

# A pancreas divisum klinikai jelentősége

Hersényi László dr. ■ Szmola Richárd dr. ■ Tulassay Zsolt dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest  
Magyar Tudományos Akadémia–Semmelweis Egyetem, Molekuláris Medicina Kutatócsoport, Budapest

A pancreas divisum a hasnyálmirigy leggyakoribb fejlődési rendellenessége, amelyhez a vezetékrendszer három fő eltérése társulhat: a klasszikus formában a fővezetékek teljesen elkülönülnek egymástól (I-es típus); a II-es típusban a dorsalis pancreasvezeték is lehet a domináns vezeték; az inkomplett formában pedig (III-as típus) másodlagos csatornán keresztül kapcsolat alakulhat ki a fővezetékek között. A pancreas divisum három klinikai állapot kialakulásához vezethet: 1. akut recidíváló pancreatitis vagy 2. a dorsalis telepben jelentkező idült pancreatitis alakulhat ki, valamint 3. pancreatogen obstruktív hasi fájdalom jelentkezhet. A diagnózis felállításában jelenleg az endoszkópos retrográd cholangiopancreatographiáé a döntő szerep, de újabban a mágneses rezonancia cholangiopancreatographia az elsődlegesen választandó noninvazív módszerre lépett elő. A pancreas divisum tünetmentes formája önmagában nem igényel orvosi beavatkozást, de az enyhe visszatérő akut pancreatitis betegek kezelését kell. A sebészi vagy az endoszkópos beavatkozások a járulékos papilla relatív szűkülete miatt kialakult obstrukció megszüntetésére irányulnak. Orv. Hetil., 2011, 152, 1764–1771.

**Kulcsszavak:** pancreas divisum, pancreatitis, ultrahang, endoszkópia, papilla minor, papillotomia, ERCP, MRCP

## Clinical importance of pancreas divisum

Pancreas divisum, the most common congenital pancreatic anomaly, is associated with three main duct abnormalities: type I, with total failure of fusion; type II, with dorsal duct dominant drainage; and type III, incomplete divisum where a small communication branch is present. Three clinical conditions are associated with pancreas divisum: (1) acute recurrent pancreatitis; (2) chronic pancreatitis with the chronic inflammation in the dorsal bed; (3) abdominal “pancreatic-type” obstructive pain. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography is the primary method for diagnosing pancreas divisum, but magnetic resonance cholangiopancreatography is becoming a first choice for non-invasive evaluation. Pancreas divisum per se does not require medical intervention. Patients who experience mild episodic acute pancreatitis should be managed medically. Surgical or endoscopic interventions relieve the obstruction by improving dorsal duct drainage via the minor papilla. Orv. Hetil., 2011, 152, 1764–1771.

**Keywords:** pancreas divisum, pancreatitis, ultrasound, endoscopy, minor papilla, papillotomy, ERCP, MRCP

(Beérkezett: 2011. szeptember 3.; elfogadva: 2011. szeptember 20.)

### Rövidítések

ERCP = endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia; EUS = endoszkópos ultrahang; MRCP = mágneses rezonancia cholangiopancreatographia; NKS = needle-knife sphincterotomy; PD = pancreas divisum; PTS = pull-type sphincterotomy

A pancreas divisum (PD) a hasnyálmirigy leggyakoribb fejlődési rendellenessége [1, 2]. A „pancreas divisum” elnevezés korábban azt az igen ritka pancreasanomáliát írta le, amelyben az embrionális pancreas dorsalis és ventralis telepei nem egyesültek, és a pancreas az embrionális életre jellemző fejlődési állapotban maradt. Manapság az el-

nevezést szélesebb körben használjuk és a fővezetők egyesülésének hiányát értjük alatta. Az embrionális fejlődés hetedik hetében a dorsalis vezeték distalis kétharmadának és a ventralis vezeték egyesülésének hiánya rendellenes pancreasnedv-elvezetéshez vezet, amit „pancreas divisum”-nak hívunk. PD-ben a dorsalis vezeték (ductus Santorini) a pancreas testéből és farkából vezeti el a nedvet a járulékos papillán át a nyombélbe, így az egyébként domináns ductus Wirsungianus csupán a pancreas ventralis (tömegét tekintve 2–20%) részének kivezetője.

A pancreas divisum elnevezés számos anatómiai variációt foglal magába [1, 2, 3, 4]. A variánsok három fő csoportba sorolhatóak: I-es típus (klasszikus PD):

a fővezetékek teljes elkülönülésével; II-es típus: a dorsalis pancreasvezeték dominanciájú elvezetéssel; III-as típus, az úgynevezett inkomplett PD (az esetek 15%-a), amelyben egy járulékos csatornán keresztül kapcsolatban áll a két fővezeték. A komplett és inkomplett formák klinikai jelentősége azonos. Egy ritka formában, a reverz divisumban, a dorsalis pancreas egy elkülönült kis területe a papilla minoron keresztül a duodenumba ürül. A reverz divisum élettani jelentősége csekély, ugyanakkor bizonyos esetekben a pancreasrák nem ductalis eredetű formáinak alapiául szolgálhat.

A kórbonctani esetek feldolgozásán alapuló tanulmányok a PD prevalenciáját átlagban 7%-ra teszik (1–14% közötti prevalencia) [5], amely meghaladja a klinikai vizsgálatokban megfigyelt prevalenciát (0,8–7,5%). A prevalencia, a vizsgált populációtól függően, nagy szórást mutat az endoszkópos retrográd cholangiopancreatographiás (ERCP) eredményeket bemutató tanulmányokban [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Az 1. táblázat válogatott ERCP-tanulmányok PD-prevalenciáját foglalja össze a pancreatitisben szenvedő betegcsoport kiválasztásával.

