

Dr. Herszényi László

Az exokrin pancreas elégtelenség diagnosztikájának gyakorlati szempontjai

Összefoglalás

Exokrin pancreas elégtelenségben és chr. pancreatitisben klinikailag manifeszt tünetek csak a betegség késői szakaszában, a pancreas exokrin funkciójának kb. 90%-os kiesésekor jelentkeznek. A diagnózis képalkotó eljárásokon és funkcionális vizsgálatokon alapszik. Az utóbbi időben a funkcionális vizsgálatok egyértelműen háttérbe szorultak, az exokrin pancreas elégtelenség diagnózisának alapját a képalkotó eljárások képezik. A modern nem-invazív képalkotó eljárások térnyerése (hasi UH, CT, EUS, MRCP) mellett a diagnosztikus ERCP indikációja megkérdőjelezhető, az invazív ERCP alkalmazása pedig azokra a szelektált esetekre szorítkozik, ahol a diagnózis már tisztázott és endoszkópos intervencióra van szükség.

Bevezetés

A pancreas elégtelenség primer és secunder okait szokás megkülönböztetni (1. táblázat).

A chronicus pancreatitis (chr. pancreatitis) a pancreas-parenchyma irreverzibilis pusztulással, kötőszövet-képződéssel, gyakran meszesedéssel (calcificatioval), több-kevesebb gyulladáshoz infiltrációval kísért gyulladása, amelyet többnyire fájdalom és a pancreas funkció progresszív károsodása jellemzi. Klinikailag manifeszt betegség illetve tünetek a pancreas exokrin funkciójának kb. 90%-os kiesésekor jelentkeznek.

A chr. pancreatitis és az exokrin pancreas elégtelenség diagnózisát képalkotó eljárásokon és funkcionális vizsgálatokon alapszik.

Képalkotó eljárások

Az invazív és non-invazív képalkotó eljárások a chr. pancreatitis di-

agnózisának legfontosabb módszerei. A pancreas megbetegedéseiben a képalkotó eljárások specificitása megközelíti a 100%-ot, de a pancreatitis és a pancreas rák elkülönítésére kevésbé alkalmasak. A diagnosztikus szenzitivitást illetően ez a gond még inkább érvényes (2. táblázat).

Az alábbiakban összefoglaljuk a képalkotó eljárásokkal kapcsolatos legfontosabb gyakorlati tudnivalókat, a lehetséges előnyöket-hátrányokat (3-5. táblázatok).

Hasi ultrahangvizsgálat (UH)

Chr. pancreatitisre és pancreas elégtelenségre jellemző anamnézis és tünettan esetén a hasi ultrahangvizsgálat (UH) az első választandó nem-invazív képalkotó eljárás. A hasi UH vezető szerepét a vizsgálat viszonylag alacsony költségei, a hozzáférhetőség, a szövődmények hiánya és az elfogadható differenciáldiagnosztikai hatékonyság biztosítják. A hasi UH diagnosztikus hatékonysága azonban műszer- és vizsgálófüggő. Az ERCP-hez képest a pancreas vezetékeltérés, a calcifi-

1. táblázat

Primer pancreas elégtelenség

- Chronicus pancreatitis
- Pancreas agenesia
- Congenitalis pancreas hypoplasia
- Schwachman-Diamond syndroma
- Johanson-Blizzard syndroma
- Felnőttkori pancreas lipomatosis vagy atrophia
- Izolált lipase-deficiencia
- Pancreas reszekció utáni állapot

Secunder pancreas elégtelenség

- Vékonybél-nyálkahártya eltérések: csökkent cholecystokinin (CCK) felszabadulás
- Gastrinoma: az enzimek intraluminalis károsodása
- Billroth II. reszekció utáni állapot: az enzimek nem megfelelő keveredése a táplálékkal, vagy csökkent hormontermelés
- Enterokinase deficiencia
- Kwashiorkór: protein-kalória malnutritio

