kamicy pęcherzykową oczekujących na transplantację wątroby.

Ostre żółciopochodne zapalenie trzustki

Ostre żółciopochodne zapalenie trzustki jest poważnym problemem medycznym o śmiertelności sięgającej 6%. Zastosowanie sfinkterotomii endoskopowej w leczeniu choroby pozostaje wprawdzie przedmiotem kontrowersji, co podkreślają twórcy wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa Gastrologicznego (*American Gastroenterology Association* – AGA), ale zalecają przeprowadzenie tego zabiegu w czasie 48–72 godz. od początku choroby w przypadkach:

- współwystępującego ostrego zapalenia dróg żółciowych,
- obecności pośrednich objawów kamicy przewodowej,
- pierwotnie ciężkiej postaci choroby lub niekorzystnego prognozowania jej dalszego przebiegu.

Autorzy stwierdzają jednocześnie, że w pozostałych sytuacjach do wykonania ECPW i sfinkterotomii należy podchodzić indywidualnie, a decyzja może zależeć od średnicy przewodu pęcherzykowego, wielkości złogów w pęcherzyku, średnicy przewodu żółciowego wspólnego lub nawet czasu oczekiwania na cholecystektomię [11].

Proteżowanie dróg żółciowych

Ze względu na to, że liczba powikłań pooperacyjnych i śmiertelność wśród chorych poddawanych pankreatoduodenektomii z powodu choroby nowotworowej są duże, podejmuje się liczne próby mające na celu poprawę wyników tego leczenia. Mumtaz i wsp. [12] przeanalizowali

piśmiennictwo dotyczące przedoperacyjnego, endoskopowego drenażu dróg żółciowych, znajdując jedynie dwa badania z randomizacją obejmujące łącznie 125 chorych. Całkowita śmiertelność (OR – iloraz szans 0,81, 95% CI 0,17–3,89) i powikłania (OR=0,50, 95% CI 0,01–23,68) nie różniły się między grupą pacjentów proteżowanych i bez protezy, co nie daje podstaw do rutynowego zalecania drenażu przedoperacyjnego.

Zwężenie dróg żółciowych stanowi częste powikłanie raka trzustki, który w większości przypadków zostaje rozpoznany w zaawansowanym stadium choroby, uniemożliwiającym radykalne leczenie operacyjne. Artifon i wsp. [13] w kontrolowanym badaniu z randomizacją oceniali jakość życia (ang. *quality of life* – QoL) i koszty leczenia paliatywnego chorych na nieoperacyjnego raka trzustki leczonych metodą endoskopową (samorozprężalna proteza metalowa) lub chirurgiczną (zabieg omijający z choledochojunostomią i gastrojejunostomią). Wydatki na leczenie od momentu przeprowadzenia zabiegu aż do zgonu chorego były niższe w grupie poddanej endoskopii. Nie stwierdzono natomiast różnic w odsetku powikłań, liczbie rehospitalizacji i przeżywalności. Jakość życia oceniana w 60. i 120. dobie po zabiegu była wyższa w grupie leczonej endoskopowo, lecz później obniżała się w obu grupach poniżej wartości wyjściowej wskutek postępu choroby nowotworowej. Chociaż wyniki tej pracy dotyczą tylko 30 chorych, to jednoznacznie zachęcają do podejmowania endoskopowego leczenia zwężeń nowotworowych w przebiegu nieoperacyjnego raka trzustki.

Moss i wsp. [14] porównali skuteczność paliatywnego leczenia endoskopowego z postępowaniem chirurgicznym u chorych z nowotworowym zwężeniem dystalnego odcinka dróg żółciowych. Na podstawie metaanalizy 24 prac obejmujących w sumie 2436 chorych stwierdzili, że proteżowanie z użyciem protez plastikowych niesie ze sobą mniejsze ryzyko powikłań w porównaniu z leczeniem operacyjnym (ryzyko względne RR=0,60, 95% CI 0,45–0,81), jednak niezależnie od typu zastosowanej protezy wiąże się z dużym ryzykiem nawrotu objawów (RR=18,59, 95% CI 5,33–64,86). Samorozprężalne protezy metalowe nie wykazały więc wyższości nad protezami plastikowymi w aspekcie doraźnego sukcesu technicznego, czasu przeżycia i odsetka powikłań, ale ryzyko ich zatkania było znacznie mniejsze (RR=0,44, 95% CI 0,30–0,63).

