

Az endoszkópos papillotomia hosszú távú következményei

Gyökeres Tibor dr.

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Honvédkórház, Gasztroenterológiai osztály, Budapest
Correspondence: tiborgyokeres65@gmail.com

Endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia (ERCP) során gyakran kerül sor a Vater-papilla endoszkópos átmetszésére, a sphincterotomiára, rendszerint epeúti kő eltávolítása vagy sztent behelyezése előtt. A papillotomia a záróizom szabályozó és barrier funkciójának végleges elvesztésével jár. A jól ismert rövid távú szövődmények mellett a hosszú távon tapasztalható hátrányos hatások is figyelmet érdemelnek. A visszatérő epeúti kövek nagyarányú előfordulása mellett ilyen az epehólyag-gyulladás gyakori újrafellépése, ha az epehólyagot röviddel a papillotomia után nem távolítják el. Ezen hosszú távú szövődmények egyetlen rizikófaktora a pneumobilia megléte. Ez azonban csak a betegek kisebb részét érinti, mivel jelenleg ezekben az esetekben az epeúti kőeltávolítás után a köves epehólyag korai sebészi eltávolítása a kezelési stratégia.

Azokban az esetekben, ahol az endoszkópos papillotomia elkerülhető (pl. 8 mm-nél kisebb epeúti kövek eltávolítása esetén), ott érdemes a sphincter funkciójának megőrzése, hogy a kései negatív következmények (visszatérő cholecystitis bent maradt epehólyag esetén, epeúti kőrecidíva, összes adverz esemény) esélyét csökkentsük. A teljesen fedetlen vagy részben fedett öntáguló epeúti fémsztentek, vagy egyszeres műanyag sztent behelyezése előtt a rutinszerű papillotomia kerülendő, kivéve a posztoperatív epecsorgás esetét, ahol a papillotomiát követő műanyag sztent behelyezése kevesebb poszt-ERCP pancreatitisszel jár, mint a papillotomia nélküli.

KULCSSZAVAK: endoszkópos retrográd cholangiographia, sphincterotomia

Long-term outcome of endoscopic papillotomy

Endoscopic transection of the sphincter of the papilla of Vater during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is a common procedure usually in connection with biliary stone removal or before stent insertion. Papillotomy results in irreversible loss of the regulating and barrier functions of the papilla of Vater. Besides the well-known early complications the long-term disadvantageous consequences should be taken into consideration. These are the high rate of relapsing common bile duct stones and frequent occurrence of cholecystitis in patients who did not undergo early cholecystectomy after papillotomy. The only risk factor for these long-term complications is pneumobilia. This concerns only small part of patients, as after biliary stone removal the early cholecystectomy is the standard of care, nowadays.

In cases when endoscopic sphincterotomy can be avoided (removal of biliary stones less than 8 mm), it would be worthwhile to preserve the function of the sphincter of papilla of Vater to decrease the risk of long-term negative consequences (cholecystitis in case of remaining gallbladder, relapsing biliary duct stones, overall adverse events). Current guideline suggests against routine endoscopic biliary sphincterotomy before the insertion of a single plastic stent or an uncovered/partially covered biliary self-expandable metal stents. In case of biliary plastic stenting for the indication of biliary leak the endoscopic papillotomy results in less post-ERCP pancreatitis compared to stenting without sphincterotomy.

KEYWORDS: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincterotomy

Bevezetés

A nyombél leszálló szárában elhelyezkedő szervet, amely az epe és a hasnyálmirigy váladékának a bélbe ürülését szabályozza, Vater-papillának hívják. Az esetek döntő többségében a két vezeték egy rövid közös csatornával szájjazik a nyombélbe, mindkét vezeték végét körkörös simaizomszövet veszi körül, a biliaris és a pancreas sphincter, ezen túl egy közös záróizom is körülöleli a papillát. Fiziológias körülmények között, amikor az étel a nyombélbe kerül, akkor az epehólyag összehúzódik, a papilla sphinctere pedig ellazul, lehetővé téve az emésztőnedvek bélbe jutását mindkét vezeték irányából.

Ha az epehólyagból a ductus cysticuson át az epeútba kő kerül, vagy de novo az epeútban képződik kő, akkor ez az esetek többségében klinikai tünetekhez vezet. Az epeúti kő epeúti elfolyási zavarhoz, epeúti gyulladásához, akár májtályog képződéséhez, epeúti szepszis, másfelől heveny hasnyálmirigy-gyulladás fellépéséhez vezethet, így a felismert choledochus kő eltávolítása ritka kivétellel mindenképpen indikált.

