

Dr. Budai Erika

# Fájdalomcsillapítás idült hasnyálmirigygyulladásban

## Összefoglalás

Az idült hasnyálmirigygyulladás egy olyan progresszív lefolyású gyulladásos megbetegedés, melynek jellemzői a fájdalom, a mirigyállomány irreverzibilis morfológiai változásai, s a következményes endokrin és exokrin funkciók csökkenése.

A fájdalom oka multifaktoriális, s még napjainkban sem pontosan tisztázott, de az bizonyított, hogy a korai szakban a szövettelhalás és a pseudocysták, a késői fázisban pedig a kalcifikáció, a pancreas vezeték obstrukció, az emelkedett intraductalis és intraparenchymális nyomás és a fibrózis oki szerepet játszanak.

A fájdalom kezelése mindig multidiszciplináris feladat. A terápiás lehetőségeket két nagy csoportba oszthatjuk: a nem sebészi és a sebészi kezelés. A nem sebészi kezelés lehet non-invazív és invazív. A non-invazív kezelés részét képezi a diéta, a pancreas enzim kivonatok, somatostatin és analógjainak, gyökfogóknak az adása. Az analgetikumokat a WHO analgetikus ajánlásai alapján adjuk, s ha szükséges, adjuváns szerek adásával egészítjük ki.

Az invazív fájdalomcsillapítás bázisát a ggl. coeliacum percutan blokádja (PGCB) adja, melynek pancreatitis chronicában diagnosztikus jelentősége van. Ha effektív blokád követően a beteg fájdalma 2 héten belül visszatér, akkor további vizsgálatokkal kell a fájdalom okát tisztázni. Eredményeink azt mutatták, hogy ezek a vizsgálatok több mint 95%-ban invazív beavatkozást, elsősorban műtétet igénylő morfológiai elváltozást igazoltak. Alternatív lehetőségként szóba jöhet a n. splanchnicusok blokádja és az interpleuralis blokád. Más módon nem csillapítható fájdalom esetén, átmenetileg epiduralis kanül behelyezésére is sor kerülhet. Fájdalomcsillapítás elérhető

endoszkópos beavatkozások és ESWL révén is.

Az idült hasnyálmirigygyulladás kezelése team munka, melynek célja, hogy a beteget a legkevésbé invazív módszerekkel a lehető legjobb állapotba hozzuk.

## Bevezetés

Az idült hasnyálmirigygyulladás egy olyan progresszív lefolyású gyulladásos megbetegedés, melynek jellemzői a fájdalom, a mirigyállomány irreverzibilis morfológiai változásai, s a következményes endokrin és exokrin funkciók csökkenése. Kialakulásában fontos szerepe van az alkoholfogyasztásnak (60–70%), a dohányzásnak, különböző gyógyszereknek és toxinoknak, de idiopathiás (20–30%), öröklődő és autoimmun formái is ismertek. Alkoholistáknál 5–10%-ban alakul ki a betegség. Alkohol hatására az acinus sejt fehérje termelése fokozódik, a ductalis sejtfolyadék és bikarbonát termelése pedig csökken. Ennek hatására egy viszkózus, fehérjében gazdag folyadék jön létre, mely a vezeték lument elzárva obstrukcióhoz vezet, a mögöttes területen acinus sejt atrófiával és fibrózissal<sup>1</sup>.

Pancreatitis chronicában a fájdalom az egyik vezető tünet. Típusos esetben az epigastriumból indul ki, s övszerűen a derék vagy a lapockák irányába kisugárzik. A fejre lokalizált elváltozások esetén jobboldali túlsúly jellemzi, test-farok folyamataiban pedig baloldali. Gyakran csak derékfájás formájában jelentkezik, hasi fájdalom nélkül. Jellegét tekintve tompa, nehezen körülhatárolható, görcsös, néha éles nyilalásokkal. Pancreatitis chronica esetén a fájdalom általában évek óta fennáll és fokozatosan erősödik. A fájdalom a betegség korai szakaszában néhány hétre, hónapra szünetelhet, majd kiújulva a késői szakban állandóvá válik.

