



GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Rozprawa doktorska

Mateusz Jagielski

INTERWENCYJNE LECZENIE MARTWICY TRZUSTKI

GDAŃSK 2016

Rozprawa doktorska powstała w Klinice i Katedrze Gastroenterologii
i Hepatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Promotor: dr hab. Krystian Adrych

Serdecznie dziękuję mojemu Promotorowi Panu Dr hab. Krystianowi Adrychowi
za zaangażowanie, pomoc, wsparcie i za rady jakich udzielił mi w trakcie powstawania
pracy doktorskiej.

Niniejszą pracę dedykuję mojemu Nauczycielowi Panu Profesorowi Marianowi
Smoczyńskiemu, który jest dla mnie niedoścignionym Mistrzem endoskopii oraz wzorem
wytrwałości i cierpliwości w dążeniu do poprawy losu chorego.
Panie Profesorze dziękuję za ofiarowany mi czas, cierpliwość i wyrozumiałość oraz przede
wszystkim za przekazaną pasję i zamiłowanie do endoskopii.

SPIS TREŚCI

Streszczenie w języku polskim	7
Streszczenie w języku angielskim	35
Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej	63

Streszczenie

Wstęp

Na całym świecie wzrasta zachorowalność na ostre zapalenie trzustki (OZT) [1], co powoduje zwiększenie kosztów związanych z hospitalizacją i leczeniem tych chorych [2]. Rocznie w Stanach Zjednoczonych około 185 000 chorych jest hospitalizowanych z powodu OZT [3]. W Klinice Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku liczba hospitalizacji z powodu OZT i jego następstw w postaci trzustkowych i okołotrzustkowych zbiorników płynowych w latach 2011-2015 wynosiła 964, co stanowiło 11,32% wszystkich hospitalizacji.

W ostatnich trzech dekadach obserwujemy duże zmiany dotyczące strategii leczenia martwicy trzustki, co jest związane z lepszą znajomością patogenezы ostrego zapalenia trzustki, poprawą wyników leczenia zachowawczego ciężkich stanów w przebiegu OZT oraz rozwojem małoinwazyjnych technik leczenia martwicy trzustki.

Według rewizji klasyfikacji z Atlanty z 2012 roku ostre zapalenie trzustki klinicznie dzielimy na: postać łagodną i umiarkowaną, które stanowią 80-85% przypadków OZT, a śmiertelność w postaci łagodnej nie przekracza 3% oraz postać ciężką występującą u około 15-20% chorych z OZT i śmiertelnością wynoszącą 12-30% [4-6]. Na podstawie zmian morfologicznych wyróżniamy śródmiąższowo-obrzękowe oraz martwicze ostre zapalenie trzustki [4-6]. Morfologiczny typ śródmiąższowo- obrzękowy stanowiący 90-95% wszystkich przypadków OZT, bardzo często przebiega klinicznie jako postać łagodna, zaś typ martwiczy, występujący u około 5-10% chorych z OZT, klinicznie manifestuje się na ogół jako postać ciężka [7].

W przebiegu ostrego zapalenia trzustki wyróżniamy dwie fazy choroby- wczesną i późną. Wczesna faza trwa około tygodnia i jest definiowana na podstawie parametrów klinicznych [4-6]. Faza późna OZT (po pierwszym tygodniu od ostrego rzutu) jest zdefiniowana morfologicznymi zmianami określanymi na podstawie wielofazowej tomografii jamy brzusznej, którym może towarzyszyć niewydolność narządowa [4-6]. We wczesnej fazie ostrego martwiczego zapalenia trzustki powstaje ostry zbiornik martwiczy (*acute necrotic collection- ANC*), który ewoluuje do późnego, otoczonego dojrzałą ścianą zbiornika martwicy ograniczonej trzustki (*walled-off pancreatic necrosis- WOPN*), zawierającego upłynnioną martwicę oraz fragmenty tkanek martwiczych [3-6]. Im dłużej utrzymuje się zbiornik, tym mniej w jego płynnej treści elementów stałych i tym grubsza staje się ściana torebki [3-6].

W 1996 roku Baron i wsp. [8] podali definicję „zorganizowanej martwicy trzustki” (*organized pancreatic necrosis*). Termin „martwica ograniczona trzustki” (*walled-off pancreatic necrosis*) został wprowadzony do literatury przez Connor i wsp. [9] w 2005 roku i jest równoznaczny z poprzednim, a w piśmiennictwie polskim jest także określany jako „otorbiona martwica trzustki”.

Martwica ograniczona trzustki jest rozpoznawana u około 15% chorych z ciężką postacią ostrego zapalenia trzustki [10]. Najczęściej dochodzi do martwicy mieszanej (trzustkowej i okołotrzustkowej), która występuje w 75%- 80% przypadków, znacznie rzadziej występuje martwica obwodowa (okołotrzustkowa- 20%) lub martwica centralna (trzustkowa- 5%) [7]. Tomografia komputerowa (TK) jamy brzusznej z kontrastem jest podstawowym badaniem diagnostycznym w rozpoznaniu martwicy ograniczonej trzustki [11,12].

Martwica trzustki może być jałowa lub zakażona [13]. Zakażenie obszarów martwicy może występować aż u 70% pacjentów z martwicznym OZT [3]. Zazwyczaj do zakażenia martwicy trzustki dochodzi na drodze translokacji jelitowej flory bakteryjnej w trzecim tygodniu choroby [14]. Najczęściej występującymi patogenami są *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* i *Streptococcus* spp [3,15].

Chorzy z ostrym martwicznym zapaleniem trzustki są zwykle w stanie ciężkim. Poprawa wyników leczenia zachowawczego u tych chorych pozwala na odroczenie leczenia interwencyjnego martwicy trzustki, do momentu ustąpienia objawów niewydolności narządowej, ale także do momentu otorbienia się martwicy, jej upłynnienia i wytworzenia zbiornika martwicy ograniczonej trzustki, co ma miejsce zazwyczaj po czterech tygodniach od początku choroby. Mier i wsp. [16] w randomizowanym badaniu wykazali, że leczenie zachowawcze we wczesnej fazie ostrego martwiczego zapalenia trzustki z nekrozektomią w późnym okresie choroby znacząco zmniejsza śmiertelność u tych chorych. W prospektywnym badaniu przeprowadzonym na grupie 639 chorych z ostrym martwicznym zapaleniem trzustki, van Santvoort i wsp. [17] wykazali, że 62 % chorych było skutecznie leczonych zachowawczo, bez konieczności leczenia interwencyjnego, przy śmiertelności wynoszącej 7%.

Profilaktyczna antybiotykoterapia u chorych z jałową martwicą trzustki nie jest obecnie zalecana [18]. U chorych z zakażoną martwicą trzustki zastosowanie antybiotyku penetrującego do tkanki martwiczej (karbapenemy, chinolony lub metronidazol) może pomóc odroczyć, a nawet uniknąć leczenia interwencyjnego [18-20]. Dlatego u wyselekcjonowanych i stabilnych klinicznie chorych z zakażoną martwicą trzustki można zastosować tylko

antybiotykoterapię, jednak chorzy ci wymagają ścisłego nadzoru i w razie braku poprawy lub pogorszenia stanu klinicznego trzeba wdrożyć leczenie interwencyjne [18,20].

Głównym wskazaniem do leczenia interwencyjnego martwicy ograniczonej trzustki jest zakażenie zbiornika oraz objawy kliniczne wynikające z jego obecności (ból brzucha, niedrożność przewodu pokarmowego, żółtaczka) [21].

Stosowane zabiegi otwartych nekrosektomii są obciążone wysoką zachorowalnością (46-89%) i śmiertelnością (12-47%) [22-25]. W ostatnim trzydziestoleciu obserwujemy rozwój małoinwazyjnych technik leczenia martwicy trzustki [21,26-28]. W randomizowanym badaniu van Santvoort i wsp. [29] wykazali, że zastosowanie metod małoinwazyjnych w leczeniu następstw ostrego martwiczego zapalenia trzustki znacząco zmniejsza liczbę powikłań (w tym także śmiertelnych) w porównaniu z zabiegiem otwartej nekrosektomii. Do technik małoinwazyjnych zaliczamy zabiegi wykonane przy użyciu endoskopu, laparoskopu, nefroskopu, dzięki którym możliwy jest dostęp do martwicy drogą przezotrzewną, pozaotrzewną, przezścienną czy przezbrodawkową [26-28].

Leczenie martwicy trzustki nadal budzi wiele kontrowersji. Wybór drogi dostępu do martwicy powinien zależeć od jej lokalizacji i rozprzestrzeniania oraz od doświadczenia ośrodka.

Wykaz publikacji będących przedmiotem rozprawy doktorskiej

Praca poglądowa:

1. **Jagielski M.** [Interwencyjne leczenie martwicy trzustki](#). Gastroenetrrol Prakt. 2015; 6: 31-42.

IF= 0; MNiSW= 3

Prace oryginalne:

2. **Jagielski M**, Smoczyński M, Jabłońska A, Marek I, Dubowik M, Adrych K. [The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience](#). Pancreatology. 2015; 15: 503-507.

IF= 2.837; MNiSW= 25

3. Smoczyński M, **Jagielski M**, Jabłońska A, Adrych K. [Endoscopic necrosectomy under fluoroscopic guidance- a single center experience](#). Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 237-243.

IF= 0; MNiSW=14

4. Smoczyński M, **Jagielski M**, Jabłońska A, Adrych K. [Transpapillary drainage of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience](#). Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 527-533.

IF= 0; MNiSW= 14

Prace kazuistyczne:

5. **Jagielski M**, Smoczyński M, Adrych K. [Penetrating duodenal ulcer as a cause of acute necrotizing pancreatitis](#). Pol Arch Med Wewn. 2015; 125: 687-689.

IF= 2.121; MNiSW= 25

6. **Jagielski M**, Smoczyński M, Adrych K. [Transpapillary drainage of pancreatic parenchymal necrosis](#). Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 491–494.

IF= 0; MNiSW= 14

7. **Jagielski M**, Smoczyński M, Adrych K. [Endoscopic treatment broken pancreatic stent](#). Pol Arch Med Wewn. 2014; 124: 429-430.

IF= 2.121; MNiSW= 30

8. **Jagielski M**, Smoczyński M, Studniarek M, Śledziński Z, Adrych K. [Complex interventional treatment of extensive consequences of necrotizing pancreatitis- case report](#). Pol Przegl Chir. 2015; 87: 70-76.

IF= 0; MNiSW= 14

9. **Jagielski M**, Smoczyński M, Studniarek M, Adrych K. [Description of minimally invasive methods of treatment of walled- off pancreatic necrosis \(WOPN\)- the use of „step-up approach” in patient with pancreatic necrosis](#). Pol Przegl Chir. 2015; 87: 741-746.

IF= 0; MNiSW= 14

Łączna wartość IF= 7.079; MNiSW= 153 (na dzień 25.05.2016)

W tekście rozprawy doktorskiej dane z prac, które są podstawą rozprawy doktorskiej zaznaczono w nawiasie w następujący sposób np. [publikacja 1].

Charakterystyka problemu naukowego

Cele niniejszej rozprawy:

- 1) Określenie, jaki wpływ na ryzyko wystąpienia powikłań oraz skuteczność leczenia endoskopowego chorych z objawową martwicą ograniczoną trzustki ma zastosowanie endoskopowej ultrasonografii (EUS).
- 2) Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia chorych z objawową martwicą ograniczoną trzustki oraz uszkodzeniem przewodu trzustkowego głównego (PTG), u których zastosowano endoskopowy drenaż przezbrodawkowy, jako jedyną drogę dostępu do jamy martwicy.
- 3) Określenie skuteczności oraz ryzyka wystąpienia powikłań w trakcie endoskopowej nekrozektomii pod kontrolą obrazu fluoroskopowego.

W pracy dokonano retrospektywnej analizy wyników i powikłań leczenia dwustu czternastu chorych z objawową martwicą ograniczoną trzustki, którzy w latach 2001-2015 byli leczeni endoskopowo w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego (UCK) w Gdańsku. Cele rozprawy zostały zrealizowane w cyklu dziewięciu doniesień opublikowanych w latach 2014-2015 (wykaz publikacji). Rozprawę doktorską stanowią spójne tematycznie trzy prace oryginalne [publikacje 2-4], jeden artykuł poglądowy [publikacja 1] oraz pięć prac kazuistycznych [publikacje 5-9]. Prace oryginalne mają charakter prekursorski i zawierają omówienie wyżej wymienionych celów rozprawy [publikacje 2-4]. W artykule poglądowym przedstawiono, na podstawie aktualnego piśmiennictwa, różne metody leczenia interwencyjnego martwicy trzustki [publikacja 1]. Wchodzące w skład rozprawy prace kazuistyczne stanowią pojedyncze opisy przypadków chorych z martwicą ograniczoną trzustki o nietypowym i rzadko spotykanym przebiegu choroby, u których zastosowano niestandardowe metody leczenia [publikacje 5-9].

1. Interwencyjne leczenie martwicy trzustki. Gastroenrol Prakt. 2015; 6: 31-42.

W ostatnim trzdziestoleciu obserwujemy rozwój technik małoinwazyjnych i ich rozpowszechnienie w leczeniu martwicy trzustki. Leczenie interwencyjne martwicy trzustki powinno być odroczone do momentu otorbienia się martwicy, jej upłynnienia i wytworzenia zbiornika martwicy ograniczonej trzustki. Niezależnie od drogi dostępu do jamy martwicy, podstawowym celem każdego typu interwencji jest usunięcie tkanek martwiczych. W pracy pt. „Interwencyjne leczenie martwicy trzustki” [publikacja 1], na podstawie aktualnego piśmiennictwa, przedstawione zostały różne metody interwencyjnego leczenia martwicy

trzustki. Optymalna strategia leczenia objawowej martwicy trzustki polega na zwielokrotnionym dostępie do zbiornika martwicy. Stworzenie odpowiedniego systemu płuczącego, który umożliwi agresywny drenaż czynny, a także zapewnienie w dalszym okresie leczenia drenażu biernego stanowią podstawę sukcesu w terapii martwicy ograniczonej trzustki.

2. The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis - a single center experience. Pancreatology. 2015; 15: 503-507.

Przezścienny drenaż/debridement endoskopowy martwicy ograniczonej trzustki polega na całkowitym usunięciu treści martwiczej przez przetokę wytworzoną pomiędzy światłem przewodu pokarmowego (żołądka lub dwunastnicy), a światłem zbiornika [30]. W 1996 roku Baron i wsp. [8], jako pierwsi przedstawili wyniki skutecznego leczenia endoskopowego 11 chorych z martwicą trzustki. U chorych po wykonaniu przetoki wprowadzano do światła zbiornika martwicy przezściennie endoprotezę 10 French (Fr) oraz dren nosowy 7Fr w celu płukania zbiornika [8].

W ostatnim dwudziestoleciu pojawiło się wiele doniesień dotyczących leczenia endoskopowego chorych z objawową martwicą ograniczoną trzustki [14,30-37]. Równolegle obserwujemy wzrost terapeutycznego zastosowania endoskopowej ultrasonografii, w tym również w drenażu przezściennym trzustkowych zbiorników płynowych oraz martwicy ograniczonej trzustki [38,39]. Dostępność endoskopowej ultrasonografii jest nadal ograniczona [40,41]. Mała powszechność EUS jest spowodowana zwiększonymi kosztami procedury oraz trudnościami technicznymi badania, co powoduje konieczność leczenia chorych z martwicą ograniczoną trzustki w wyspecjalizowanych ośrodkach, gdzie możliwa jest współpraca specjalistów różnych dziedzin medycyny. Zastosowanie endoskopowej ultrasonografii ma na celu bezpośrednią wizualizację zbiornika martwicy ograniczonej i struktur otaczających w czasie rzeczywistym [38,42]. Wykonanie przetoki żołądkowo- trzustkowej lub dwunastniczo- trzustkowej pod kontrolą EUS rozszerzyło wskazania do drenażu, umożliwiając wykonanie fistulotomii u chorych bez widocznej impresji zbiornika na ścianę przewodu pokarmowego. Obecnie zastosowanie endoskopowej ultrasonografii w drenażu przezściennym jest w wielu ośrodkach pankreatologicznych obligatoryjne [21,43]. W Klinice Gastroenterologii i Hepatologii w Gdańsku od 2011 roku przetoka żołądkowo- trzustkowa lub dwunastniczo- trzustkowa wykonywana jest również pod kontrolą EUS. Wcześniej zabieg ten wykonywany był bez zastosowania EUS (drenaż konwencjonalny). Wprowadzenie endoskopowej ultrasonografii w ośrodku w Gdańsku w 2011 roku umożliwiło retrospektywną oceną, jaki

wpływ na ryzyko powikłań i skuteczność leczenia endoskopowego chorych z martwicą ograniczoną trzustki ma zastosowanie EUS [publikacja 2].

W latach 2001-2013 w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii UCK w Gdańsku stu siedemdziesięciu sześciu chorych leczono endoskopowo z powodu z objawowej martwicy ograniczonej trzustki. 64 chorych miało wykonany drenaż martwicy ograniczonej trzustki pod kontrolą EUS. U 112 chorych drenaż endoskopowy wykonano bez kontroli EUS. W pracy „The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience” [publikacja 2] porównano obie grupy chorych wykazując, że wykonanie drenażu/debridementu endoskopowego martwicy ograniczonej trzustki pod kontrolą EUS znacząco zmniejsza liczbę powikłań, głównie w postaci krwawień z przewodu pokarmowego. Nie ma wpływu na skuteczność endoterapii, czas czynnego drenażu oraz liczbę zabiegów [publikacja 2]. W literaturze podobne badania porównujące bezpieczeństwo i skuteczność drenażu przezściennego wykonanego pod kontrolą EUS z drenażem konwencjonalnym, były przeprowadzane wśród chorych z torbielą rzekomą trzustki [44,45] lub trzustkowymi zbiornikami płynowymi (PFC) [40]. W dwóch badaniach wykazano, że zastosowanie endoskopowej ultrasonografii w drenażu przezściennym torbieli rzekomych trzustki zwiększa skuteczność i bezpieczeństwo leczenia [44,45]. Wyniki endoskopowego drenażu martwicy ograniczonej trzustki są gorsze niż wyniki endoterapii torbieli rzekomej [46].

Praca „The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience” [publikacja 2] jest pierwszym dostępnym w literaturze badaniem przeprowadzonym na grupie chorych z martwicą ograniczoną trzustki, w którym wykazano, że drenaż pod kontrolą endoskopowej ultrasonografii nie tylko ułatwia wybór miejsca wykonania przetoki, ale również zwiększa bezpieczeństwo leczenia. Wykorzystanie EUS w leczeniu martwicy ograniczonej nie ma wpływu na czas agresywnego drenażu, ani skuteczność terapii [publikacja 2]. Brak dostępności EUS nie wyklucza zastosowania przezściennego drenażu/debridementu [42].

