

Marcin Polkowski^{1, 2}, Jakub Pałucki³¹Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa²Klinika Gastroenterologii, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa³Samodzielna Pracownia Rezonansu Magnetycznego, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Powiększona głowa trzustki i inne niejednoznaczne wyniki badań obrazowych tego narządu — jak wykluczyć raka?

Enlarged pancreatic head and other ambiguous findings on pancreatic imaging — how to rule out malignancy?

STRESZCZENIE

Ogromne rozpowszechnienie diagnostyki obrazowej sprawia, że rośnie liczba badań, których wynik jest niejednoznaczny — sugeruje obecność zmian chorobowych, ale bez ich definitywnego potwierdzenia. W przypadku trzustki najczęstszym problemem tego typu jest powiększenie całości lub części narządu (najczęściej głowy) bez uwidocznienia ewidentnego guza. Mimo że u wielu pacjentów tego typu zmiany okazują się nie mieć żadnego znaczenia klinicznego, to jednak w istotnej części przypadków kryje się za nimi choroba trzustki, a w kilkunastu procentach nowotwór złośliwy tego narządu. Z czterech retrospektywnych badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych wynika, że wśród pacjentów poddanych ultrasonografii endoskopowej (EUS) w celu weryfikacji niejednoznacznych nieprawidłowości trzustki stwierdzonych w tomografii komputerowej lub innych badaniach obrazowych 13,5% ma złośliwy nowotwór trzustki, 38% — chorobę

trzustki o łagodnym charakterze, a u pozostałych 48,5% w trzustce nie stwierdza się żadnych zmian chorobowych. Wyniki te świadczą, że nie można bagatelizować niejednoznacznych nieprawidłowości opisywanych w badaniach obrazowych trzustki oraz że dobrą metodą do wyjaśniania ich charakteru jest ultrasonografia endoskopowa. Metoda ta cechuje się bardzo wysoką ujemną zdolnością predykcyjną i prawidłowy wynik EUS pozwala pewnie wykluczyć obecność nowotworu złośliwego trzustki. W przypadku stwierdzenia zmian ogniskowych ich charakter może być określony na drodze biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej pod kontrolą EUS. Ponieważ wszystkie przytaczane tu dane pochodzą z badań retrospektywnych, zachodzi potrzeba przeprowadzenia badań prospektywnych dotyczących tego zagadnienia.

Gastroenterologia Kliniczna 2010, tom 2, nr 1, 24–29

Słowa kluczowe: rak trzustki, przewlekłe zapalenie trzustki, diagnostyka obrazowa trzustki, tomografia komputerowa, ultrasonografia endoskopowa

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Marcin Polkowski
Klinika Gastroenterologii,
Centrum Onkologii — Instytut
im. M. Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5
02–781 Warszawa
tel.: 22 546 23 28
faks: 22 546 30 35
e-mail: m.polkowski@coi.waw.pl

ABSTRACT

The problem of ambiguous findings on pancreatic imaging is increasingly important in clinical practice and closely related to the huge number of imaging tests being performed in everyday cli-

nical practice. The most common ambiguous finding is a focal or diffuse enlargement (fullness, prominence) of the pancreas without a discrete mass. Although the enlargement represents normal pancreas or benign pancreatic disease in most cases, there is still a considerable risk of malignancy. Results from four retrospective stu-

dies conducted in the United States indicate that among patients who underwent endoscopic ultrasonography (EUS) to clarify ambiguous findings on computed tomography or magnetic resonance imaging, 13.5% had pancreatic malignancy, 38% had benign pancreatic disease, and the remaining 48.5% had normal pancreas. These results indicate that ambiguous findings on pancreatic imaging cannot be ignored and need to be clarified. The very high negative predictive value of EUS in patients with a suspicion of pan-

creatic cancer and the capability to perform EUS-guided fine needle aspiration from focal lesions, makes EUS the perfect tool in such cases. However, a prospective study on this topic is badly needed because all of the available data are from retrospective studies.