A hasnyálmirigy elégtelenség okai

catio és az üregképződések kimutatására a hasi UH kevésbé alkalmas, de a parenchyma echogenitás- és kontúregyenetlenség igazolásával kiegészítő információkkal szolgálhat. A hasi UH fényt deríthet a szomszédos szervek (epehólyag, epeutak, máj) társbetegségeire, ez pedig nélkülözhetetlen az etiológiai tényező (pl. alkoholos májbetegség, epekövesség) tisztázásához; az UH vizsgálat továbbá az operatív beavatkozások szükségességére is felhívhatja a figyelmet (pseudocysta-decompressio, epeút-drenázs). Megfelelő műszer és tapasztalt vizsgáló esetében a hasi UH vizsgálat specificitása 75-90%, átlagos szenzitivitása azonban jóval alacsonyabb (50-70%). Az alacsonyabb szenzitivitás különösen a szövődménymentes korai stádiumú chr. pancreatitisek esetében jelenthet gondot.

Hasi computer tomographia (CT)

A hasi CT vizsgálat és a hasi UH diagnosztikus kritériumai alapvetően megegyeznek (3. táblázat). A hasi CT chr. pancreatitis esetében 5-10%-

Dr. Herszényi László
Semmelweis Egyetem, ÁOK
II. Belgyógyászati Klinika
1085 Budapest, Szentkirályi u. 46.

2. táblázat

| Diagnosztikus módszer | Szenzitivitás (%) | Specifititás (%) |
|-----------------------------|-------------------|------------------|
| Képkeltő eljárás | | |
| Hasi ultrahang (UH) | 50–70 | 75–90 |
| Computer tomographia (CT) | 55–90 | 85–90 |
| ERCP | 70–90 | 90–100 |
| Endoszkópos ultrahang (EUS) | 85–100 | 90–100 |
| MRCP | 81–100 | 94–98 |
| Funkcionális vizsgálat | | |
| Széklet elastase-teszt | 50–93 | 60–93 |
| Pancreolauryl teszt | 70–80 | 70–87 |
| Secretin-ceruletide teszt | 80–90 | 90–95 |

A legfontosabb képkeltő eljárások és a funkcionális vizsgálatok szenzitivitása és specifitása chronicus pancreatitisben

kal érzékenyebb, de specifitása alig jobb, mint a hasi UH vizsgálaté. A CT értelemszerűen jóval költségesebb, mint a hasi UH, ezenkívül sugárterheléssel is jár, de előnye, hogy a vizsgálató kézügyessége és tapasztalata kevésbé befolyásolja az ered-

ményt. A CT vizsgálat elvégzése általában csak kevésbé informatív hasi UH lelet esetén, vagy pancreas rák gyanújakor szükséges. A hasnyálmirigy környezetének vizsgálata, az érkepletek, és a parenchyma vascularizációjának pontosabb felmérése, va-

lamint a nyirokcsomók megítélése chr. pancreatitis és pancreas rák gyanúja esetén egyaránt szükséges lehet. A képkeltő eljárások közül vélhetően a CT-nek van a legnagyobb diagnosztikus hatékonysága a pancreas calcificatio igazolásában, amely az

3. táblázat

| Stádium | ERCP | Hasi ultrahang (UH) vagy hasi CT |
|-------------|--|---|
| Normál | Az egész hasnyálmirigy kóros eltérés nélkül jól ábrázolódik | |
| Bizonytalan | Kevesebb mint 3 kóros oldalág | Egy kóros eltérés az alábbiak közül: pancreas fő-vezeték 2-4 mm megnagyobbodott mirigy (1-2x) üregek (<10 mm) fő-vezeték szabálytalanság focalis acut pancreatitis parenchyma heterogenitás a vezetékfal fokozott echogenitása a fej/test kontúr-egyenetlensége |
| „Enyhe” | Több mint 3 kóros oldalág | Két vagy több kóros eltérés |
| „Közepes” | Mint az „Enyhe” formánál + pancreas fő-vezeték eltérés | Mint az „Enyhe” formánál |
| „Súlyos” | Mint a „Közepes” formánál + egy vagy több az alábbiak közül: – üregek (>10 mm) – megnagyobbodott mirigy (2x) – intraductalis telődési hiányok – kövek/pancreas calcificatiók – vezetékzáródás (strictura) – a pancreas fő-vezeték súlyos dilatatioja vagy irregularitása | |