Külön meg kell említeni a pancreatitis chronica talaján fellépő acut pancreatitiszes epizódokat vagy exacerbatiókat. Általában diétahibát követően hirtelen fellépő igen erős epigastriális fájdalom formájában jelentkezik,

hányingerrel, hányással, puffadással, rossz közérzettel. A korábban szedett analgetikumok általában nem csillapítják a fájdalmat. Klinikailag diffúz, azaz érzékeny hasat találunk, punctum maximummal az epigastriumban, renyhe bélhangok, meteorismus kíséretében. Az ultrahang általában a bélgázosság miatt értékelhetetlen, a laboratóriumi paraméterek közül emelkedett lehet a süllyedés, a fehérvérsajt szám, csökkent lehet a szérum kalcium szint. A működő hasnyálmirigyszövet nagyságától függően emelkedett vagy normális a szérum amiláz és/vagy lipáz értékeket találunk. Megítélésénél mindig a klinikai kép a döntő.

## Milyen mechanizmusok játszanak szerepet a fájdalom kialakulásában?

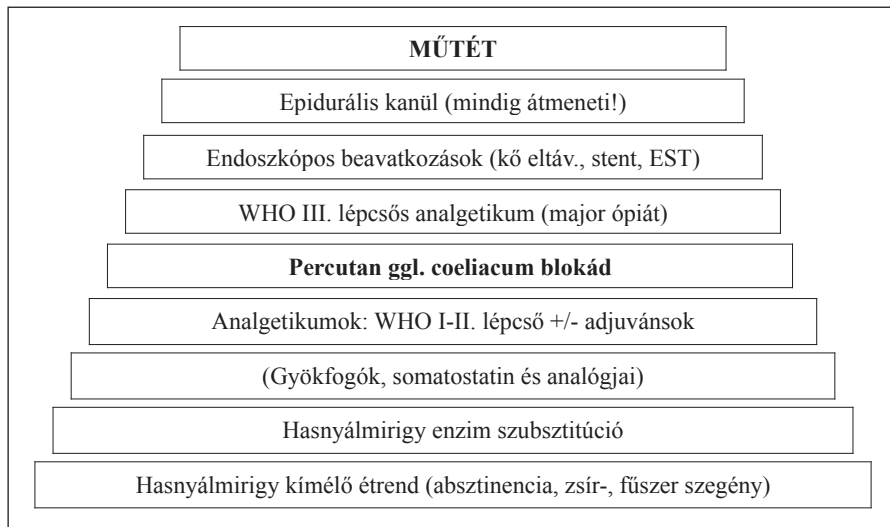
A fájdalom oka multifaktoriális, s még napjainkban sem pontosan tisztázott (eltérő etiológia, hisztológia), de bizonyított, hogy a korai szakban az akut gyulladásos epizódok következtében kialakult szövettelhalás és pseudocysták, a késői fázisban pedig a kalcifikáció, a pancreas vezeték obstrukciós elváltozásai miatt kialakult intraductalis és intraparenchymális nyomásnövekedés, az idült gyulladás következtében fellépő fibrózis oki szerepet játszanak. A fibrózis és az obstrukció vérellátási zavarhoz vezet, mely fontos az akut exacerbációk kialakulásában<sup>1</sup>. A fájdalom fenntartásában fontos szerepe van a pancreatitishez társult neuritisnek. A gyulladt hasnyálmirigyszövetben az érző idegsejtek relatív száma nő, melyet kereksejtes infiltráció, az idegsejtek perineumának dezintegrációja és gyulladásos mediátorok (P-anyag, calcitonin-GRP, stb.) felszabadulása kísér. Az akut gyulladásos epizódok esetén a fájdalom oka az ödéma miatti tok feszülés, az algogén kininek felszabadulása és a permeabilitás következtében kialakult szövettelhalás<sup>2,3</sup>.