Míg korábban ez csak nyitott sebészi úton, a choledochus megnyitásával volt lehetséges, közel fél évszázada a kevésbé invazív endoszkópos úton történő izomátvágnás, a papillotomia nyert teret. Ilyenkor a kövek eltávolítása a felvágott papillán át a nyombél felé történik.

Az első endoszkópos sphincterotomiáról egymástól függetlenül egy német (1) és egy japán (2) munkacsoport számolt be 1974-ben, alig néhány évvel az első diagnosztikus ERCP (3) leírása után. A Vater-papilla biliaris (és közös) izomgyűrűjének endoszkópos átvágása, más néven a papillotomia széles körben elterjedt és biztonságos eljárás.

Sztent behelyezése előtt az európai irányelv (4) alapján nem szükséges a papillotomia, ha egyszeres műanyag sztentet helyezünk be, és nem posztoperatív epeúti csorgásról van szó, vagy ha fedetlen, illetve részlegesen fedett öntáguló fémsztentet helyezünk be. A teljesen fedett epeúti fémsztentek esetén teoretikusan a pancreasvezeték kifolyásának blokkolása következhet be, ezért ilyenkor a papillotomia elvégzése ajánlott. A kisebb méretű (<8 mm) epekövek többségének eltávolítása is megoldható a biliaris sphincter lassú, ballonos kitágítása után, amely lehetővé teszi a sphincter funkció megőrzését (5). Mégis a mindennapi gyakorlat során mind sztent behelyezése előtt, mind a kisebb epeúti kövek eltávolítása előtt rendszerint elvégezzük a papillotomiát, hacsak valami más ok (pl. fennálló alvadási zavar) nem jelent kontraindikációt. A záróizom endoszkópos átmetszése után annak szabályozó funkciója véglegesen megszűnik.

Elméleti megfontolások

Felmerül a kérdés, mi a hosszú távú következménye a sphincter átmetszésének?

A nyombél és az epeúti rendszer közötti barrier megszűnésével a duodenocholedochalis reflux gyakorta (23-65%) megjelenik, ahogy azt báriumos röntgenvizsgálatokkal igazolták (6, 7). Aerobiliát, a levegőnek az epeutakban való megjelenését 50-66%-ban lehet észlelni. Az epeutak

mikrobiális kontaminációja 60-100%-ban előfordul papillotomia után (8). Amíg az epe elfolyása szabad, addig a baktériumok jelenléte általában nem okoz problémát, bár az *Escherichia coli* béta-glükuronidázt termel, amely elősegíti a kalcium és a bilirubin kicsapódását, amelyek a barna pigmentkövek magjának fő alkotórészei.

Papillotomia után megváltozik az epe összetétele is, míg a lipidek és a koleszterintelítettség konstansak, addig az epesók összetétele megváltozik, a dihydroxy epesavak pedig citotoxikusak, így nem zárható ki elméletileg, hogy gyulladásos változásokat indítanak el (9). Ezen túl a papillotomia következtében az epe kontrollálatlanul folyik a nyombélbe, ami csökkent epehólyag telődéssel, csökkent epehólyag motilitással jár együtt.

Klinikai következmények

Az elméleti áttekintés után a rendelkezésre álló kevés klinikai vizsgálat segítségével elemezzük ki, hogy melyek a papillotomia hosszú távú következményei.