W przytoczonej pracy wykazano, że endoskopowy drenaż/debridement jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia chorych z objawową martwicą ograniczoną trzustki [publikacja 2]. Korzystny efekt terapeutyczny osiągnięto u 164/176 (93,18%) chorych, przy powikłaniach odnotowanych u 38/176 (21,59%) chorych [publikacja 2].

3. Endoscopic necrosectomy under fluoroscopic guidance- a single center experience.

Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 237-243.

Leczenie endoskopowe martwicy ograniczonej trzustki ewaluowało na przestrzeni ostatnich lat. W pierwszych doniesieniach dotyczących endoskopowego drenażu/debridementu martwicy trzustki wykonywano przetokę żołądkowo- trzustkową lub dwunastniczo- trzustkową niewielkiej średnicy (10-12 mm) [8]. W miarę rozpowszechnienia metody zwiększano średnicę przetoki dochodząc do 2 cm [14]. Poszerzenie przetoki do 20 mm umożliwiło wprowadzenie do jamy martwicy fiberoskopu i wykonanie endoskopowej nekrozektomii [14]. Pierwsze doniesienia na temat endoskopowej nekrozektomii pojawiły się w 2000 roku [33]. Seifert i wsp. [33] przedstawili wyniki leczenia 3 chorych z martwicą trzustki, u których wprowadzając do światła zbiornika gastroskop koszykiem Dormia usuwano fragmenty tkanek martwiczych. Od tego momentu obserwujemy wzrost zainteresowania i rozwój tej metody leczenia martwicy trzustki [34-37].

Aktualnie endoskopowa nekrozektomia jest uznaną i szeroko stosowaną metodą leczenia małoinwazyjnego chorych z martwicą ograniczoną trzustki. Bakker i wsp. [47] w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu wykazali mniejsze ryzyko zmian narządowych, powikłań systemowych oraz mniejszą liczbę zgonów w grupie chorych z zakażoną martwicą trzustki, u których wykonano endoskopową nekrozektomię przezścienną w porównaniu z chorymi, którzy mieli wykonaną nekrozektomię chirurgiczną.

W pracy „Endoscopic necrosectomy under fluoroscopic guidance- a single center experience” [publikacja 3] przedstawiono technikę endoskopowej nekrozektomii, polegającą na usuwaniu tkanek martwiczych pod kontrolą obrazu fluoroskopowego, bez konieczności wprowadzania fiberoskopu do jamy martwicy. W latach 2012-2013 w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii UCK w Gdańsku sześćdziesięciu czterech chorych leczono endoskopowo z powodu z objawowej martwicy ograniczonej trzustki. U ośmiu chorych w trakcie drenażu przezściennego wykonano endoskopową nekrozektomię. Sukces leczenia osiągnięto u 8/8 (100%) chorych. Powikłania endoterapii wystąpiły u 2/8 (25%) chorych i nie były bezpośrednio związane z nekrozektomią.

W kilku pracach dotyczących endoskopowej nekrozektomii wystąpiło poważne powikłanie w postaci zatoru powietrznego, co związane jest z podaniem gazu do zbiornika martwicy, w celu jego wizualizacji [34-36]. W pracy „Endoscopic necrosectomy under fluoroscopic guidance- a single center experience” [publikacja 3] przedstawiono technikę endoskopowej nekrozektomii, polegającą na usuwaniu tkanek martwiczych pod kontrolą obrazu fluoroskopowego, bez konieczności wprowadzania fiberoskopu oraz podawania gazu do jamy martwicy, co zapobiega powikłaniom w postaci zatorów powietrznych.

Endoskopowa nekrozektomia pod kontrolą obrazu fluoroskopowego w trakcie drenażu przezściennego jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia małoinwazyjnego u wyselekcjonowanych chorych z objawową martwicą ograniczoną trzustki [publikacja 3] i stanowi alternatywną techniką do opisaną przez wielu autorów [33-37]. W celu dokładnej oceny przydatności tej techniki konieczne są dalsze badania przeprowadzone na większej liczbie chorych.

4. Transpapillary drainage of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 527-533.

Martwica ograniczona trzustki bardzo często współwystępuje z uszkodzeniem przewodu trzustkowego głównego [32], które manifestuje się jako zaciek kontrastu do zbiornika martwicy widoczny w endoskopowej pankreatografii wstecznej [48,49]. Częściowe uszkodzenie przewodu trzustkowego to zaciek kontrastu poza przewód przy zakontrastowanej dystalnej, w stosunku do miejsca uszkodzenia, części przewodu [48]. Z kolei całkowite uszkodzenie to zaciek kontrastu poza przewód bez zakontrastowania dystalnej części przewodu trzustkowego głównego [49].

Endoterapia jest skuteczną metodą leczenia uszkodzeń przewodu trzustkowego głównego [49,50]. Varadarajulu i wsp. [49] wykazali, że leczenie endoskopowe jest skuteczniejsze w przypadku częściowego uszkodzenia PTG w porównaniu z całkowitym uszkodzeniem przewodu, zwłaszcza jeśli proteza pomostuje miejsce uszkodzenia [49]. Podobne wyniki w swojej pracy uzyskali Shorde i wsp [50].

W przypadku uszkodzenia przewodu Wirsunga możliwe jest zastosowanie drenażu przezbrodawkowego, jako dodatkowej drogi dostępu do martwicy [8,31,32]. Doniesienia dotyczące zastosowania drenażu przezbrodawkowego jako jedynej drogi dostępu do martwicy trzustki są rzadko spotykane w literaturze i nadal budzą wiele kontrowersji. Znacznie częściej drenaż przezbrodawkowy stosowany jest w połączeniu z drenażem przezściennym i przezskórnym, jako wielokrotniony dostęp do jamy martwicy [8,31,32].

W pracy „Transpapillary drainage of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience” [publikacja 4] przedstawiono wyniki leczenia dwudziestu dwóch chorych z objawową martwicą ograniczoną trzustki oraz uszkodzeniem przewodu trzustkowego głównego, u których zastosowano endoskopowy drenaż przezbrodawkowy, jako jedyną drogę dostępu do jamy martwicy. Badaną grupę stanowili chorzy, u których nie wykonano drenażu przezściennego, ponieważ odległość pomiędzy ścianą przewodu pokarmowego i ścianą zbiornika przekraczała 10mm, a w endoskopowej pankreatografii stwierdzono zaciek kontrastu poza przewód trzustkowy do zbiornika martwicy ograniczonej trzustki. Częściowe uszkodzenie

przewodu trzustkowego głównego stwierdzono u 14 chorych, całkowite uszkodzenie u 8 chorych. Sukces leczenia endoskopowego martwicy ograniczonej trzustki oraz uszkodzeń przewodu trzustkowego osiągnięto u 20/22 chorych. Po rocznej obserwacji u 4/20 chorych stwierdzono nawrót zbiornika. Sukces długoterminowy leczenia martwicy ograniczonej trzustki osiągnięto u 16/22 chorych.

W pracy wykazano, że u chorych z martwicą ograniczoną trzustki, u których nie ma możliwości wykonania drenażu przezściennego, a zbiornik komunikuje się z przewodem trzustkowym głównym, dostęp przebrodawkowy może być skuteczną i bezpieczną metodą leczenia. Udowodniono skuteczność endoterapii w leczeniu uszkodzeń przewodu trzustkowego głównego u chorych z martwicą ograniczoną trzustki. Wykazano, że wyniki leczenia endoskopowego są lepsze u chorych z częściowym uszkodzeniem przewodu, w porównaniu z grupą chorych, u których stwierdzono całkowite uszkodzenie przewodu trzustkowego głównego.

5. Penetrating duodenal ulcer as a cause of acute necrotizing pancreatitis. Pol Arch Med Wewn. 2015; 125: 687-689.

Do najczęstszych przyczyn ostrego zapalenia trzustki zaliczamy kamice żółciową oraz nadmierne spożywanie alkoholu, które stanowią czynnik etiologiczny w około 80 % przypadków [51]. Rozpoznanie ostrego idiopatycznego zapalenia trzustki jest stawiane u około 10 % chorych [51]. Pozostałe rzadsze przyczyny OZT to czynniki jatrogenne, stosowanie niektórych leków, urazy jamy brzusznej, wrodzone wady rozwojowe trzustki, dziedziczne mutacje genów, hiperkalcemia oraz hipertriglicerydemia [51,52]. Wrzód trawienny drążący do trzustki jest bardzo rzadko opisywaną przyczyną ostrego martwiczego zapalenia trzustki [51-54].

W publikacji zatytułowanej „Penetrating duodenal ulcer as a cause of acute necrotizing pancreatitis” [publikacja 5] przedstawiono przypadek chorej z wrzodem drążącym dwunastnicy jako przyczyną ostrego zapalenia trzustki. Następstwem OZT w opisanym przypadku był pierwotnie jałowy zbiornik martwicy ograniczonej trzustki, który uległ zakażeniu w wyniku biernego drenażu przezżołądkowego wykonanego w innym ośrodku. Z powodu zakażonej martwicy ograniczonej trzustki chora została przyjęta do Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii w Gdańsku celem kontynuacji leczenia endoskopowego. W trakcie hospitalizacji rozpoznano wrzód drążący opuszki dwunastnicy, który był najprawdopodobniej przyczyną ostrego martwiczego zapalenia trzustki. Przez perforację wrzodu wprowadzono w obszar martwicy dren nosowy oraz endoprotezę. Stwierdzając regresję zbiornika oraz ustąpienie dolegliwości, zdecydowano o zakończeniu czynnego drenażu przezdwunastniczego,

pozostawiając protezę przezścienną, w celu zapewnienia biernego drenażu, który miał zapobiec nawrotowi zbiornika. W kontrolnym TK jamy brzusznej wykonanym po roku od zakończenia leczenia stwierdzono całkowitą regresję martwicy ograniczonej trzustki, a endoprotezę przezścienną usunięto.

Bierny drenaż martwicy trzustki jest niewystarczający, a w opisanym przypadku doprowadził do zakażenia zbiornika martwicy. Stworzenie odpowiedniego systemu płuczącego, który umożliwia agresywny drenaż czynny, a także zapewnienie w dalszym okresie leczenia drenażu biernego stanowią podstawę sukcesu w terapii martwicy ograniczonej trzustki [21,30,32]. W publikacji przedstawiono pierwszy na świecie opis skutecznego drenażu endoskopowego martwicy trzustki przez perforację wrzodu trawiennego dwunastnicy, bez konieczności wykonywania przetoki dwunastniczo-trzustkowej.

6. Transpapillary drainage of pancreatic parenchymal necrosis. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 491–494.

W literaturze opisanych jest wiele wariantów anatomicznych oraz wad wrodzonych trzustki [55,56]. Większość z nich nie ma znaczenia klinicznego i jest przypadkowo wykrywana w badaniach obrazowych [55,56]. Trzustka dwudzielna jest najczęstszym wrodzonym wariantem anatomicznym trzustki i często jest przyczyną nawracających ostrych zapaleń trzustki [57], co może doprowadzić do rozwoju przewlekłego zapalenia trzustki (PZT). Wodobrzusze trzustkowe, jako jeden z objawów przewlekłego zapalenia trzustki, może być spowodowane uszkodzeniem przewodu Wirsunga [49], które w badaniach obrazowych manifestuje się jako zaciek kontrastu do jamy otrzewnej (przetoka trzustkowo-otrzewnowa). Wprowadzenie endoprotezy do przewodu trzustkowego głównego, która pomostuje miejsce uszkodzenia często prowadzi do usunięcia zacieku i wyleczenia tych chorych [50].

W pracy pt. „Transpapillary drainage of pancreatic parenchymal necrosis” [publikacja 6] przedstawiono opis skutecznego leczenia endoskopowego chorego z centralną martwicą ograniczoną oraz wodobrzuszem w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki, które było konsekwencją nawracających OZT. Na podstawie endoskopowej pankreatografii wstecznej rozpoznano wariant anatomiczny niepełnej trzustki dwudzielnej („*incomplete pancreas divisum*”). Zastosowano czynny drenaż przezbrodawkowy (przez brodawkę dwunastniczą większą) jako jedyną drogę dostępu do martwicy. Przez brodawkę dwunastniczą mniejszą wprowadzono endoprotezę do przewodu trzustkowego głównego, pomostując częściowe uszkodzenie przewodu, przez które kontrast zaciekał do jamy otrzewnej. Wykazano skuteczność endoterapii w leczeniu uszkodzenia przewodu trzustkowego głównego, którego konsekwencją w opisanym przypadku było wodobrzusze trzustkowe.

7. Endoscopic treatment broken pancreatic stent. Pol Arch Med Wewn. 2014; 124: 429-30.

W publikacji „Endoscopic treatment of broken pancreatic stent” [publikacja 7] opisano przypadek chorego z objawowym zbiornikiem martwicy okołotrzustkowej, u którego odstąpiono od wykonania drenażu przezściennego, ponieważ odległość ściany zbiornika martwicy od ściany przewodu pokarmowego przekraczała 15mm. W trakcie endoskopowej pankreatografii wstecznej stwierdzono częściowe uszkodzenie przewodu trzustkowego, przez które kontrast zaciekał do zbiornika martwicy ograniczonej. Przez brodawkę dwunastniczą większą wprowadzono endoprotezę trzustkową (bierny drenaż przezbrodawkowy) pomostując miejsce uszkodzenia przewodu. Po dziesięciomiesięcznej obserwacji chory zgłosił się ponownie celem wymiany endoprotezy trzustkowej. Pacjent nie zgłaszał żadnych dolegliwości. W badaniach obrazowych stwierdzono całkowitą regresję zbiornika martwicy ograniczonej. Podczas endoskopowej pankreatografii wstecznej stwierdzono wewnątrzprzewodowe rozfragmentowanie endoprotezy trzustkowej. Do przewodu trzustkowego głównego wprowadzono koszyk Dormia, którym uchwyciono i usunięto jeden z fragmentów endoprotezy. Pozostałe dwie części połamanej protezy uchwyciono szczypcami endoskopowymi i również usunięto. Ponownie zakontrastowano przewód trzustkowy główny nie obserwując zacieku kontrastu poza przewód.

Bliższa migracja endoprotezy trzustkowej oraz rozfragmentowanie endoprotezy są rzadko występującym powikłaniem endoterapii trzustkowej [58,59]. Leczenie endoskopowe jest skuteczną metodą usunięcia dyslokowanej protezy [58,59]. Często pacjenci, u których stwierdza się ten rodzaj powikłań są bezobjawowi. Jednak pomimo braku dolegliwości należy podjąć próbę usunięcia dyslokowanej protezy lub jej fragmentów [59]. W opisanym przypadku, połączenie dwóch różnych metod leczenia endoskopowego, przy użyciu pętli Dormia oraz szczypiec doprowadziło do całkowitego usunięcia fragmentów endoprotezy z przewodu trzustkowego głównego. Ponadto w artykule przedstawiono opis skutecznego leczenia endoskopowego zbiornika okołotrzustkowej martwicy ograniczonej oraz częściowego uszkodzenia przewodu trzustkowego głównego.

8. Complex interventional treatment of extensive consequences of necrotizing pancreatitis- case report. Pol Przegl Chir. 2015; 87: 70-76.

W artykule „Complex interventional treatment of extensive consequences of necrotizing pancreatitis- case report” [publikacja 8] przedstawiono przypadek chorego po przebytych dwa miesiące wcześniej ciężkim ostrym zapaleniu trzustki o etiologii alkoholowej.

W wielofazowym TK jamy brzusznej stwierdzono w polu trzustkowym obecność trzech zbiorników zakażonej martwicy. Wykonano endoskopowy drenaż przeźścienny jednego ze zbiorników oraz drenaż przezskórny kolejnej jamy martwicy. Podczas leczenia obserwowano narastającą cholestazę. Żółtaczka mechaniczna była spowodowana zarówno naciekiem zapalnym dróg żółciowych w odcinku śródtrzustkowym, jak i uciskiem zbiornika martwicy ograniczonej. Zdecydowano o leczeniu chirurgicznym, ponieważ endoskopowa cholangiografia wsteczna nie była możliwa do wykonania z powodu ucisku zmienionej zapalnie głowy trzustki na część zstępującą dwunastnicy, co powodowało jej niedrożność i brak warunków do odnalezienia brodawki dwunastniczej większej. Wykonano gastrojejunostomię przedokrężniczą tylną oraz drenaż chirurgiczny jednego ze zbiorników płynowych w polu trzustkowym. Ze względu na nacieki zapalne oraz rozległe zrosty, nie wykonano cholecystektomii; do pęcherzyka żółciowego wprowadzono dren z wyprowadzeniem na zewnątrz przez skórę. Wykonany drenaż przewodów żółciowych był nieskuteczny. Dren usunięto, zakładając nowy drenaż przezskórny dróg żółciowych. Przez dren przeskrórny wprowadzono prowadnik do dwunastnicy, który uchwycono endoskopem (manewr „rendez-vous”); po poszerzeniu zwężenia w środkowej trzeciej części przewodu żółciowego głównego zaprotezowano drogi żółciowe. Usunięto dren przezskórny z dróg żółciowych. Obserwując regresję zbiorników martwiczych w badaniach obrazowych oraz ustąpienie dolegliwości zdecydowano o zakończeniu drenażu przezskórnego oraz endoskopowego drenażu przeźściennego. Po 6 miesiącach od zakończenia leczenia wykonano kontrolne badanie TK jamy brzusznej, w którym stwierdzono całkowitą regresję zmian martwiczych.

Drenaż/debridement endoskopowy powinien być pierwszą z metod terapeutycznych stosowanych u objawowych chorych z martwicą ograniczoną trzustki [21,30,60], w wybranych przypadkach połączony z drenażem przezskórnym [21,32], szczególnie, gdy dochodzi do rozprzestrzenienia martwicy w dół jamy brzusznej, do miednicy mniejszej [30]. Zaprezentowany w pracy przypadek chorego przedstawia przebieg leczenia endoskopowego, ukazując jego skuteczność w terapii martwicy ograniczonej trzustki, ale i jego ograniczenia wynikające z dostępu do zbiornika, w przypadku których konieczne staje się wykorzystanie dodatkowych metod leczenia. Leczenie endoskopowe stanowi alternatywę dla leczenia operacyjnego [21,29,60], pomimo to chirurgia nadal odgrywa ważną rolę w leczeniu martwicy trzustki zwłaszcza, w przypadku niepowodzenia endoterapii [3,21]. W zakażonej martwicy trzustki wielokrotniony dostęp powinien być pierwszą linią postępowania terapeutycznego. Rozszerzenie dostępu do martwicy stwarza korzystniejsze warunki drenażowe.