Az endoszkópos retrográd cholangio-pancreatographia (ERCP), a hasi ultrahang (UH) és a hasi computer tomographia (CT) legfontosabb diagnosztikus kritériumai chronicus pancreatitisben (Cambridge-i klasszifikációs rendszer)

4. táblázat

| Eltérések | Pozitív prediktív érték (PPV) (%) |
|--|-----------------------------------|
| Parenchyma eltérések | |
| - csökkent echogenitású focalis területek | 76 |
| - fokozott echogenitású gócok (>3 mm) | 80 |
| - cysták | 79 |
| - fokozott lobuláris rajzolat | 66 |
| Ductalis eltérések | |
| - a pancreas fő-vezeték irregularitása | 90 |
| - a pancreas fő-vezeték tágulata | 78 |
| - az oldalágak tágulata | 80 |
| - a pancreas fő-vezeték fokozott echogenitása/megvastagodása | 80 |
| - kövek | 100 |
| - szűkület | 67 |

Az endoszkópos ultrahang (EUS) diagnosztikus kritériumai és azok diagnosztikus pozitív prediktív értéke (PPV)

előrehaladott chr. pancreatitis specifikus jele. A gyakorlatban a hasi CT elsősorban szövődényes chr. pancreatitis (gyulladásos massa, pseudocysta, pancreas vezetékben lévő kő) esetén nélkülözhetetlen.

Endoszkópos retrográd cholangio-pancreatographia (ERCP)

Az ERCP a biliopancreaticus betegségek, így a chr. pancreatitis diagnózisának és stádiumbeosztásának „aranystandardja”. Az ERCP szenzitivitása 70–90%, specificitása 90–100%, ha azonban az igazolt enyhe chr. pancreatitiseket is számításba vesszük, az érzékenység és a specificitás egyaránt alacsonyabb. Szoros összefüggés igazolható az ERCP-eltérések súlyossága és a hasnyálmirigy funkció károsodása között, egy adott beteg esetében azonban jelentős eltérések lehetnek, ilyenkor rendszerint a funkcionális eltérés a súlyosabb. A chr. pancreatitis és pancreas rák elkülönítésében az ERCP-eltérések rendszerint döntőek. A lokális stenosis, különösen, ha ugyanott egyidejűleg a közös epevezeték is elzáródott (ún. „kettős csatornájel”), nagy valószínűséggel daganatra utal. Az ERCP diagnosztikus hatékonysága meghaladja a hasi UH és a CT hatékonyságát. Az esetek 10–20%-ában azonban az ERCP sem egyértelmű, ilyen esetek-

ben műtét is szükségessé válhat. Az ERCP során mintavételre is van lehetőség (szövettan, citológia, epe- és pancreasnedv aspirációja tumor-marker, illetve epekristály vizsgálatra). Az ERCP továbbá Oddi-sphincter dyskinesis gyanúja esetén Oddi-sphincter-manometria elvégzésére is módot ad.

A vizsgálat erre specializálódott és tapasztalt endoszkópos szakembert igényel, de a vizsgálat sikeressége még a legnagyobb forgalmú központokban sem haladja meg a 95%-ot. Korábbi gyomor-bélműtétek (Billroth II. szerinti gyomorresectio, Roux-Y anastomosis, biliodigestív anastomosis), duodenum diverticulum vagy deuodenum stenosis fennállta jelentősen megnehezíti, máskor lehetetlenné teszi a vizsgálat kivitelezhetőségét, illetve növeli a szövődények arányát.