Przedmiotem wielu prac dotyczących paliatywnego proteżowania jest rodzaj zakładanej protezy. W randomizowanej, kontrolowanej ocenie 100 chorych na nowotwór dróg żółciowych, u których porównano efekt leczenia protezami plastikowymi (proste 10F) z metalowymi pokrywanymi protezami samorozprężalnymi udowodniono, że protezy plastikowe charakteryzują się zniżej krótszym czasem utrzymywania drożności,

choć u chorych z odległymi przerzutami raka może to nie wpływać na wyniki leczenia [15]. Według Yoon i wsp. rodzaj zastosowanej protezy samorozprężalnej (pokrywanej lub nie) nie wiąże się z czasem jej funkcjonowania, mimo rzadszego wrastania guza do światła protez pokrywanych poliuretanem [16]. W tej sytuacji warto zwrócić szczególną uwagę na raport dotyczący protez trzustkowych i żółciowych zamieszczony na łamach czasopisma *Gastrointestinal Endoscopy* [17].

Powikłania po cholecystektomii

Endoskopowe leczenie powikłań zabiegów chirurgicznych, w tym uszkodzenia przewodu żółciowego wspólnego (PŻW) po cholecystektomii laparoskopowej, jest od wielu lat jednym z ważniejszych wskazań do ECPW [18]. Nie wykazano różnicy w skuteczności hamowania wycieku żółci z miejsca uszkodzonego przewodu żółciowego (93,54 vs 96,87%) w zależności od średnicy zastosowanej protezy (proteza prosta 7 vs 10F) [19]. Być może w przyszłości zastosowanie znajdują protezy ulegające biodegradacji, niewymagające ich usuwania, o których wykorzystaniu na zwierzętach doświadczalnych donieśli badacze fińscy [20].

W przypadkach, kiedy podczas cholecystektomii doszło do całkowitego przecięcia ściany PŻW, podstawowym sposobem leczenia pozostaje nadal postępowanie chirurgiczne, chociaż w retrospektywnej obserwacji 10 chorych (trwającej średnio 22 mies.), u których endoskopowo wprowadzono protezy przez PŻW do miejsca wycieku żółci (jako dopełnienie drenażu przezskórnego), stwierdzono, że postępowanie to może być skuteczne jako leczenie wspomagające [21].

Powikłania żółciowe po transplantacji wątroby

Lata 2006–2007 przyniosły liczne doniesienia dotyczące postępowania u chorych z powikłaniami ze strony dróg żółciowych po transplantacji wątroby. Żadne z nich nie zmieniło jednak obowiązujących wytycznych mówiących o konieczności wykluczenia odrzucania przeszczepu lub cholangiopatii niedokrwiennej, z następowym zastosowaniem metod endoskopowych (rozszerzanie zwężeń, usunięcie złożeń, protezowanie) przed ewentualną decyzją o interwencji chirurgicznej.