1. táblázat | A pancreas divisum prevalenciája pancreatitis és nem pancreatitis (kontroll) betegcsoportban ERCP-s tanulmányok alapján

Szerző, év	Minden beteg			Pancreatitis			Kontroll		
	Σ (n)	PD (n)	PD (%)	Σ (n)	PD (n)	PD (%)	Σ (n)	PD (n)	PD (%)
Mitchell [6] 1979	449	21	4,6	120	4	3,3	329	17	5,2
Cotton [1] 1980	810	47	5,8	177	29	16,3	633	18	2,8
Tulassay [20] 1980	2410	33	1,4	378	21	5,5	2032	12	0,6
Richter [7] 1981	519	26	5,0	125	15	12,0	394	11	2,7
Sahel [8] 1982	812	41	5,0	202	11	5,4	610	30	4,9
Britt [9] 1983	152	9	5,9	58	7	12,0	94	2	2,1
Ott [10] 1983	2389	140	5,8	601	38	6,3	1788	102	5,7
Delhay [2] 1985	5966	304	5,1	741	51	6,9	5225	253	4,8
Liguory [11] 1986	1721	87	5,1	326	33	10,1	1395	54	3,8
Tulassay [21] 1986	10823	209	1,9	2620	97	3,7	8203	112	1,3
Sugawa [12] 1987	1529	41	2,6	603	14	2,3	926	27	2,9
Agha [13] 1987	500	10	2,0	212	6	2,8	288	4	1,3
Bernard [14] 1990	1825	137	7,5	465	60	12,9	1360	77	5,6
Brenner [15] 1990	336	23	6,8	86	11	12,7	250	12	4,8
Burtin [16] 1991	1046	62	5,9	292	20	6,8	754	42	5,5
Eisendrath [17] 2000	542	62	11,4	542	62	11,4	Nincs kontrollcsoport		
Coyle [26] 2002	90	18	20,0	90	18	20,0	Nincs kontrollcsoport		
Kaw [27] 2002	126	9	7,1	126	9	7,1	Nincs kontrollcsoport		
Kamisawa [28] 2005	34	5	14,7	34	5	14,7	Nincs kontrollcsoport		

Rövidítések: PD = pancreas divisum

## A pancreas divisum klinikai jelentősége

A PD klinikai jelentősége évtizedek óta vitatott kérdés. Egyes szerzők szerint a PD anatómiai eltérésnek csekély a klinikai relevanciája: például *Delhaye és mtsai* [2] a PD szerepét megkérdőjelezi a pancreatitis etiológiájában. Ez a vélemény ellentétben áll a legtöbb rendelkezésünkre álló eredménnyel, amelyek az anatómiai eltérés egyértelmű szerepét támasztják alá a pancreas betegségeiben. Más szerzők szerint a PD a dorsalis vezeték elzáródásához és következményes pancreatitishez vezethet. Az utóbbi elméletet támasztja alá a pancreatitisben szenvedőkben megfigyelt magas PD-prevalencia (1. táblázat) [1, 18].

A tünetekért a papilla minor relatív szűkülete miatt kialakult pancreasfővezeték-elzáródás tehető felelőssé. A papilla szűk kimeneti átmérője miatt a szekréciók átvezetése nem megfelelő, amelynek következtében az intraductalis nyomás a hátsó vezetékben emelkedik és kialakul az úgynevezett „domináns dorsalis vezeték” szindróma. A magas nyomás miatt a vezető kitágulhat, hasnyálmirigy-gyulladás alakul ki, a jellegzetes régióban pedig fájdalom jelentkezhet. A szűkület ellenére a legtöbb bizonyítottan PD-betegben a dorsalis fővezető tágulata nem alakul ki, feltételezhetően az elzáródás átmeneti, illetve intermittáló volta miatt. A PD egy másik változatában érintetlen dorsalis vezeték mellett a ventralis csatorna ürülésének zavarát figyelték meg, amely a ventralis pancreas recidíváló gyulladásához vezetett [19]. Fontos hangsúlyozni, hogy a PD anatómiai variációi az esetek többségében semmilyen panaszt nem okoznak; a fejlődési rendellenesség a PD-s egyének csupán kevesebb mint 5%-ában idéz elő tüneteket.

A PD három klinikai állapot kialakulásához járulhat hozzá: 1. heveny recidíváló pancreatitis vagy 2. a dorsalis telepben jelentkező idült pancreatitis alakulhat ki, valamint 3. periodikusan a pancreasrégióban jelentkező obstruktív fájdalom, amelynek hátterében nem heveny pancreatitis vagy az emésztőenzimek termelésének hiánya áll. A PD klinikai megnyilvánulási formáit a 2. táblázat foglalja össze.

A heveny recidíváló pancreatitis rohamainak kialakulásában a PD kórtani szerepét más szerzőkkel együtt munkacsoportunk is hangsúlyozta [1, 3, 4, 7, 11, 14, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. A heveny pancreatitis általában enyhe lefolyású, de pseudocysták, meszesedések vagy egyéb súlyosabb szövődmények olykor kialakulhatnak. A heveny recidíváló pancreatitis előfordulása PD-betegekben a kontrollcsoportéhoz képest nagyobb (3. táblázat). Beteganyagunkban az ERCP-vizsgálaton átesett betegek 1,4%-ában (33/2410) figyeltünk meg PD-t. Eredményeink alapján a heveny pancreatitis gyakorisága PD-betegekben magasabb (42%, 14/33), mint a kontrollcsoportban, amely biliaris vagy pancreaticus eltérés gyanúja miatt ERCP-vizsgálaton átesett betegekből állt (8,8%, 209/2377 beteg). Betegeink körében az idült elterések (idült pancreatitis, ciszta, tumor) előfordulása is

szignifikánsan magasabb volt PD-betegekben (63,6%, 21/33) a kontrollcsoportéhoz képest (15,9%, 378/2377) [20]. Egy másik, hazai gastroenterológiai központok eredményeit összefoglaló nagy beteganyagot feldolgozó tanulmányunkban az ERCP-vizsgálaton átesett betegek 2%-ában találtunk PD-nek megfelelő eltérést (209/10 823). A heveny pancreatitis incidenciája jelentősen emelkedett volt PD-ben a kontrollcsoportéhoz képest (46% [97/209] PD és 23% [2523/10 614] kontroll,  $P<0,001$ ) [21]. Eredményeink alapján annak a kockázata, hogy sebészeti beavatkozást igénylő pancreasbetegség alakul ki, jelentősen nagyobb PD-ben, mint az anomáliával nem rendelkező betegekből (11/33 [33,3%] PD és 118/2377 [4,9%] kontroll,  $P<0,001$ ) [20].