Gastroenterologia Kliniczna 2010, tom 2, nr 1, 24–29

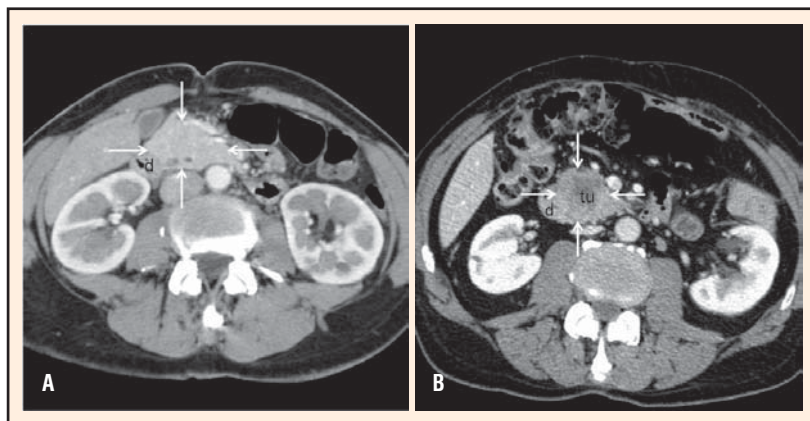
Key words: pancreatic cancer, chronic pancreatitis, pancreatic imaging, computed tomography, endoscopic ultrasonography

Jedną z charakterystycznych cech współczesnej medycyny jest powszechne wykonywanie badań obrazowych. Nieuchronnym efektem ubocznym tego zjawiska jest rosnąca liczba badań, których wynik jest niejednoznaczny. Chodzi tu o badania sugerujące możliwość patologii, nierzadko poważnych, jednak bez definitywnego potwierdzenia ich obecności, czyli rodzaj diagnostycznej „szarej strefy” pomiędzy normą a ewidentnymi zmianami chorobowymi. Klinicysta otrzymujący wynik takiego badania staje przed poważnym problemem: jak interpretować niejednoznaczny wynik i jak dalej postąpić z pacjentem? W niniejszym artykule podjęto próbę odpowiedzi na te pytania w odniesieniu do niejednoznacznych wyników badań obrazowych trzustki.

Najczęściej spotykanym problemem tego typu jest powiększenie głowy trzustki lub innej części tego narządu (ryc. 1). Taki obraz budzi niepokój i podejrzenie guza, niemniej sam guz nie jest widoczny. Inne przykłady niejednoznacznych wyników w badaniach obrazowych trzustki zebrano w tabeli 1. Oczywiście znaczenie tego typu zmian zależy od kontekstu klinicznego, w którym zostały stwierdzone. Na pewno większą wagę przywiązuje się do ich obecności u osób mających klinicznie i/lub laboratoryjne objawy guza trzustki niż u osób, u których nieprawidłowości zostały stwierdzone „przypadkowo”, przy okazji badania obrazowego wykonanego z całkiem innej przyczyny. Jednak nawet w tej drugiej sytuacji, w której guz trzustki jest mało prawdopodobny z klinicznego punktu widzenia, trudno jest zignorować opis badania obrazowego sugerujący jego obecność. Nie bez powodu podkreśla się fakt, że do rozpoznania raka trzustki dochodzi zazwyczaj późno, zbyt późno, aby wdrożyć skuteczne leczenie, a jedyną szansą na skuteczne dzia-

łanie jest wykrycie choroby na wczesnym etapie rozwoju, gdy guz jest niewielki i nie ma jeszcze typowych objawów klinicznych [1].

Brakuje danych na temat, jak często stwierdza się niejednoznaczne nieprawidłowości trzustki. Problem dotyczy zapewne tylko niewielkiej części wszystkich wykonywanych badań obrazowych jamy brzusznej, jednak przy ich ogromnej ogólnej liczbie skala zjawiska musi być istotna. W Stanach Zjednoczonych wykonuje się 62 miliony tomografii komputerowych (TK) rocznie [2]. W Polsce nie ma takich statystyk, ale według ostrożnych szacunków można przyjąć, że liczba badań TK wynosi co najmniej 2 miliony w ciągu roku. Do tego należy dodać ogromną liczbę badań ultrasonograficznych (USG) i rosnącą stale liczbę badań rezonansu magnetycznego. Oczywiście tylko część z tych badań dotyczy jamy brzusznej, ale i tak są to liczby ogromne.