W pracy „Complex interventional treatment of extensive consequences of necrotizing pancreatitis- case report” [publikacja 8] przedstawiono opis skutecznego leczenia chorego z rozległymi następstwami martwiczego zapalenia trzustki. Podstawą strategii postępowania leczniczego było rozszerzenie dostępu do obszarów martwiczych („step-up approach”). Zastosowano przezścienny dostęp endoskopowy, przezotrzewnowy dostęp przezskórny oraz dostęp chirurgiczny. Podejście interdyscyplinarne, ścisła współpraca endoskopisty, chirurga i radiologa interwencyjnego zwiększa szanse na całkowite wyleczenie chorego z martwicą ograniczoną trzustki. Z drugiej jednak strony podejście interdyscyplinarne powoduje konieczność leczenia w wyspecjalizowanych ośrodkach, gdzie możliwa jest współpraca specjalistów różnych dziedzin. W opisanym przypadku współpraca endoskopisty, chirurga i radiologa interwencyjnego dała bardzo korzystne efekty kliniczne u chorego z rozległymi powikłaniami ostrego zapalenia trzustki.

9. Description of minimally invasive methods of treatment of walled- off pancreatic necrosis (WOPN)- the use of „step-up approach” in patient with pancreatic necrosis. Pol Przegl Chir. 2015; 87: 741-746.

Wybór metody leczenia martwicy ograniczonej trzustki zależy od lokalizacji oraz wielkości zbiornika. U części chorych konieczne staje się połączenie kilku metod leczenia interwencyjnego, szczególnie w przypadkach rozprzestrzenienia się martwicy. Niezależnie od rodzaju zabiegu, podstawą skutecznej strategii leczenia martwicy ograniczonej trzustki jest całkowite usunięcie upłynnionej martwicy i tkanek martwiczych, poprzez uzyskanie optymalnego dostępu do obszarów martwiczych [34]. Chorzy bez poprawy klinicznej pomimo stosowanego drenażu wymagają mechanicznego usunięcia elementów tkankowych ze światła zbiornika (nekrozektomia). Endoskopowa nekrozektomia zwiększa skuteczność drenażu [35], jest jednak trudnym technicznie zabiegiem obciążonym dużym ryzykiem powikłań.

W publikacji pt. „Description of minimally invasive methods of treatment of walled-off pancreatic necrosis (WOPN)- the use of step-up approach in patient with pancreatic necrosis” [publikacja 9] przedstawiono opis leczenia zakażonej martwicy ograniczonej trzustki z wykorzystaniem technik małoinwazyjnych u chorego po przebyłym ostrym martwicznym zapaleniu trzustki o etiologii alkoholowej. Wykonano drenaż przezścienny pod kontrolą endoskopowej ultrasonografii. W związku z utrzymującą się sporą ilością elementów tkankowych w świetle zbiornika, pomimo czynnego drenażu, czterokrotnie wykonano endoskopową nekrozektomię pod kontrolą obrazu fluoroskopowego. Prowadzono także drenaż przezskórny zbiornika w okolicy nadłonowej. Wobec ustąpienia objawów klinicznych, obserwując stopniową regresję zbiornika martwicy ograniczonej zdecydowano o zakończeniu

czynnego drenażu, pozostawiając protezy przezścienne, które miały na celu utrzymanie drożności stomii i zapobiegnięciu nawrotowi zbiornika. Po trzech miesiącach od zakończenia drenażu czynnego, w kontrolnym badaniu TK jamy brzusznej stwierdzono całkowitą regresję zbiornika i podjęto decyzję o usunięciu protez przezściennych.

W przedstawionym przypadku podstawą strategii postępowania leczniczego było rozszerzenie dostępu do obszarów martwiczych („step-up approach”). Przezścienny drenaż endoskopowy w połączeniu z drenażem przezskórnym umożliwił stworzenie systemu irygacyjnego, który zapewnił agresywny drenaż czynny. Wykazano skuteczność leczenia martwicy trzustki z wykorzystaniem technik małoinwazyjnych. Ponadto przedstawiono alternatywną metodę mechanicznego oczyszczania zbiornika martwicy ograniczonej z elementów tkankowych. Endoskopowa nekrozektomia pod kontrolą obrazu fluoroskopowego w trakcie drenażu przezściennego u chorego z objawową martwicą ograniczoną trzustki okazała się skuteczną i bezpieczną metodą leczenia.

Podsumowanie

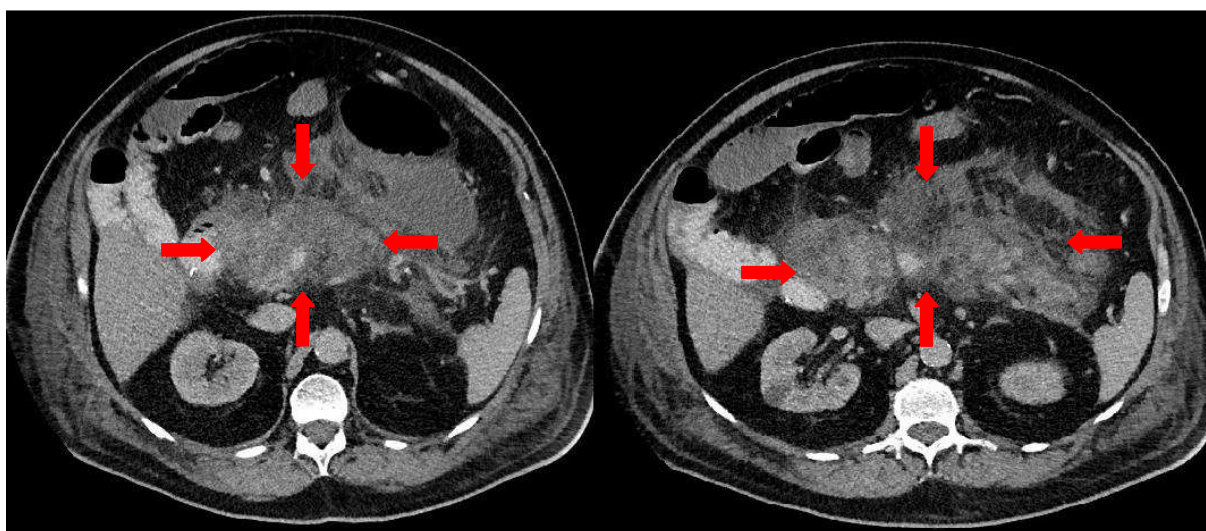
Leczenie endoskopowe stanowi alternatywę dla pozostałych metod leczenia małoinwazyjnego martwicy trzustki. Przezścienny drenaż/debridement endoskopowy jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia chorych z objawową martwicą ograniczoną trzustki. U wyselekcjonowanych chorych wykonanie endoskopowej nekrozektomii pod kontrolą obrazu fluoroskopowego zwiększa skuteczność leczenia. Drenaż przebrodawkowy nadal pozostaje skuteczną metodą leczenia chorych z martwicą trzustki, u których nie ma możliwości wykonania drenażu przezściennego, a zbiornik komunikuje się z przewodem trzustkowym głównym. Przy braku skuteczności małoinwazyjnych technik leczenia martwicy trzustki konieczne jest leczenie chirurgiczne.

Podejście interdyscyplinarne, ścisła współpraca gastroenterologa, endoskopisty, chirurga i radiologa interwencyjnego zwiększa szanse na całkowite wyleczenie chorego z martwicą ograniczoną trzustki. Zapewnienie takiej formy opieki wiąże się z koniecznością leczenia chorych z martwicą trzustki w wyspecjalizowanych ośrodkach, gdzie możliwa jest współpraca specjalistów różnych dziedzin medycyny.

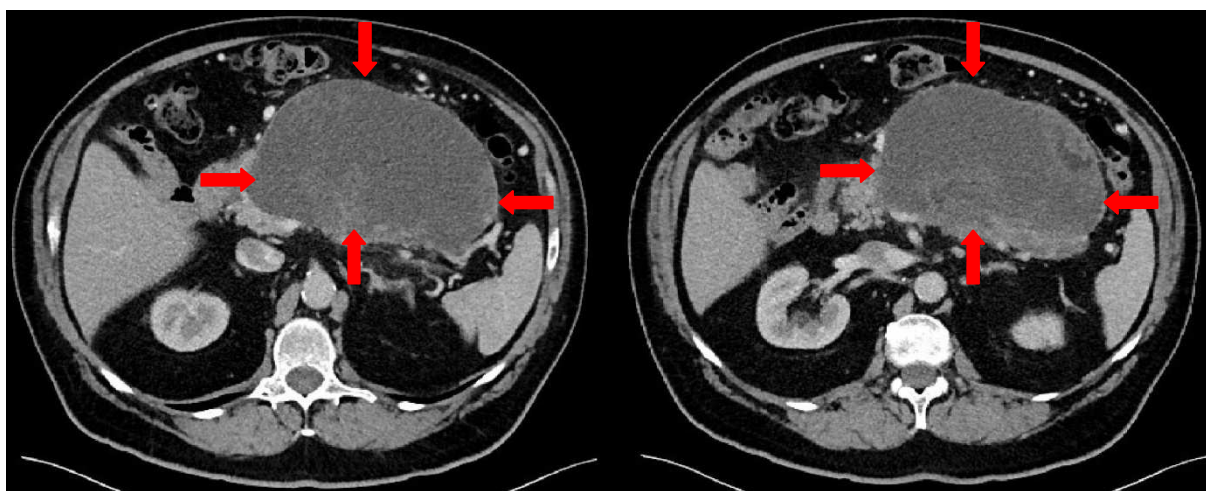
Wnioski:

- 1) Leczenie endoskopowe jest skuteczną i bezpieczną metodą terapii chorych z objawową martwicą ograniczoną trzustki.

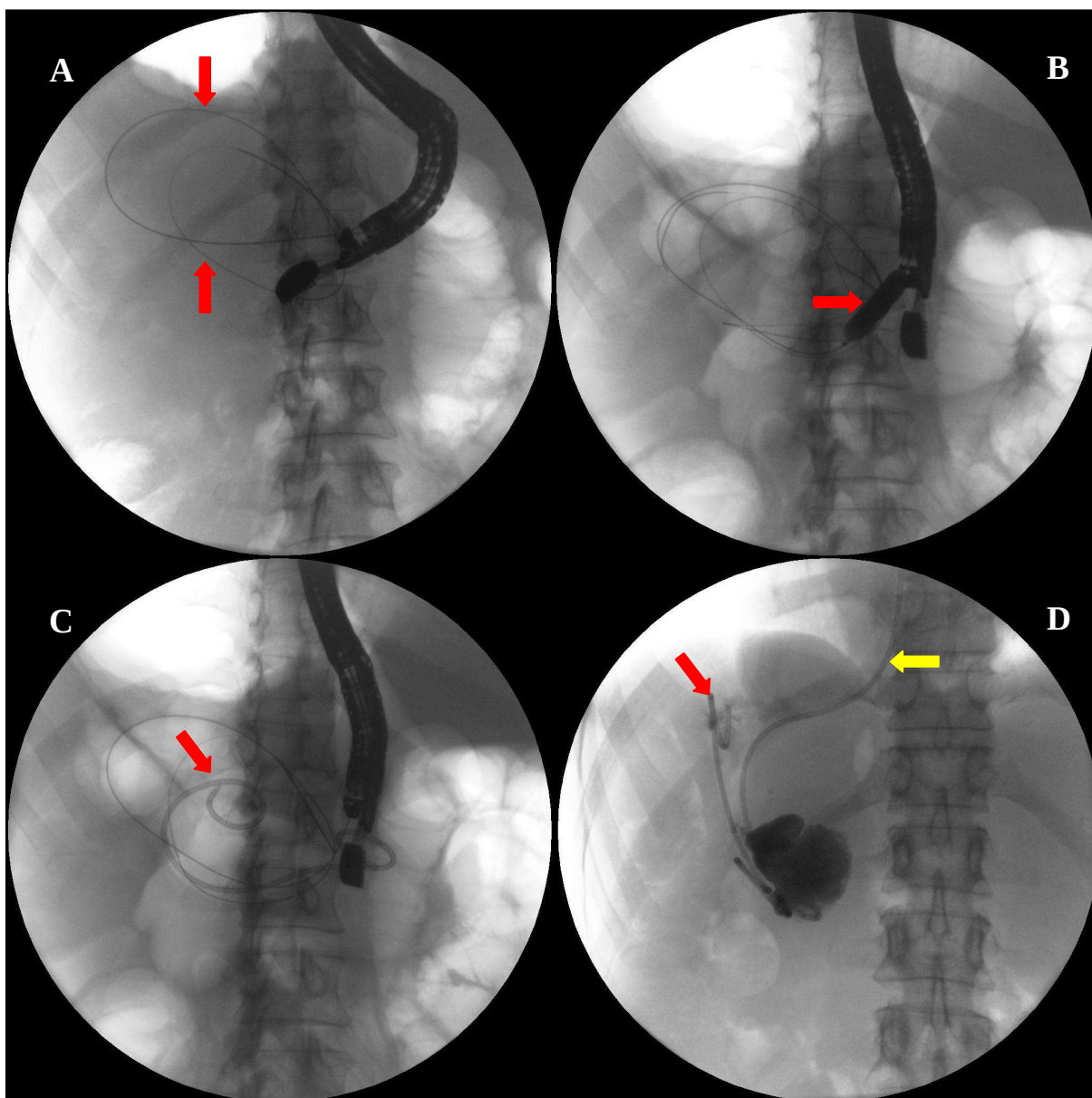
- 2) Wykorzystanie endoskopowej ultrasonografii w trakcie leczenia endoskopowego chorych z martwicą ograniczoną trzustki zmniejsza liczbę powikłań leczenia; nie ma wpływu na czas agresywnego drenażu, ani skuteczność terapii
- 3) U wyselekcjonowanych chorych z martwicą ograniczoną trzustki, u których nie ma możliwości wykonania drenażu przezściennego, a zbiornik martwicy komunikuje się z przewodem trzustkowym głównym, dostęp przezbrodawkowy może być skuteczną i bezpieczną metodą leczenia.
- 4) Endoskopowa nekrozektomia pod kontrolą obrazu fluoroskopowego jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia małoinwazyjnego u wyselekcjonowanych chorych z objawową martwicą ograniczoną trzustki.
- 5) Endoterapia jest skuteczną metodą leczenia uszkodzeń przewodu trzustkowego głównego u chorych z martwicą ograniczoną trzustki, a wyniki leczenia są lepsze u chorych z częściowym uszkodzeniem przewodu, w porównaniu z grupą chorych, u których stwierdzono całkowite uszkodzenie przewodu trzustkowego głównego.



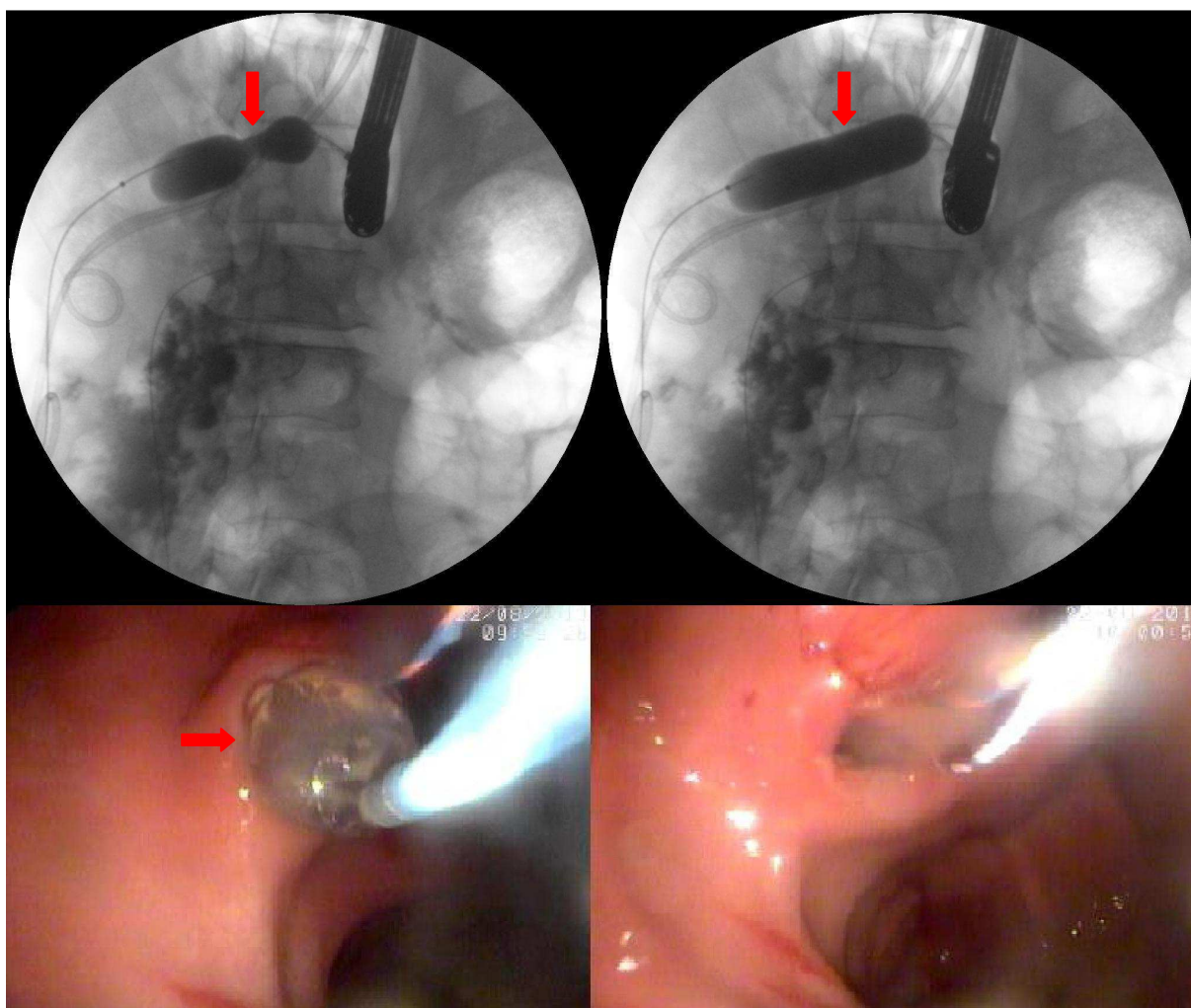
Zdjęcie 1. Wielofazowa tomografia komputerowa jamy brzusznej wykonana w piętnastej dobie ostrego martwiczego zapalenia trzustki u 62-letniego mężczyzny hospitalizowanego w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. W polu trzustkowym widoczny jest ostry zbiornik martwiczny (strzałki).