2. táblázat | A pancreas divisum klinikai megnyilvánulási formái

- A betegek többségének nincs pancreasbetegsége utaló tünete.
- A pancreas divisumhoz társuló három fő klinikai állapot:
  - = Heveny recidíváló pancreatitis.
  - = Idült pancreatitis.
  - = Obstruktív jellegű „pancreatikus típusú” hasi fájdalom (a pancreasrégióban periodikusan jelentkező fájdalom, heveny pancreatitis vagy exokrin elégtelenség jelei nélkül).
- A pancreas divisum az akut biliaris pancreatitis súlyosságát csökkentheti.
- A pancreas divisum a pancreasrák kialakulásának kockázatát növelheti.

3. táblázat | A heveny pancreatitis gyakorisága pancreas divisumos betegeknél

Szerző, év	Heveny pancreatitis prevalenciája		Szignifikancia $P$ -érték
	Pancreas divisum (%)	Kontrollcsoport (%)	
Cotton [1] 1980	26	4	<0,05
Tulassay [20] 1980	42	9	<0,01
Richter [7] 1981	12	3	<0,005
Delhaye [2] 1985	8	6	Nem szignifikáns
Tulassay [21] 1986	46	23	<0,001
Liguory [11] 1986	19	4	<0,001
Bernard [14] 1990	50	5	<0,001
Brenner [15] 1990	13	5	<0,05
Morgan [18] 1999	49	12	<0,001
Fischer [23] 2005	19	6	<0,05

Rövidítések: Kontroll = biliaris vagy pancreasmegbetegedés gyanúja miatt végzett ERCP

Ezzel szemben a PD kóroki szerepe az idült pancreatitisben bizonytalan. *Spicak és msai* [24] rámutattak, hogy a PD jelenléte az idült nem alkoholos és alkoholos pancreatitis lefolyását nem befolyásolta. Fontos hangsúlyozni, hogy a pancreatitis kóroktanában számos egyéb tényező is állhat. Feltételezhető, hogy az intraductalis nyomás kiskókú emelkedése is növeli a pancreas alkohol, trauma vagy gyógyszerek iránti érzékenységét.

A PD a recidiváló pancreatitis gyakran alulbecsült oka, amely a differenciáldiagnosztikában sem kap kellő figyelmet. A PD felismerése gyakran a papilla elégtelen kanülálása miatt is elmaradhat. A heveny recidiváló, illetve az idült pancreatitis PD-vel szövődött esetei gyakran rossz diagnosztikus csoportba kerülnek, hiszen sokszor egyszerűbb a betegséget az alkohol etiológiájára fogni, így a pontos kivizsgálás PD irányában gyakran elmarad.

Kiemelendő, hogy a PD a heveny biliaris pancreatitis súlyosságát csökkentheti, mivel a kőbeékelődés csak a ventralis pancreast érinti.

A pancreasrák prevalenciáját PD-ben kevés közlemény vizsgálta. Egy retrospektív közlemény 8537 ERCP-vizsgálat adatait elemezve 118 komplett PD-t írt le (1,4%). Ebben a vizsgálatban *Nishino és mtsai* [25] azt találták, hogy a pancreasrák prevalenciája szignifikánsan magasabb PD-s betegekben a kontrollcsoportéhoz képest (10% és 4,8%,  $P = 0,008$ ; odds arány 2,24). A vizsgálatban a pancreaticus fájdalom és a szérumpancreasenzim-emelkedés szignifikánsan gyakoribb volt a PD rákkal társuló eseteiben, ezért a fenti betegek szoros követése javasolt.

## A pancreas divisum diagnózisa

A PD-re ERCP-, hasi ultrahang-, endoszkópos ultrahang- (EUS), hasi CT- vagy MR-vizsgálatok során derülhet fény (4. táblázat). Ha a PD mellékletként kerül felismerésre képalkotó eltérés vagy pancreatitisre utaló klinikai adatok nélkül, epeúti kövesség, primer szklerotizáló cholangitis vagy más parenchymás májbetegségek miatt indikált vizsgálatok során, akkor a PD diagnózisának klinikai jelentősége csekély.

### ERCP

A PD diagnosztikájában az ERCP a fő vizsgálati módszer [18, 26, 27, 28], de a diagnózis során számos részletre figyelni kell: 1. a rövid ventralis pancreasvezeték jelenség hátterében a fővezeték elzáródásának más okai kizárandók (például a pancreasrák); 2. a standard major papilla kanülálása során a pancreas ventralis része vizsgálható, ezért a komplett (dorsalis pancreast is érintő) vizsgálathoz a járulékos papilla kanülálása is szükséges; 3. a PD-betegek kis részében a járulékos papilla nyílása olyan szűk, hogy az aktív szekréció során a dorsalis vezetékben az intraductalis nyomás jelentősen megemel-

kedik, amely a vezeték disztenziójához, pancreatitishez és fájdalom kialakulásához vezethet.

A diagnosztikus ERCP (ventralis és dorsalis duktográfia) során megfigyelt tágult dorsalis vezeték, illetve kizárólag a hátsó vezetékben megfigyelhető krónikus pancreatitisre jellemző eltérések hátterében kóros papilla minor szűkület, stenosis vagy a dorsalis vezeték distalis részének cisztikus tágulata („santorinicele”) igazolódhat, de ezek az elváltozások ritkák.