Sikertelen ERCP esetén alternatív vizsgálmódszerként korábban az intravénás (i.v.) cholangiographiát és a percutan transhepaticus cholangiographiát (PTC) alkalmazták. Az i.v. cholangiographia diagnosztikus hatékonysága nagyon alacsony, ezért ma már gyakorlatilag nem alkalmazzuk.

A PTC invazív, jelentős szövődényekkel járhat, és csak tágult intrahepaticus epeutak esetén kivitelezhető. Az i.v. cholangiographia és a PTC sem képes a pancreasvezeték ábrázolására.

Az ERCP egy invazív technika, komoly megterhelést jelent a betegnek, szedációra van szükség. Tapasztalt vizsgáló esetében is szövődényekkel (elsősorban acut pancreatitissel) kell számolni. Az ERCP morbiditása 3–40%, mortalitása pedig 0.1–1% körüli.

A pancreatogramok értékelése nehézségbe ütközhet az acut pancreatitis korai követéses időszakában (nehéz eldönteni, hogy reverzibilis, perzisztáló vagy progresszív károsodásról van-e szó), valamint időskorban (chr. pancreatitis vagy időskori pancreas differenciáldiagnózis). Az ERCP további hátránya, hogy az extraductalis képletekről nem ad információt, és komplett vezetékzáródás esetén az obstructio mögötti szakasz nem ábrázolódik. Sikertelen diagnosztikus ERCP esetén, ha a Vater-papilla elérhető, tú-papillotommal végzett elővágást követően kísérhető meg az epe-, pancreasvezeték kanülálása. A diagnosztikus ERCP-hez képest azonban a tú-papillotommal végzett elővágás jelentősen megnöveli a szövődények (elsősorban vérzés, perforáció) gyakoriságát és súlyosságát.

Az enyhe chr. pancreatitis diagnózisában vélhetően más képalkotó eljárás, így a mágneses rezonancia cholangio-pancreatographia (MRCP) sem fogja helyettesíteni az ERCP-t, mivel a mellékágak legpontosabb vi-

5. táblázat

| Képző eljárás | Előnyök | Hátrányok |
|---|---|--|
| Hasi UH (ultrahang) | • olcsó, | • a hatékonyság műszer- és vizsgálófüggő |
| | • könnyen hozzáférhető | • a Wirsung calcificatio kimutatására kevésbé alkalmas |
| | • elősegíti az etiológiai diagnózist | |
| | • jó diagnosztikus hatékonyság | |
| Hasi CT (computer tomographia) | • szenzitivitás: 5–10%-kal jobb, mint az UH esetében | • sugárterhelés |
| | • calcificatio kimutatására a leghatékonyabb módszer | • költségesebb, mint az UH |
| | • a hatékonyság kevésbé vizsgálófüggő | |
| EUS (endoszkópos ultrahang) | • <1 mm-es eltérések igazolhatók | • a hatékonyság műszer- és vizsgálófüggő |
| | • parenchyma-ductalis eltérések egyidejű kimutatása | |
| | • nincs sugárterhelés | |
| | • jó szenzitivitás-specifititás | |
| | • egyidejű aspirációs citológia lehetősége | |
| ERCP (endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia) | • a diagnosztika „aranystandardja” | • invazív technika (morbiditás 3-40, mortalitás: <1%) |
| | • diagnosztikus hatékonyság: >mint UH, CT | • a beteg számára megterhelő |
| | • fontos a pancreasrák elkülönítésében | • szedáció szükségessége |
| | • egyidejű terápiás intervenció lehetősége | • a hatékonyság vizsgálófüggő |
| MRCP (mágneses rezonancia cholangiopancreatographia) | • nem invazív | • korlátozott a hozzáférhetőség |
| | • nem jár sugárterheléssel | • költséges |
| | • <1 mm-es eltérések igazolhatók | • nincs mód terápiás beavatkozásra |
| | • egyidejű információ a pancreasról és a peripancreaticus szövetekről | |

Az exokrin pancreas elégtelenség diagnosztikájában alkalmazott képző eljárások előnyei és hátrányai

zualizációját továbbra is az ERCP biztosítja. Szövődményes chr. pancreatitis esetében az ERCP során nyert pancreatographiás eltérés alapvető a terápiás döntés meghozatalában. Az ERCP vitathatatlan előnye, hogy a diagnózis felállítása mellett egyidejű terápiás intervenció elvégzésére is mód nyílik.