*Milyen idegi mechanizmusok alapján alakul ki a fájdalom?*

A hasnyálmirigy elsődleges érző neuronjai a spinális ganglionban

Dr. Budai Erika  
Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház  
Fájdalom Ambulancia  
1204 Budapest, Köves út 1.

1. ábra



### Fájdalomcsillapítási algoritmus idült hasnyálmirigy-gyulladásban

elhelyezkedő bipoláris idegsejtek. Az idegsejt centrális nyúlványa a hátsó gyökéren lép a gerincvelőbe, ahol pontos viselkedése még ma sem tisztázott. Az azonban biztos, hogy legalább egy interneuron kell a reflexív központi zárásához. Az oldalsó szarvból kiinduló praeganglionális neuron axonja a mellő gyökéren lép ki a gerincvelőből, s csatlakozik a gerincvelői ideg ventrális ágához. A ramus communicans albus útján elhagyva azt, a praevertebrális dúchoz fut. A hasnyálmirigy esetében ezek a rostok a Th 5-12 szegmentumokból eredő n. splanchnicus minornak és majornak felelnek meg, melyek átkapcsolás nélkül haladnak át a paravertebrális dúcon, s csak a ganglion coeliacumban kapcsolnak át a postganglionális neuronra, melyek a mirigy ereivel jutnak el a pancreashoz. A pancreashoz futó paraszimpatikus rostok a vagusokkal jutnak el a mirigyhez, melyek átkapcsolás nélkül haladnak át a ggl. coeliacumon. A hasnyálmirigy idegrostjainak egy része tovább fut a duodenum irányába. *Kirschgessner* és *Gershon* kimutatták, hogy az ún. enterális plexusból is futnak idegek a pancreashoz. Ezen neuronok idegsejtjei a gyomor és a duodenum falában helyezkednek el. A terminális axonok a hasnyálmirigy idegdúcaihoz, acinusaihoz, vezetékrendszeréhez, ereihez, szigetsejtjeihez adnak rostokat. Az ún. entero-pancreaticus idegtengely így befolyásolhatja ezek exokrin és endokrin funkcióit<sup>4</sup>.

A mirigy beidegzésében központi szerepet játszó ggl. coeliacum retroperitonealisan helyezkedik el, a Th XII-L II. csigolyák között, általában a L I. csi-

golya testének felső harmada magasságában. A gyomor és a bursa omentalis mögött, a rekesz szárak és az aorta előtt. A rostok az aorta ventralis fala előtt tömörülnek laza fonatként. Jól elkülöníthető két nagy, félhold alakú rész. Az egész plexus mintegy 3x4 cm, s elfoglalja a mellékvesék és a vesék felső pólusa közötti területet, s oldalt az aorta lateralis faláig terjed. Hosszírányban kitölti az a. coeliaca és az a. renalisok közötti teret. Számos struktúrát foglal magába: a splanchnicus idegeket, a közeli szimpatikus idegtörzsek rami communicans albusait, illetve rostokat a kétoldali vagusból.

Pancreatitis chronica esetén a fájdalomcsillapításra nincs általánosan elfogadott egységes, oki terápiás lehetőség. A probléma összetettsége miatt az idült hasnyálmirigy-gyulladás okozta fájdalom kezelése mindig multidiszciplináris feladat. A terápiás lehetőségeket két nagy csoportba oszthatjuk: a nem sebészi és a sebészi kezelés. Sebészi kezelésre akkor van szükség, ha körülhatárolt, morfológiai eltérés kimutatható, s ennek megoldásával a fájdalom megszűnése vagy csökkenése várható, illetve akkor, ha a nem sebészi kezelésekkal már nem tudjuk tovább a beteget fájdalommentessé tenni. A nem sebészi kezelés magába foglalja az összes egyéb módszert, melyet lépésről lépésre alkalmazunk párhuzamosan vagy egymást követően (1. ábra).