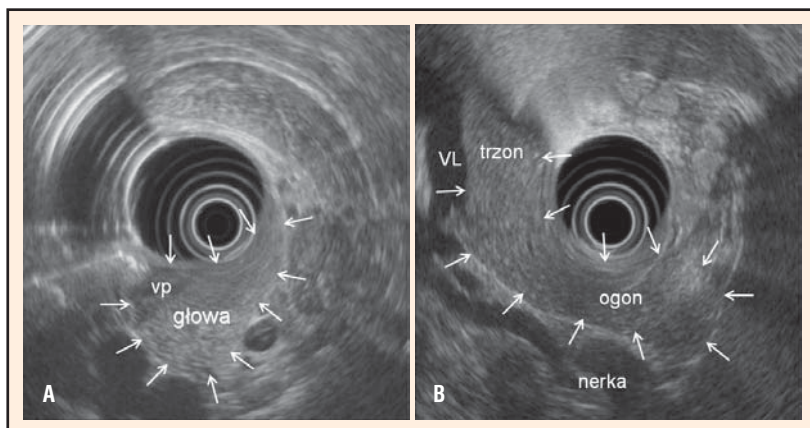
Rycina 1. A. Badanie tomografii komputerowej, w którym opisano powiększenie głowy trzustki (strzałki). Faza po dożylnym podaniu kontrastu. Mimo że w mięszu trzustki nie widać zmian ogniskowych, taki wynik badania może budzić podejrzenie guza. Inne przykłady niejednoznacznych nieprawidłowości w badaniach obrazowych trzustki zebrano w tabeli 1. d — pętla dwunastnicy. **B.** Dla porównania obraz tomograficzny głowy trzustki (strzałki) z ewidentnym guzem, który po dożylnym podaniu kontrastu widoczny jest jako hipodensyjny obszar (tu) otoczony prawidłowo wzmacniającym się mięszem trzustki. d — pętla dwunastnicy

Tabela 1. Najczęściej opisywane w badaniach obrazowych niejednoznaczne nieprawidłowości trzustki

„Powiększenie” lub „poszerzenie” części trzustki (najczęściej głowy) lub całego narządu bez ewidentnego guza
„Zatarte granice” części trzustki (najczęściej głowy) lub całego narządu
„Nieostro odgraniczony obszar” nieznacznie różniący się gęstością (w TK) lub echogenicznością (w USG) od pozostałego mięszu
Poszerzenie przewodu Wirsunga bez widocznej przyczyny: — odcinkowe — dotyczące całego przewodu

Oprócz braku dokładnych danych na temat częstości zjawiska nie dysponujemy też pewnym wytłumaczeniem jego przyczyn. Można jedynie przypuszczać, że jest ich kilka. Należy pamiętać, że niejednoznaczne nieprawidłowości trzustki opisuje się często w badaniach wykonanych ze wskazań innych niż podejrzenie choroby trzustki i w sposób niezapewniający optymalnych warunków oceny tego narządu [3–6]. Oprócz suboptymalnej techniki badania rolę może odgrywać interpretacja obrazów. Istotna wydaje się tu „czujność onkologiczna”, obawa przed przeoczeniem guza, która skłania raczej do opisu subtelných, niejednoznacznych zmian niż do ich pominięcia. W innych krajach, szczególnie w Stanach Zjednoczonych, niebagatelne znaczenie mają aspekty prawne. Powodem znacznej części pozwów przeciw radiologom w tym kraju jest niewykrycie zmiany, a wysokość zasądzonej odszkodowań potrofiła się w ciągu 15 lat [7].