Przewlekłe zapalenie trzustki

Skuteczne postępowanie w przewlekłym zapaleniu trzustki przebiegającym z dolegliwościami bólowymi jest nadal przedmiotem dyskusji, a wybór między leczeniem chirurgicznym i endoskopowym zależy głównie od preferencji i możliwości ośrodka. Costamagna i wsp. [22] w 2006 r. przedstawili zachęcające wyniki protezowania zwężeń przewodu trzustkowego głównego licznymi pro-

tezami (średnio 3 protezy) usuwanymi po 6–12 mies. Podczas obserwacji wynoszącej średnio 38 mies. 84% chorych pozostawało bez objawów, a jedynie 10,5% pacjentów miało nawrót zwężenia. Cahen i wsp. [23] z ośrodka w Amsterdamie przedstawili natomiast wyniki badania z randomizacją porównującego skuteczność leczenia endoskopowego z postępowaniem chirurgicznym. Ustąpienie bólu obserwowano w tym badaniu tylko u 32% leczonych endoskopowo w porównaniu z 75% leczonych chirurgicznie ($p=0,007$). Wyniki badania spotkały się z głosami krytycznymi dotyczącymi samego protokołu badania i konieczności zakładania wielu protez z pozostawieniem ich w trzustce odpowiednio długo. Dumonceau i wsp. [24] oceniali w badaniu z randomizacją u osób ze zwapniającym zapaleniem trzustki skuteczność pozastrojowej litotrypsji ultradźwiękowej (ang. *extracorporeal shock wave lithotripsy* – ESWL) oraz endoskopowych zabiegów drenażowych. Badacze nie stwierdzili różnic w częstości ustępowania dolegliwości bólowych i zmniejszeniu średnicy przewodu trzustkowego po 2 latach od zabiegu w obu badanych grupach, przy znacznie wyższych kosztach związanych z zastosowaniem zabiegów drenażowych.

Czynniki ryzyka i zapobieganie powikłaniom endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej

Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna jest inwazyjnym zabiegiem endoskopowym obciążonym znacznym odsetkiem powikłań, a nawet zgonów. Andriulli i wsp. [25] na podstawie analizy 21 badań z lat 1977–2006 obejmujących łącznie 16 855 chorych stwierdzili występowanie powikłań ECPW w 6,85% (95% CI 6,46–7,24), a zgonów zależnych od zabiegu w 0,33% przypadków (95% CI 0,24–0,42). Do najczęstszych powikłań należało ostre zapalenie trzustki (OZT) (3,47%, 95% CI 3,19–3,75), infekcje bakteryjne (1,44%, 95% CI 1,26–1,62), krwawienie (1,34%, 95% CI 1,16–1,52) i perforacja okołobrodawkowa (0,60%, 95% CI 0,48–0,72). Powikłania sercowo-naczyniowe obserwowano u 1,33% badanych (95% CI 1,13–1,53). Co ciekawe, w analizie porównawczej 2 okresów – 1977–1996 oraz 1997–2005 – stwierdzono wzrost odsetka powikłań z 6,27 do 7,51% ($p=0,029$).

Nierozwiązany problem występowania powikłań związanych z ECPW skłania do poszukiwania czynników ryzyka. Cheng i wsp. [26] na podstawie wieloczynnikowej analizy danych obejmujących 160 zmiennych zebranych od 1115 chorych przed zabiegiem, w czasie jego trwania oraz do 72 godz. po zabiegu ECPW i/lub manometrii zwieracza Oddiego stwierdzili, że czynnikami ryzyka rozwoju ostrego zapalenia trzustki (OZT) są wg malejącej ważności – sfinkterotomia brodawki dwunastniczej mniejszej, podejrzenie dysfunkcji zwie-

racza Oddiego, przebyte w przeszłości OZT po ECPW, wiek <60 lat, dwa lub więcej podania kontrastu do przewodu trzustkowego oraz wykonywanie badania przez osobę szkolącą się.