### Non-invazív fájdalomcsillapítás

Az első és legfontosabb része a kezelésnek a hasnyálmirigy kímélő étrend bevezetése: kevés hús, több

szénhidrát, zsírok, durva rostok, fűszerek kerülése és teljes alkoholtartalom. Étkezni napi 5-7 alkalommal, kis adagokban javasolt. A diétát a diagnózis felállításával azonnal célszerű megkezdeni.

A fájdalomcsillapítás egyik kardiális kérdése az *orális hasnyálmirigy enzim szubsztitúció*, mely sokak által vitatott. Számos kutatócsoport leírja az intraductalisan felszabaduló tripszin jó analgetikus hatását, az exogén szekréció és az intraductalis nyomás csökkentése által. Mások azt találták, hogy a sav rezisztens pancreas kivonatnak nincs fájdalomcsökkentő hatása, mert az enzim a duodenum helyett a jejunumban szabadul fel<sup>5</sup>. *Ihse* kettős vak, kontrollált vizsgálatában fájdalommal járó PC-ban adott granulált formájú enzim szubsztitúciót a steatorrhoeafejlesztése előtt, mely növelte az intraduodenalis tripszin aktivitást. Ha a fájdalom az egy hónapos kezelés végére is megmaradt, akkor a dózist a kétszeresére növelte. Ha a fájdalom csökkent, azonos dózissal folytatta a kezelést, de ha 2 hónap múlva sem volt kedvező a hatás, akkor abbahagyta<sup>6</sup>. *Dobrilla* irodalmi áttekintésében összegzi az addigi tapasztalatokat: ha a pancreas funkciója több mint 90%-ban károsodott, akkor pancreas enzim kivonatot kell adni<sup>7</sup>. A „multi unit dose” készítményeket preferálják, amelyek gyomorsav rezisztensek, s 2 mm-nél kisebb átmérőjű granulátum formában vannak, magas lipáz tartalommal. Ha ez nem lenne effektív, akkor szekréció gátló (H<sub>2</sub> antagonist, proton pumpa gátló) adását javasolják.

Ha a fájdalom oka az emelkedett intraductalis, illetve intraparenchymalis nyomás, akkor a *somatostatin* és *analógjai* segíthetnek a fájdalom csökkentésében. A somatostatin gátolja a secretin és a CCK felszabadulását, s ellensúlyozza az idegi úton stimulált hasnyálmirigy-sekreciót. Hatása egyértelműen még nem bizonyított. Az *octreotid* pancreatitis chronica talaján kialakult nagyobb méretű, fájdalmas pseudocysták méretét és a fájdalmat is csökkenti, így azok egyedüli vagy kiegészítő kezelésére is alkalmas. Ugyanakkor endoszkópos manometriával humán vizsgálatban igazolták, hogy a somatostatin és az octreotid az epe és a hasnyál elfolyás funkcionális obstrukcióját okozzák az Oddi sphincterre gyakorolt hatásaik miatt<sup>8</sup>.

