**Univerzita Karlova 2. lékařská fakulta**

# Využití fysiologických a patofysiologických tlakových poměrů v oblasti žlučových cest a pankreatu k diagnostice a terapii endoskopickou retrográdní cholangiopankreatografií u dětí.

**Autoreferát k disertační práci**

**Doc MUDr Radan Keil**

**Školitel - Prof. MUDr Milan Kvapil CSc**

**Doktorské studijní programy v biomedicíně**

Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Fysiologie a patofysiologie člověka

Předseda oborové rady: Prof MUDr Stanislav Trojan DrSc

Školicí pracoviště: Ústav patofyziologie

Autor : Doc MUDr Radan Keil

Školitel Prof. MUDr Milan Kvapil CSc

Oponenti: Prof MUDr Přemysl Frič DrSc

Doc MUDr Jan Mareš CSc

Prof. MUDr Aleš Hep CSc

Autoreferát byl rozeslán dne 24.2.2009.

Obhajoba se koná dne 21.5.2009 v 10.00 hod na Fyziologickém ústavě UK 1. LF ,

Albertov 5, Praha 2

S disertací je možno se seznámit na děkanátě 2 LF Univerzity Karlovy

Obsah

Souhrn ...……3

Summary……..……..4

1.Endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie u dětí a kojenců……...……5

1.1.Úvod ……5

1.2.Metodika……..9

1.3. Výsledky……9

1.4. Diskuse……11

1.5.Závěr……..11

2..Patofyziologické tlakové poměry v oblasti žlučových cest

- mapování tlakových poměrů……..…13.

2.1. Úvod……..…….13

2.2.Hypotézy a cíle práce……13

2.3 . Materiál a metodika……...14

2.4. Výsledky……...…….16

2.5. Diskuse……...16

2.6. Závěr……..……18

2.7. Literatura……19

2.8. Publikace které jsou podkladem disertace……..……21

2.9.Publikace bez vztahu k tématu disertace……..22

**Naformátováno:** Vpravo: 12,6 b.

**Souhrn**

**Uvod** : V naší práci jsme chtěli potvrdit naše klinické zkušenosti z endoskopické retrográdní cholangiopankreatografie /ERCP/, kterou jsme provedli u 267 dětí a kojenců s různým vrozeným či traumatickým postižením žlučových a pankreatických cest. Vzhledem k tomu, že intraduktální tlak ve žlučovém stromu hraje klíčovou roli v terapii poranění žlučových cest, zaměřili jsme se na endoskopické měření tlaku v oblasti žlučových cest a duodena. Naším cílem bylo potvrdit nutnost zavedení drenáže do oblasti žlučových cest a pankreatu u dětí s traumatickou rupturou těchto orgánů .

**Metodika**

U 60 dospělých pacientů byla během ERCP provedena endoskopická manometrie. U 30 pacientů byla během ERCP zjištěna choledocholithiasa, u 30 pacientů nebyla zjištěna žádná příčina obastrukce.U obou skupin pacientů byla provedena endoskopická sfinkterotomie. Manometrie v oblasti žlučových cest byla prováděna před a po provedení sfinkterotomie. Tlak v duodenu byl měřen u obou skupin.

**Výsledky**

Endoskopická manometrie tlaku ve žlučových cestách prokázala statisticky signifikantní pokles po provedení endoskopické sfinkterotomie z 24,4 na 17,1 mm Hg ($p<0,01$) u pacientů s cholelithiasou. Ve skupině bez prokázané obstrukce se tlak statisticky významně nelišil /23 mm Hg/($p<0,01$). Tlak po provedené papilosfinkterotomii byl v obou skupinách vyšší ($p<0,01$) ve srovnání s tlakem v dvanáctníku.

**Závěr**

Naše měření prokázala statisticky významný rozdíl tlaku ve žlučových cestách a duodenu u pacientů před a po provedené endoskopické papilosfinkterotomii Tato měření potvrdila nutnost provedení ERCP u dětí s traumatickou rupturou žlučových cest a nutnost zavedení drenáže po provedené sfinkterotomii. Tímto postupem se traumatická ruptura zhojí ad integrum bez nutnosti resekce jater. Pouhé provedení papilofinkterotomie bez zavedení biliární drenáže není dostatečné.