Mimo że problem wydaje się istotny z praktycznego punktu widzenia, nie był dokładnie badany, a literatura naukowa na ten temat jest zaskakująco skąpa. Szczególnie zaskakuje nieobecność tego tematu w literaturze radiologicznej. W niniejszym artykule autorzy opierają się głównie na ostatnio opublikowanych badaniach analizujących zagadnienie z perspektywy ośrodków wykonujących ultrasonografię endoskopową (EUS, *endoscopic ultrasonography*), do których coraz częściej trafiają pacjenci w celu weryfikacji niejednoznacznych nieprawidłowości trzustki opisanych w badaniu TK lub innych badaniach obrazowych [3–6]. Takie zastosowanie EUS ma głębokie uzasadnienie w wynikach wcześniejszych badań określających możliwości i ograniczenia tej metody. Wiadomo z nich, że EUS pozwala precyzyjnie uwidoczniać całą trzustkę (ryc. 2) oraz okoliczne struktury brzojne pod uwagę w diagnostyce różnicowej chorób tego narządu: zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe, brodawkę Vatera, pęcherzyk żółciowy [8–11]. Obok cholangiografii rezonansu magnetycznego endosonografię uważa się za metodę referencyjną w diagnostyce kamicy dróg żółciowych [12, 13]. Wiele wskazuje na to, że podobną rolę może odgrywać w wykrywaniu przewlekłego zapalenia trzustki [14–16]. Czujność EUS w wykrywaniu zmian ogniskowych trzustki przewyższa czujność TK, szczególnie w przypadku zmian małych, poniżej 25 mm średnicy [17–19]. Co szczególnie ważne w omawianej sytuacji klinicznej, zdolność metody do wykluczania raka jest bardzo wysoka. Wykazano, że gdy endosonografia wykonana u osoby z podejrzeniem raka trzustki wypadnie prawidłowo, to ryzyko stwierdzenia guza w trakcie dalszej obserwacji pacjenta jest bliskie zeru (ryc. 3) [20, 21]. Jednocześnie stwierdzone w EUS zmiany ogniskowe mogą być nakłute i zweryfikowane cytologicznie (ryc. 4).



Rycina 2. Obraz prawidłowej trzustki w ultrasonografii endoskopowej. **A.** Głowa trzustki (strzałki). W centrum obrazu widoczna jest głowica EUS w dwunastnicy otoczona balonem wypełnionym wodą. Niewielki trójkątny obszar oznaczony jako vp to część brzuszna głowy trzustki, która typowo ma niższą echogeniczność niż pozostała część narządu. **B.** Trzon i ogon trzustki (strzałki) uwidocznione z żółćką. VL — żyła śledzionowa

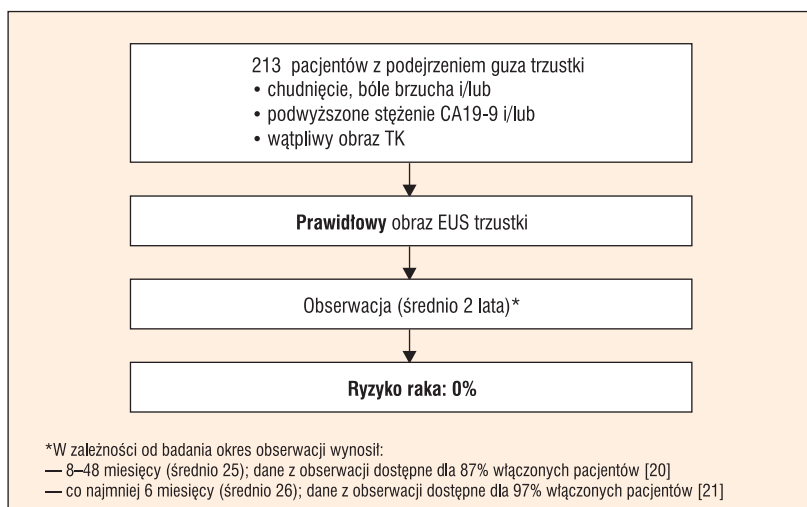
Biopsja igłowa pod kontrolą EUS jest bezpieczna; jej czułość, swoistość i dokładność w wykrywaniu raka wynosi odpowiednio 83%, 100%, 87% [22].