Endoszkópos ultrahang (EUS)

Az EUS alkalmazása reménykeltő módszer a chr. pancreatitis diagnózisában. A pancreas közelségébe helyezhető magas frekvenciájú (5–30 MHz) transducernek köszönhetően egyidejűleg vizualizálhatók a parenchymás és a ductalis eltérések. A viz-

gálat nagy előnye, hogy sugárterhelés nélkül 1 mm-nél kisebb parenchyma és ductalis eltérések is igazolhatók. Az EUS során észlelt parenchymás és ductalis eltérések diagnosztikus hatékonyságát a 4. táblázat foglalja össze.

Bizonyos adatok arra utalnak, hogy a chr. pancreatitis morfológiai eltéréseinek igazolásában az EUS ha-

tékonyabb, mint az ERCP. Az EUS további előnye, hogy szelektált esetekben a vizsgálattal egyidejűleg vékonytű aspirációs citológia is végezhető, ez pedig értelemszerűen növeli a specificitást. Elképzelhető, hogy a közeljövőben a pancreas funkciós vizsgálatokkal, a hisztológiával és az új molekuláris markerekkel kombinálva, az EUS lehet az első választandó módszer a chr. pancreatitis diagnózisában és követésében.

Mágneses rezonancia cholangio-pancreatographia (MRCP)

Az MRCP komoly előrelépést jelenthet a chr. pancreatitis diagnosztikájában. Az MRCP egy olyan új, nem invazív eljárás, amely az epe- és pancreas vezetékét kontrasztanyag, röntgensugár nélkül képes ábrázolni. A vizsgálat során nincs szükség szedációra; a technika nem invazív jellege különösen fontos a gyermekgyógyászati alkalmazás során.

Irodalmi adatok alapján az MRCP szenzitivitása (81–100%), specificitása (94–98%), pozitív prediktív értéke /PPV/ (86–93%), negatív prediktív értéke /NPV/ (94–98%) és diagnosztikus hatékonysága (94–97%) kiváló, megközelíti az ERCP-vizsgálatét, ezért igen ígéretes és reális alternatívája lehet a diagnosztikus ERCP-vizsgálatnak. A szekretinnel történő érzékenyítés (S-MRCP) tovább növelheti a módszer diagnosztikus hatékonyságát.

Az MRCP további előnyei közé sorolható, hogy nem jár szövődményekkel, a beteg számára kevesebb kényelmetlenséget-megterhelést jelent, dinamikus vizsgálat.

Az MRCP és az egyidejűleg elvégzett hagyományos MRI-szekvenciák a környező parenchymás szervek megítélését is lehetővé teszik, információt nyújtanak a pancreas és a peripancreaticus szövetekről. Az MRCP felbontóképessége megegyezik az EUS-éval, vagyis 1 mm-nél kisebb eltérések is igazolhatók.

A modern MRCP technika elterjedésével a parenchyma, valamint a vezetékrendszer együttes képi ábrázolása lehetővé fogja tenni, hogy a strukturális elváltozásokkal járó chr. pancreatitisek jelentős részét (több mint 70%-át) funkcionális vizsgálatok nélkül is diagnosztizáljuk, illetve a módszer segítségével felállíthatjuk az esetlegesen szükséges intervenciók eljárásait illetve műtétek indikációit.