Trudności w selektywnym zacewnikowaniu brodawki dwunastniczej większej są znanym czynnikiem ryzyka i można przyjąć, że techniki ułatwiające cewnikowanie zmniejszą odsetek jatrogennego zapalenia trzustki. Barrie i wsp. [27], opierając się na przesłance, że tłuszcz jako naturalny stymulator wydzielania żółci ma także zdolność rozluźniania zwieracza Oddiego, badali wpływ spożycia posiłku tłuszczowego (godzinę przed ECPW) na stopień trudności cewnikowania brodawki w podwójnie ślepej próbie klinicznej z randomizacją przeprowadzonej u 84 chorych. Badacze stwierdzili, że czas potrzebny do głębokiego zacewnikowania dróg żółciowych i czas stosowania fluoroskopii był krótszy po stymulacji posiłkiem tłuszczowym w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio 8 vs 14,7 min, $p=0,005$ i 3,3 vs 6,1 min, $p=0,04$). W badaniu nie obserwowano powikłań w postaci aspiracji płucnej płynnego posiłku. Konieczne są dalsze badania potwierdzające przydatność tej metody, tym bardziej że w prospektywnym badaniu z randomizacją nie wykazano istotnej różnicy w skuteczności cewnikowania brodawki Vatera (96,8 vs 98,8%) oraz częstości powikłań (7,7 vs 7,4%) po przezskórnym podaniu trójazotanu nitrogliceryny (również zmniejszającym napięcie zwieracza Oddiego) lub *placebo* [28].

Próby farmakologicznej prewencji rozwoju jatrogennego OZT sięgają 1978 r., kiedy to opublikowano pierwsze doniesienie dotyczące zastosowania somatostatyny [29]. Od tego czasu przetestowano wiele innych leków, do których należą oktreotydy, gabeksat, allopurynol, steroidy, heparyna, interleukina 10, nitrogliceryna, diklofenak, nifedypina, sekretyna, antybiotyki, toksyna botulinowa, lignokaina, epinefryna, N-acetylocysteina, czynnik aktywujący płytki, ulinastatin czy naturalny β -karoten. Mechanizmy działania powyższych związków, przynajmniej teoretycznie, powinny zapobiegać wewnątrztrzustkowej aktywacji enzymów trzustkowych, kontrolować kaskadę zapalną lub zmniejszać napięcie zwieracza Oddiego, a tym samym zapobiegać rozwojowi jatrogennego zapalenia trzustki. Niestety, wiele badań dostarczało rozbieżne rezultaty. Niektóre leki były skuteczne w jednych badaniach, a okazywały się pozbawione efektu w kolejnych próbach.

Milewski i wsp. [30] ocenili zastosowanie przed ECPW wymiatacza wolnych rodników, N-acetylocysteiny (NAC) u 106 chorych poddanych podwójnej randomizacji (600 mg NAC doustnie 24 i 12 godz. oraz 2 × 600 mg dożylnie przez 2 dni po ECPW). W ocenie klinicznej i laboratoryjnej nie stwierdzono statystycznie znamiennej różnicy między grupami otrzymującymi NAC i *placebo*.

Żywą dyskusję na łamach czasopism medycznych zapoczątkowała praca Montaño Loza i wsp. [31], która prospektywnie oceniła skuteczność doodbytniczego podania 100 mg indometacyny 2 godz. przed ECPW w zapobieganiu zapaleniu trzustki. W badaniu obejmującym 150 chorych stwierdzono u osób, u których zastosowano ten lek, w porównaniu z grupą *placebo* rzadsze (5,3 vs 16%, $p=0,034$) występowanie OZT (rozpoznawane na podstawie wzrostu aktywności amylazy >600 U/l i dolegliwości bólowych). Podobne wyniki, chociaż nieosiągające znamienności statystycznej, uzyskali Sotoudehmanesh i wsp. [32] w badaniu 490 osób, u których czopek doodbytniczy zawierający 100 mg indometacyny podawano bezpośrednio przed badaniem (występowanie OZT u 7 chorych z 245 badanych vs 15 z 245, $p=0,06$).