Wyniki wzmiankowanych wyżej czterech prac zostały podsumowane na rycinie 5. Wszystkie były retrospektywne. Analizowano w nich łącznie 293 pacjentów skierowanych na EUS z powodu stwierdzonego w TK (rzadziej w rezonansie magnetycznym czy USG) powiększenia części trzustki (najczęściej głowy) lub całej trzustki [3–6]. Do analizy nie włączano pacjentów z widocznym w badaniu obrazowym guzem trzustki. Pozostałe kryteria wyłączenia różniły się w poszczególnych pracach i obejmowały: żółtaczkę mechaniczną [4, 6], rozpoznane wcześniej przewlekłe zapalenie trzustki [3, 6] i przebyty niedawno epizod ostrego zapalenia trzustki [3, 6]. W przypadkach, w których w EUS stwierdzono zmianę ogniskową, wykonywano jej biopsję aspiracyjną pod kontrolą EUS. Pacjentów, u których na podstawie EUS wykluczono nowotwór złośliwy, obserwowano.

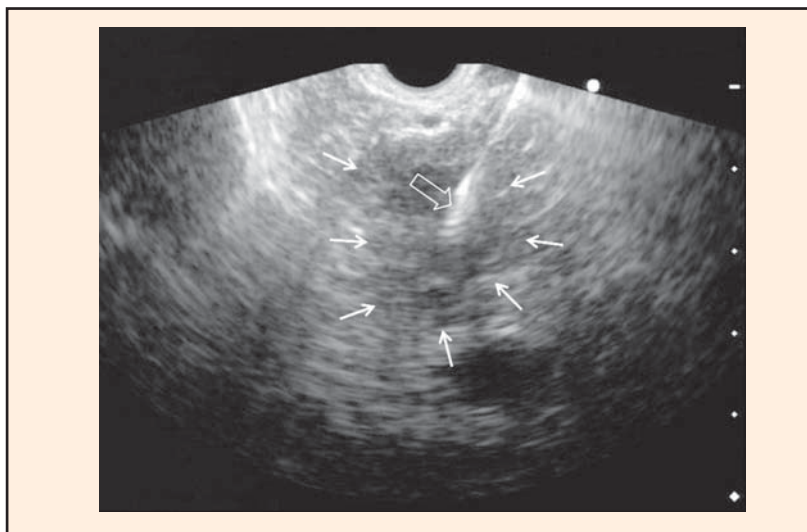
Obecność nowotworu złośliwego trzustki potwierdzono u 13,5% badanych osób (6–23% w poszczególnych pracach). W większości przypadków był to pierwotny gruczolakorak trzustki. Raka neuroendokrynnego lub przerzuty nowotworów złośliwych do trzustki stwierdzano w pojedynczych przypadkach. U pozostałych pacjentów obraz EUS trzustki był całkowicie prawidłowy (48,5%) albo obserwowano zmiany o łagodnym charakterze (38%). W tej ostatniej grupie przeważało zdecydowanie przewlekłe zapalenie trzustki. U żadnego z pacjentów, u których na podstawie EUS wykluczono nowotwór złośliwy, nie stwierdzono tego typu zmian w ciągu dalszej obserwacji. Należy jednak podkreślić, że dane na temat odległych losów badanych osób były kompletne tylko w dwóch z omawianych prac. Okres obserwacji wynosił w nich co najmniej 6 lub 12 miesięcy, a jego mediana odpowiednio 27 i 19 miesięcy [3, 4].

Dodatkowe wnioski płynące z omawianych prac są następujące:

1. Zdecydowana większość niejednoznacznych nieprawidłowości (88%) dotyczy głowy trzustki [3]. Wynika to prawdopodobnie ze skomplikowanej anatomii tej okolicy. Skupienie wielu różnych struktur w niewielkiej przestrzeni (głowa trzustki, pętla dwunastnicy, drogi żółciowe, liczne naczynia) sprawia, że jej ocena jest trudna, szczególnie że częste są tu odmiany rozwojowe.