Az MRCP-vizsgálat hátránya, hogy jelenleg csak korlátozottan elérhető-hozzáférhető Magyarországon. Az MRCP további hátránya, hogy a mellékág-eltérések és a calcificatiók nehezen igazolhatók, a vizsgálat során pedig – az ERCP-vel ellentétben – nincs mód terápiás beavatkozásokra. MRCP során nem tisztázható elváltozások esetén is elvégzendő az ERCP.

Bizonyos esetekben (pl. elzáródást okozó pancreas vezetékben lévő kő esetében) az MRCP és az ERCP ideálisan kiegészíthetik egymást.

Funkciós vizsgálatok

A pancreas igen jelentős funkcionális rezerv kapacitással rendelkezik: a funkcionális zavart csak szignifikáns (kb. 90%-os) morfológiai károsodás esetén lehet klinikailag felismerni. Ezért a pancreas funkciós tesztek elsősorban nem a chr. pancreatitis diagnózisának felállítására alkalmasak, hanem a károsodás súlyosságának megítélését segítik elő. A funkciós vizsgálatok főbb célkitűzései a következők: a pancreas elégtelenség diagnózisának felállítása, a chr. pancreatitis súlyosságának pontosabb megítélése, valamint a racionális kezelés alátámasztása.

A hasnyálmirigy exokrin funkciójának pontos mérése direkt (invazív) és indirekt (non-invazív) módszerekkel történik.

Direkt (invazív-szondás) vizsgálatok

A direkt (invazív-szondás) vizsgálatok során közvetlenül a pancreas- illetve duodenumedv enzimatívitásának és mennyiségének, valamint bikarbonát és egyéb iontartalmának meghatározását véghezvük tisztított vagy szintetizált hormonokkal (secretin-pancreozymin *teszt*), illetve próbaétellel történt stimulálást követően (*Lundh-teszt*). Ezek a módszerek igen szenzitívek és specifikusak (90–98%), de a duodenumszonda levezetése röntgenkontrollt igényel, és megterhelést jelent a betegnek, a frakciókban történő duodenumedv leszívása és vizsgálata pedig idő-, munka- és költségigényes, végül ez a technika erre specializálódott labor háttérrel is feltételez. A direkt módszerek további hátránya, hogy nehezen rep-

rodukálhatók és értékelhetők, ezért ezekre a vizsgálatokra a mindennapos gyakorlatban csak igen ritkán és kevés centrumban kerül sor, alkalmazásuknak elsősorban tudományos jelentősége lehet.

Indirekt (non-invazív) vizsgálatok

Az indirekt (terheléses) vizsgálatok esetében valamely pancreasenzim szubsztrátját megfelelő mennyiségben per os juttatjuk a szervezetbe, és a szubsztrát-lebontás mértékéből következtethetünk a pancreas funkciójára. Ide tartoznak: a lipiodol-teszt, a keményítő-teszt, a pancreolauryl-teszt, a PABA-teszt. Az indirekt, nem-invazív tesztek szenzitivitása-specificitása 70–80% körüli. Az indirekt terheléses tesztek hátránya, hogy önmagukban alkalmazva alacsony a szenzitivitásuk és magas a fals pozitív eredmények aránya (akár 40% fölötti) (2. táblázat). A rendelkezésre álló indirekt funkciós tesztek csak a súlyos pancreas-elégtelenség megállapítására alkalmasak, és rendszerint csak több vizsgálat kombinálása esetén teszik lehetővé a pancreas funkció kiesésének bizonyítását.

A kóros funkcionális indirekt vizsgálatok és a chr. pancreatitis diagnózis között nem tehető egyenlőségjel. Felszívódási zavarok, máj- és vesebetegségek gyakran ál-pozitív eredményt okozhatnak. Ezért szűrővizsgálatra önállóan egyetlen egyik indirekt teszt sem alkalmas.