W prospektywnym badaniu greckim z randomizacją po raz kolejny oceniono skuteczność oktreotydu podawanego 202 chorym 3-krotnie podskórnie w dawce 500 μ g w ciągu 24 godz. przed ECPW w prewencji jatrogennego OZT. W porównaniu z *placebo* powyżej opisana farmakoterapia znamienne zmniejszyła ryzyko wystąpienia OZT z 8,9 do 2% ($p=0,03$) [33]. Testoni i wsp. [34] ocenili z kolei wpływ gabeksatu na częstość pojawiania się OZT na podstawie obserwacji chorych, którym podano ($n=1149$) bądź nie podano ($n=1312$) 1 g tego leku przed ECPW. Gabeksat redukował częstość występowania OZT z 3,9 do 2,2% ($p=0,019$), ale uzasadnione ekonomicznie wydaje się być jego stosowanie tylko w grupie chorych dużego ryzyka. W 2007 r. ukazały się 3 metaanalizy oceniające skuteczność gabeksatu i somatostatyny w zapobieganiu OZT po ECPW. Rudin i wsp. [35] w metaanalizie 7 kontrolowanych badań z randomizacją obejmujących łącznie 3130 chorych wykazali korzystne działanie gabeksatu jedynie w przypadku dużego dawkowania tego leku w dożylniej infuzji trwającej ponad 12 godz. (RR=5,2, 95% CI 1,1–9,4, $p=0,01$). Z kolei Zheng i wsp. [36] w metaanalizie na podstawie 4 badań z randomizacją dotyczących profilaktycznego zastosowania gabeksatu nie wykazali wpływu tego leku na częstość występowania jatrogennego zapalenia trzustki (OR=0,67, 95% CI 0,31–1,47, $p=0,32$). Andriulli i wsp. [37] stwierdzili brak istotnego efektu somatostatyny i gabeksatu w metaanalizie obejmującej łącznie 25 badań.

Wydaje się więc, że będziemy świadkami dalszego poszukiwania substancji, która zmniejszy ryzyko pozabiegowego zapalenia trzustki i z wolna staje się ono wg Testoniego *niekończącą się historią* [38].

Brak skutecznego środka farmakologicznego skłania do poszukiwań innych metod prewencji OZT. Andriulli i wsp. [39] przeprowadzili metaanalizę skuteczności protezowania przewodu trzustkowego u chorych dużego ryzyka, stwierdzając zmniejszenie odsetka po-

zabiegowego OZT z 16,5% w grupie kontrolnej do 5,1% w grupie protezowanej. Metoda ta wiąże się jednak z możliwością wystąpienia powikłań pozatrzustkowych (4%), takich jak migracja protezy, perforacja dwunastnicza, krwawienie lub infekcja. Aby uniknąć konieczności wykonania kolejnej ECPW w celu usunięcia protezy, Sofuni i wsp. [40] zakładali prostą protezę 5F bez zaczepów o długości 3 cm, która ulegała samoistnej ewakuacji w 95,7% przypadków.

Inną metodą zmniejszającą ryzyko powikłań może być zastosowanie noża igłowego zarówno w przypadkach trudności w zacewnikowaniu dróg żółciowych [41], jak i w przypadku sfinkterotomii trzustkowej [42].

Bezpieczeństwo endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej

Istnieje przekonanie, że chorzy >65. roku życia są bardziej narażeni na powikłania ECPW związane z zaburzeniami hemodynamicznymi, hipokseміą i zawalem serca niż młodszy pacjenci. Na podstawie prospektywnej obserwacji 100 osób (130 ECPW) stwierdzono, że częstość występowania przejściowej hipoksemii, tachykardii, zmian ciśnienia tętniczego lub zapisu EKG podczas ECPW była porównywalna u osób do 65. roku życia i starszych [43]. Mimo dobrej tolerancji ECPW (88% chorych), przedłużenie zabiegu >30 min znamienne zwiększało ryzyko wzrostu stężenia surowiczego troponiny I. Ponadto w cytowanej pracy stwierdzono, że spadek saturacji tlenowej krwi oraz niedokrwienie mięśnia sercowego w czasie ECPW wiąże się z większym odsetkiem występowania jatrogennego OZT. Autorzy sugerują zasadność oceny u osób w starszym wieku stężenia troponiny I przed zabiegiem i 24 godz. po nim. Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna u osób starszych nie powinna być zabiegiem długotrwałym, a ponadto należy odpowiednio modyfikować sedację i przed zabiegiem stosować leki β -adrenolityczne w celu zmniejszenia stresu dla mięśnia sercowego [44].