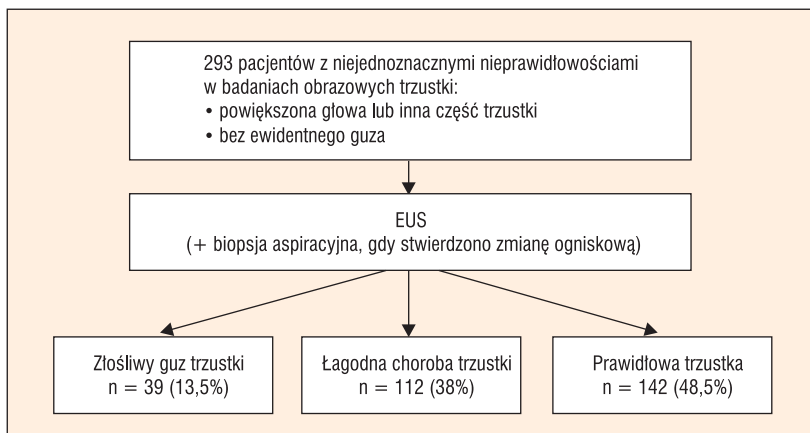
Rycina 3. Podsumowanie wyników dwóch retrospektywnych badań oceniających losy pacjentów, u których wynik ultrasonografii endoskopowej wykonanej z powodu podejrzenia raka trzustki był prawidłowy. Na podstawie [20, 21]



Rycina 4. Biopsja igłowa pod kontrolą ultrasonografii endoskopowej. Nieostro ograniczony, hipoechogeniczny guz głowy trzustki mający wymiary 25 × 18 mm (strzałki). W obrębie guza widoczna jest końcówka igły biopsyjnej (otwarta strzałka). Badanie cytologiczne wykazało komórki nowotworu złośliwego

Dodatkowo, ryzyko obecności guza nowotworowego w głowie trzustki jest większe niż w jej pozostałych częściach, co wzmaga czujność onkologiczną badającego.

2. Z analizy wieloczynnikowej wynika, że ryzyko nowotworu złośliwego jest większe, gdy niejednoznaczne nieprawidłowości stwierdza się u osób z istotną utratą masy ciała (iloraz szans: 10,6; 95% przedział ufności: 2,6–44,3) lub stężeniem antygenu CA19-9 wynoszącym powyżej 300 j.m./ml (iloraz szans: 4,0; 95% przedział ufności: 1,1–14,7) [5].



Rycina 5. Ultrasonografia endoskopowa u pacjentów z niejednoznacznymi nieprawidłowościami w badaniach obrazowych trzustki. Na podstawie [3–6]

- Średnia wielkość raków trzustki rozpoznanych u osób z niejednoznacznymi nieprawidłowościami w badaniach obrazowych wynosi 26 mm (zakres: 10–40 mm), a ponad połowa z nich jest mniejsza od 25 mm [4]. Jak wiadomo, wielkość guza ma wpływ na jego resekcyjność i na przeżycie pacjentów [1].
- W jednej z omawianych prac analizowano dodatkowo grupę 43 pacjentów z poszerzeniem przewodu Wirsunga bez przyczyną widocznej w badaniach obrazowych [4]. W tej grupie raka stwierdzono u 5 osób (11,5%). U wszystkich poszerzenie miało charakter odcinkowy, z nagłą „amputacją” przewodu. Żaden z 28 pacjentów, u których poszerzenie dotyczyło całej długości przewodu, nie miał raka.

Omawiane prace mają wiele ograniczeń. Jak już zaznaczono, wszystkie były retrospektywne, co mogło prowadzić do selekcji pacjentów włączanych do analizy i mieć ujemny wpływ na jakość analizowanych danych. W znacznej części przypadków badań TK, których niejednoznaczny wynik stał się przyczyną skierowania na EUS i włączenia pacjenta do analizy, nie wykonano z myślą o ocenie trzustki ani za pomocą odpowiedniego protokołu trzustkowego. Niejednoznaczne badania TK nie były weryfikowane przez eksperta radiologa, co być może pozwoliłoby wykluczyć obecność nieprawidłowości u części badanych. Jednocześnie taka sytuacja (badania wykonywane bez protokołu trzustkowego i ocena przez jednego radiologa) odzwierciedla realia codziennej praktyki klinicznej. Należy też podkreślić, że badania EUS wykonywali doświadczeni endosonografisci i nie ma pewności, czy wyniki byłyby równie do-

bre w przypadku osób z mniejszym doświadczeniem. Mimo wymienionych ograniczeń wyniki wszystkich omawianych prac są bardzo zbieżne, co niewątpliwie zwiększa moc wyciąganych na ich podstawie wniosków.