Fujimoto és munkatársai (10) harminc év adatait dolgozták fel retrospektíven azokban az epeúti köves betegekben, akikből sebészi nem távolították el a köves epehólyagot az endoszkópos beavatkozást követő 3 hónapon belül. (Jegyezzük meg már itt is, hogy napjainkban az epeúti kövek eltávolítása után a köves epehólyag korai eltávolítása a nemzetközileg elfogadott kezelési stratégia). Az 564, papillotomián és epeúti kő eltávolításon átesett páciensből (a szerzők a beavatkozás utáni teljes epeúti kömentességről vezetődrótra feltolható, intraductalis ultrahang segítségével győződtek meg) 3 hónapon belül csak 42 betegben végezték el a cholecystectomiát. A maradék 522 beteg (279 férfi, 243 nő, átlagéletkor: 66,2 [21-93] év) követék, és elemezték a kései szövődmények fellépésére hajlamosító rizikófaktorok vonatkozásában. Az átlagos követési idő 5,6±4,7 év (3 hónaptól 22,5 évig) volt, a betegekben fél-évente végeztek hasi ultrahangot vagy CT-t. Cholecystitis 39 esetben (7,5%) alakult ki, átlagosan 3,2 év (3 hónaptól 15,8 évig) követés után, amely probléma egy súlyos eset kivételével (perkután drenázs egy hónapig) konzervatív úton (7/38 betegben rövid idejű perkután drenázs alkalmazásával) két héten belül megoldható volt. Az elektív cholecystectomiát ezután 22/39 betegben végezték el. Bár a köves cholecystitis aránya magasnak tűnik, kétségtelenül nem történt összehasonlítás olyan betegcsoporttal, akikben az epeúti kövek eltávolításakor nem végeztek papillotomiát, és a köves epehólyag szintén tartósan a betegben maradt. Visszatérő epeúti kövesség az 522 követett betegből 60 esetében (11,5%) fordult elő, átlagosan 2 év (3 hónaptól 14,8 évig) követési idő alatt. Nyolc betegben több alkalommal is előfordult epeúti kő képződése (4 betegben kétszer, míg másik négy betegben legalább 3 alkalommal). A recidív epeúti kövességet is meg lehetett oldani egy eset kivételével endoszkóposan, az a beteg akut gennyes cholangitisben hunyt el, az időbeni ellátását cerebrovasculáris esemény hátráltatta. Papilla stenosis, illetve májtályog a követett betegekben nem fordult elő. A recidív epeúti kövesség aránya (11,5%) magasnak tűnik, azonban itt is hiányzik az összehasonlítás azzal a betegcsoporttal,

akikben az epeúti kövek eltávolítása során nem végeznek papillotomiát, mivel *Fujimoto* közleményében arra minden esetben sor került. A cikk tehát a papillotomia után előforduló szövődmények gyakoriságán és azok kockázati tényezőin kívül arra nem adott választ, hogy a kő eltávolítása során a papillotomia elvégzése vagy elmaradása befolyásolja-e a komplikációk arányát.

Az epehólyag-gyulladás ($p=0,019$) és a recidív epeúti kövesség ($p=0,013$) vonatkozásában a közlemény alapján (10) csak a pneumobilia bizonyult szignifikáns rizikófaktornak. Sem a kövek nagysága, száma, sem az epevezeték átmérője, sem periampullaris diverticulum jelenléte nem bizonyult rizikófaktornak egyik kései következmény vonatkozásában sem.

Pneumobiliát ebben a beteganyagban 13,4%-ban észlelték, ami az alkalmazott limitált méretű papillotomiának megfelel. A szerzők a kieső sphincter funkciót tartják felelősnek a kialakuló duodenobiliaris refluxért, amely az epe fertőződéséhez, cholecystitis kialakulásához és/vagy barnapigment-kövek képződéséhez vezethet.

Bár ugyanezen munkacsoport (11) korábban kisebb beteganyagban a pneumobilián kívül a kőtörés alkalmazásának szükségességét is az ismételt epeúti kőképződés rizikófaktorának találta epeúti és szimultán epehólyag-kövességben szenvedő betegekben, de a hosszabb követésű, nagyobb beteganyag elemzése ezt már nem támasztotta alá. A papillotomia utáni megváltozott epesav-összetétel hosszan fennálló krónikus gyulladáshoz, elméletileg rosszindulatú folyamatok indukálásához is hozzájárulhat.

Fujimoto anyagában 16/522 követett betegben alakult ki az eperendszerben rosszindulatú folyamat, 13 epehólyagrak mellett 3 epeúti rák fordult elő. Az epehólyagrakok több mint fele (7/13, 53,8%) a papillotomiát követő 2 éven belül fordult elő, átlagosan 1,3 év (7 hónaptól 7,3 évig) múlva, míg az epeúti rákok felismeréséig 4,1–17,3 év telt el. A hét epehólyagrakos beteg közül 3 betegben korai rákot találtak, őket a szerzők saját munkahelyükön a leírt szoros protokoll szerint követték. Mindazonáltal az ebben a beteganyagban talált eperákok száma nem haladja meg az egyszerű epehólyag-kövességben észlelhető incidenciát (0,5–3%), ahogy azt nagy populáció-alapú követéses vizsgálatok is igazolták (12), vagyis a papillotomia utáni daganatképződéssel kapcsolatos félelmek nem igazolódtak. A *Fujimoto*-cikkből a teljes beteganyagot tekintve 137/522 esetben végezték el végül az elektív cholecystectomiát, átlagosan 2,2±2,8 év múlva. A cholecystectomiák közül 10/137 (7,3%) lett szövődményes, 4 betegben volt szükség reoperációra, egy betegben két alkalommal is.