W kontekście omawianych powyżej problemów istotne znaczenie ma odpowiednie szkolenie w zakresie technik ECPW. Wymagania i wytyczne dotyczące szkolenia opublikowano w *Gastrointestinal Endoscopy* [45], a w dodatku do 63. woluminu tego czasopisma przedstawiono publikację na temat wskaźników jakości w ECPW, ze szczególnym uwzględnieniem przestrzegania właściwych wskazań do zabiegu, uzyskiwania świadomej zgody od chorego, przewidywania trudności w przeprowadzeniu zabiegu oraz monitorowania występujących powikłań [46].

Piśmiennictwo

- Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD003327.
- Rábago LR, Vicente C, Soler F i wsp. Two-stage treatment with preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) compared with single-stage treatment with intraoperative ERCP for patients with symptomatic cholelithiasis with possible choledocholithiasis. *Endoscopy* 2006; 38: 779-86.
- Morino M, Baracchi F, Miglietta C i wsp. Preoperative endoscopic sphincterotomy versus laparoendoscopic rendezvous in patients with gallbladder and bile duct stones. *Ann Surg* 2006; 244: 889-93.
- Lella F, Bagnolo F, Rebuffat C i wsp. Use of the laparoscopic-endoscopic approach, the so-called "rendezvous" technique, in cholecystocholedocholithiasis: a valid method in cases with patient-related risk factors for post-ERCP pancreatitis. *Surg Endosc* 2006; 20: 419-23.
- Cohen S, Bacon BR, Berlin JA i wsp. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14-16, 2002. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 803-9.
- DiSario J, Chuttani R, Croffie J i wsp. Biliary and pancreatic lithotripsy devices. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 750-6.
- McAlister VC, Davenport E, Renouf E. Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD006233.
- Vracko J, Markovic S, Wiechel KL. Conservative treatment versus endoscopic sphincterotomy in the initial management of acute cholecystitis in elderly patients at high surgical risk. *Endoscopy* 2006; 38: 773-8.
- Toyota N, Takada T, Amano H i wsp. Endoscopic naso-gallbladder drainage in the treatment of acute cholecystitis: alleviates inflammation and fixes operator's aim during early laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 80-5.
- Schlenker C, Trotter JF, Shah RJ i wsp. Endoscopic gallbladder stent placement for treatment of symptomatic cholelithiasis in patients with end-stage liver disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 278-83.
- Forsmark CE, Baillie J; AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022-44.
- Mumtaz K, Hamid S, Jafri W. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with or without stenting in patients with pancreaticobiliary malignancy, prior to surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD006001.
- Artifon EL, Sakai P, Cunha JE i wsp. Surgery or endoscopy for palliation of biliary obstruction due to metastatic pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2031-7.
- Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results. *Cancer Treat Rev* 2007; 33: 213-21.
- Soderlund C, Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 986-95.
- Yoon WJ, Lee JK, Lee KH i wsp. A comparison of covered and uncovered Wallstents for the management of distal malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 996-1000.
- Somogyi L, Chuttani R, Croffie J i wsp. Biliary and pancreatic stents. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 910-9.