Tento fakt má zásadní význam pro léčbu těchto poranění zvláště v dětském věku, kde je frekvence těchto poranění výrazně vyšší než ve věku dospělém.Velká část pacientů díky nově zavedeným postupům je léčena rychleji s menším množstvím komplikací, u části pacientů se díky těmto postupům podařilo omezit nutnost resekčních zákroků v v oblasti jater a pankreatu.

**Summary**

**Introduction** :.In our work we wanted to confirm our clinical experience with therapy of biliary and pancreatic duct injuries from the endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) which was done in 267. Children and infants with a variety of biliary tract disorders and traumatic injuries in the area of biliary and pancreatic duct.. Pressure of the bile plays the key role in the therapy of biliary tract injuries Therefore we have measured the pressure in biliary tract and duodenum before and after the sphincterotomy of Oddi sphincter. Thea aim of our study was to confirm the insertion of drainage into the biliary and pancreatic duct in children with injury in this area.

**Methods**

Endoscopic manometry was used to measure bile duct pressure during ERCP in 60 patients

In 30 patients choledocholithiasis was found during ERCP, in 30 patients after no cause of obstruction was found.. In both groups endoscopic sphincterotomy was done. Endoscopic manometry in bile duct was done before and after papilosfincterotomy. The pressure in duodenum was measured in both groups.

**Results**

Endoscopic manometry showed that mean biliary tract pressure significantly fell after endoscopic sphincterotomy from 24,4 to 17,1 mm Hg ($p<0,01$) in patients with cholelithiasis. In the group without obstruction the pressure /23mm Hg/ was not significantly different ($p<0,01$). The pressure after endoscopic sphincterotomy was in the bile duct in both groups significantly higher ($p<0,01$) in comparison with the pressure in duodenum.

**Conclusion**

Our results showed significant differences between biliary duct pressure and duodenal pressure in the patients before and after sphincterotomy of Oddi sphincter. This results on theoretical basis confirmed, that it is necessary in children after traumatic rupture of biliary duct to provide ERCP and insert a biliary drainage after sphincterotomy. With this procedure the biliary tract injury is healed ad integrum without surgical liver resection. To provide only papilosphincterotomy without biliary drainage is not sufficient. This new miniinvasive procedure plays a fundamental role in the therapy of blunt abdominal injuries in a children and infants The new method decreased the number of surgical resections in the area of liver and pancreas.

# 1.Endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie u dětí a kojenců

## 1.1. Úvod

Endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie (ERCP) je diagnostická a terapeutická metoda, která je rutinně využívána několik desítek let u dospělých pacientů. Zpočátku byla převážně diagnostickou metodou užívanou k zobrazení žlučových cest a pankreatu. V posledních deseti letech je ERCP převážně indikována jako metoda miniinvazivní a terapeutická. Její výhodou je možnost kombinace terapeutických výkonů (papilotomie, extrakce konkrementů z choledochu) s ostatními miniinvazivními chirurgickými výkony (laparoskopická cholecystektomie). Kombinace miniinvazivních zákroků výrazně snižuje procento komplikací ve srovnání s klasickými chirurgickými výkony a umožňuje vyřešit řadu patologických nálezů na žlučových cestách a pankreatu i u pacientů, kteří jsou vysoce rizikoví k provedení klasických chirurgických výkonů prováděných v celkové anestezii. První úspěšné ERCP u dětí bylo provedeno v roce 1976 za použití lateroskopu užívaného u dospělých pacientů. Od této doby došlo k vývoji technicky mnohem dokonalejších lateroskopů včetně speciálního pediatrického lateroskopu o šíři 7,5 mm který umožňuje provést toto vyšetření i u novorozenců. Přesto je toto vyšetření využíváno u dětí relativně málo a pouze ve velkých centrech. Kromě velkých souborů z těchto center jsou referovány ve světové literatuře pouze kazuistické případy. Největší soubor publikovaný ve světové literatuře popisuje zkušenosti s vyšetřením 264 pacientů /5,16,14/.