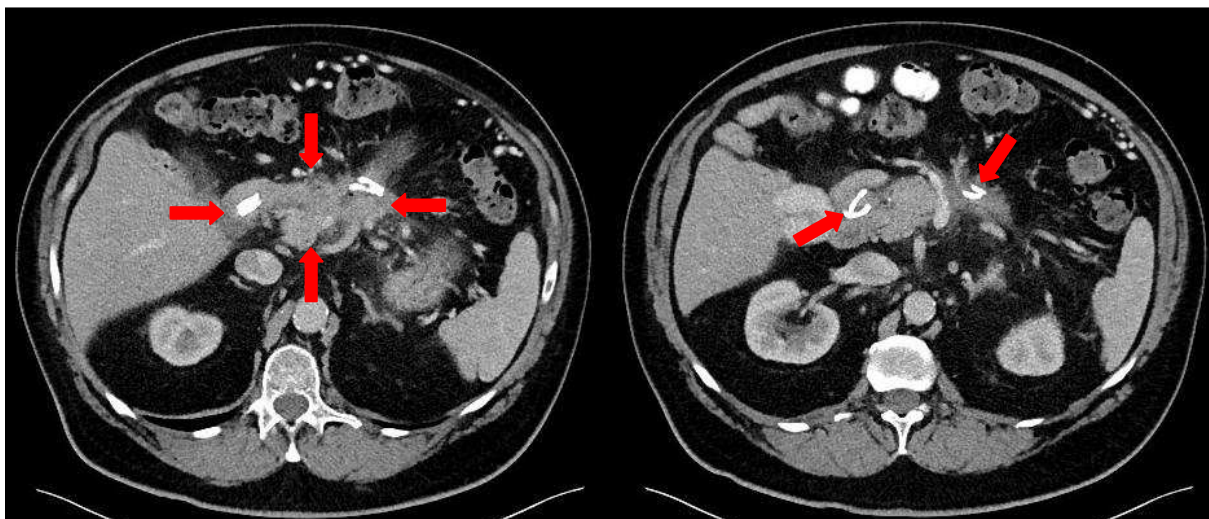
Zdjęcie 2. Wielofazowa tomografia komputerowa jamy brzusznej wykonana u tego samego chorego sześć tygodni po przebytym ostrym martwiczym zapaleniu trzustki. Widoczny jest zbiornik centralnej martwicy ograniczonej trzustki (strzałki).



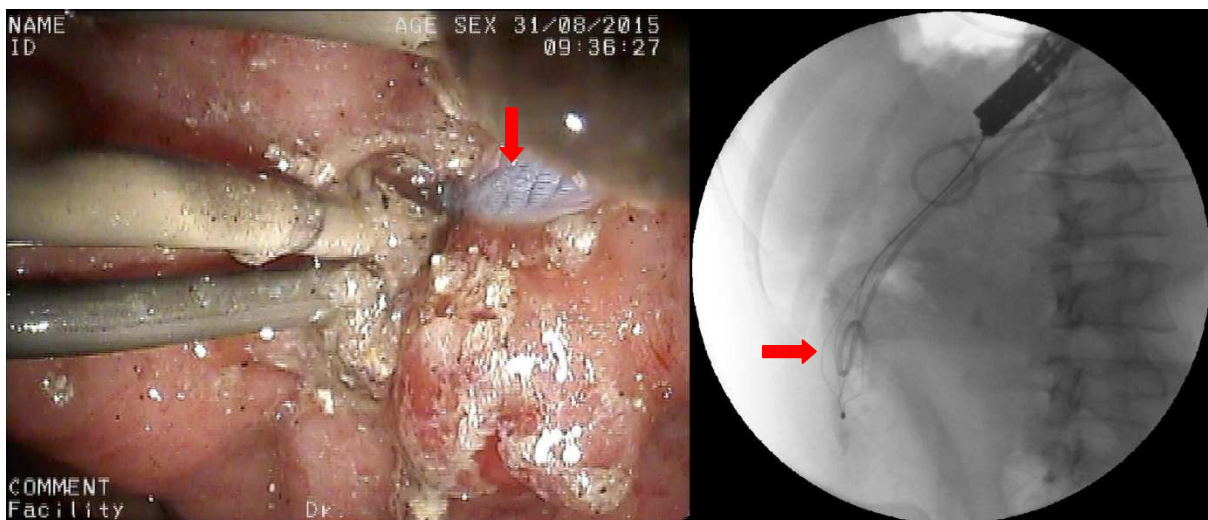
Zdjęcie 3. U chorego z objawową martwicą ograniczoną trzustki wykonano endoskopowy drenaż przezścienny. Pod kontrolą EUS wykonano przetokę żołądkowo-trzustkową. A- pod kontrolą fluoroskopii wprowadzono do światła zbiornika martwicy prowadnik (strzałki). B- przetokę poszerzono balonem wysokociśnieniowym 12mm (strzałka). C- przez przetokę wprowadzono w obszar martwicy protezę przezścienną (strzałka) oraz dren nosowy. D- podany przez dren nosowy (strzałka żółta) kontrast wypełnił zbiornik martwicy swobodnie odpływając przez protezę przezścienną do światła żołądka (strzałka).



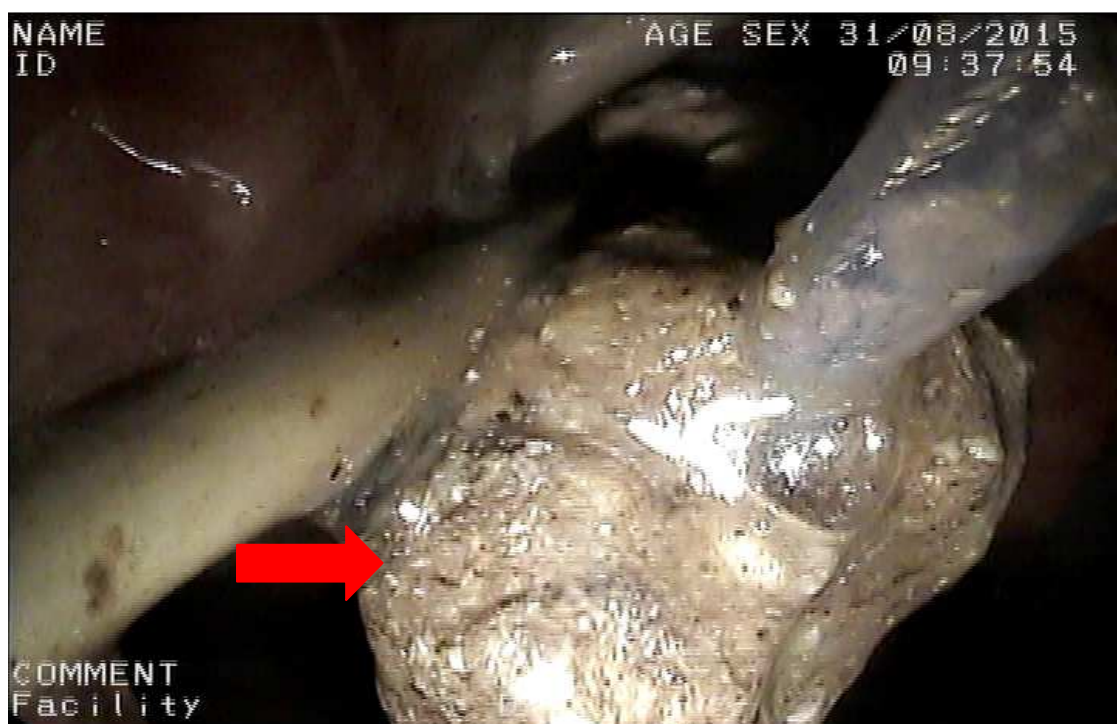
Zdjęcie 4. W trakcie kolejnego zabiegu endoskopowego przetokę prześcienną poszerzono balonem wysokociśnieniowym (strzałki) do średnicy 20mm.



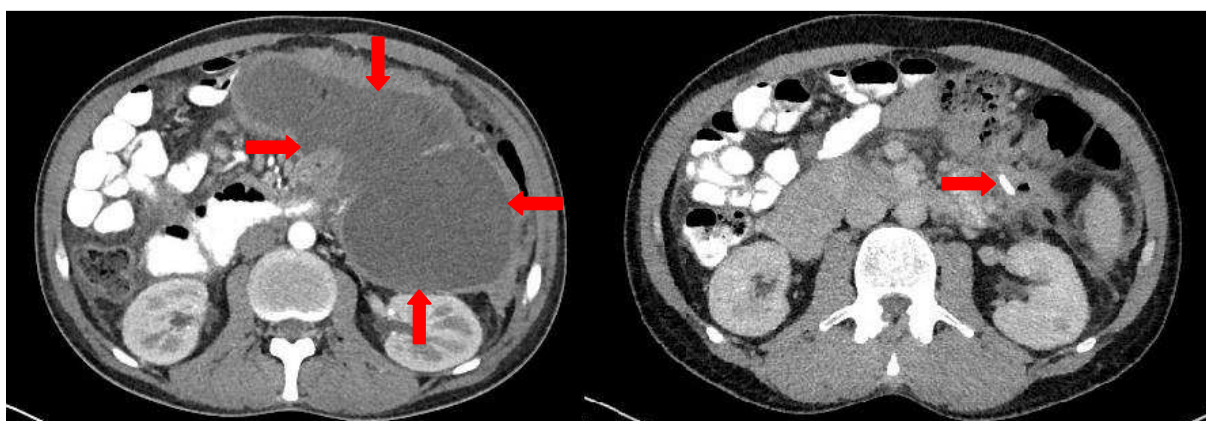
Zdjęcie 5. Wielofazowa tomografia komputerowa jamy brzusznej wykonana u tego samego chorego po 42 dniach czynnego drenażu przezściennego. Widoczna jest całkowita regresja zbiornika martwicy (strzałki). W polu trzustkowym widoczne są protezy wprowadzone przezściennie (strzałki).



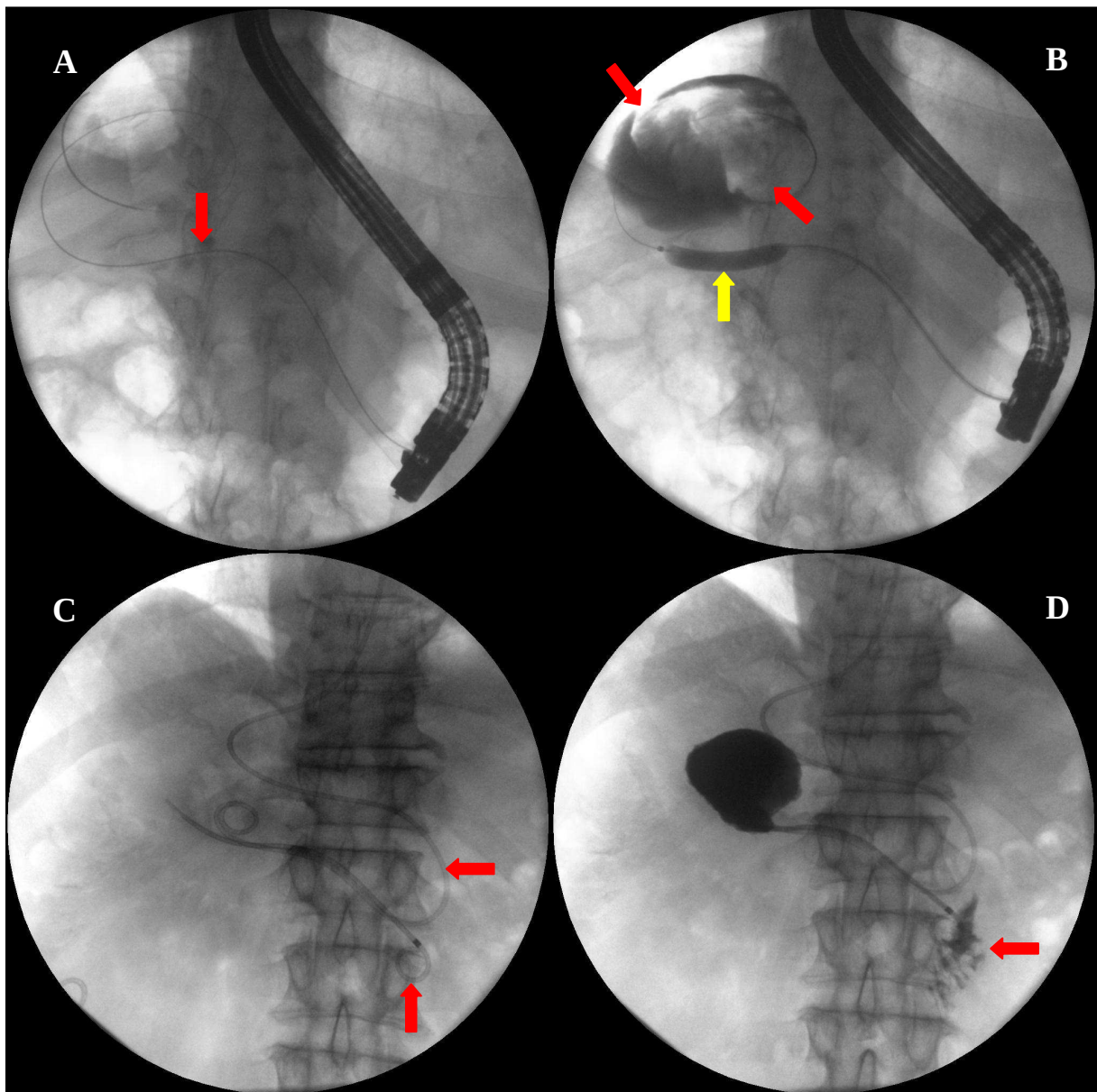
Zdjęcie 6. Endoskopowa nekrozektomia pod kontrolą obrazu fluoroskopowego wykonana u 52-letniego z objawową martwicą ograniczoną trzustki, który był leczony w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Na zdjęciu po stronie lewej widoczny jest koszyk Dormia (strzałka) wprowadzony przez przetokę żołądkowo-trzustkową w obszar martwicy. Na zdjęciu po stronie prawej w obrazie fluoroskopowym widoczny jest koszyk Dormia (strzałka) w świetle martwicy ograniczonej trzustki.



Zdjęcie 7. Endoskopowa nekrozektomia wykonana u tego samego chorego. Widoczne są usunięte koszykiem Dormia tkanki martwicze (strzałka) ze światła zbiornika.



Zdjęcie 8. Po stronie lewej widoczny jest wielokomorowy zbiornik martwicy ograniczonej trzustki (strzałki) w wielofazowej tomografii komputerowej jamy brzusznej wykonanej u 52-letniego chorego hospitalizowanego w Klinice Gastroenterologii i Hepatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego osiem tygodni po przebytym ostrym martwicznym zapaleniu trzustki. Po stronie prawej widoczny jest resztkowy zbiornik martwicy trzustki z endoprotezą przezścienną (strzałka) w świetle w tomografii komputerowej wykonanej u tego samego chorego po 36 dniach czynnego drenażu oraz siedmiu zabiegach endoskopowej nekrozektomii.



Zdjęcie 9. Endoskopowy drenaż przebrodawkowy objawowej martwicy ograniczonej trzustki. A- w trakcie endoskopowej pankreatografii wstecznej prowadnik przez całkowite uszkodzenie przewodu trzustkowego głównego (strzałka) zapętleł się w zbiorniku centralnej martwicy trzustki. B- podany kontrast wypełnił zbiornik martwicy trzustki (strzałki); widoczny jest także balon wysokociśnieniowy 6mm (strzałka żółta), którym poszerzono przewód trzustkowy główny. C- przebrodawkowo wprowadzono do przewodu trzustkowego głównego dren nosowy oraz endoprotezę trzustkową (strzałki), których końce dalsze pozostawiono w świetle zbiornika martwicy. D- podany przez dren nosowy kontrast wypełnił zbiornik swobodnie odpływając przez protezę trzustkową do światła dwunastnicy (strzałka).

Bibliografia

- [1] Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006; 33: 323-330.
- [2] Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009; 11: 97-103.
- [3] Stamatakis M, Stefanaki C, Kontzoglou K, Stergiopoulos S, Giannopoulos G, Safioleas M. Walled off pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: 1701-1712.
- [4] Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn*. 2013; 123: 118-124.
- [5] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG i wsp. Classification of acute pancreatitis- 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62: 102-111.
- [6] Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology*. 2012; 262: 751-764.
- [7] Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously under-appreciated entity. *J Am Coll Surg*. 1999; 188: 643-648.
- [8] Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, Stanley RJ. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology*. 1996; 111: 755-764.
- [9] Connor S, Raraty MG, Howes N, Evans J, Ghaneh P, Sutton R i wsp. Surgery in the treatment of acute pancreatitis--minimal access pancreatic necrosectomy. *Scand J Surg*. 2005; 94: 135-142.
- [10] da Costa DW, Boerma D, van Santvoort HC, Horvath KD, Werner J, Carter CR i wsp. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 2014; 101: e65–e79.
- [11] Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology*. 1994; 193: 297-306.
- [12] Takahashi N, Papachristou GI, Schmit GD, Chahal P, LeRoy AJ, Sarr MG i wsp. CT findings of walled off pancreatic necrosis: differentiation from pseudocyst and prediction of outcome after endoscopic therapy. *Eur Radiol*. 2008; 18: 2522-2529.
- [13] Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol*. 2012; 18: 6829-6835.
- [14] Seewald S, Groth S, Omar S, Imazu H, Seitz U, de Weerth A i wsp. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointest Endosc*. 2005; 62: 92-100.

- [15] Olson MM, Allen MO. Nosocomial abscess. Results of an eight-year prospective study of 32,284 operations. *Arch Surg.* 1989; 124: 356-361.
- [16] Mier J, León EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg.* 1997; 173: 71-75.
- [17] van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM i wsp. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology.* 2011; 141: 1254-1263.
- [18] Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108: 1400–1415.
- [19] Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Layer P. Severe acute pancreatitis: non surgical treatment of infected necrosis. *Pancreas.* 2005; 30: 195-199.
- [20] Garg PK, Sharma M, Madan K, Sahni P, Banerjee D, Goyal R. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8: 1089-1094.
- [21] Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA i wsp. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas.* 2012; 41: 1176-1194.
- [22] Bradley EL 3rd. A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet.* 1993; 177: 215-222.
- [23] Branum G, Galloway J, Hirchowitz W, Fendley M, Hunter J. Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. *Ann Surg.* 1998; 227: 870-877.
- [24] Nieuwenhuijs VB, Besselink MG, van Minnen LP, Gooszen HG. Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: a 13-year experience and a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2003; 239: 111-116.
- [25] Howard TJ, Patel JB, Zyromski N, Sandrasegaran K, Yu J, Nakeeb A i wsp. Declining morbidity and mortality rates in the surgical management of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg.* 2007; 11: 43-49.
- [26] Windsor JA. Minimally invasive pancreatic necrosectomy. *Br J Surg.* 2007; 94: 132-133.
- [27] Loveday BP, Mittal A, Phillips A, Windsor JA. Minimally invasive management of pancreatic abscess, pseudocyst, and necrosis: a systematic review of current guidelines. *World J Surg.* 2008; 32: 2383-2394.
- [28] Loveday BP, Petrov MS, Connor S, Rossaak JI, Mittal A, Phillips AR i wsp. A comprehensive classification of invasive procedures for treating the local complications of

acute pancreatitis based on visualization, route, and purpose. *Pancreatology*. 2011; 11: 406-413.