A tünetekkel jelentkező PD-s betegben az ERCP-vizsgálat számos technikai kihívást jelent. A pancreas-vezetékek komplett vizsgálatához például a járulékos papillán keresztül a dorsalis vezeték feltöltése is szükséges. Az első endoszkópos kihívást a minor papilla megkeresése jelentheti, amely 1–3 cm-rel a major papilla felett elülső irányban keresendő. Technikai nehézség esetén parenteralis szekretin adására kényszerülhetünk, amely serkenti a szekréciót és kiszélesíti a papilla nyílását [18]. Ha a fenti módszer nem segít, akkor hígított (1:10) metilénkékoldatot fecskendezünk a papillára, hogy a nyílást láthatóbbá tegyük [29]. A következő kihívás a járulékos papilla kanülálása, amely technikailag a papilla major kanülálásánál nehezebb feladat. A kanülálást megkönnyítheti, ha az endoszkóp egy hurkot ír le a gyomorban (long scope position), így a vége a minor papillával szembe kerülhet. A mély kanülálás egy vezetődrót segítségével megtörténhet (0,018–0,020 inch). Ez a technikailag nehéz vizsgálat rutinos ERCP-s vizsgáló kezében az esetek 90–95%-ában kivitelezhető [1, 2, 29].

4. táblázat | A pancreas divisum diagnosztikus módszerei

Diagnosztikus eszköz	Megjegyzések
– ERCP	A pancreas divisum felismerésének fő módszere
– Hagyományos transabdominalis ultrahang	Nem alkalmas a vezetékrendszerek elkülönítésére
– Szekretinprovokációs ultrahang	A pozitív teszt kritériumai nincsenek meghatározva
– EUS	Hasznos és ígéretes diagnosztikus eszköz
– Szekretinprovokációs EUS	Jól hasznosítható az endoszkópos terápiára reagáló betegek kiválasztásában
– Hasi CT	A pancreas egészéről szolgáltat információt; nem alkalmas a két disszociált telep ábrázolására
– Dinamikus CT	A szekretinstimuláció a CT diagnosztikus értékét növeli, de a pozitív dinamikus CT pontos kritériumai meghatározásra várnak
– MRCP	Első választandó nem invazív vizsgálat a pancreatobiliaris betegségek vizsgálatára

Rövidítések: ERCP = endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia; EUS = endoszkópos ultrahang; CT = komputertomográfia; MRCP = mágneses rezonancia cholangiopancreatographia



A PD-s betegek ERCP-vizsgálata során más nehézségek is felmerülhetnek. A relatív obstrukció ellenére a dorsalis vezeték tágulata a legtöbb betegben nem alakul ki (feltehetően az elzáródás átmeneti és intermittáló volta miatt). Az endoszkópos dorsalis pancreaticographia mindössze a hátsó vezeték morfológiáját mutatja meg, a járulékos papilla stenosisa a másodlagosan jelentkező kitágulás miatt előrehaladott stádiumban mutatkozik csak [30]. Végül az inkomplett PD az ERCP-eredmények téves értelmezéséhez is vezethet [3, 4], ugyanis a legtöbb radiogramon nem látható egyértelműen az összeköttetés a két vezeték másodlagos ágai között, amelynek következtében a Wirsung-vezeték megszakadásának téves gyanúja merül fel. Ilyenkor a helyes diagnózist az is nehezíti, ha a járulékos papilla közvetlenül a Vater-papilla felett nyílik a duodenumba. Ezekben a bonyolult esetekben a jellegzetes seprűszerű ventralis vezeték arborizáció, illetve a dorsalis vezeték elzáródása előtti tágulatának hiánya segíthet a tájékozódásban.

### *Szekretinprovokációs ultrahang*

A szokványos hasi ultrahang nem alkalmas a hasnyálmirigy két telepének elkülönített vizsgálatára, de a pancreas egészéről számos értékes információt nyújthat. A szekretinprovokáció a szekretin hasnyálmirigynedv-elválasztást fokozó tulajdonságán alapszik. A szekretin parenteralis beadását követően az elválasztott nedv térfogata és a pancreasvezetők átmérője is növekszik. A vezetéktágulat csökkenése a papillán való szabad folyadékkiáramlás függvénye. Munkacsoportunk kimutatta, hogy a szekretinstimuláció és az ultrahangvizsgálat kombinálása kiválóan alkalmas a PD diagnosztizálására. Összefüggés mutatható ki a klinikai diagnózis, a kezdeti vezetékátmérő, a szekretinstimulációt követő tágulat és az alapállapothoz való visszatérésig eltelt idő között [30, 31].

A későbbiekben számos vizsgálat megerősítette a kezdeti megfigyelésünket: egyértelmű és hosszan tartó ductalis tágulat a járulékos papilla-, illetve pancreasvezeték-stenosis jelenlétének gyanúját vetheti fel, amely bizonyítja a szekretinprovokációs ultrahangvizsgálat helyét a PD diagnosztikájában. A pozitív teszt kritériumai még pontosításra várnak. Az ígéretes kezdeti eredmények ellenére a szekretin ultrahangvizsgálat széles körű klinikai alkalmazása elmaradt.

### *Endoszkópos ultrahang*

A transabdominalis ultrahang ismert korlátai és ellentmondásos eredményei miatt az endoszkópos ultrahang (EUS) szerepe előtérbe került a PD diagnosztikájában. *Lai és mtsai* [32] ERCP előtt 62 betegben végeztek EUS-vizsgálatot. A hasnyálmirigy vezetékrendszerének pontos megítélése a betegek 78%-ában volt lehetséges, míg a PD gyakoriságát 13,6%-nak találták. Azokban az esetekben, amikor a vezetékeket jól lehetett látni, a vizsgálat diagnosztikus értéke kimagasló volt (szenzitivitás 95%, specificitás 97%, pozitív prediktív érték 86%, ne-

gativ prediktív érték 99%). Az EUS összesített pontossága a PD-s betegek kiszűrésében 97%-nak bizonyult a vizsgált szubpopulációban, így a vizsgálat a PD új diagnosztikus módszerének tekinthető.