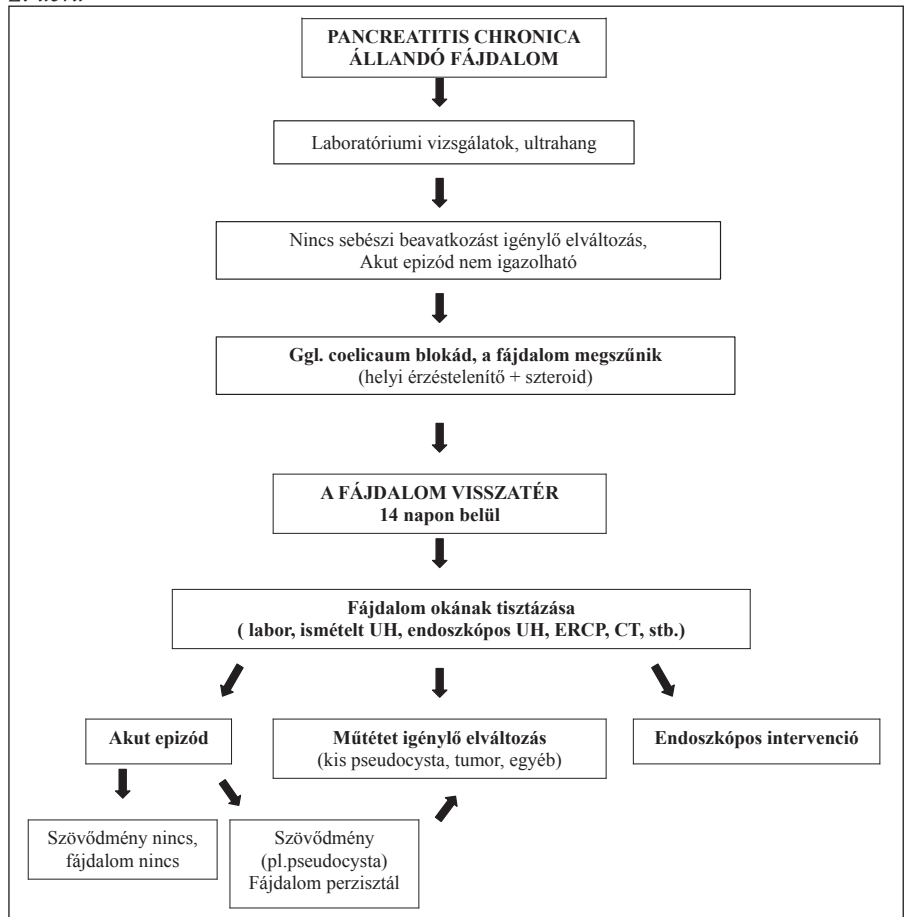
Alkoholos eredetű PC akut epizódjaiban *Salim* prospektív, randomizált,

kettős vak, kontrollált vizsgálatában *gyökfógoát* (n=25 4x50 mg allopurinol, n=26 4x100 mg dimethyl-sulfoxid) alkalmazott per rectum. Huszonnégy óra múlva a kezelt csoport mindegyik betege fájdalommentes volt, korábban visszatérhettek az orális táplálkozásra, s labor eredményeik is hamarabb normalizálódtak, mint a kontroll csoporté.<sup>9</sup>

Az *analgetikumok* a pancreatogén fájdalom enyhítésében a gyógyszeres fájdalomcsillapítás szerves részét képezik, függetlenül attól, hogy ezért mely anatómiai struktúra a felelős. A gyógyszerfogyasztás mindig korrelál a beteg pszichoszociális státuszával (anxietas, alkoholfogyasztás, tendencia gyógyszerabúzsra) és a kiváltó betegséggel (akut epizód, krónikus). Általánosnak tekinthető az a megállapítás, hogy az alkoholos eredetű esetekben több és erősebb analgetikumra van szükség, mint más etiológiájú esetekben. Leggyakrabban a *nem ópioid* gyógyszereket (paracetamol, NSAID: szalicilsav, diclofenac, indometacinum, nifluminsav, piroxicam; aminophenazon stb.) használjuk, illetve ezek kombinációit *minor ópiáttal* (codein, dihydrocodein, aethylmorphin, tramadol). Néha rászorulhatunk kombinált szerek adására, de ha lehet, kerüljük. A beviteli módokat változtathatjuk, de a dózisokra figyelünk. A terápiát mindig a legkisebb hatásos dózissal kezdjük, s fokozatosan növeljük az adagot. A fájdalmas periódusok idején a gyógyszereket óra szerint adjuk, mert így kevesebb gyógyszerrel jobb hatást tudunk elérni. A fájdalom csökkenésekor a dózist csökkentjük, s ha lehetséges, a gyógyszer szedését szüneteltessük.