Japán szerzők (13) 23 év alatt 1042 betegből távolítottak el endoszkópos sphincterotomia után epeúti köveket, közülük 983 beteget követtek átlagosan 7,5 évig. Az epeúti kövek visszatérésének esélye szignifikánsan nagyobb volt a kőmentes epehólyagú betegekéhez képest a korábban cholecystectomián átesettekben (relatív rizikó: 2,26; 95% CI: 1,24–4,14; $p=0,0078$) és a köves epehólyaggal bírókban (RR: 2,16; 95% CI: 1,21–3,87; $p=0,0093$), míg a papillotomiát követő 3 hónapon belül cholecystectomiára kerültekben nem különbözött szignifikánsan (RR: 0,35; 95% CI: 0,05–2,60; $p=0,30$). A pneumobilia (hasonlóan a *Fujimoto*-tanul-

mányban találtakhoz) itt is rizikófaktornak bizonyult (RR: 1,57; 95% CI: 1,01–2,43; $p=0,044$). Azzal szemben azonban itt a kőtörés is kockázati faktornak bizonyult (RR: 2,37; 95% CI: 1,47–3,81) a visszatérő kövességre. Kőtörés után apró kőfragmentumok visszamaradhatnak az epevezetékben, amelyek a tüneteket okozó nagyobb kövek kialakulásában kőképző magként játszhatnak szerepet. A két vizsgálat közötti különbséget magyarázhatja, hogy míg a *Fujimoto*-cikkből (10) az ERCP során a papillotomia és a kőeltávolítás után a vezeték teljes kőmentességéről intraductalis ultrahanggal meggyőződtek, addig ez nem történt meg ebben az anyagban (13), így joggal feltételezhető, hogy a nagyobb arányú kőrecidíva kőtörés után valójában a vizsgálathagyott apró kövek következménye.

Ando cikke (13) alapján a recidív epeúti kövesség kumulatív aránya 5 évnél 8,5%, 10 évnél 12,5%, 15 évnél 19,1%, míg 20 évnél 24,2%.

Costamagna és munkatársai (14) anyagában a 22 mm-t elérő choledochustágasság az epeúti kőrecidíva előrejelzőjének bizonyult.

Pereira-Lima és munkatársai (15) azt találták, hogy a 15 mm-nél nagyobb epeúti átmérő is rizikófaktor a kövek kiújulásában. Ez azonban nyilvánvalóan nem független a kőtöréstől, mivel a nagyobb epeúti kövek nagyobb átmérőjű epeutakban fordulnak elő, és eltávolításukhoz rendszerint kőtörésre van szükség. A nagyobb beteganyagot feldolgozó *Fujimoto*-cikkből (10) az epeúti átmérője nem bizonyult rizikófaktornak. *Pereira-Lima* kisebb beteganyagában (201 követett beteg) a periampullaris diverticulum is a recidív kőképződés rizikófaktorának tűnt, azonban a későbbi, nagyobb betegszámú vizsgálatok ezt sem támasztották alá. A fenti cikkek (13–15) is valamennyien a papillotomia elvégzése utáni epeúti kőrecidíva előfordulását és annak rizikófaktoraikat tárgyalják, nem adnak választ a papillotomia elvégzésével, vagy anélkül kőmentessé tett epeúti köves betegek kései kővisszatérési esélyéről.