18. Davids PH, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. Postoperative bile leakage: endoscopic management. *Gut* 1992; 33: 1118-22.
19. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G i wsp. A comparative study of 10-Fr vs. 7-Fr straight plastic stents in the treatment of postcholecystectomy bile leak. *Surg Endosc* 2008; 22: 101-6.
20. Laukkarinen J, Nordback I, Mikkonen J i wsp. A novel biodegradable biliary stent in the endoscopic treatment of cystic-duct leakage after cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 1063-8.
21. Misra SP, Dwivedi M. Endoscopic management of persistent biliary leakage resulting from complete transection of the bile duct at cholecystectomy. *Endoscopy* 2006; 38: 598-603.
22. Costamagna G, Bulajic M, Tringali A i wsp. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results. *Endoscopy* 2006; 38: 254-9.
23. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y i wsp. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356: 676-84.
24. Dumonceau JM, Costamagna G, Tringali A i wsp. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut* 2007; 56: 545-52.
25. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G i wsp. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1781-8.
26. Cheng C, Sherman S, Watkins JL i wsp. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 139-47.
27. Barrie M, Klein SD, Brown CA i wsp. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography after a liquid fatty meal: effect on deep common bile duct cannulation time. *Endoscopy* 2006; 38: 241-8.
28. Kaffes AJ, Bourke MJ, Ding S i wsp. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of transdermal glyceryl trinitrate in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 351-7.
29. Tamas G, Tulassay Z, Papp J i wsp. Effect of somatostatin on the pancreatic-like biochemical changes due to endoscopic pancreatography: a preliminary report. *Metabolism* 1978; 27: 1333-6.
30. Milewski J, Rydzewska G, Degowska M i wsp. N-acetylcysteine does not prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography hyperamylasemia and acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3751-5.
31. Montañó Loza A, Rodríguez Lomelí X, García Correa JE i wsp. Effect of the administration of rectal indomethacin on amylase serum levels after endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and its impact on the development of secondary pancreatitis episodes. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 330-6.
32. Sotoudehmanesh R, Khatibian M, Kollahdoozan S i wsp. Indomethacin may reduce the incidence and severity of acute pancreatitis after ERCP. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 978-83.
33. Thomopoulos KC, Pagoni NA, Vagenas KA i wsp. Twenty-four hour prophylaxis with increased dosage of octreotide reduces the incidence of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 726-31.
34. Testoni PA, Mariani A, Masci E i wsp. Frequency of post-ERCP pancreatitis in a single tertiary referral center without ant with routine prophylaxis with gabexate: a six-year survey. *Dig Liv Dis* 2006; 38: 588-95.
35. Rudin D, Kiss A, Wetz RV, Sottile VM i wsp. Somatostatin and gabexate for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis prevention: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 977-83.
36. Zheng M, Chen Y, Yang X i wsp. Gabexate in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol* 2007; 7: 6.
37. Andriulli A, Leandro G, Federici T i wsp. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 624-32.
38. Testoni PA. Facts and fiction in the pharmacologic prevention of post-ERCP pancreatitis: a never-ending story. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 732-4.
39. Andriulli A, Forlano R, Napolitano G i wsp. Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a systematic analysis of benefits and associated risks. *Digestion* 2007; 75: 156-63.
40. Sofuni A, Maguchi H, Itoi T i wsp. Prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by an endoscopic pancreatic spontaneous dislodgement stent. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1339-46.
41. Zhou PH, Yao LQ, Xu MD i wsp. Application of needle-knife in difficult biliary cannulation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5: 590-4.
42. Varadarajulu S, Wilcox CM. Randomized trial comparing needle-knife and pull-sphincterotome techniques for pancreatic sphincterotomy in high-risk patients. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 716-22.
43. Fisher L, Fisher A, Thomson A. Cardiopulmonary complications of ERCP in older patients. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 948-55.
44. Rastogi A, Campbell DR. ERCP in the elderly: how safe is it? (marathons, marathon ERCPs, and marathon ERCPs in the elderly). *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 956-8.
45. Chutkan RK, Ahmad AS, Cohen J i wsp.; ERCP Core Curriculum prepared by the ASGE Training Committee. ERCP core curriculum. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 361-76.
46. Baron TH, Petersen BT, Mergener K i wsp. Quality indicators for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 2006; 63 (4 Suppl): S29-34.