Az analgetikus hatást *adjuváns* szerek adásával fokozhatjuk: spazmolyticumok: papaverin, drotaverin; antidepresszánsok: amitriptylin, clomipramin; anxiolyticumok: diazepam, alprazolam, midazolam. A kis dózisban adott tricyclikus antidepresszánsok jó hatásáról már többen beszámoltak. Kedvező hatását feltehetőleg a fájdalom idegi komponensére fejtí ki. A PC-ban szenvedő betegnél több hónapos, éves gyógyszeres kezeléssel kell számolnunk, ezért nagyon fontos a mellékhatások, esetleges szövődmények figyelése, követése, s ha lehetséges, elhárítása. A kísérő betegségekre és az egyéb gyógyszerkölcsonhatásokra is ügyelni kell. A terápiát mindig egyénileg, betegre szabottan végezzük, mivel az egyes betegek különböző etiológiájú betegségben és

2. ábra



Kivizsgálási algoritmus ggl. coeliacum blokádj előtt és azt követően

eltérő stádiumban vannak. Az „akut epizódok” esetén a beteget átmenetileg pancreatitis acutaként kezeljük. Amennyiben a beteg fájdalma olyan mértékű (VAS >6), hogy az már csak *major ópiáttal* csillapítható, akkor kábító fájdalomcsillapítót (buprenorphin, oxycodone, morphium, stb.) kell adni, s azonnal meg kell kezdeni a fájdalom okának felderítését, s ezt követően az oki kezelést!

### Invazív fájdalomcsillapítás

A fájdalomcsillapítás másik nagy csoportjába az invazív beavatkozások tartoznak. Alkalmazásuk bizonyos esetekben elkerülhetővé vagy halaszthatóvá teheti a műtétet.

A szimpatikus idegpálya megszakítása széles körben alkalmazott fájdalomcsillapítási mód pancreatogén fájdalom esetén. A legismertebb és leggyakrabban alkalmazott invazív módszer a *percutan ganglion coeliacum blokádj* (PGCB), mely elvégezhető sebészi módon is. A klasszikus retrocruralis technika mellett elterjedőben vannak az újabb módszerek is: transcruralis, transaortikus (CT, UH vezé-

relt), transdiscalis, anterior (CT, MR, UH vezérelt), endoszkópos-UH, de kanüllel végzett folyamatos blokádról is beszámoltak már. Napjainkban, amikor a betegek komfortérzete és a pénzügyi kérdések egyre inkább előtérbe kerülnek, kérdéses a költségesebb technikák alkalmazása. A legkevésbé invazív, leghatékonyabb és legolcsóbb módszert kell kiválasztanunk, amely nem kíván speciális felszereltséget. Az összes lehetőség közül ennek a percutan blokádj látszik a leginkább megfelelni. Ennek azért is van jelentősége, mert több összehasonlító tanulmány is igazolta, hogy a technika nem befolyásolja a blokádj effektusát<sup>10,11</sup>. (A blokádj természetesen sebészileg is elvégezhető. Ezzel a lehetőséggel akkor élhetünk, ha a beteg egyébként is műtétre kerül. Ilyenkor intraoperatív blokádj végezhető a fent leírt szerekkel. Effektusa lényegesen rövidebb, mint a percutan technikáké.)

A ggl. coeliacum blokádj elvégzése előtt ki kell zárni a műtétet és/vagy invazív beavatkozást igénylő eseteket és az akut epizódot. Ezért előtte labor (vérkép, We, amidáz, lipáz, Ca,