Odstraněno: ¶

**Indikace vyšetření**

Výhodou ERCP je poskytnutí velmi přesných informací o žlučových cestách a pankreatu s možností terapeutického výkonu v této oblasti.

Vyšetření je indikováno ve stejné indikační šíři jako u dospělých. Rozdíl je v jejich frekvenci jednotlivých indikací. Zatímco u dospělých jsou například kongenitální malformace žlučových cest raritní indikací, v dětském věku tvoří převážnou část.

**Indikace k vyšetření žlučových cest**

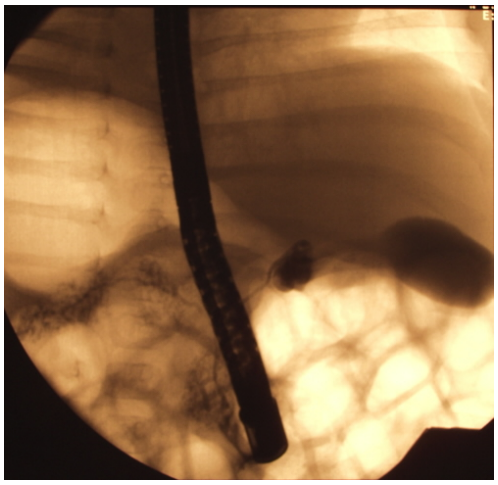
Souhrn indikací je zobrazen v tabulce č. 1.

Tabulka č. 1

| **Diagnostické indikace** | **Terapeutické indikace** |
|---|---|
| Cysta choledochu | Choledocholithiasa |
| Primární sklerosující cholangoitida | Traumatické poškození žlučových cest |
| Nejasná cholestáza u kojenců | Žlučová píštěl |
| | Výměna stentu |

Odstraněno: i

U kojenců je hlavní indikací k vyšetření cholestáza. Biochemické testy, abdominální ultrasonografie, scintigrafie či jaterní biopsie často nedokážou rozlišit, zda příčina cholestázy je intrahepatální nebo extrahepatální. ERCP hraje v tomto případě klíčovou roli a dokáže s přesností 90 a více procent potvrdit diagnosu biliární atresie. (obr.č. 1).U pacientů, kde se zobrazí normální žlučové cesty není nutné provádět probatorní laparotomii.



Obr č. 1.

Biliární atresie u 7 týdnů starého kojence – na obrázku je patrná náplň pankreatického systému, žlučníku a terminálního choledochu. Atresie začíná v místě ductus hepaticus communis.

Další indikací jsou cysty choledochu. ERCP je používáno jako diagnostická metoda která přesně zobrazí nejen patologický nález na žlučových cestách, ale i patologický nález nad Vaterskou papilou – tzv. common channel. Jedná se o vrozenou anomálii – společný vývod ve kterém se sbíhají žlučové cesty a pankreatický vývod

U pacientů s nespecifickými střevním záněty (Crohnova choroba, idiopatická proktokolitida) je ERCP indikováno v případě cholestázy k potvrzení či vyloučení primární sklerosující cholangoitidy Další indikací jsou úrazy, při podezření na traumatickou rupturu jater a extrahepatálních žlučových cest (obr č. 2,obr č. 3). V případě žlučové píštěle je indikována papilosfinkterotomie a založení žlučového stentu. V případě zajištěné drenáže žluči z dutiny břišní se žlučová píštěl spontánně uzavře.

Obr č. 2

Endoskopický výkon u kojence po poranění žlučových cest

Obr. č. 3

Únik kontrastní látky z traumatické ruptury jater v oblasti levého ductus hepaticus.

**Benigní stenózy žlučových cest.**

Tato indikace je v dětském věku relativně častá a vzniká snad většinou v důsledku zánětu žlučníku a následného jizvení. ERCP dobře zobrazí stenosu a zároveň jsou většinou do

stenosy zaváděny plastové stenty /2,3,4,7,12,13/.

**Choledocholitiáza.**

Choledocholitiáza může vzniknout dochází u pacientů v rámci pooperačních stavů (resekce terminálního ilea) a dále u pacientů s výraznou nadváhou. U těchto pacientů se provede papilosfinkterotomie a extrakce konkrementů. Po výkonu je indikována v co nejkratší době cholecystektomie (do týdne). U menších konkrementů je alternativním výkonem balonková dilatace Vaterské papily a následná extrakce konkrementů.