Endosonografia jako metoda wyjaśniania niejednoznacznych wyników innych badań obrazowych oprócz omówionych zalet ma jedną niewątpliwą wadę: w Polsce jest mało dostępna. Zaledwie około 20 ośrodków endoskopowych w kraju dysponuje sprzętem do EUS. Jest to liczba kilkakrotnie mniejsza niż w krajach takich jak Niemcy, Francja czy Włochy, w których działa po kilkaset ośrodków. W tej sytuacji zasadne jest pytanie, co robić z niejednoznacznymi wynikami badań obrazowych trzustki, gdy nie ma możliwości wykonania EUS? Naturalnym odruchem w tej sytuacji jest powtórzenie wątpliwego badania obrazowego. Niestety, nie ma danych mówiących, co wynika z takiego postępowania i w jakim odsetku przypadków pozwala ono rozwiązać problem. Nie wiadomo też, czy lepiej jest powtórzyć to samo badanie, czy raczej należy wykonać inne (np. USG po wątpliwej tomografii lub odwrotnie). Niewątpliwie powtarzanie badań generuje koszty, a w przypadku TK wiąże się z ryzykiem powikłań wynikających z podawania kontrastu oraz narażenia na promieniowanie jonizujące, które choć niewielkie, nie są zanedbywalne. Wad tych nie ma konsultacja badania z lekarzem, który je wykonywał lub z innym. I choć skuteczność takiego postępowania nie była formalnie badana, wydaje się, że taki powinien być pierwszy krok. Bezpośrednia wymiana informacją między klinicystą a radiologiem (lub ultrasonografistą) w wielu przypadkach pozwala bowiem rozwiązać istniejące wątpliwości i ułatwia decyzję co do dalszego postępowania. W ten sposób można wyjaśnić na przykład, czy techniczny sposób wykonania badania TK był właściwy i pozwala na wiarygodną ocenę trzustki. Do oceny tego narządu powinno się stosować protokół trzustkowy, który polega na wykonaniu badania przed i po dożylnym podaniu środka kontrastowego i jednoczesnym wypełnieniu żołądka i dwunastnicy podaną doustnie wodą. Ważny jest sposób podania dożylnego środka kontrastowego (jego ilość, prędkość podania oraz czas od początku podania do rozpoczęcia skanowania). Badanie powinno być wykonane w fazie optymalnego wzmocnienia mięszu trzustki, tak aby uzyskać największą różnicę wzmocnienia pomiędzy zdrową częścią mięszu a ewentualnym guzem czy inną zmianą ogniskową (ryc. 1B) [23].

W podsumowaniu należy podkreślić, że nie powinno się bagatelizować niejednoznacznych nieprawidłowości opisanych w badaniach obrazowych trzustki. Wprawdzie blisko połowa pacjentów z tego typu zmianami nie ma choroby trzustki, to jednak w istotnym odsetku (13,5%) kryje się za nimi nowotwór złośliwy, a w 38% inna, łagodna choroby trzustki. Szczególny niepokój powinno budzić stwierdzenie niejednoznacznych nieprawidłowości u osób z istotną utratą masy ciała i/lub podwyższonym ponad 300 j.m./ml stężeniem anty-

geny CA19-9. W tej grupie ryzyko nowotworu jest wyższe. Ultrasonografia endoskopowa w związku z bardzo dużą zdolnością do wykluczenia nowotworu trzustki i możliwością wykonania biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z uwidocznionych zmian ogniskowych wydaje się idealną metodą do weryfikacji niejasnych nieprawidłowości stwierdzonych w innych badaniach obrazowych. Świadczą o tym spójne wnioski z licznych prac retrospektywnych, konieczne jest jednak ich potwierdzenie w badaniach prospektywnych.