CRP, májf.) és hasi UH elvégzése szükséges (2. ábra). A betegség hosszmetriai képe, a beteg aktuális fájdalma, egyéb tünetei, az előzőleg szedett gyógyszerek minősége és mennyisége fontos információt adnak a mérlegelésre. A többi blokádot indikációkkal ellentétben, a ggl. coeliacum blokádot idült hasnyálmirigy-gyulladásban relatíve korán érdemes elvégezni. Körültekintő kivitelezés esetén minimális szövődmény lehetőséggel kell számolnunk jelentős előnyök mellett. Egyrészt a betegnek nem kell gyógyszertől függnie, annak dózisát lényegesen csökkenteni tudjuk, vagy az analgetikus lépcső alacsonyabb fokára léphetünk. A beteg életminősége lényegesen javul. Másrészt saját tapasztalataink alapján a PGCB-nak pancreatitis chronicában diagnosztikus jelentősége van. Ha effektív blokádot követően a beteg fájdalma 2 héten belül visszatér, akkor további diagnosztikus vizsgálatokkal kell a fájdalom okát tisztázni (UH-gal nem diagnosztizált kis pseudocysta, PC talaján kialakult carcinoma, vezeték obstructio, akut epizód, stb.). Eredményeink azt mutatják, hogy ezekben az esetekben a további vizsgálatok 90–95%-ban invazív beavatkozást, elsősorban műtétet igénylő morfológiai elváltozást igazoltak. A tartós fájdalommentességet (9 hónap) mutató csoportban a fájdalom visszatérésének oka leggyakrabban az étel vagy alkohol abúzust követő akut pancreatitis, cholangitis- vagy cholecystitis acuta volt. Az akut epizód, illetve gyulladás lezajlása után a betegek ismét fájdalommentessé váltak, ha nem alakult ki szövődmény (pl. pseudocysta). A blokádot többször ismételt, mivel helyi érzéstelenítővel végezzük, major szövődményrel nem kell számolnunk. Leggyakrabban vérnyomáscsökkenés, átmeneti hasmenés fordulhat elő, illetve néhány esetben fájdalom a szúrás helyén. Ezek többnyire nem igényelnek kezelést.<sup>12,13</sup>

A fájdalommentes intervallum a betegség természetéből adódóan nem növelhető tovább számottevően. Ha átlagosan 8-9 hónapig fájdalommentessé tehetünk egy PC-ban szenvedő beteget műtét nélkül, akkor azt hiszem, ezt jó eredménynek mondhatjuk. Egyéni kivételek persze vannak, de a többségnél ennél jobb eredmény azért sem érhető el, mert a beteg nem tartja be, vagy nem tudja

betartani a diétás és életmódbeli változásokat. A ggl. coeliacum blokádot esetleges alternatívája lehet az *interpleurális blokádot*, melynek mechanizmusa nem tisztázott, s széles körben még nem terjedt el. Eredményei igen szerények.<sup>14</sup>

A *n. splanchnicusok percután blokádot* inkább carcinoma esetén végezzük. *Sebészi splanchnicectomiára* több módszer ismeretes: extra-, intra-, transperitonealis, bilateralis transhiatalis, thoracoscopos. A legjobb eredményeket primér parenchymatosus PC-ban érték el, ahol nem volt pancreas vezeték dilatáció. Kontraindikált vezeték kövességben és sphincter stenosisban. Elsősorban azoknál javasolják, akik korai stádiumban kerülnek műtétre.

Az egyéb módon nem csillapítható fájdalmak esetén *epidurális kanül* behelyezésére kényszerülhetünk. Ilyen eset lehet a kimutatott, műtétet igénylő morfológiai elváltozás, amikor a műtétet valamilyen okból halasztani kell (nyílt tüdő tbc, leromlott általános állapot, súlyos kísérőbetegség, előrehaladott műtétek miatti konzervatív kezelési próbálkozás). Ilyenkor a kanülbe általában 2-3-4x2-4 mg morphinium HCl-t adunk 0,9% NaCl-dal 10 ml-re hígítva. A dózist fokozatosan emeljük a fájdalommentesség eléréséig. A kanült a lehető legrövidebb ideig hagyjuk bent, s amint lehet, el kell végezni a műtétet. Az epidurális adott morfium szisztémás mellékhatásai elhanyagolhatóak. Ha a beteg kicsúszik a kontroll alól, akkor addikció kialakulhat. Hosszabb kezeléseknél tolerancia is megfigyelhető. Természetesen az epidurális térbe egyéb gyógyszerek is adhatók: fentanyl, helyi-érzéstelenítő, somatostatin, clonidin, stb.