**Urgentní indikace**

Urgentní indikací k provedení papilosfinkterotomie a dekomprese žlučových cest je akutní cholangoitida. Jedná se o život ohrožující septický stav který vzniká v důsledku obstrukce a následné bakteriální kolonizace žlučových cest. Průvodním příznakem onemocnění je tzv. Charcottova triáda tj. bolesti v pravém podžebří, obstrukční ikterus nebo cholestáza a febrilní stav Při podezření na cholangoitidu je urgentní endoskopický výkon indikován v co nejkratší době, nejdéle však do 24 hodin od začátku vzniku příznaků. Druhou indikací je biliárně indukovaná akutní pankreatitida. K urgentnímu výkonu jsou indikováni pacienti s akutní pankreatitidou, u kterých je podezření na přítomnost litiázy ve žlučových cestách. U těchto pacientů je vyšetření nutné provést nejdéle do 24 hodin od počátku hospitalizace.

**Vyšetření pankreatu**

.Vyšetření je indikováno většinou ke zjištění příčin opakovaných atak pankreatitidy, nebo ke zjištění rozsahu morfologických změn při chronické pankreatitidě. V případě chronické pankreatitidy poskytuje ERCP možnost terapeutického zásahu (léčba stenóz, extrakce pankretikolitiázy apod.). Z vrozených anomálií je nejčastější indikací pankreas divisum, který je příčinou opakovaných atak akutní pankreatitidy a vyskytuje se u 5-10% populace. Dalšími indikacemi jsou anomálie v místě Vaterské papily které vedou k opakovaným atakám akutní pankreatitidy.

Odstraněno: t

Odstraněno:

ERCP je indikováno také v případě podezření na porušení integrity pankreatu při tupém poranění břicha. V případě porušení ductus Wirsungi se zavede endoskopicky drenáž nebo je nález řešen chirurgicky (resekce poraněné části pankreatu).

Další indikací je nález konkrementů v ductus Wirsungi u pacientů s chronickou pankreatitidou. ERCP poskytuje možnost wirsungotomie a následné extrakce konkrementů do duodena. U pacientů s pankreatickou pseudocystou je možné zavést transpapilárně endoprotézu.

Odstraněno: k

**Rizika a komplikace vyšetření**

Rizika a komplikace ERCP u dětí jsou identická s riziky u dospělých pacientů. V případě dospělých pacientů jsou tato rizika přesně dokumentována na velkých souborech, v případě dětí nejsou soubory vyšetřených tak velké, aby bylo možno rizika přesně definovat.

**1.2.Metodika**

V naší retrospektivní práci referujeme o ERCP provedených u dětí a kojenců v letech 1997 - 2007. Před každým vyšetřením byly u dětských pacientů zjišťovány hodnoty koagulace / trombocyty, aPTT,INR/ a dále hodnoty jaterních testů a hodnoty amylazemie. U všech pacientů byl před vyšetřením ERCP proveden abdominální ultrazvuk, u části nemocných computerová tomografie a magnetická resonance. U všech pacientů bylo vyšetření prováděno v celkové anestezii za přítomnosti anesteziologa.

Indikace k vyšetření jsme rozdělili do čtyř skupin :1/ podezření na obstrukci žlučových cest 2/ akutní a recidivující pankreatitida 3/ bolesti břicha 4/ tupé poranění břicha s podezřením na poranění žlučových cest a pankreatu a poranění žlučových cest a pankreatu v důsledku chirurgického zákroku.

Odstraněno:

Odstraněno:

U dětí starších než 12 měsíců jsme používali videoduodenoskop JF 100 o průměru 9 mm , u kojenců jsme používali speciální pediatrický duodenoskop PJF Olympus o průměru 7,5 mm

Papilosfinkterotomie byla prováděna papilotomem KD 19 Q Olympus, extrakce konkrementů byla prováděna dormia košíkem..Do žlučových cest a pankreatu byly zaváděny stenty o síle 5 – 10 Fr a 5-10 cm délky.