[29] van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH i wsp. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *New Engl J of Med*. 2010; 362: 1491-1502.

[30] Baron TH, Kozarek RA. Endotherapy for organized pancreatic necrosis: perspectives after 20 years. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10: 1202-1207.

[31] Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, Sarr MG, Baron TH. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg*. 2007; 245: 943-951.

[32] Smoczyński M, Marek I, Dubowik M, Rompa G, Kobiela J, Studniarek M i wsp. Endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis – single center experience of 112 cases. *Pancreatology*. 2014; 14: 137-142.

[33] Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, Zeuzem S, Caspary WF. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet*. 2000; 356: 653-655.

[34] Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jürgensen C, Will U, Gerlach R i wsp. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut*. 2009; 58: 1260-1266.

[35] Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR, Gelrud A, Maple JT, Papachristou GI i wsp. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73: 718-726.

[36] Seewald S, Ang TL, Richter H, Teng KY, Zhong Y, Groth S i wsp. Long-term results after endoscopic drainage and necrosectomy of symptomatic pancreatic fluid collections. *Dig Endosc*. 2012; 24: 36-41.

[37] Rische S, Riecken B, Degenkolb J, Kayser T, Caca K. Transmural endoscopic necrosectomy of infected pancreatic necroses and drainage of infected pseudocysts: a tailored approach. *Scand J Gastroenterol*. 2013; 48: 231-240.

[38] Khashab MA, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasonography as a therapeutic modality. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012; 28: 467-476.

[39] Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, Moutardier V, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy*. 2001; 33: 473-477.

[40] Varadarajulu S, Wilcox CM, Tamhane A, Eloubeidi MA, Blakely J, Canon CL. Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc*. 2007; 66: 1107-1119.

- [41] Caletti G, Fusaroli P. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*. 2001; 33: 158-166 .
- [42] Baron TH. Drainage of pancreatic fluid collections: is EUS really necessary? *Gastrointest Endosc*. 2007; 66: 1123-1125.
- [43] Fabbri C, Luigiano C, Maimone A, Polifemo AM, Tarantino I, Cennamo V. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections. *World J Gastrointest Endosc*. 2012; 4: 479-488.
- [44] Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2008; 68: 1102-1111.
- [45] Park DH, Lee SS, Moon SH, Choi SY, Jung SW, Seo DW i wsp. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy*. 2009; 41: 842-848.
- [46] Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc*. 2002; 56: 7-17.
- [47] Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL i wsp. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012; 307: 1053-1061.
- [48] Devière J, Antaki F. Disconnected pancreatic tail syndrome: a plea for multidisciplinary. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67: 680-682.
- [49] Varadarajulu S, Noone TC, Tutuian R, Hawes RH, Cotton PB. Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement. *Gastrointest Endosc*. 2005; 61: 568-575.
- [50] Shrode CW, Macdonough P, Gaidhane M, Northup PG, Sauer B, Ku J i wsp. Multimodality endoscopic treatment of pancreatic duct disruption with stenting and pseudocyst drainage: how efficacious is it? *Dig Liver Dis*. 2013; 45: 129-133.
- [51] Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: an update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008; 22: 45-63.
- [52] Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2015; 23: 68-74.
- [53] Pyeon SI, Hwang JH, Kim YT, Lee BS, Lee SH, Lee JN i wsp. Acute pancreatitis due to a duodenal ulcer. *Clin Endosc*. 2014; 47: 579-583.
- [54] Merrill JR. Fistulation to the pancreatic duct complicating duodenal peptic ulcer. *Gastroenterology*. 1984; 87: 957-959.

- [55] Türkvtan A, Erden A, Türkoğlu MA, Yener Ö. Congenital variants and anomalies of the pancreas and pancreatic duct: imaging by magnetic resonance cholangiopancreatography and multidetector computed tomography. *Korean J Radiol.* 2013; 14: 905-913.
- [56] Mortelé KJ, Rocha TC, Streeter JL, Taylor AJ. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies. *Radiographics.* 2006; 26: 715-731.
- [57] Bernard JP, Sahel J, Giovanni M, Sarles H. Pancreas divisum is a probable cause of acute pancreatitis: a report of 137 cases. *Pancreas.* 1990; 5: 248-254.
- [58] Price LH, Brandabur JJ, Kozarek RA, Gluck M, Traverso WL, Irani S. Good stents gone bad: endoscopic treatment of proximally migrated pancreatic duct stents. *Gastrointest Endosc.* 2009; 70: 174-179.
- [59] Lahoti S, Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ. Endoscopic retrieval of proximally migrated biliary and pancreatic stents: experience of a large referral center. *Gastrointest Endosc.* 1998; 47: 486-491.
- [60] Ramia JM, de la Plaza R, Quiñones-Sampedro JE, Ramiro C, Veguillas P, García-Parreño J. Walled-off pancreatic necrosis. *The Netherlands Journal of Medicine.* 2012; 70:168-171.

Abstract

Introduction

All over the world the incidence of acute pancreatitis (AP) is growing [1], which increases the costs of hospitalization and treatment of these patients [2]. In the United States about 185,000 patients are annually hospitalized with AP [3]. In the Department of Gastroenterology and Hepatology of University Clinical Centre in Gdańsk the number of hospitalizations due to AP and its consequences in form of pancreatic and peripancreatic fluid collections (PFC) in 2011-2015 amounted to 964, which is 11.32% of all hospital admissions.

In the last three decades we have been observing significant changes in strategy of the treatment of pancreatic necrosis, which is associated with better understanding of the pathogenesis of acute pancreatitis, improved outcomes of conservative treatment of severe states in the course of AP and the development of minimally invasive techniques of the treatment of pancreatic necrosis.

According to the revised Atlanta classification of 2012, we clinically divide acute pancreatitis into: mild and moderate forms, which constitute in 80-85% of cases of AP with mortality in the mild form not exceeding 3%, and severe form occurring in approximately 15-20% of patients with AP, with mortality of 12-30% [4-6]. On the basis of morphological changes, we distinguish interstitial edematous pancreatitis and necrotizing pancreatitis [4-6]. Morphological interstitial edematous type represents 90-95% of all cases of AP and often takes clinically a mild form, while the necrotizing type, occurring in 5-10% of patients with AP, is often manifested clinically in severe form [7].

In the course of acute pancreatitis we can distinguish two phases of the disease: early and late. The early phase lasts about a week and is defined on the basis of clinical parameters [4-6]. The late phase of AP (after the first week of acute relapse) is defined by morphological changes determined on the basis of a contrast-enhanced computed tomography (CECT) of the abdomen, which may be accompanied by organ failure [4-6]. In the early phase of acute necrotizing pancreatitis, acute necrotic collection (ANC) is formed and evolves into late, walled-off pancreatic necrosis (WOPN), containing liquefied necrosis and fragments of necrotic tissues [3-6]. The longer the collection lasts, the less solid elements are in its liquid content and the wall of the collection becomes thicker [3-6].

In 1996, Baron et al. [8], gave a definition of “organized pancreatic necrosis”. The term “walled-off pancreatic necrosis” was introduced to literature by Connor et al. [9] in 2005 and is equivalent to the previous one. In polish literature this term uses also to be described “encapsulation pancreatic necrosis”.

Walled-off pancreatic necrosis is diagnosed in approximately 15% of patients with severe acute pancreatitis [10]. Mixed necrosis (pancreatic and peripancreatic) occurs most often (75%- 80% of cases), while peripheral necrosis (peripancreatic in 20% of patients) or central necrosis (pancreatic in 5% of patients) occur much less often [7]. A CECT of the abdomen is the primary diagnostic tool for walled-off pancreatic necrosis [11,12].

Pancreatic necrosis may be sterile or infected [13]. Infection of necrotic areas may be present in up to 70% of patients with acute necrotizing pancreatitis [3]. Typically, infection of pancreatic necrosis occurs by intestinal translocation of the bacterial flora in the third week of the disease [14]. The most common pathogens are *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* and *Streptococcus* spp [3,15].

Patients with acute necrotizing pancreatitis are usually in a severe condition. Improved results of conservative treatment in these patients allow to postpone interventional treatment of pancreatic necrosis not only until symptoms of organ failure disappear, but also until encapsulation of the necrosis, its liquefaction and creation of WOPN, which generally takes place four weeks after onset of the disease. Mier et al. [16] showed in a randomized study that conservative treatment in the early phase of acute necrotizing pancreatitis with necrosectomy in the late stage of the disease significantly reduces mortality among the patients. In a prospective study based on a group of 639 patients with acute necrotizing pancreatitis van Santvoort et al. [17] showed that 62% of patients were successfully treated conservatively without the need of interventional treatment. The mortality rate in the whole group was 7% [17].

Preventive antibiotherapy in patients with sterile pancreatic necrosis is currently not recommended [18]. Treatment with antibiotics penetrating the necrotic tissue (carbapenems, quinolones or metronidazole) in patients with infected pancreatic necrosis may help to postpone or even avoid interventional treatment [18-20]. Therefore, in selected and clinically stable patients with infected pancreatic necrosis only antibiotic treatment can be used [18,20]. However such patients require close supervision and, if there is no improvement or worsening of the clinical condition, interventional treatment must be implemented [18,20].

The main indication for interventional treatment of walled-off pancreatic necrosis are: infection of the collection and clinical symptoms resulting from its presence (abdominal pain, intestinal obstruction, jaundice) [21].

Applied treatment of open necrosectomy are burdened with high morbidity (46-89%) and mortality (12-47%) [22-25]. In the last three decades we have been observing the development of minimally invasive techniques of the treatment of pancreatic necrosis [21,26-

28]. In a randomized study van Santvoort et al. [29] demonstrated that the use of minimally invasive methods in treatment of the consequences of acute necrotizing pancreatitis significantly reduces the number of complications (including deaths) in comparison to open necrosectomy procedure. Minimally invasive techniques include treatments performed with use of an endoscope, laparoscope, nephroscope, which you can access the necrosis transperitoneally, retroperitoneally, transmurally or transpapillary through [26-28].

Treatment of pancreatic necrosis is still a matter of high controversy. The choice of the access route to the necrosis should depend on its location and spread as well as on the experience of the medical centre.

Index of publications being an issue of doctoral dissertation

Review article:

1. **Jagielski M.** Interwencyjne leczenie martwicy trzustki. Gastroenrol Prakt. 2015; 6: 31-42.

IF= 0; MNiSW= 3

Original articles:

2. **Jagielski M**, Smoczyński M, Jabłońska A, Marek I, Dubowik M, Adrych K. The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience. Pancreatology. 2015; 15: 503-507.

IF= 2.837; MNiSW= 25

3. Smoczyński M, **Jagielski M**, Jabłońska A, Adrych K. Endoscopic necrosectomy under fluoroscopic guidance- a single center experience. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 237-243.

IF= 0; MNiSW=14

4. Smoczyński M, **Jagielski M**, Jabłońska A, Adrych K. Transpapillary drainage of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 527-533.

IF= 0; MNiSW= 14

Case reports:

5. **Jagielski M**, Smoczyński M, Adrych K. Penetrating duodenal ulcer as a cause of acute necrotizing pancreatitis. Pol Arch Med Wewn. 2015; 125: 687-689.

IF= 2.121; MNiSW= 25

6. **Jagielski M**, Smoczyński M, Adrych K. Transpapillary drainage of pancreatic parenchymal necrosis. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 491–494.

IF= 0; MNiSW= 14

7. **Jagielski M**, Smoczyński M, Adrych K. Endoscopic treatment broken pancreatic stent. Pol Arch Med Wewn. 2014; 124: 429-430.

IF= 2.121; MNiSW= 30

8. **Jagielski M**, Smoczyński M, Studniarek M, Śledziński Z, Adrych K. Complex interventional treatment of extensive consequences of necrotizing pancreatitis- case report. Pol Przegl Chir. 2015; 87: 70-76.

IF= 0; MNiSW= 14

9. **Jagielski M**, Smoczyński M, Studniarek M, Adrych K. Description of minimally invasive methods of treatment of walled- off pancreatic necrosis (WOPN)- the use of „step-up approach” in patient with pancreatic necrosis. Pol Przegl Chir. 2015; 87: 741-746.

IF= 0; MNiSW= 14

Total value of IF= 7.079; MNiSW= 153 (on 25.05.2016)

The data from publications, which constitute the basis of doctoral dissertation, are marked in the text of dissertation with brackets as for example- [publication no. 1].

Characteristics of the scientific problem

The objectives of this dissertation:

- 1) Determination of the impact of endoscopic ultrasonography (EUS) on the risk of complications and the efficacy of endoscopic treatment of patients with symptomatic walled-off pancreatic necrosis.
- 2) Evaluation of the efficacy and safety of treatment of patients with symptomatic WOPN and disruption of the main pancreatic duct (MPD), in whom transpapillary endoscopic drainage was used as the only access route to the necrotic cavity.
- 3) Determination of the efficacy and the risk of complications during endoscopic necrosectomy under the control of fluoroscopic image.

The paper is a retrospective analysis of the results and complications of the treatment of two hundred and fourteen patients with symptomatic walled-off pancreatic necrosis, who between 2001 and 2015 were treated endoscopically in the Department of Gastroenterology and Hepatology of University Clinical Centre in Gdańsk. The objectives of the dissertation were carried out in a series of nine reports published between 2014 and 2015 (index of publications). The doctoral dissertation consists of three thematically coherent original works [publications no. 2-4], one review article [publication no. 1] and five case studies [publications no. 5-9]. Original papers are of precursory character and include a discussion about the above-mentioned objectives of the dissertation [publications no. 2-4]. The review article presents various methods of interventional treatment of pancreatic necrosis on the basis of current literature [publication no. 1]. Case studies included in the dissertation are individual case reports of patients with walled-off pancreatic necrosis, with an unusual and rare course of disease, in whom non-standard methods of treatment were used [publications no. 5-9].

1. Interwencyjne leczenie martwicy trzustki. Gastroenrol Prakt. 2015; 6: 31-42.

In the last three decades we have been observing the development of minimally invasive techniques and their spread in the treatment of pancreatic necrosis. Interventional treatment of pancreatic necrosis should be postponed until encapsulation of the necrosis, its liquefaction and creation of walled-off pancreatic necrosis. Regardless of the access route to the necrotic cavity, the primary objective of any type of intervention is the removal of necrotic tissues. In the paper “Interwencyjne leczenie martwicy trzustki” [publication no. 1] various methods of interventional treatment of pancreatic necrosis were presented on the basis of current literature. The optimal treatment strategy for symptomatic pancreatic necrosis is

multiple access to the necrotic collection. The creation of an appropriate flushing system, which enables aggressive active drainage, together with provision of passive drainage in the further period of treatment are the key to success in the treatment of walled-off pancreatic necrosis.

2. The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience. Pancreatology. 2015; 15: 503-507.

Transmural endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis consists in the complete removal of necrotic content through the fistula formed between the lumen of gastrointestinal tract (stomach or duodenum) and the lumen of the collection [30]. In 1996, Baron et al. [8] as first presented the results of successful endoscopic treatment of 11 patients with pancreatic necrosis. After performance of fistula in the patients, an endoprosthesis 10 French (Fr) was guided transmurally into the lumen of the collection together with a nasal drain 7Fr, in order to flush the collection [8].

In the last two decades there were many reports of endoscopic treatment of patients with symptomatic walled-off pancreatic necrosis [14,30-37]. Simultaneously, we have observed an increase in the therapeutic use of endoscopic ultrasonography, including transmural drainage of pancreatic fluid collections and walled-off pancreatic necrosis [38,39]. The availability of endoscopic ultrasonography is still limited [40,41]. Little universality of EUS is caused by the increased costs of the procedure and technical difficulties of the examination. This forces to proceed the treatment of patients with walled-off pancreatic necrosis in specialized medical centers only, where co-operation of specialists in various fields of medicine is possible. The use of endoscopic ultrasonography aims to directly visualize the walled-off pancreatic necrosis and the surrounding structures in real time [38,42]. Performance of gastro-pancreatic fistula or duodeno-pancreatic fistula under the control of EUS increased indications for drainage, allowing the performance of fistulotomy in patients without a visible impression of the collection on the wall of the gastrointestinal tract. Nowadays, the use of endoscopic ultrasonography in transmural drainage is obligatory in many pancreatological centers [21,43]. Since 2011 gastro-pancreatic fistula or duodeno-pancreatic fistula has been also performed under the control of EUS in the Department of Gastroenterology and Hepatology in Gdańsk. Previously this procedure was performed without the use of EUS (conventional drainage). The introduction of endoscopic ultrasonography in medical center of Gdańsk in 2011 allowed a retrospective assessment of the impact of the use of EUS on the risk of complications and the efficacy of endoscopic treatment of patients with walled-off pancreatic necrosis [publication no. 2].

In the years 2001-2013 one hundred and seventy-six patients were treated endoscopically in the Department of Gastroenterology and Hepatology of University Clinical Centre in Gdańsk due to symptomatic walled-off pancreatic necrosis. 64 patients had drainage of walled-off pancreatic necrosis performed under the control of EUS. In 112 patients endoscopic drainage was performed without the control of EUS. In the paper “The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience” [publication no. 2] both groups of patients were compared, showing that the performance of endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis under the control of EUS significantly reduces the number of complications, mainly in the form of gastrointestinal bleeding. There is no impact on the efficacy of endotherapy, time of active drainage and the number of treatments [publication no. 2]. In literature similar studies comparing the safety and efficacy of transmural drainage performed under the control of EUS with conventional drainage were conducted in patients with pancreatic pseudocysts [44,45] or pancreatic fluid collections [40]. Two studies have shown that the use of endoscopic ultrasonography in transmural drainage of pancreatic pseudocysts increases the efficacy and safety of the treatment [44,45]. The results of endoscopic drainage of walled-off pancreatic necrosis are worse than the results of endotherapy of pseudocyst [46].

The paper “The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience” [publication no. 2] is the first study available in literature conducted in patients with walled-off pancreatic necrosis, which showed that drainage under the control of endoscopic ultrasonography not only facilitates the choice of the place to perform the fistula, but also increases the safety of the treatment. The use of EUS in the treatment of walled-off necrosis does not affect the time of aggressive drainage or efficacy of the treatment [publication no. 2]. Lack of availability of EUS does not preclude the use of transmural drainage/ debridement [42].