Jelenleg az endoszkópos sphincterotomián átesett epehólyag köves betegekben a nemzetközileg elfogadott „standard of care” a korai cholecystectomy elvégzése (16), természetesen az idős és a nagy sebészeti kockázatú betegek esetében bölcs mérlegelés után, így a fent részletezett probléma csak a betegek egy kis százalékát érinti. A papillotomiát követő stenosis előfordulásáról kevés az irodalmi adat, *Sugiyama* (17) szerint az esetek 0,5–3,9%-ában fordul elő, *Pozsár és munkatársai* (18) 1563 endoszkópos sphincterotomia után az orificium visszaszűkülését 56 esetben (3,6%), míg az epevezeték distalis részének szűkületét 26 esetben (1,7%) észlelték. A felvágott orificium kései beszűkülését ismételt papillotomiával vagy ballonos papillaplasztikával lehet kezelni, míg a distalis choledochus szűkület kezelésére a többszörös, hosszas műanyag stentelés a választandó.

A kisebb méretű (<8 mm) epeúti kövek eltávolítása lehetséges papillotomia, a sphincter funkció végleges elvesztése nélkül is. Ilyenkor vezetődrót mentén a papilla nyílását nyomásvezérelten meghatározott átmérőjűre tágítják ballonkatéter segítségével. A módszer régóta ismert, de a nyugati világban korábban kerülendőnek tartották, néhány fatális poszt-ERCP-s pancreatitis előfordulása miatt. A Távol-Kele-

ten előszeretettel alkalmazzák, és az irodalmi adatok alapján nem is kell adverb esemény fokozott rizikójával számolnunk. Ilyenkor a beavatkozás után a sphincter funkció rövidesen visszatér, és a duodenobiliaris refluxnak akadályát képezi.

A papillotomia és a ballonos sphinctertágítás módszerek hosszú távú eredményeinek összehasonlítását kínaiak végezték el (19). A hat randomizált klinikai vizsgálat alapján a papilla tágítása előnyösebbnek bizonyult a papillotomiánál az alacsonyabb összmorbiditás (OR: 0,53; 95% CI: 0,36–0,77) és a kisebb cholecystitis rizikója (OR: 0,41; 95% CI: 0,20–0,84) miatt. Azon három vizsgálat alapján, amelyek beszámoltak a kőújraképződési esélyről is, a ballonos tágítás után kevesebb a kőrecidíva (6,6% vs. 12,7%; OR: 0,48; 95% CI: 0,26–0,90). Egy másik randomizált klinikai vizsgálat (20), amely nem szerepelt a fenti metaanalízisben, igazolta 474 beteg átlagosan 55 hónapos után követésével, akikben a legnagyobb choledochus kő mérete sem haladta meg a 8 mm-t, hogy mind az összes késői adverb esemény (5,3% vs. 17,3%; $p=0,009$), mind a kő visszatérésének esélye (4,4% vs. 12,7%; $p=0,048$) szignifikánsan kisebb akkor, ha a sphinctert tágították, és nem vágták át. A 8 mm-nél nagyobb kövek esetén viszont már nem volt különbség a hosszú távú következményekben.

Egy másik retrospektív kohorszvizsgálat 92 hónapos utánkövetéssel szintén kisebb kőrecidíváról számolt be ballonos tágítás után (21).

A másik klinikai szituáció, ahol az endoszkópos papillotomia elvégzésének kérdése releváns, az epeúti stentelés témaköre. Az érvényes európai irányelv (4) az epeúti stentelés előtti rutinszerű papillotomiát nem javasolja. Egy 3 randomizált klinikai vizsgálatot, 338 beteget elemző metaanalízisben (22) a megelőző papillotomia csökkentette a poszt-ERCP pancreatitis arányát (OR: 0,34; 95% CI: 0,12–0,93), de növelte a vérzés veszélyét (OR: 9,70; 95% CI: 1,21–77,75), míg a stentelés sikerességét és a stent migrációs arányát nem befolyásolta (OR: 2,31; 95% CI: 0,70–7,63). A másik metaanalízis (23) nagyobb beteganyagban (5 RCT és 12 obszervációs összehasonlító vizsgálat 2710 beteg) a papillotomia utáni magasabb vérzésveszélyt megerősítette (OR: 8,89; 95% CI: 2,76–28,73), de nem talált

különbséget sem a pancreatitis, sem a sztentmigráció, sem a sztentelzárdás arányában. Alcsoportelemzés alapján a papillotomia protektív hatása volt ($p=0,03$) a poszt-ERCP pancreatitis vonatkozásában azokban, akikben epecsorgás volt a stentelés indikációja, míg epeúti obstrukció esetében ez már nem volt igaz. A fémstentet kapók alcsoportjában sem nőtt a poszt-ERCP előfordulási gyakorisága, ha nem történt megelőző papillotomia, de a teljesen fedett fémstentek a sphincter átvágása nélkül valóban elzárhatják a pancreasvezeték nyílását (24), így ilyen stent beültetése előtt a papillotomia inkább elvélendő.