**1.3. Výsledky**

V letech 1997 – 2007 jsme provedli 377 ERCP u 267 dětí a kojenců průměrného věku 10,2 let /2 týdny – 18 let/. Vyšetření bylo úspěšné u 363 pacientů /96%/. U 18 pacientů /6,9%/ jsme zaznamenali komplikace vyšetření.

Odstraněno: /6,9%/

Indikace k vyšetření byly jsme rozdělili do čtyř skupin (tabulka č. 1). Největší skupinu tvořili pacienti s podezřením na obstrukci žlučových cest – 191 dětí bylo vyšetřeno z této indikace. Nálezy diagnostikované při vyšetření jsou zobrazeny v tabulce č. 2.

Nejčastějším nálezem byla choledocholithiasa či drť ve žlučových cestách./n=60/. U těchto dětí jsme profedli papilosfinkterotomii a extrakci konkrementů do duodena.

Druhou rozsáhlou skupinu tvořili kojenci s podezřením na bilíární atresii. Tuto diagnosu jsme potvrdili u 42 z nich Cysta choledochu byla diagnostikována ve 23 případech. .Benigní stenosa žlučových cest jsme diagnostikovali u 16 pacientů, u 2 pacientů se jednalo o stenosu nádorovou. Primární sklerosující cholangoitida byla diagnostikována u nemocných. U jednoho dítěte jsme nalezli duplexní choledochus s benigní stenosu.U 29 pacientů byl nález na žlučových cestách a pankreatu normální.Další rozsáhlou skupinou indikovanou k vyšetření byli pacienti s podezřením na patologický proces pankreatu. Z této indikace jsme vyšetřili 45 pacientů. Nálezy jsou zobrazeny v tabulce č. 3.

U 26 pacientů bylo indikováno ERCP vyšetření pro tupé poranění břicha či podezření na postoperační poranění žlučových cest /14 pacientů/ a pankreatu /12 pacientů/. U 10 pacientů bylo zjištěno poranění žlučových cest, které bylo během výkonu ošetřeno papilosfinkterotomií a zavedením biliární drenáže, u 4 pacientů byl diagnostikován normální nález. Poranění pankreatu bylo diagnostikováno u 12 pacientů – u 4 byla provedena wirsungotomie a zavedena vnitřní drenáž, u 7 byla indikována operační revise. U jednoho pacienta byl zjištěn téměř normální nález, který si nevyžadoval operačního zákroku.. Všichni endoskopicky ošetření pacienti se zhojili ad integrum a byla jim provedena extrakce stentu.

/Tabulka č. 4/

Komplikace

Komplikace byly zaznamenány u 18 pacientů /6,9%/. V 10 případech jsme zaznamenali lehkou formu pankreatitidy, u 2 pacientů středně těžkou formu. .U 2 pacientů jsme

**Odstraněno:** ,

**Odstraněno:**

**Odstraněno:**

**Odstraněno:** .

**Odstraněno:**

**Komentář [jš1]:** odkaz na tabulku?

zaznamenali únik kontrastní látky do retroperitonea, který byl zhojen konzervativně a nevyžádal si chirurgickou intervenci.U jednoho pacienta se zavedeným stentem došlo k atace cholangoitidy po spontánní migraci stentu. U 3 pacientů vzniklo krvácení po papilosfinkterotomii, které bylo zastaveno endoskopicky opichem

**1.4. Diskuse**

Ačkoliv se ERCP u dětí a kojenců stává stale častěji používanou metodou.jsou publikované výsledky a práce o této metodě nepříliš časté a počty pacientů jsou relativně malé. Do této chvíle největší publikovaná práce Chi Liang Chengem zahrnovala vyšetření u 245 pacientů.

Odstraněno: e

Proto bylo cílem naší práce ukázat vlastní zkušenosti s poměrně rozsáhlým souborem dětských pacientů. Naše práce přináší několik zásadních přínosů pro oblast diagnostiky a terapie v oblasti žlučových cest a pankreatu. Prvním přínosem je potvrzení role ERCP u pacientů s choledocholithiasou – v této oblasti ERCP prokázalo stejnou efektivitu a bezpečnost jako u dospělých pacientů.