Az indirekt tesztek kombinálása (pl. lipiodol + keményítő terhelés vagy PABA-teszt) a szűrővizsgálat érzékenységét 90% fölé emelheti. A chr. pancreatitis igazolására azonban rendszerint ismételt funkcionális vizsgálatokra lenne szükség, és csak több hónapos konzervens funkciókiesés után lehet egyértelmű chr. pancreatitistről beszélni.

Újabban a széket-elastase teszt reménykeltő direkt (non-invazív) módszer. A hazai és nemzetközi eredmények értelmében a széket-elastase-I enzim meghatározása alkalmas az exokrin pancreas súlyos elégtelenségének detektálására, de nem eléggé érzékeny az enyhén károsodott pancreas funkció kimutatására. A széket-elastase teszt diagnosztikus érzékenysége indirekt vizsgálatokkal kombinálva növelhető.

A funkcionális vizsgálatok jelentőségét újabban egyre inkább megkér-

dőjelezik, mert a képkalkotó eljárások a pontos diagnózis mellett, az intervenciós lehetőségek bővülésével a hatékony terápia lehetőségét is magukban hordozzák. A modern képkalkotó eljárások segítségével a chr. pancreatitisek több mint 2/3-a funkcionális vizsgálatok nélkül is megítélhető. A szegmentális strukturális elváltozásokkal járó esetek 5–10%-ában, valamint az enyhe funkcionális eltérésekben (az összes eset 20–30%-ában) azonban a képkalkotó eljárások és a funkcionális diagnosztika kombinációja szükséges. A képkalkotó eljárások és a szekréción próbák együttes alkalmazása során legismertebb a secretin stimulációval („secretin teszttel”) egyidejűleg történő UH, EUS, vagy MRCP vizsgálat.

A gyakorlat szempontjából újabban felmerül a „pancreatin-terápiás teszt” lehetősége is. A gastrooesophagealis refluxbetegségben (GERD) bevált „protonpumpa gátló (PPI)” terápiás teszt analógiájára, az ex. juvenitibus bevezetett hatékony (25.000 egység lipase-tartalmú) enzim szubsztitúció hatására bekövetkező klinikai javulás (a maldigestio tüneteinek enyhülése vagy megszűnése) indirekt módon az exokrin pancreas elégtelenség fennállására utalhat.

Irodalomjegyzék:

- Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J. *Pancreatitis*. Lancet 2003; 361(9367):1447–55.
- Etamad B, Whitcomb DC. *Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments*. Gastroenterology 2001; 120(3):682–707.
- Pap Á. *Krónikus pancreatitis*. In: *Gasztroenterológiai Útmutató-2003-Klinikai Irányelvek Kézikönyve*. Szerk: Tulassay Z. Medition Kiadó-2003.
- Pap Á. *A pancreas betegségei*. In: *Klinikai gasztroenterológia*. Szerk: Lonovics J, Tulassay Z, Varró V. Medicina Könyvkiadó-2003.
- Strate T, Knoefel WT, Yekebas E, Izbicki JR. *Chronic pancreatitis: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment*. Int J Colorectal Dis. 2003; 18(2): 97–106.
- Sidhu S, Tandon RK. *Chronic pancreatitis: diagnosis and treatment*. Postgrad Med J 1996; 72(848): 327–33.
- Czakó L, Takács T, Farkas G et al. *A széklet elasztáz-teszt diagnosztikus értéke exokrin pancreas elégtelenségben*. Orv Hetil. 1999; 140(34):1887–90.
- Glasbrenner B, Kahl S, Malfertheiner P. *Modern diagnostics of chronic pancreatitis*. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002; 14: 935–941.
- Khalid A, Witcomb DC. *Conservative treatment of chronic pancreatitis*. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002; 14: 943–949.
- Choudari C, Sherman S, Fogel E et al. *Success of ERCP at a referral center after a previously unsuccessful attempt*. Gastrointest Endosc 2000; 52: 478–483.
- Coakley FV, Schwartz LH. *Magnetic resonance cholangiography*. J Magn Reson Imaging 1999; 9: 157–162.
- Czakó L, Endes J, Takács T et al. *Evaluation of pancreatic exocrine function by means of secretin-enhanced MR cholangio-pancreatography*. Pancreas 2001; 23: 323–328.
- Kay CL. *Which test to replace diagnostic ERCP-MRCP or EUS?* Endoscopy 2003; 35: 426–428.
- Ponchon T, Pilleul F. *Diagnostic ERCP*. Endoscopy 2002; 34: 29–42.
- Sahai AV, Devonshire D, Yeoh KG et al. *The decision-making resonance cholangiopancreatography in patients seen in a referral center for suspected biliary and pancreatic disease*. Am J Gastroenterol 2001; 96: 2074–2080.
- Takehara Y. *Can MRCP replace ERCP?* J Magn Reson Imaging 1998; 8: 517–534.
- Czakó L, Takács T, Morvai Z et al. *A szekréciónel érzékenyített mágneses rezonancia cholangiopancreatographia (S-MRCP) diagnosztikus értéke sikertelen endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia (ERCP) esetén*. Orv Hetil 2004; 145 (10): 529–534.
- Farkas G, Takács T, Baradnay G et al. *Effect of pancreatin replacement on pancreatic function in the postoperative period after pancreatic surgery*. Orv Hetil 1999;140 (49): 2751–2754.
- Singh VV, Toskes PP. *Medical therapy for chronic pancreatitis pain*. Curr Gastroenterol Rep 2003; 5: 110–116.