Az *endoszkópos sphincterotomia*, *ballonos tágítás*, *endoprotézisek* behelyezése, *kő extrakció* és az *ESWL* bizonyos indikációkkal kiválthatják a nagyobb kockázattal járó és több szövődményt okozó műtéteket.

A PC okozta fájdalom kezelésénél nagyon fontos a beteggel a jó kapcsolatot kialakítása. A betegeknek részletesen mondjuk el, hogy mi a betegségük lényege; hogy hosszú lefolyású, s benne a jó és rossz periódusok váltakoznak; hogy miért van szükség műtétre, s mikor halasztható az, hogy ők a diéta és a terápiás tanácsok betartásával hogyan segíthetnek ezen; hogy a fájdalom hosszú ideig elkíséri életüket, de kezelhető; hogy milyen tünetek azok, amelyekkel azonnal

jelentkezniük kell kezelő orvosuknál. A PC okozta fájdalom kezelése mindig problémás volt, s az új lehetőségek ellenére sem hozott látványos eredményt. Nekünk, hasnyálmirigy betegekkel foglalkozó orvosoknak nem kellene görcsösen ragaszkodnunk az általunk vélt egyetlen üdvözítő megoldáshoz, hiszen ennek a betegségnek a kezelése team munka, ahol mindenki tudása legjavát igyekszik adni azért, hogy a beteget a legkevésbé invazív módszerekkel a legjobb állapotba hozza.

## Irodalomjegyzék:

1. Obideen K, Yakshe P, Wehbi M: *Chronic Pancreatitis*. <http://www.emedicine.com/med/topic1721.htm>
2. Budai Erika: *A krónikus pancreatogén fájdalom csillapítása* In: dr. Kiss János (szerk.) *Gastroenterológiai sebészet*, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2002: 91-99.
3. Ebbehøj N et al: *Evaluation of pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis*. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 462-66.
4. Budai Erika: *A krónikus, nem daganatos eredetű hasi fájdalom*. In: dr. Horváth J Attila (szerk.) *Diagnosztikus és terápiás ajánlások a fájdalomcsillapítás területéről*. Analgetikai Útmutató, Medition Kiadó, Budapest, 2006: 33-37.
5. Mössner J: *Is there a place for pancreatic enzymes in the treatment of pain in chronic pancreatitis?* *Digestion* 1993; 54: 35-39.
6. Ihse I, Permeth J: *Enzyme therapy and pancreatic pain*. *Acta Chir Scand* 1990; 156: 281-283.
7. Dobrilla G et al: *The medical therapy of chronic pancreatitis: Problems, progress and outlook*. *Recentli Prog Med* 1996; 87 (10): 500-7.
8. Németh AM: *Somatostatin a hasnyálmirigy betegségeinek kezelésében*. *Orv Hetilap*, 2002, 143. 19: 1099-1108.
9. Salim AS: *Role of oxygen-derived free radical scavengers in the treatment of recurrent pain produced by chronic pancreatitis*. *Free Radical Scavengers*, *Arch Surg*, 1991; Vol. 126: 1109-1114.
10. Eisenberg E et al: *Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: A meta-analysis*. *Anaesth Analg* 1995; 80: 290-5.
11. Ischia S et al: *Three posterior percutaneous celiac plexus block techniques*. *Anesthesiology* 1992; 76: 534-40.
12. Budai Erika: *Ganglion coeliacum blokádot*. In: dr. Kismarton Judit, dr. Vasváry Artúr (szerk.) *A fájdalomcsillapítás gyakorlati kérdései*, Millennium Csoport, Budapest, 2004: 86-91.
13. Budai E, Flautner L, Tihanyi T: *Percutaneous celiac plexus blockade in chronic pancreatitis*. *Br J Anaesth* 1995; 74 Suppl 1: 142.
14. Ahlburg P: *Treatment of pancreatic pain with interpleural bupivacaine an open trial*. *Acta Anesthesiol Scand* 1990; 34: 156-157.