Piśmiennictwo

1. Agarwal B., Correa A.M., Ho L. Survival in pancreatic carcinoma based on tumor size. *Pancreas* 2008; 36: e15–e20.
2. Brenner D.J., Hall E.J. Computed tomography — an increasing source of radiation exposure. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 2277–2284.
3. Ho S., Bonasera R.J., Pollack B.J. i wsp. A single-center experience of endoscopic ultrasonography for enlarged pancreas on computed tomography. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 4: 98–103.
4. Agarwal B., Krishna N.B., LaBundy J.L. i wsp. EUS and/or EUS-guided FNA in patients with CT and/or magnetic resonance imaging findings of enlarged pancreatic head or dilated pancreatic duct with or without a dilated common bile duct. *Gastrointest. Endosc.* 2008; 68: 237–242.
5. Singh S., Reddymasu S., Waheed S. i wsp. Endoscopic ultrasonography findings in patients with non-specific changes of the pancreas on computed tomography: a single-center experience. *Dig. Dis. Sci.* 2008; 53: 2799–2804.
6. Horwhat J.D., Gerke H., Acosta R.D. i wsp. Focal or diffuse „fullness” of the pancreas on CT. Usually benign, but EUS plus/minus FNA is warranted to identify malignancy. *JOP* 2009; 10: 37–42.
7. Raskin M.M. Survival strategies for radiology: some practical tips on how to reduce the risk of being sued and losing. *J. Am. Coll. Radiol.* 2006; 3: 689–693.
8. Mukai H., Yasuda K., Nakajima M. Tumors of the papilla and distal common bile duct. Diagnosis and staging by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 1995; 5: 763–772.
9. Hawes R.H., Zaidi S. Endoscopic ultrasonography of the pancreas. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 1995; 5: 61–80.
10. Amouyal G., Amouyal P. Endoscopic ultrasonography in gallbladder stones. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 1995; 5: 825–830.
11. Caletti G., Zinzani P.L., Fusaroli P. i wsp. The importance of endoscopic ultrasonography in the management of low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002; 16: 1715–1722.
12. Polkowski M., Regula J., Tilszer A. i wsp. Endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a randomized trial comparing two management strategies. *Endoscopy* 2007; 39: 296–303.
13. Petrov M.S., Savides T.J. Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis. *Br. J. Surg.* 2009; 96: 967–974.
14. Pungpapong S., Wallace M.B., Woodward T.A. i wsp. Accuracy of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis: a prospective comparison study. *J. Clin. Gastroenterol.* 2007; 41: 88–93.
15. Stevens T., Dumot J.A., Zuccaro G. Jr. i wsp. Evaluation of duct-cell and acinar-cell function and endosonographic abnormalities in patients with suspected chronic pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 114–119.
16. Stevens T., Conwell D.L., Zuccaro G. Jr. i wsp. Comparison of endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde pancreatography for the prediction of pancreatic exocrine insufficiency. *Dig. Dis. Sci.* 2008; 53: 1146–1151.
17. DeWitt J., Devereaux B.M., Lehman G.A. i wsp. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 4: 717–725.
18. DeWitt J., Devereaux B., Chriswell M. i wsp. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141: 753–763.
19. Jemaa Y., Houissa F., Trabelsi S. i wsp. Endoscopic ultrasonography versus helical CT in diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Tunis Med.* 2008; 86: 346–349.
20. Klapman J.B., Chang K.J., Lee J.G. i wsp. Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 2658–2661.
21. Catanzaro A., Richardson S., Veloso H. i wsp. Long-term follow-up of patients with clinically indeterminate suspicion of pancreatic cancer and normal EUS. *Gastrointest. Endosc.* 2003; 58: 836–840.
22. Hartwig W., Schneider L., Diener M.K. i wsp. Preoperative tissue diagnosis for tumours of the pancreas. *Br. J. Surg.* 2009; 96: 5–20.
23. Fletcher J.G., Wiersma M.J., Farrell M.A. i wsp. Pancreatic malignancy: value of arterial, pancreatic, and hepatic phase imaging with multi-detector row CT. *Radiology* 2003; 229: 81–89.