### *Hasi CT-vizsgálat*

Ahogy a szokványos hasi ultrahangvizsgálat, úgy a CT is a pancreas egészéről szolgáltat információt, ezért önmagában nem alkalmas a két pancreastelep elkülönített elemzésére. Egy natív hasnyálmirigy-CT-felvétel azonban a pancreas dorsalisabb területére lokalizálható vezetéktágulat vagy krónikus gyulladásra utaló vezetékgyengültség által PD-re utalhat. Az esetek legnagyobb részében a CT mindössze a hasnyálmirigy fejének nem specifikus prominenciáját jelzi. A dinamikus CT során, szekretinstimulációt követően, normális esetben a fő vezeték tágulata 5–10 percig tart. Azokban a betegekben, akiknél kimeneti elzáródás van, a dorsalis vezeték tágulata 15 percnél hosszabb ideig is elhúzódhat. A felvételek minőségét emelő szekretinstimuláció növelheti a CT diagnosztikus értékét, de a pozitív dinamikus CT-teszt kritériumainak pontos meghatározása még várat magára [33].

### *Mágneses rezonancia cholangiopancreatographia (MRCP)*

A mágneses rezonancia cholangiopancreatographia (MRCP) olyan nem invazív eljárás, amely az epe- és pancreasvezeteket jódos kontrasztanyag beadása és röntgensugár-terhelés nélkül képes több síkban ábrázolni. Az utóbbi években az MRCP szerepe jelentősen felértékelődött és a pancreaticobiliaris megbetegedések fő vizsgálmódszerévé lépett elő [34]. A módszer diagnosztikus pontossága komplett PD esetében 75%. Az MRCP hátránya, hogy a pancreasvezeték mellékágeltérései és a meszesedések nehezen jeleníthetők meg, a perifériás epehálózat is rosszabbul ábrázolódik, illetve az ERCP adta terápiás beavatkozások nem lehetségesek.

A közelmúltban a szekretinstimuláción alapuló dinamikus MRCP értékes diagnosztikus eszközzé bizonyult. Tervezett endoszkópos vagy sebészeti beavatkozás előtt a módszer segít a pontos diagnózis felállításában, a terápiás terv meghatározásában és a tervezett beavatkozás előnyeinek és hátrányainak felmérésében [35].

Az MRCP pontos szerepe a PD diagnosztikában még meghatározásra vár, de feltételezhetően a komplikált PD-esetek kivizsgálásában nélkülözhetetlen képalkotó eljárássá válik. A technika diagnosztikus pontosságát növelik a kifejlesztett 3D-s MRCP- és a dinamikus MRCP-módszerek.

### **A pancreas divisum klinikai ellátása**

A PD diagnózis önmagában nem igényel feltétlenül kezelést. A panaszok gondos kiértékelése és a tünetek eset-

leges más okának tisztázása kiemelt fontosságú. Amennyiben a betegség enyhe vagy ritka heveny pancreatitis képében jelentkezik, konzervatív terápia javasolható, amely szigorú alkoholabsztinencián, zsírszegény diétán, fájdalomcsillapításon és bizonyos esetekben enzimpótláson alapszik. A fenti terápia a háttérben rejlő vezetékrendellenesség megoldása nélkül is rendszerint a panaszok enyhüléséhez vezet. Egyes szerzők enyhe lefolyású esetekben is a betegség progressziójának megelőzése céljából agresszívebb terápiát javasolnak.

Gyakran jelentkező pancreatitises fellángolások vagy a klinikailag súlyos formák esetében a járulékos papilla vizsgálata és az invazív beavatkozás mérlegelése elkerülhetetlen [29]. Az invazív terápiás beavatkozások az elzáródás megoldására törekednek. Az alábbiakban a sebészi és az endoszkópos beavatkozások pontos javallatait, technikáit és korlátaikat taglaljuk.

### Sebészi beavatkozás

A tünetekkel jelentkező PD-s betegek ellátásában a sebészeti kezelés eredményességét számos tanulmány bizonyította [15, 19, 22, 36, 37, 38, 39]. A PD sebészi kezelésének legfontosabb javallata a rekurrens idiopathiás pancreatitis, amely rendszerint cholecystectomyből, a major és minor papillák sphincterplasticájából, valamint a major papilla septoplasticájából áll. Distalisabb vezeték elzáródásában szenvedő betegek, illetve vezetéktágulattal rendelkező gyermekek sebészeti ellátásában a pancreaticojejunostomiának jut kiemelt szerep [19, 37].

A sebészi kezelés főbb eredményeit az 5. táblázat összegzi. A legtöbb sebészi beavatkozás eredményeit összefoglaló munkacsoport (Warshaw és mtsai [19]) arra a következtetésre jutott, hogy a kórtörténet és a szekretinstimulált ultrahangvizsgálat segítenek a későbbi műtéti sikeresség előrejelzésében. A járulékos papilla-sphincteroplastica után a betegek azon 90%-ának javult az állapota, akik visszatérő fájdalommal jelentkeztek és a szekretinstimulációs teszt eredménye pozitívnak bizonyult, míg a betegek csupán 21%-a javult folyamatos fájdalom és negatív teszteredmény esetén.

Fogel és mtsai [40] szerint a sebészeti sphincterotomia és sphincteroplastica hasonló hatékonyságú. Összességében, amennyiben a betegek kiválasztása megfelelő, a sebészi eredmények kiválóak. A sebészi beavatkozás a heveny visszatérő pancreatitises betegekben gyakran vezet tüneti javuláshoz, míg idült pancreatitis és állandó fájdalom esetén az eredmények bizonytalanok.

### Endoszkópos terápia

Bár széles körben nem elérhető, a PD endoszkópos terápiaja a sebészetnek egy kevésbé invazív alternatívájaként a PD elsőként választandó kezelése. Az endoszkópos terápia célja a járulékos papilla tágítással történő megnyitása, a dorsalis vezetékbe stent behelyezésével vagy sphincterotomiával. A beavatkozás hosszú távú kimenetele jelenleg még nem ismert.