Innovatív farmakológus pályázat hosszabbítás

A nagy érdeklődésre tekintettel, az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesülete meghosszabbította az „Innovatív Farmakológus” pályázat határidejét.

Pályázati feltételek:

- Pályázhatnak a Magyarországon működő egyéni kutatók, kutatócsoportok.
- Pályázni lehet olyan kutatási tervvel, mely innovatív potenciállal rendelkezik, azaz esély van arra, hogy a kutatótt gyógyszer minőségileg új tulajdonságait ismerjük meg.
- Mind experimentális, mind klinikai kutatási tervvel lehet pályázni.
- A kutatási terv egész folyamata a két évet nem haladhatja meg.
- Nem lehet pályázni olyan kutatási tervekkel, melyek bármilyen más, közvetlen vagy közvetett gyógyszeripari támogatásban részesülnek
- Pályázni lehet akadémiai, egyetemi és egyéb állami támogatásban részesülő kutatási programhoz kapcsolódó kiegészítő tervekkel.
- A pályázatokat kérjük két példányban eljuttatni az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesületének irodájába (1036 Budapest, Galagonya u. 5.).
- A pályázat beadási határideje: **2004. szeptember 1.**

A Pályázat tartalmazza:

– a pályázók rövid szakmai életrajzát, publikációik jegyzékét

- a kutatási terv leírását az innovatív potenciál részletes leírásával
- a kutatási terv időigényét és menetrendjét
- nyilatkozatot, hogy a kutatás részesül-e támogatásban, ha igen, ennek részletezése

A pályázatokat egy háromtagú bíráló bizottság fogja értékelni. A bizottság tagjai nem állhatnak Magyarországon bejegyzett gyógyszergyártó és forgalmazó céggel alkalmazotti viszonyban. A bizottság elnöke: *Prof. Dr. Magyar Kálmán* akadémikus, egyetemi tanár. A bíráló bizottság 2004. szeptember 30-ig hozza meg döntését. A nyertes pályázat kihirdetésére 2004. októberében kerül sor.

Az első három helyezett pályázat összesen 4 millió forint kutatási támogatásban részesül.

A pályázattal kapcsolatos további információt az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesületének irodája ad:

1036 Budapest, Galagonya u. 5.
tel: 250-4876
fax: 250-4877
e-mail: igy@aipm.hu

A pályázat kiírása az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesületének honlapján is hozzáférhető: www.igy.hu