In the above-mentioned study it was shown that endoscopic drainage/ debridement is an effective and safe method of treatment in patients with symptomatic walled-off pancreatic necrosis [publication no. 2]. Beneficial therapeutic effect was achieved in 164/176 (93.18%) patients, whereas complications were reported in 38/176 (21.59%) patients [publication no. 2].

3. Endoscopic necrosectomy under fluoroscopic guidance- a single center experience.

Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 237-243.

Endoscopic treatment of walled-off pancreatic necrosis has evolved over the past years. In the first reports on endoscopic drainage/ debridement of pancreatic necrosis a small-

diameter gastro-pancreatic fistula or duodeno-pancreatic fistula were performed (10-12 mm) [8]. With the spread of the method the diameter of the fistula was increased up to 2 cm [14]. Extending fistula to 20 mm allowed the insertion of the fiberscope into the necrotic cavity and performance of endoscopic necrosectomy [14]. The first reports on endoscopic necrosectomy appeared in 2000 [33]. Seifert et al. [33] reported the results of treatment of 3 patients with pancreatic necrosis, whose fragments of necrotic tissue were removed by guiding gastroscope into the lumen of the collection using Dormia basket. From that moment we could have observed an increased interest and development of this method of treatment of pancreatic necrosis [34-37].

Currently, endoscopic necrosectomy is found to be recognized and commonly used method of minimally invasive treatment of patients with walled-off pancreatic necrosis. Bakker et al. [47] in a multiple-center, randomized study showed a lower risk of organ damage and systemic complications as well as fewer deaths in the group of patients with infected pancreatic necrosis, who underwent transmural endoscopic necrosectomy in comparison to patients who underwent surgical necrosectomy.

In the paper “Endoscopic necrosectomy under fluoroscopic guidance- a single center experience” [publication no. 3] a technique of endoscopic necrosectomy was shown, consisting in the removal of necrotic tissues under the control of the fluoroscopic image, without need to introduce the fiberscope into the necrotic cavity. Sixty-four patients were treated endoscopically due to symptomatic walled-off pancreatic necrosis in the years 2012-2013 in the Department of Gastroenterology and Hepatology of University Clinical Centre in Gdańsk. Endoscopic necrosectomy was performed during transmural drainage in eight patients. Successful treatment was achieved in 8/8 (100%) patients. Complications of endotherapy occurred in 2/8 (25%) patients and were not directly related with necrosectomy.

In several studies on endoscopic necrosectomy a serious complication occurred in the form of air embolism, which is related with insertion of gas into the walled-off necrosis in order to visualize it [34-36]. In the paper “Endoscopic necrosectomy under fluoroscopic guidance- a single center experience” [publication no. 3] a technique of endoscopic necrosectomy was shown, consisting in the removal of necrotic tissues under the control of the fluoroscopic image, without the need to insert the fiberscope and to administer gas into the necrotic cavity (this prevents complications in the form of air embolisms).

Endoscopic necrosectomy under the control of the fluoroscopic image during transmural drainage is a safe and effective, minimally invasive treatment of selected patients with symptomatic walled-off pancreatic necrosis [publication no. 3] and constitutes an

alternative technique to that described by many authors [33-37]. Further studies on a larger number of patients are necessary for accurate assessment of the usefulness of this technique.

4. Transpapillary drainage of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 527-533.

Walled-off pancreatic necrosis is very often associated with disruption of the main pancreatic duct [32], which manifests itself as a spill of the contrast medium to the walled-off necrosis visible in endoscopic retrograde pancreatography [48,49]. Partial disruption of the pancreatic duct is a spill of the contrast medium outside the duct with contrasted distal part of the duct in relation to the site of disruption [48]. Furthermore, total disruption is a spill of the contrast medium outside the duct without contrasted distal part of the main pancreatic duct [49].

Endotherapy is found to be an effective treatment of disruption of the main pancreatic duct [49,50]. Varadarajulu et al. [49] have shown that endoscopic treatment is more effective in case of partial disruption of the MPD in comparison to complete disruption of the duct, especially when prosthesis bridged the disruption site. Similar results were obtained by Shorde et al. [50] in their work.

It is possible to use transpapillary drainage as an additional access route to the necrosis in the case of disruption of the duct of Wirsung [8,31,32]. Reports on the use of transpapillary drainage as the only access route to pancreatic necrosis are rare in the literature and their application is still controversial. Much more often transpapillary drainage is used in combination with transmural and percutaneous drainage, as a multiplied access to the necrotic cavity [8,31,32].

The paper “Transpapillary drainage of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience” [publication no. 4] presents the results of treatment of twenty-two patients with symptomatic walled-off pancreatic necrosis and disruption of the main pancreatic duct, in whom transpapillary endoscopic drainage was used as the only access route to the necrotic cavity. The study group consisted of patients, who did not have transmural drainage performed, since the distance between the wall of the gastrointestinal tract and the wall of the collection had exceeded 10 mm and endoscopic pancreatography had found a spill of the contrast medium outside the pancreatic duct into the walled-off pancreatic necrosis. Partial disruption of the main pancreatic duct was found in 14 patients, while total disruption in 8 patients. Endoscopic treatment of walled-off pancreatic necrosis and disruption of the pancreatic duct was successful in 20/22 patients. After a year of follow-up 4/20 patients had a recurrence of the collection.

Long-term success of treatment of walled-off pancreatic necrosis was achieved in 16/22 patients.

The study demonstrated that in patients with walled-off pancreatic necrosis in whom it is impossible to perform transmural drainage and the collection communicates with the main pancreatic duct, transpapillary access can be an effective and safe treatment. The efficacy of endotherapy was proved in the treatment of disruption of the main pancreatic duct in patients with walled-off pancreatic necrosis. It was showed that the results of endoscopic treatment are better in patients with partial duct disruption in comparison to the group of patients in whom total disruption of the main pancreatic duct was discovered.

5. Penetrating duodenal ulcer as a cause of acute necrotizing pancreatitis. Pol Arch Med Wewn. 2015; 125: 687-689.

The most common causes of acute pancreatitis include gallstones and excessive alcohol consumption, which are the etiological factors in approximately 80% of cases [51]. Approximately 10% of patients used to be diagnosed with acute idiopathic pancreatitis [51]. Other less common causes of AP are iatrogenic factors, use of certain medications, abdominal trauma, congenital malformations of the pancreas, inherited gene mutations, hypercalcemia, and hypertriglyceridemia [51,52]. Peptic ulcer penetrating the pancreas is a rarely described cause of acute necrotizing pancreatitis [51-54].

The publication entitled “Penetrating duodenal ulcer as a cause of acute necrotizing pancreatitis” [publication no. 5] presents the case of a patient with penetrating duodenal ulcer as a cause of acute pancreatitis. The consequence of AP in the described case was originally sterile walled-off pancreatic necrosis, which had been infected in result of transgastric passive drainage performed at another medical center. The patient was admitted to the Department of Gastroenterology and Hepatology in Gdańsk, due to infected walled-off pancreatic necrosis, in order to continue the endoscopic treatment. Penetrating ulcer of the duodenal bulb was diagnosed during hospitalization and which was the most likely cause of acute necrotizing pancreatitis. Nasal drain and endoprosthesis were introduced to the necrotic area through ulcer perforation. Observing the regression of the collection and disappearance of symptoms, it was decided to terminate the transduodenal active drainage and to leave the transmural prosthesis, in order to provide passive drainage which was to prevent the recurrence of the collection. There was complete regression of walled-off pancreatic necrosis in the control abdominal CECT made one year after the end of treatment and so the transmural endoprosthesis was removed.

Passive drainage of pancreatic necrosis is insufficient and in the described case it led to infection of the necrotic collection. The creation of an appropriate flushing system, which enables aggressive active drainage, and provision of passive drainage in the further period of treatment are the key to success in treatment of walled-off pancreatic necrosis [21,30,32]. The publication presents the world's first description of an effective endoscopic drainage of pancreatic necrosis through perforation of duodenal peptic ulcer and without the need of duodeno-pancreatic fistula.

6. Transpapillary drainage of pancreatic parenchymal necrosis. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2015; 10: 491–494.

Literature describes many anatomical variations and congenital defects of pancreas [55,56]. Most of them have no clinical significance and are detected incidentally in imaging examinations [55,56]. Pancreas divisum is the most common congenital anatomical variant of the pancreas and is often the cause of recurrent acute pancreatitis [57], which can lead to the development of chronic pancreatitis (CP). Pancreatic ascites, being one of the symptoms of chronic pancreatitis, can be caused by disruption of the duct of Wirsung [49]. In the imaging examination this is manifested in form of a spill of the contrast medium to the peritoneal cavity (peritoneal-pancreatic fistula). The introduction of endoprosthesis into the main pancreatic duct that bridges the disruption site, often leads to the removal of the spill and recovery of the patients [50].

The paper entitled “Transpapillary drainage of pancreatic parenchymal necrosis” [publication no. 6] describes an effective endoscopic treatment of a patient with central walled-off pancreatic necrosis and ascites in course of chronic pancreatitis, which was a consequence of recurrent AP. The anatomical variant of incomplete pancreas divisum was identified on the basis of endoscopic retrograde pancreatography. Active transpapillary drainage (through the major duodenal papilla) was used as the only access route to the necrosis. Endoprosthesis was introduced to the main pancreatic duct through the minor duodenal papilla, bridging the partial disruption of the duct, which the contrast medium spilled into the peritoneal cavity through. Efficacy of endotherapy was demonstrated in the treatment of disruption of the main pancreatic duct. The consequence in the described case was pancreatic ascites.

7. Endoscopic treatment broken pancreatic stent. Pol Arch Med Wewn. 2014; 124: 429-30.

The paper “Endoscopic treatment of broken pancreatic stent” [publication no. 7] describes the case of a patient with symptomatic peripancreatic necrotic collection, in whom

the performance of transmural drainage was abandoned because the distance between the wall of the collection and the wall of the gastrointestinal tract exceeded 15mm. Endoscopic retrograde pancreatography revealed partial disruption of the pancreatic duct which the contrast medium spilled into the walled-off necrosis through. Pancreatic endoprosthesis was guided through the major duodenal papilla (passive transpapillary drainage), bringing the place of the duct disruption. After ten months of observation the patient returned to the Clinic in order to get the pancreatic endoprosthesis exchanged. The patient did not complain about any afflictions. Imaging examinations showed full regression of the walled-off necrosis. Endoscopic retrograde pancreatography found intraductal fragmentation of pancreatic endoprosthesis. A Dormia basket was introduced into the main pancreatic duct, by means of which one of the parts of the endoprosthesis was captured and removed. The other two parts of the broken prosthesis were captured with endoscopic forceps and have also removed. The main pancreatic duct was contrasted again, a spill of the contrast medium outside the duct was not observed.

Proximal migration of the pancreatic endoprosthesis and fragmentation of the endoprosthesis are rare complications of pancreatic endotherapy [58,59]. Endoscopic treatment is an effective method of removal of the dislocated prosthesis [58,59]. Often patients diagnosed with this type of complications are asymptomatic. However, despite the lack of symptoms, there should be an attempt to remove the dislocated prosthesis or its parts [59]. In the described case, the combination of two different methods of endoscopic treatment with use of endoscopic forceps and the Dormia basket, led to complete removal of the prosthesis fragments from the main pancreatic duct. Furthermore, this article describes an effective endoscopic treatment of the walled-off peripancreatic necrosis and partial disruption of the main pancreatic duct.

8. Complex interventional treatment of extensive consequences of necrotizing pancreatitis- case report. Pol Przegl Chir. 2015; 87: 70-76.

The article “Complex interventional treatment of extensive consequences of necrotizing pancreatitis- case report” [publication no. 8] presents a case of a patient with a history of a severe acute pancreatitis of alcohol etiology (two months earlier). CECT of the abdomen revealed the presence of three infected necrotic collections in the pancreatic area. Transmural endoscopic drainage of one of the collections and percutaneous drainage of another necrotic cavity were performed. Growing cholestasis was observed during the treatment. Obstructive jaundice was caused either by inflammatory infiltration of bile ducts in the intrapancreatic section and oppression of the walled-off necrosis. Surgical treatment was chosen, because endoscopic retrograde cholangiography was not possible to perform, due to the impression of

the inflamed pancreatic head on the descending part of the duodenum, causing its obstruction and the lack of conditions to find the major duodenal papilla. Then posterior antecolic gastrojejunostomy and surgical drainage of one of the collections in the pancreatic area were performed. Due to inflammatory infiltration and extensive adhesions, cholecystectomy was not performed. The percutaneous drain was just introduced into the gall bladder. The performed drainage of bile ducts was ineffective. The drain was removed, a new percutaneous drainage of bile ducts was performed. A guidewire was guided into the duodenum through the percutaneous drain, which was captured with an endoscope (the “rendez-vous” maneuver). A prosthesis was implanted into the bile ducts after dilatation of the stricture in the middle third part of the main bile duct. The percutaneous drain was removed from bile ducts. It was decided to terminate percutaneous drainage and endoscopic transmural drainage after observing regression of necrotic collections in imaging examinations and lack of symptoms. 6 months after the end of the treatment a control CECT scan of the abdomen was performed, which discovered a complete regression of necrotic lesions.

The endoscopic drainage/debridement should be the first therapeutic method used in symptomatic patients with walled-off pancreatic necrosis [21,30,60]. Sometimes it ought to be combined with a percutaneous drainage [21,32], especially when it comes to spreading of the necrosis down the abdominal cavity, to the small pelvis [30]. The case of the patient presented in the paper describes the course of endoscopic treatment, showing not only its effectiveness in the therapy of walled-off pancreatic necrosis, but also its limitations resulting from the access to the collection, where it becomes necessary to use additional treatment methods. Endoscopic treatment is an alternative to surgical treatment [21,29,60]. Nevertheless surgery is still important in the treatment of pancreatic necrosis, especially in case of failure of endotherapy [3,21]. Multiple access should be the first line of therapeutic intervention in the infected pancreatic necrosis. Widening the access to necrosis creates more favorable conditions for drainage.

The paper “Complex interventional treatment of extensive consequences of necrotizing pancreatitis-case report” [publication no. 8] describes successful treatment of a patient with extensive consequences of necrotizing pancreatitis. The basis of the treatment strategy was to widen access to necrotic areas (the “step-up” approach). Transmural endoscopic access, transperitoneal percutaneous access and surgical access were used. The interdisciplinary approach, close co-operation of an endoscopist, surgeon and interventional radiologist increases the chances of full recovery of a patient with walled-off pancreatic necrosis. On the other hand, the interdisciplinary approach results in the need of treatment in specialized centers

where co-operation of specialists in various fields is possible. In the described case, cooperation of an endoscopist, surgeon and interventional radiologist gave very beneficial clinical effects in a patient with extensive complications of acute pancreatitis.

9. Description of minimally invasive methods of treatment of walled-off pancreatic necrosis (WOPN)- the use of „step-up approach” in patient with pancreatic necrosis. Pol Przegl Chir. 2015; 87: 741-746.

The choice of treatment of walled-off pancreatic necrosis depends on the location and size of the collection. In some patients it becomes necessary to combine several methods of interventional treatment, particularly in cases of spreading necrosis. Regardless of the type of procedure, the basis of an effective strategy of treatment of walled-off pancreatic necrosis is to completely remove the liquefied necrosis and necrotic tissues, by obtaining optimum access to necrotic areas [34]. Patients without clinical improvement, despite the applied drainage, require mechanical removal of tissue components from the lumen of the collection (necrosectomy). Endoscopic necrosectomy increases the efficacy of drainage [35], but it is a technically difficult procedure burdened with high risk of complications.

The publication entitled “Description of minimally invasive methods of treatment of walled-off pancreatic necrosis (WOPN)- the use of step-up approach in patient with pancreatic necrosis” [publication no. 9] describes the treatment of infected walled-off pancreatic necrosis with the use of minimally invasive techniques in a patient after acute necrotizing pancreatitis of alcohol etiology. Transmural drainage was performed under the control of endoscopic ultrasonography. In connection with the continuing large number of tissue elements in the lumen of the collection, despite active drainage, four endoscopic necrosectomies under the control of the fluoroscopic image were performed. Also, percutaneous drainage of the collection in the suprapubic area was carried out. Regarding the absence of clinical symptoms and observation of gradual regression of the walled-off necrosis, it was decided to terminate the active drainage, leaving the transmural prostheses, which were designed to maintain patency of the stoma and prevent the recurrence of the collection. The control CECT of the abdomen found a complete regression of the collection after three months from the end of the active drainage and the decision was made to remove transmural prostheses.

In the presented case, the basis of treatment strategy was to widen the access to necrotic areas (the “step-up” approach). Transmural endoscopic drainage combined with percutaneous drainage has allowed the creation of an irrigation system, which provided aggressive active drainage. The efficacy of the treatment of pancreatic necrosis using minimally invasive techniques was demonstrated. What is more, an alternative method of mechanical cleaning of

the walled-off necrosis from tissue elements was presented. Endoscopic necrosectomy under the control of the fluoroscopic image during transmural drainage in a patient with symptomatic walled-off pancreatic necrosis proved to be an effective and safe treatment.

Summary

Endoscopic treatment is considered to be an alternative to other minimally invasive methods of treatment of pancreatic necrosis. Transmural endoscopic drainage/debridement is an effective and safe treatment method in patients with symptomatic walled-off pancreatic necrosis. In selected patients performance of endoscopic necrosectomy under the control of the fluoroscopic image increases the efficacy of treatment. Transpapillary drainage remains an effective treatment of patients with pancreatic necrosis, which there is no possibility to perform transmural drainage in and the collection communicates with the main pancreatic duct. Surgical treatment is required in case of the absence of efficacy of minimally invasive techniques for the treatment of pancreatic necrosis.

An interdisciplinary approach, close co-operation of a gastroenterologist, endoscopist, surgeon and interventional radiologist increases the chances for a full recovery of a patients with walled-off pancreatic necrosis. Provision of this form of care requires the treatment of patients with pancreatic necrosis in specialized centers, where the co-operation of specialists in various fields of medicine is possible.

Conclusions:

- 1) Endoscopic treatment is an effective and safe therapeutic method in patients with symptomatic walled-off pancreatic necrosis.
- 2) The use of endoscopic ultrasonography during the endoscopic treatment of patients with walled-off pancreatic necrosis reduces the number of complications of treatment. It does not affect the time of aggressive drainage or efficacy of the therapy
- 3) Transpapillary access can be an effective and safe treatment in selected patients with walled-off pancreatic necrosis, in whom it is impossible to perform transmural drainage and the necrotic collection communicates with the main pancreatic duct.
- 4) Endoscopic necrosectomy under the control of the fluoroscopic image is a safe and effective minimally invasive treatment of selected patients with symptomatic walled-off pancreatic necrosis.
- 5) Endotherapy is an efficient method of treatment of disruptions of the main pancreatic duct in patients with walled-off pancreatic necrosis and the results of endoscopic

treatment are better in patients with partial duct disruption, in comparison to the group of patients in whom total disruption of the main pancreatic duct was found.