Következtetés

A papillotomia után a sphincter funkció kiesésének duodenocholedochalis reflux a következménye, ami a kőképződésben nyilvánvalóan szerepet játszik. A hosszú távú után követéses klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy bár a fokozott daganatképződéssel kapcsolatos félelmek nem igazolódtak, de endoszkópos sphincterotomia után gyakran fordul elő visszatérő epehólyag-gyulladás, ha nem kerül sor rövid időn belül az epehólyag sebészi eltávolítására. Szignifikáns rizikófaktornak a pneumobilia, az epeutakban megjelenő levegő bizonyult egyedül. Ez a probléma azonban csak a betegek kisebb részét érinti, mivel az epeúti kövek eltávolítása után a köves epehólyag sebészi műtété jelenleg a standard kezelési stratégia. Mivel mind az esetlegesen visszamaradó epehólyag gyulladása, mind az epeúti kövek visszatérésének esélye, mind az összes adverb esemény előfordulása aránya kisebb azokban az esetekben, ahol a kisméretű epeúti kövek eltávolítására papillotomia nélkül, a sphinctertágítás módszerével kerül sor, így kisméretű (<8 mm) epeúti kövek esetén ez a módszer részesítendő előnyben, a papillotomia elkerülhető. Az európai irányelvek alapján a teljesen fedetlen, vagy részben fedett öntároló epeúti fémstentek vagy egyszerűes műanyag stent behelyezése előtt a rutinszerű papillotomia kerülendő, kivéve a posztoperatív epecsorgás esetét, ahol a műanyag stent papillotomia utáni behelyezése kevesebb poszt-ERCP pancreatitissal jár, mint a papillotomia nélküli.

Irodalom

1. Classen M, Demling L. Endoscopic sphincterotomy of the papilla of Vater and extraction of stones from the choledochal duct. *Dtsch Med Wochenschr* 1974; 99: 496–497. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1107790>
2. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974; 20: 148–151. [https://doi.org/10.106/s0016-5107\(74\)73914-1](https://doi.org/10.106/s0016-5107(74)73914-1)
3. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968; 167: 752–756. <https://doi.org/10.1097/0000658-196805000-00013>
4. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated October 2017. *Endoscopy* 2018; 50: 910–930. <https://doi.org/10.1055/a-0659-9864>
5. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical guideline. *Endoscopy* 2016; 48: 657–683. <https://doi.org/10.1055/s-0042-108641>
6. Burmeister W, Wurbs D, Hagemüller H, et al. Long-term controls after endoscopic papillotomy. *Z Gastroenterol* 1980; 18: 527–531. PMID: 7456562
7. Greenfield C, Cleland P, Dick R, et al. Biliary sequelae of endoscopic sphincterotomy. *Postgrad Med J* 1985; 61: 213–215. <https://doi.org/10.1136/pgmj.61.713.213>

8. Frimberger E. Long-term sequelae of endoscopic papillotomy. *Endoscopy* 1998; 30: A221–227. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1001444>
9. Bergmann JJ, van Berkel AM, Groen AK, et al. Biliary manometry, bacterial characteristics, bile composition, and histologic changes fifteen to seventeen years after endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 400–405. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(97\)70151-2](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(97)70151-2)
10. Fujimoto T, Tsuyuguchi T, Sakai Y, et al. Long-term outcome of endoscopic papillotomy for choledocholithiasis with cholecystolithiasis. *Dig Endosc* 2010; 22: 95–100. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2010.00936.x>
11. Saito M, Tsuyuguchi T, Yamaguchi T, et al. Long-term outcome of endoscopic papillotomy for choledocholithiasis with cholecystolithiasis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 540–545. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(00\)70286-0](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(00)70286-0)
12. Mortensen FV, Jepsen P, Tarone RE, et al. Endoscopic sphincterotomy and long-term risk of cholangiocarcinoma: A population-based follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 745–750. <https://doi.org/10.1093/nci/djn102>
13. Ando T, Tsuyuguchi T, Saito M, et al. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy. *Gut* 2003; 52: 116–121. <https://doi.org/10.1136/gut.52.1.116>
14. A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.