Az endoszkópos minor papillotomia 1978-ban Cotton közleményében szerepel először [41], ezt számos módszer leírása követte, amelyek a dorsalis vezeték elfolyását biztosítják és a sebészeti sphincteroplastica eredményeivel veteksznek [11, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48].

Az egyik lehetséges endoszkópos megoldás a dilatáció, amely kivitelezhető ballonnal vagy vezetődróttal segítségével bevezetett dilatálókáterrel. (Az előbbi módszer szöveti sérülést és súlyos pancreatitist okozhat, ezért nem ajánlott.)

Egy másik endoszkópos eljárás a sikeres kanülációt követően a járulékos papilla bemetszése, a papillotomia. A major papillával ellentétben a járulékos papilla anatómiája (kiterjedés, duodenumfal-vastagság) kevésbé ismert, ezért a sphincter bemetszése biztonsággal csak 3–6 mm-ig végezhető. Papillotomiát követően a pancreatitis megelőzésére stent behelyezése javasolt, amely két hónapon belül eltávolítandó a lehetséges szövődmények miatt (a stent migrációja-eltömődése, pancreatitis, ductalis perforáció, pseudocysta kialakulása) [29].

A minor papilla sphincterotomiájának két fő technikája ismeretes: a műanyag stent mentén alkalmazott bevágás (needle-knife sphincterotomy, NKS) vagy a hagyományos sphincterotommal való bemetszés vezetődróttal

5. táblázat | Sebészi kezelés válogatott pancreas divisum betegcsoportban

Szerző, év	Σ	Javult betegek (%)	ARP	KP	Fájdalom	Restenosis
	(n)		Javult betegek (n)	Javult betegek (n)	Javult betegek (n)	
Gregg [36] 1983	19	53%	NA	NA	NA	1/19
Britt [9] 1983	5	60%	75% (4)	0% (1)	– –	1/5
Madura [37] 1986	32	75%	82% (11)	0% (2)	68% (19)	NA
Keith [38] 1989	22	86%	100% (13)	0% (1)	75% (8)	1/22
Brenner [15] 1990	13	54%	70% (10)	0% (0)	0% (3)	0/13
Warshaw [19] 1990	88	77%	82% (43)	0% (0)	56% (45)	7/88
Bradley [22] 1996	37	84%	84% (31)	– –	– –	NA

Rövidítések: ARP = akut rekurrens pancreatitis; KP = krónikus pancreatitis; NA = nincs adat

alkalmazása mellett (standard pull-type sphincterotomy, PTS) [29]. *Attwell és mtsai* [49] közzölték a legnagyobb esetszámú tanulmányt, amelyben a két módszert összehasonlítva hasonló terápiás hatékonyságot találtak. A fenti vizsgálat alapján a minor papilla endoszkópos sphincterotomiája biztonságos és hatékony a PD kezelésében, elfogadható restenosis- és szövődmenyrátával.

A 6. táblázat az endoszkópos kezelés különböző technikáinak eredményességét hasonlítja össze PD-s betegekben. A PD endoszkópos ellátását randomizált, kontrollcsoportos vizsgálatban *Lans és mtsai* [43] tanulmányozták: egyértelmű tüneti javulás volt megfigyelhető a dorsalis vezeték stentelésén átesett betegek 90%-ában, szemben a kezelésben nem részesülők 11%-ával. Azon betegek közül, akiknél a dorsalis vezetékben krónikus pancreatitisre jellemző eltérések igazolhatók vagy pancreaticus eredetű fájdalom jelentkezett, csak 50%-uk számolt be a fájdalom enyhe csökkenéséről, így a beavatkozások elsősorban rekurrens pancreatitisben szenvedőknél eredményesebbek. Azonos elvek szerint kiválasztott betegcsoportokban a minor papilla endoszkópos terápiájának összesített hatékonysága megegyezik a sebészeti mutatókkal. A minor papilla és a major papilla sphincterotomiájának rövid távú szövődmenyaránya hasonló. A minorpapilla-terápia után kialakuló restenosis 10–20%-ra tehető.

A szövődmények kiküszöbölése érdekében a PD-s betegek ellátásához nélkülözhetetlen a sphincterotomiában és stentelésben jártas ERCP-s szakember. Az endoszkópos vagy sebészeti ellátásban részesülő PD-s beteget a beavatkozás után élethosszig követni kell.

## Következtetések

Idiopathiás rekurrens pancreatitis rohamok esetén mindig gondolni kell a PD diagnózisára. Ugyanakkor mindkét vezetékben jelentkező idült pancreatitisre jellemző morfológia esetén a PD mellékletnek számít és más etiológiai tényezőt kell keresnünk.

Az endoszkópos és sebészeti beavatkozások hatékonysága hasonló. Nagy esetszámú prospektív összehasonlító vizsgálatokra lenne szükség a pontosabb megítéléshez, de addig is a kevésbé invazív endoszkópos technikák javasoltak a laparotomia elkerülésének érdekében. A tünetekkel jelentkező PD-s betegek közül azokon segít az endoszkópos beavatkozás, akik heveny rekurrens pancreatitisben szenvednek, idült pancreatitisre jellemző morfológiai eltérések nélkül. A PD mellett idült pancreatitisben szenvedők endoszkópos terápiája csak az előnyök és hátrányok gondos mérlegelése után jöhet szóba [50]. Ha korábban jól reagált a kezelésre a beteg, visszatérő panaszok esetén ismételt endoszkópos terápia mérlegelendő. A sebészeti ellátás elsősorban bonyolult esetekben, nem szűnő panaszok esetén javasolt. A betegek gondozása a gasztroenterológus és sebész közös feladata.