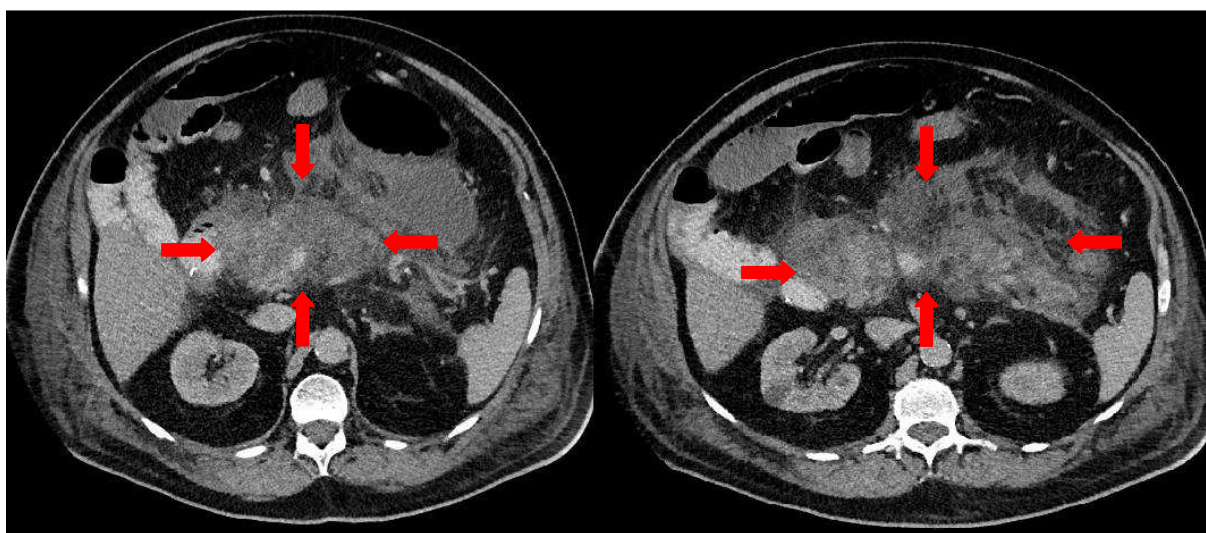


Photo 1. Abdominal contrast-enhanced computer tomography performed in the fifteenth day of acute necrotizing pancreatitis in 62-year-old male patient hospitalized in the Department of Gastroenterology and Hepatology of Medical University of Gdańsk. Acute necrotic collection is visible in the pancreatic area (arrows).

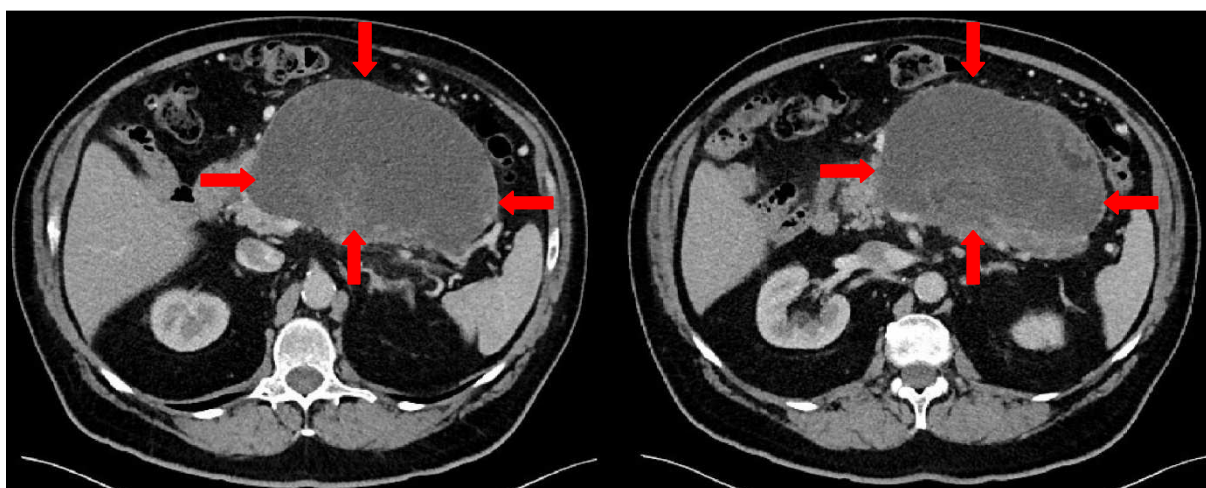


Photo 2. Abdominal contrast-enhanced computer tomography performed in the same patient six weeks after acute necrotizing pancreatitis. Central walled-off pancreatic necrosis is visible (arrows).

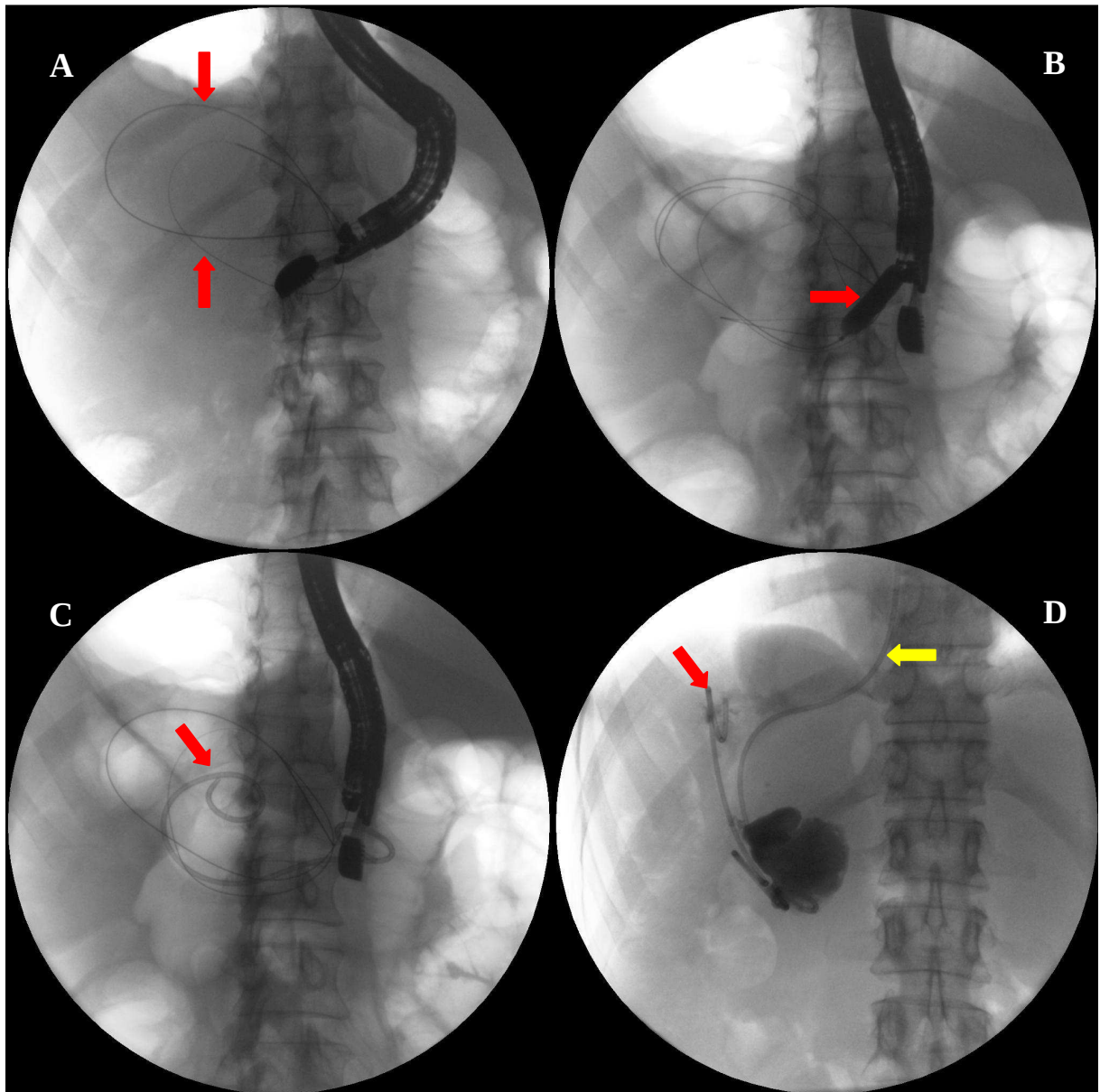


Photo 3. Transmural endoscopic drainage was performed in a patient with symptomatic walled-off pancreatic necrosis. Gastro-pancreatic fistula was performed under the control of the EUS. A- a guidewire was led into the lumen of the necrotic collection under the control of the fluoroscopy (arrows). B- the fistula was widened with a 12mm high-pressure balloon (arrow). C- a transmural prosthesis (arrow) and nasal drain were introduced through the fistula into the necrotic area. D- contrast medium was applied through the nasal drain (yellow arrow) filling the necrotic collection and freely draining off through the transmural prosthesis into the gastric lumen (arrow).

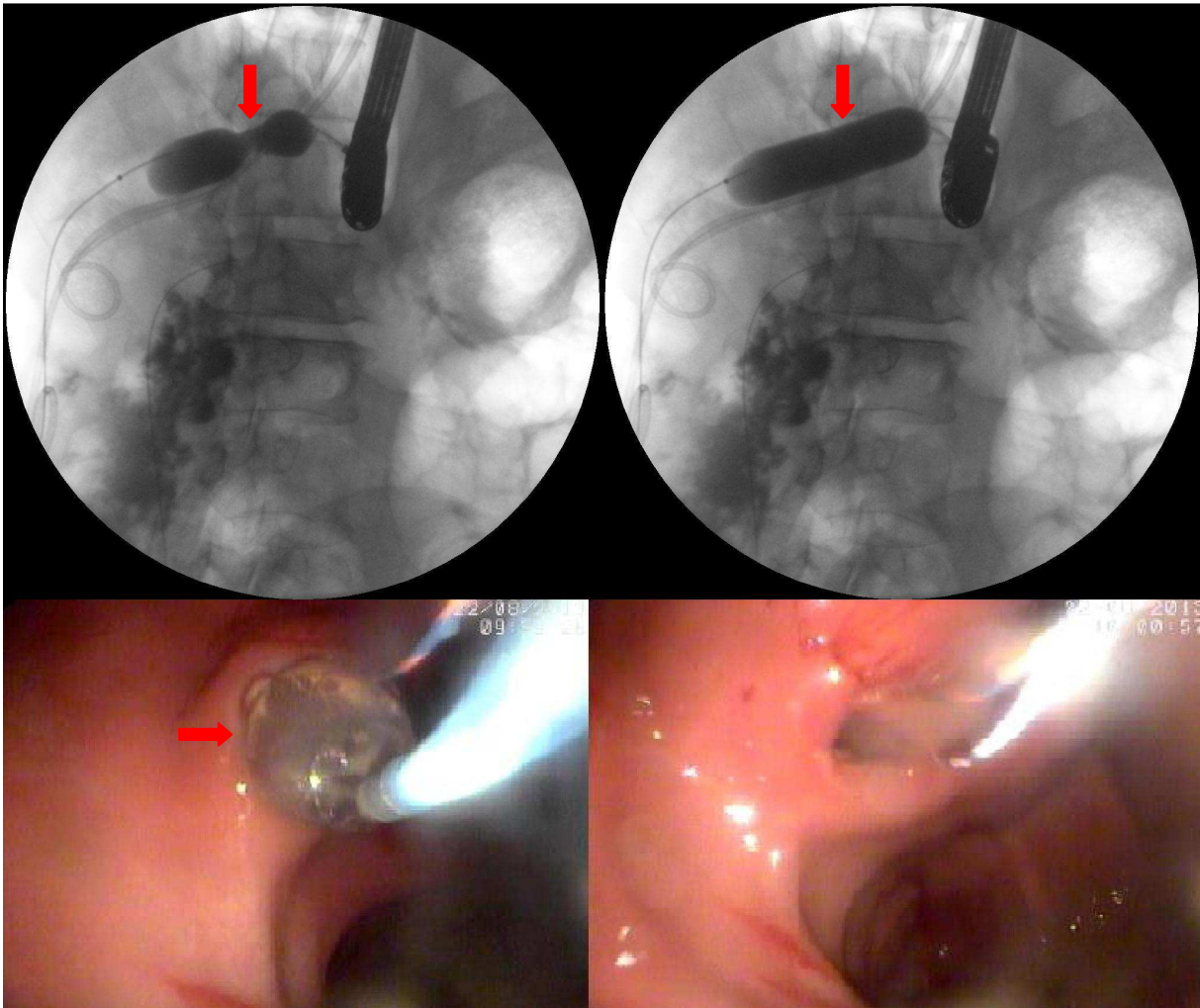


Photo 4. Transmurals fistula was widened with high-pressure balloon (arrow) to a diameter of 20mm during the next endoscopic procedure.

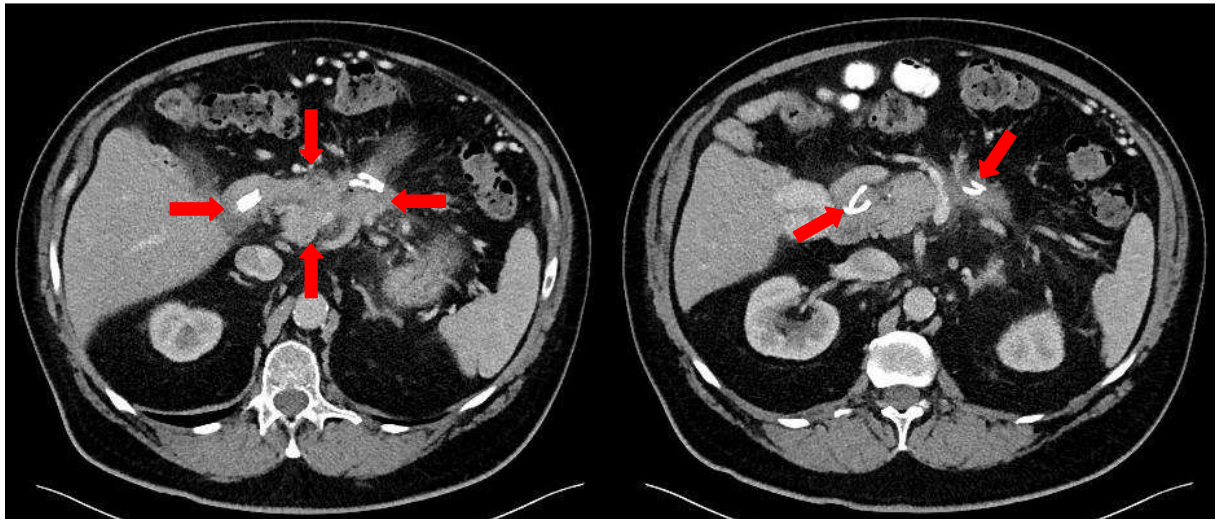


Photo 5. Abdominal contrast-enhanced computer tomography performed in the same patient after 42 days of active transmural drainage. Total regression of the necrotic collection is visible (arrows). Prostheses introduced transmurally are visible in the pancreatic area (arrows).

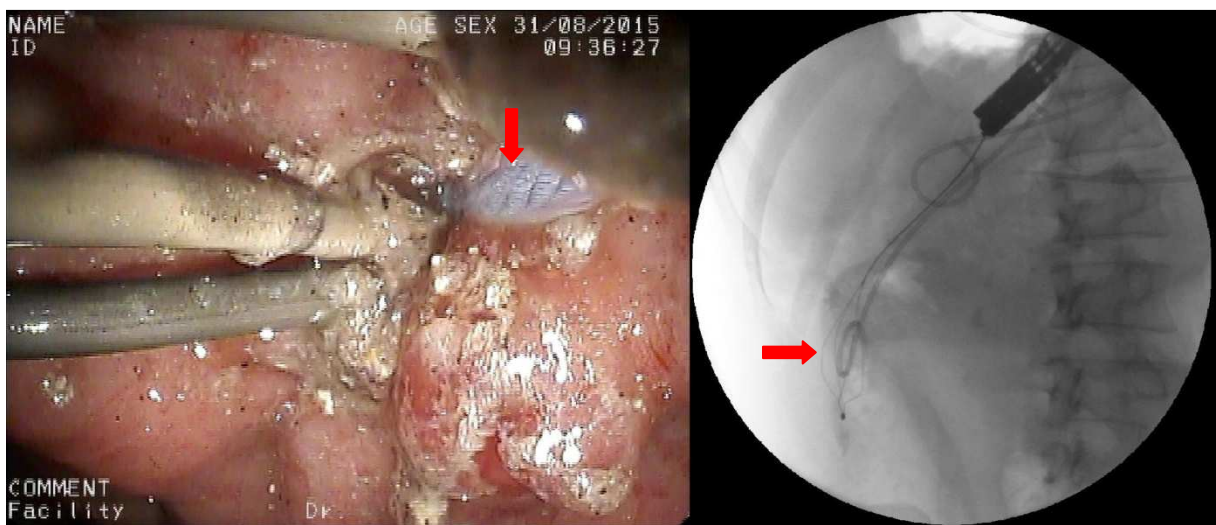


Photo 6. Endoscopic necrosectomy under the control of the fluoroscopic image performed in 52-year-old patient with symptomatic walled-off pancreatic necrosis, who was treated in the Department of Gastroenterology and Hepatology of Medical University of Gdańsk. The left side of the photo shows the Dormia basket (arrow) guided into the necrotic area through the gastro-pancreatic fistula. The right side of the photo in the fluoroscopic image shows the Dormia basket (arrow) in the lumen of the walled-off pancreatic necrosis.