## Irodalom

- [1] *Cotton, P. B.*: Congenital anomaly of pancreas divisum as a cause of obstructive pain and pancreatitis. *Gut*, 1980, 21, 105–114.
- [2] *Delhaye, M., Engholm, L., Cremer, M.*: Pancreas divisum: congenital anatomic variant or anomaly? Contribution of endoscopic retrograde dorsal pancreatography. *Gastroenterology*, 1985, 89, 951–958.
- [3] *Tulassay, Z., Papp, J.*: Uncommon form of pancreas divisum. *Acta Endoscopica*, 1983, 13, 57–59.
- [4] *Tulassay, Z., Papp, J., Farkas, I. E.*: Diagnostic aspects of incomplete pancreas divisum. *Gastrointest. Endosc.*, 1986, 32, 428.
- [5] *Stimec, B., Bulajic, M., Korneti, V. és mtsai*: Ductal morphometry of ventral pancreas in pancreas divisum. Comparison between clinical and anatomical results. *Ital. J. Gastroenterol.*, 1996, 28, 76–80.
- [6] *Mitchell, C. L., Lintott, D. J., Ruddell, W. S. és mtsai*: Clinical relevance of an unfused pancreatic duct system. *Gut*, 1979, 20, 1066–1071.
- [7] *Richter, J. M., Schapiro, R. H., Mulley, A. G. és mtsai*: Association of pancreas divisum and pancreatitis, and its treatment by sphincteroplasty of the accessory ampulla. *Gastroenterology*, 1981, 81, 1104–1110.
- [8] *Sabel, J., Cros, R. C., Bourry, J. és mtsai*: Clinico-pathological conditions associated with pancreas divisum. *Digestion*, 1982, 23, 1–8.

6. táblázat | Endoszkópos kezelés válogatott pancreas divisum betegcsoportban: eredményesség (%) bemutatása

Szerző, év	Endoszkópos terápia	Követés (hó)	Σ n (%)	ARP n (%)	KP n (%)	Fájdalom n (%)
Liguory [11] 1986	EMP	24	5/8 (63%)	5/8 (63%)	NA	NA
Soehendra [42] 1986	EMP	Range: 1–8	5/6 (83%)	2/2 (100%)	3/4 (75%)	NA
Lans [43] 1992	Stent	29	9/10 (90%)	9/10 (90%)	NA	NA
Ertan [44] 2000	Stent	24	19/25 (76%)	19/25 (76%)	NA	NA
Heyries [45] 2002	EMP + Stent	39	22/24 (92%)	22/24 (92%)	NA	NA
Gerke [46] 2004	EMP	29	32/53 (60%)	32/53 (60%)	NA	NA
Bierig [47] 2006	EMP	19	24/39 (61%)	15/16 (94%)	6/16 (38%)	3/7 (43%)
Vitale [48] 2007	Stent	59	14/24 (58%)	NA	NA	14/24 (58%)

Rövidítések: ARP = akut rekurrens pancreatitis; KP = krónikus pancreatitis; NA = nincs adat; EMP = endoszkópos minor papillotomia; Stent = elhúzó minor papilla stentelés; hó = átlagolt követési idő (hónap)