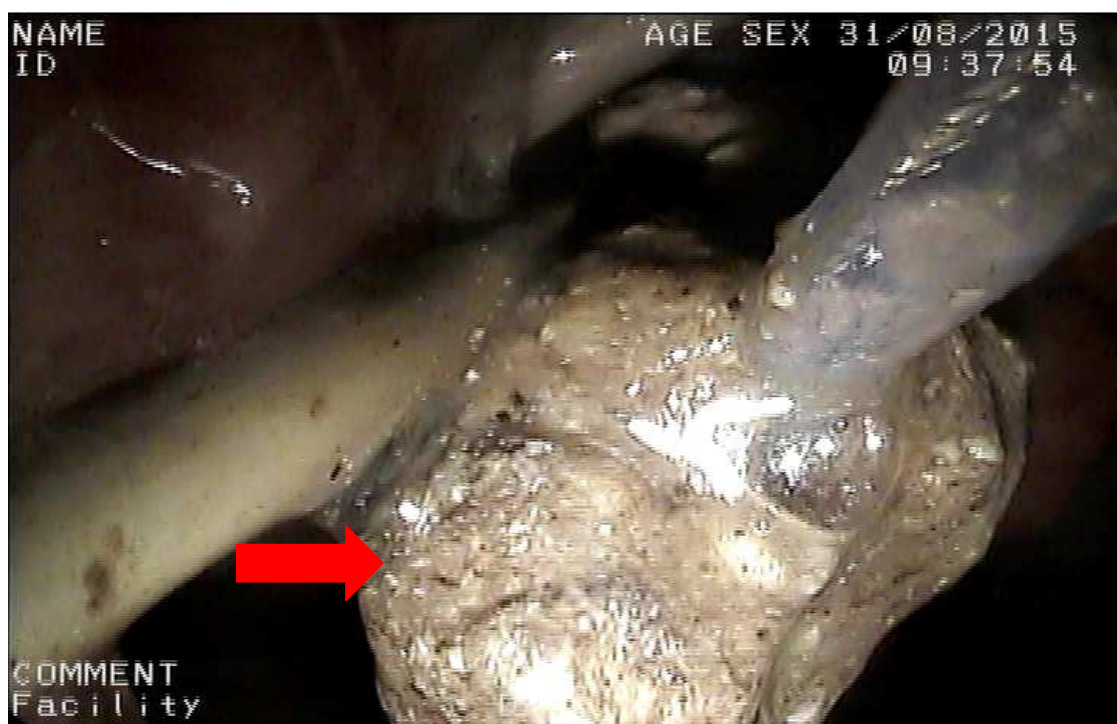


Photo 7. Endoscopic necrosectomy performed in the same patient. Necrotic tissues were removed from the lumen of the collection using Dormia basket are visible (arrow).

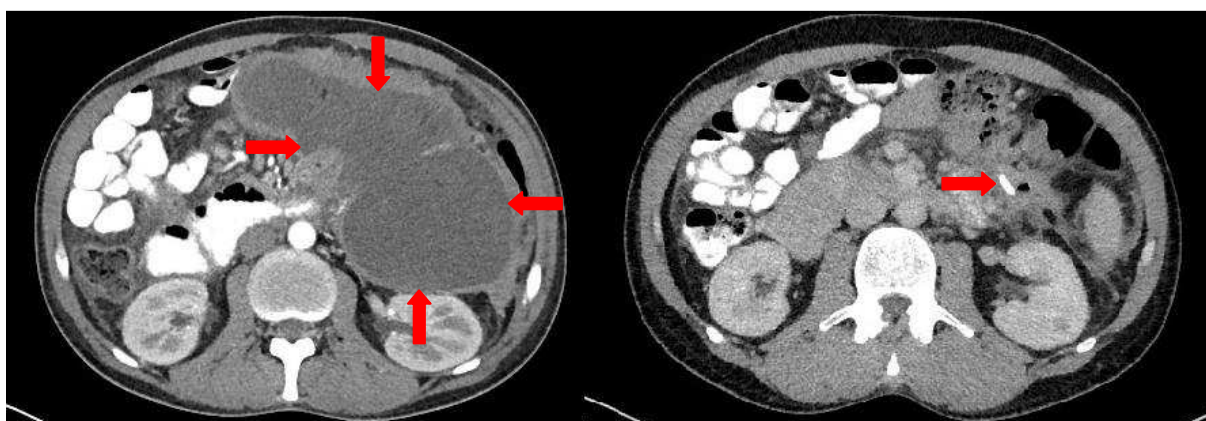


Photo 8. A multi-compartment walled-off pancreatic necrosis (arrows) is visible on the left in abdominal contrast-enhanced computer tomography performed in 52-year-old patient hospitalized in the Department of Gastroenterology and Hepatology of Medical University of Gdańsk eight weeks after acute necrotizing pancreatitis. Residual pancreatic necrotic collection with transmurial endoprosthesis (arrow) in the lumen is visible on the right side. Computed tomography was performed in the same patient 36 days after the active drainage and after seven endoscopic necrosectomy procedures.

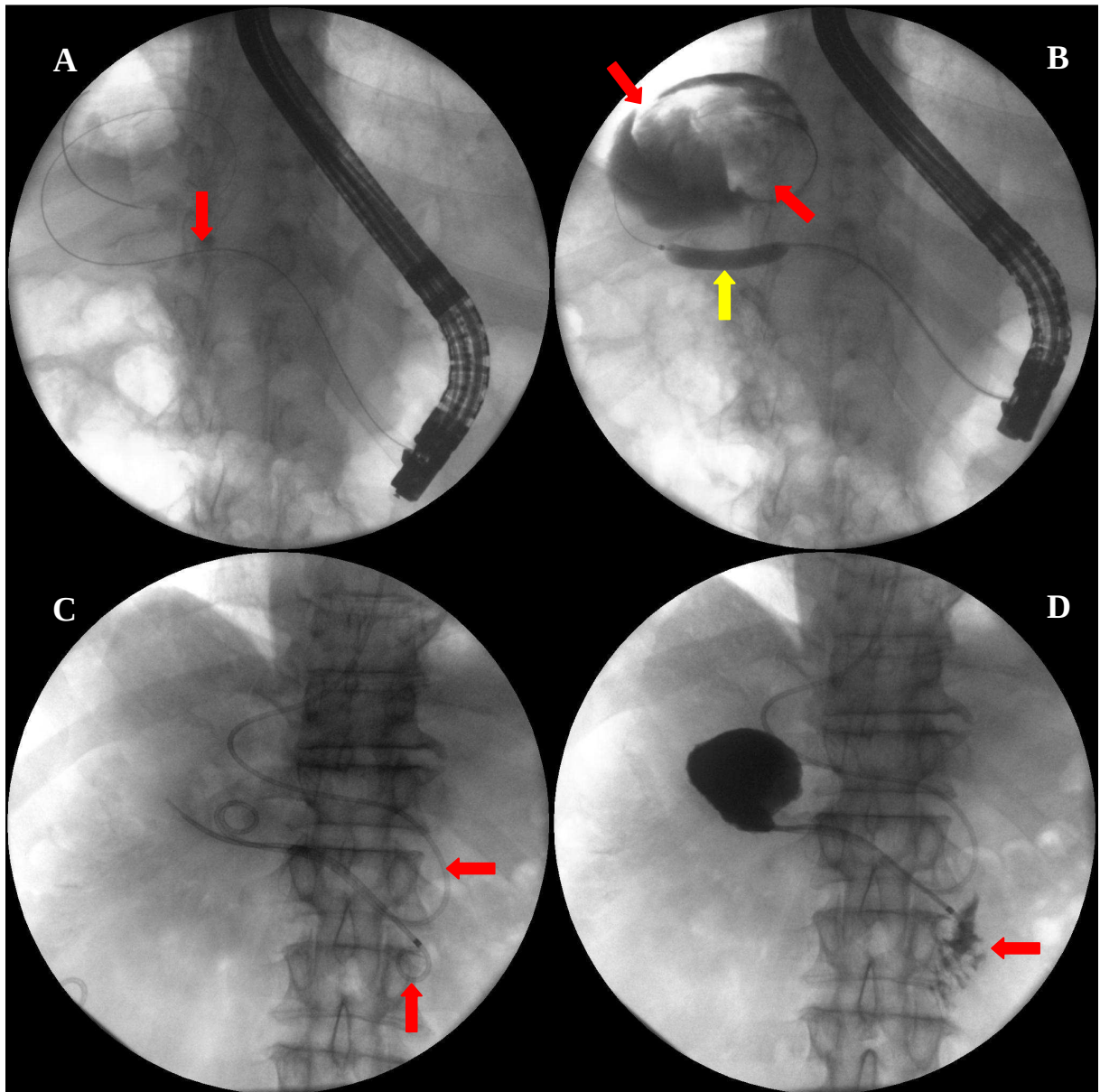


Photo 9. Transpapillary endoscopic drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. A- the inserted guidewire through the complete disruption of the main pancreatic duct (arrow) loops in the central pancreatic necrotic collection during endoscopic retrograde pancreatography. B- the applied contrast medium filled the pancreatic necrotic collection (arrows); 6mm high-pressure balloon, which was used to widen the main pancreatic duct is also visible (yellow arrow). C- nasal drain and pancreatic endoprosthesis (arrows) were introduced transpapillary into the main pancreatic duct, the distal ends were left in the lumen of the necrotic collection. D- contrast medium applied through the nasal drain filled the collection, freely draining off through the pancreatic prosthesis into the duodenal lumen (arrow).

References

- [1] Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006; 33: 323-330.
- [2] Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009; 11: 97-103.
- [3] Stamatakis M, Stefanaki C, Kontzoglou K, Stergiopoulos S, Giannopoulos G, Safioleas M. Walled off pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: 1701-1712.
- [4] Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn*. 2013; 123: 118-124.
- [5] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al. Classification of acute pancreatitis- 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62: 102-111.
- [6] Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology*. 2012; 262: 751-764.
- [7] Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously under-appreciated entity. *J Am Coll Surg*. 1999; 188: 643-648.
- [8] Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, Stanley RJ. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology*. 1996; 111: 755-764.
- [9] Connor S, Raraty MG, Howes N, Evans J, Ghaneh P, Sutton R et al. Surgery in the treatment of acute pancreatitis--minimal access pancreatic necrosectomy. *Scand J Surg*. 2005; 94: 135-142.
- [10] da Costa DW, Boerma D, van Santvoort HC, Horvath KD, Werner J, Carter CR et al. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 2014; 101: e65–e79.
- [11] Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology*. 1994; 193: 297-306.
- [12] Takahashi N, Papachristou GI, Schmit GD, Chahal P, LeRoy AJ, Sarr MG et al. CT findings of walled off pancreatic necrosis: differentiation from pseudocyst and prediction of outcome after endoscopic therapy. *Eur Radiol*. 2008; 18: 2522-2529.
- [13] Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol*. 2012; 18: 6829-6835.
- [14] Seewald S, Groth S, Omar S, Imazu H, Seitz U, de Weerth A et al. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointest Endosc*. 2005; 62: 92-100.

- [15] Olson MM, Allen MO. Nosocomial abscess. Results of an eight-year prospective study of 32,284 operations. *Arch Surg.* 1989; 124: 356-361.
- [16] Mier J, León EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg.* 1997; 173: 71-75.
- [17] van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology.* 2011; 141: 1254-1263.
- [18] Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108: 1400–1415.
- [19] Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Layer P. Severe acute pancreatitis: non surgical treatment of infected necrosis. *Pancreas.* 2005; 30: 195-199.
- [20] Garg PK, Sharma M, Madan K, Sahni P, Banerjee D, Goyal R. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8: 1089-1094.
- [21] Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas.* 2012; 41: 1176-1194.
- [22] Bradley EL 3rd. A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet.* 1993; 177: 215-222.
- [23] Branum G, Galloway J, Hirchowitz W, Fendley M, Hunter J. Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. *Ann Surg.* 1998; 227: 870-877.
- [24] Nieuwenhuijs VB, Besselink MG, van Minnen LP, Gooszen HG. Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: a 13-year experience and a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2003; 239: 111-116.
- [25] Howard TJ, Patel JB, Zyromski N, Sandrasegaran K, Yu J, Nakeeb A et al. Declining morbidity and mortality rates in the surgical management of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg.* 2007; 11: 43-49.
- [26] Windsor JA. Minimally invasive pancreatic necrosectomy. *Br J Surg.* 2007; 94: 132-133.
- [27] Loveday BP, Mittal A, Phillips A, Windsor JA. Minimally invasive management of pancreatic abscess, pseudocyst, and necrosis: a systematic review of current guidelines. *World J Surg.* 2008; 32: 2383-2394.
- [28] Loveday BP, Petrov MS, Connor S, Rossaak JI, Mittal A, Phillips AR et al. A comprehensive classification of invasive procedures for treating the local complications of

acute pancreatitis based on visualization, route, and purpose. *Pancreatology*. 2011; 11: 406-413.

[29] van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *New Engl J of Med*. 2010; 362: 1491-1502.

[30] Baron TH, Kozarek RA. Endotherapy for organized pancreatic necrosis: perspectives after 20 years. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10: 1202-1207.

[31] Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, Sarr MG, Baron TH. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg*. 2007; 245: 943-951.

[32] Smoczyński M, Marek I, Dubowik M, Rompa G, Kobiela J, Studniarek M et al. Endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis – single center experience of 112 cases. *Pancreatology*. 2014; 14: 137-142.

[33] Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, Zeuzem S, Caspary WF. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet*. 2000; 356: 653-655.

[34] Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jürgensen C, Will U, Gerlach R et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut*. 2009; 58: 1260-1266.

[35] Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR, Gelrud A, Maple JT, Papachristou GI et al. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73: 718-726.

[36] Seewald S, Ang TL, Richter H, Teng KY, Zhong Y, Groth S et al. Long-term results after endoscopic drainage and necrosectomy of symptomatic pancreatic fluid collections. *Dig Endosc*. 2012; 24: 36-41.

[37] Rische S, Riecken B, Degenkolb J, Kayser T, Caca K. Transmural endoscopic necrosectomy of infected pancreatic necroses and drainage of infected pseudocysts: a tailored approach. *Scand J Gastroenterol*. 2013; 48: 231-240.

[38] Khashab MA, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasonography as a therapeutic modality. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012; 28: 467-476.

[39] Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, Moutardier V, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy*. 2001; 33: 473-477.

[40] Varadarajulu S, Wilcox CM, Tamhane A, Eloubeidi MA, Blakely J, Canon CL. Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc*. 2007; 66: 1107-1119.

- [41] Caletti G, Fusaroli P. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*. 2001; 33: 158-166 .
- [42] Baron TH. Drainage of pancreatic fluid collections: is EUS really necessary? *Gastrointest Endosc*. 2007; 66: 1123-1125.
- [43] Fabbri C, Luigiano C, Maimone A, Polifemo AM, Tarantino I, Cennamo V. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections. *World J Gastrointest Endosc*. 2012; 4: 479-488.
- [44] Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2008; 68: 1102-1111.
- [45] Park DH, Lee SS, Moon SH, Choi SY, Jung SW, Seo DW et al. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy*. 2009; 41: 842-848.
- [46] Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc*. 2002; 56: 7-17.
- [47] Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012; 307: 1053-1061.
- [48] Devière J, Antaki F. Disconnected pancreatic tail syndrome: a plea for multidisciplinary. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67: 680-682.
- [49] Varadarajulu S, Noone TC, Tutuiian R, Hawes RH, Cotton PB. Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement. *Gastrointest Endosc*. 2005; 61: 568-575.
- [50] Shrode CW, Macdonough P, Gaidhane M, Northup PG, Sauer B, Ku J et al. Multimodality endoscopic treatment of pancreatic duct disruption with stenting and pseudocyst drainage: how efficacious is it? *Dig Liver Dis*. 2013; 45: 129-133.
- [51] Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: an update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008; 22: 45-63.
- [52] Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2015; 23: 68-74.
- [53] Pyeon SI, Hwang JH, Kim YT, Lee BS, Lee SH, Lee JN et al. Acute pancreatitis due to a duodenal ulcer. *Clin Endosc*. 2014; 47: 579-583.
- [54] Merrill JR. Fistulation to the pancreatic duct complicating duodenal peptic ulcer. *Gastroenterology*. 1984; 87: 957-959.

- [55] Türkvtan A, Erden A, Türkoğlu MA, Yener Ö. Congenital variants and anomalies of the pancreas and pancreatic duct: imaging by magnetic resonance cholangiopancreaticography and multidetector computed tomography. *Korean J Radiol.* 2013; 14: 905-913.
- [56] Mortelé KJ, Rocha TC, Streeter JL, Taylor AJ. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies. *Radiographics.* 2006; 26: 715-731.
- [57] Bernard JP, Sahel J, Giovanni M, Sarles H. Pancreas divisum is a probable cause of acute pancreatitis: a report of 137 cases. *Pancreas.* 1990; 5: 248-254.
- [58] Price LH, Brandabur JJ, Kozarek RA, Gluck M, Traverso WL, Irani S. Good stents gone bad: endoscopic treatment of proximally migrated pancreatic duct stents. *Gastrointest Endosc.* 2009; 70: 174-179.
- [59] Lahoti S, Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ. Endoscopic retrieval of proximally migrated biliary and pancreatic stents: experience of a large referral center. *Gastrointest Endosc.* 1998; 47: 486-491.
- [60] Ramia JM, de la Plaza R, Quiñones-Sampedro JE, Ramiro C, Veguillas P, García-Parreño J. Walled-off pancreatic necrosis. *The Netherlands Journal of Medicine.* 2012; 70:168-171.

Wykaz publikacji będących przedmiotem rozprawy doktorskiej

Praca pogładowa:

1. **Jagielski M.** Interwencyjne leczenie martwicy trzustki. *Gastroenterol Prakt.* 2015; 6: 31-42.

Prace oryginalne:

2. **Jagielski M**, Smoczyński M, Jabłońska A, Marek I, Dubowik M, Adrych K. The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis - a single center experience. *Pancreatology.* 2015; 15: 503-507.
3. Smoczyński M, **Jagielski M**, Jabłońska A, Adrych K. Endoscopic necrosectomy under fluoroscopic guidance- a single center experience. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2015; 10: 237-243.
4. Smoczyński M, **Jagielski M**, Jabłońska A, Adrych K. Transpapillary drainage of walled-off pancreatic necrosis- a single center experience. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2015; 10: 527-533.

Prace kazuistyczne:

5. **Jagielski M**, Smoczyński M, Adrych K. Penetrating duodenal ulcer as a cause of acute necrotizing pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn.* 2015; 125: 687-689.
6. **Jagielski M**, Smoczyński M, Adrych K. Transpapillary drainage of pancreatic parenchymal necrosis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2015; 10: 491-494.
7. **Jagielski M**, Smoczyński M, Adrych K. Endoscopic treatment broken pancreatic stent. *Pol Arch Med Wewn.* 2014; 124: 429-430.
8. **Jagielski M**, Smoczyński M, Studniarek M, Śledziński Z, Adrych K. Complex interventional treatment of extensive consequences of necrotizing pancreatitis-case report. *Pol Przegl Chir.* 2015; 87: 70-76.
9. **Jagielski M**, Smoczyński M, Studniarek M, Adrych K. Description of minimally invasive methods of treatment of walled-off pancreatic necrosis (WOPN)- the use of „step-up approach” in patient with pancreatic necrosis. *Pol Przegl Chir.* 2015; 87: 741-746.