- [9] Britt, L. G., Samuels, A. D., Johnson, J. W. Jr.: Pancreas divisum: is it a surgical disease? *Ann. Surg.*, 1983, 197, 654–662.
- [10] Ott, H., Rösch, W.: The divided pancreas – a cause of pancreatitis? *Med. Welt*, 1983, 34, 466–468.
- [11] Liguory, C., Lefebvre, J. F., Canard, J. M. és mtsai: Pancreas divisum: clinical and therapeutic study in man: apropos of 87 cases. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1986, 10, 820–825.
- [12] Sugawa, C., Walt, A. J., Nunez, D. C. és mtsai: Pancreas divisum: is it a normal anatomic variant? *Am. J. Surg.*, 1987, 153, 62–67.
- [13] Agha, F. P., Williams, K. D.: Pancreas divisum: incidence, detection, and clinical significance. *Am. J. Gastroenterol.*, 1987, 82, 315–320.
- [14] Bernard, J. P., Sahel, J., Giovannini, M. és mtsai: Pancreas divisum is a probable cause of acute pancreatitis: a report of 137 cases. *Pancreas*, 1990, 5, 248–254.
- [15] Brenner, P., Duncombe, V., Ham, J. M.: Pancreatitis and pancreas divisum: aetiological and surgical considerations. *Aust. N. Z. J. Surg.*, 1990, 60, 899–903.
- [16] Burtin, P., Person, B., Charneau, J. és mtsai: Pancreas divisum and pancreatitis: a coincidental association? *Endoscopy*, 1991, 23, 55–58.
- [17] Eisendrath, P., Delhaye, M., Matos, C. és mtsai: Prevalence and clinical evolution of isolated ventral pancreatitis in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastrointest. Endosc.*, 2000, 51, 45–50.
- [18] Morgan, D. E., Logan, K., Baron, T. H. és mtsai: Pancreas divisum: implications for diagnostic and therapeutic pancreatography. *Am. J. Radiol.*, 1999, 173, 193–198.
- [19] Warshaw, A. L., Simeone, J. F., Schapiro, R. H. és mtsai: Evaluation and treatment of the dominant dorsal duct syndrome (pancreas divisum redefined). *Am. J. Surg.*, 1990, 159, 59–64.
- [20] Tulassay, Z., Papp, J.: New clinical aspects of pancreas divisum. *Gastrointest. Endosc.*, 1980, 26, 143–146.
- [21] Tulassay, Z., Papp, J., Farkas, I. E.: Pancreas divisum and pancreatitis. *Gastroenterology*, 1986, 91, 267–268.
- [22] Bradley, E. L., Stephan, R. N.: Accessory duct sphincteroplasty is preferred for long-term prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with pancreas divisum. *J. Am. Coll. Surg.*, 1996, 183, 65–70.
- [23] Fischer, M., Fogel, E. L., McHenry, L.: ERCP/manometry in 1108 idiopathic pancreatitis patients. *Gastrointest. Endosc.*, 2005, 61, 190A.
- [24] Spicak, J., Poulouva, P., Plucnarova, J. és mtsai: Pancreas divisum does not modify the natural course of chronic pancreatitis. *J. Gastroenterol.*, 2007, 42, 135–139.
- [25] Nishino, T., Toki, F., Oi, I. és mtsai: Prevalence of pancreatic and biliary tract tumors in pancreas divisum. *J. Gastroenterol.*, 2006, 41, 1088–1093.
- [26] Coyle, W. J., Pineau, B. C., Tarnasky, P. R. és mtsai: Evaluation of unexplained acute and acute recurrent pancreatitis using endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincter of Oddi manometry and endoscopic ultrasound. *Endoscopy*, 2002, 34, 617–623.
- [27] Kaw, M., Brodmerkel, G. J. Jr.: ERCP, biliary crystal analysis, and sphincter of Oddi manometry in idiopathic recurrent pancreatitis. *Gastrointest. Endosc.*, 2002, 55, 157–162.
- [28] Kamisawa, T., Egawa, N., Matsumoto, G. és mtsai: Pancreatographic findings in idiopathic acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.*, 2005, 12, 99–102.
- [29] Saltzman, J. R.: Endoscopic treatment of pancreas divisum: why, when, and how? *Gastrointest. Endosc.*, 2006, 64, 712–715.
- [30] Tulassay, Z., Kelemen, E., Jakab, Z. és mtsai: Secretin-stimulated ultrasonography in the diagnosis of papillary stenosis in pancreas divisum. *Surgery*, 1991, 109, 565–566.
- [31] Tulassay, Z., Jakab, Z., Vadász, A. és mtsai: Secretin provocation ultrasonography in the diagnosis of papillary obstruction in pancreas divisum. *Gastroenterol. J.*, 1991, 51, 47–50.
- [32] Lai, R., Freeman, M. L., Cass, O. W. és mtsai: Accurate diagnosis of pancreas divisum by linear-array endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*, 2004, 36, 705–709.
- [33] Lindström, E., Ihse, I.: Dynamic CT scanning of pancreatic duct after secretin provocation and pancreas divisum. *Dig. Dis. Sci.*, 1990, 35, 1371–1376.
- [34] Kamisawa, T., Tu, Y., Egawa, N. és mtsai: MRCP of congenital pancreatobiliary malformation. *Abdom. Imaging*, 2007, 32, 129–133.
- [35] Hellund, J. C., Skattem, J., Buanes, T. és mtsai: Secretin-stimulated magnetic resonance cholangiopancreatography of patients with unclear disease in the pancreaticobiliary tract. *Acta Radiol.*, 2007, 48, 135–141.
- [36] Gregg, J. A., Monaco, A. P., McDermott, W. V.: Pancreas divisum. Results of surgical intervention. *Am. J. Surg.*, 1983, 145, 488–492.
- [37] Madura, J. A.: Pancreas divisum: stenosis of the dorsally dominant pancreatic duct – a surgically correctable lesion. *Am. J. Surg.*, 1986, 151, 742–745.
- [38] Keith, R. G., Shapero, T. F., Saibil, F. G. és mtsai: Dorsal duct sphincterotomy is effective long-term treatment of acute pancreatitis associated with pancreas divisum. *Surgery*, 1989, 106, 660–666.
- [39] Schlosser, W., Rau, B. M., Poch, B. és mtsai: Surgical treatment of pancreas divisum causing chronic pancreatitis: the outcome benefits of duodenum-preserving pancreatic head resection. *J. Gastrointest. Surg.*, 2005, 9, 710–715.
- [40] Fogel, E. L., Toth, T. G., Lehman, G. A. és mtsai: Does endoscopic therapy favourably affect the outcome of patients who have recurrent acute pancreatitis and pancreas divisum? *Pancreas*, 2007, 34, 21–45.
- [41] Cotton, P. B.: Duodenoscopic papillotomy at the minor papilla for recurrent dorsal pancreatitis. *Endosc. Dig.*, 1978, 3, 27–28.
- [42] Soehendra, N., Kempeneers, L., Nam, V. C. és mtsai: Endoscopic dilation and papillotomy of the accessory papilla and internal drainage in pancreas divisum. *Endoscopy*, 1986, 18, 129–132.
- [43] Lans, J. L., Geenen, J. E., Johanson, J. F. és mtsai: Endoscopic therapy in patients with pancreas divisum and acute pancreatitis: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 430–434.
- [44] Ertan, A.: Long-term results after endoscopic pancreatic stent placement without pancreatic papillotomy in acute recurrent pancreatitis due to pancreas divisum. *Gastrointest. Endosc.*, 2000, 52, 9–14.
- [45] Heyries, L., Barthet, M., Delvasto, C. és mtsai: Long-term results of endoscopic management of pancreas divisum with recurrent acute pancreatitis. *Gastrointest. Endosc.*, 2002, 55, 376–381.
- [46] Gerke, H., Byrne, M. F., Stiffler, H. és mtsai: Outcome of endoscopic minor papillotomy in patients with symptomatic pancreas divisum. *JOP*, 2004, 5, 122–131.
- [47] Bierig, L., Chen, Y. K., Shan, R. J.: Patient outcomes following minor papilla endotherapy (MPE) for pancreas divisum (PD). *Gastrointest. Endosc.*, 2006, 63, 313A.
- [48] Vitale, G. C., Vitale, M., Vitale, D. S. és mtsai: Long-term follow-up of endoscopic stenting in patients with chronic pancreatitis secondary to pancreas divisum. *Surg. Endosc.*, 2007, 21, 2199–2202.
- [49] Attwell, A., Borak, G., Hawes, R. és mtsai: Endoscopic pancreatic sphincterotomy for pancreas divisum by using a needle-knife or standard pull-type technique: safety and reintervention rates. *Gastrointest. Endosc.*, 2006, 64, 705–711.
- [50] Adler, D. G., Baron, T. H., Davial, R. E. és mtsai: Standards of Practice Committee of American Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary pancreas. *Gastrointest. Endosc.*, 2005, 62, 1–8.

(Herszényi László dr.,  
Budapest, Szentkirályi u. 46., 1088  
e-mail: hersz@bel2.sote.hu)