Druhou početnou skupinou jsou kojenci s podezřením na biliární atresii. V této oblasti hraje vyšetření pediatrickým lateroskopem zásadní roli pro další osud pacienta a u podstatné části z nich zabrání provedení probatorní laparotomiie.

Za zcela nový přínos považujeme použití miniinvazivních postupů u poranění v oblasti žlučových cest a pankreatu. Kombinace drenážních chirurgických výkonů v kombinaci s miniinvazivními zákroky přispěla k výrazně šetrnějšímu způsobu ošetření těchto poranění /24/.

**1.5.Závěr**

ERCP je miniinvazivní diagnostická a terapeutická metoda která má velké uplatnění u dětí s onemocněním žlučových cest a pankreatu. Indikace k vyšetření jsou identická s indikacemi u dospělých, u dětí je vyšetření navíc indikováno u řady vrozených anomáliích žlučových cest a pankreatu. Indikace ERCP je výsledkem multidisciplinární spolupráce pediatrů, dětských

chirurgů a gastroenterologů. ERCP u dětí vzhledem k nižší četnosti výkonů se provádí ve velkých centrech. Bezpečnost vyšetření a jeho efektivita je srovnatelná s komplikacemi u dospělých.

**Tabulka č. 1** Indikace ERCP

| **Indikace** | **N** |
|---|---|
| Obstrukce žlučových cest | 191 |
| Akutní a chronická pankreatitida | 45 |
| Bolesti břicha | 5 |
| Traumatické či pooperační poškození | 26 |

**Tabulka č. 2** Nálezy v oblasti žlučových cest

| **Nálezy** | **N** |
|---|---|
| Biliární atresie | 42 |
| Primární sklerosující cholangoitida | 7 |
| Benigní stenosa | 16 |
| Choledocholithiasa | 60 |
| Cysta choledochu | 23 |
| Normální nález | 29 |
| Ostatní | 3 |
| Nádorová stenosa | 2 |
| Neúspěšná kanylace | 14 |

**Tabulka č. 3** Nálezy v oblasti pankreatu

| | **Indikace** | |
|---|---|---|
| **Nález** | Akutní pankreatitida (n=27) | Chronická pankreatitida(n=18) |
| Chronická pankreatitida | 11 | 11 |
| Choledocholithiasa | 11 | 0 |
| Normální nález | 4 | 6 |
| Pankreas divisum | 0 | 1 |
| Vrozené abnormality (common channel) | 1 | 0 |

**Tabulka č. 4**. Nálezy při tupém poranění břicha

| | **Indikace** | |
|---|---|---|
| **Nález** | Poranění žlučových cest (n=14) | Poranění pankreatu (n=12) |
| Ruptura žlučových cest | 10 | 0 |
| Ruptura pankreatu | 0 | 11 |
| Normální nález | 4 | 1 |

## 2.Patofyziologické tlakové poměry v oblasti žlučových cest – mapování tlakových poměrů

### 2.1.Úvod

Tlak žluči ve žlučových cestách je mírně vyšší ve srovnání s tlakem v duodenu a v dutině břišní /5-15 mm Hg/. Tento tlak je udržován Oddiho svěračem a brání proniknutí cizorodých látek retrográdně do žlučových cest..

Tlakové poměry se mění v závislosti na patofyziologických procesech probíhajících v oblasti žlučových cest.V případě obstrukce žlučových cest konkrementy a vzniku obstrukčního ikteru dochází k vzestupu intraduktálního tlaku ve žlučovodech. Ke stejnému vzestupu dochází v případě nádorové stenosy žlučových cest – tlak nad stenozou stoupá /8,9/.

V případě narušení integrity žlučového stromu /většinou v důsledku traumatického poškození či pooperační komplikace/ tlak ve žlučových cestách klesá, dochází k úniku žluči do dutiny břišní či odtoku zevní biliární drenáží. Je to důsledek přetrvávajícího tonu Oddiho svěrače – ten se snaží udržet o 10 -30 mm Hg vyšší tlak než v duodenu a v dutině břišní /6,8,9,20/.

V naší práci jsme provedli mapování těchto tlaků u pacientů, u kterých byl během vyšetření endoskopickou retrográdní cholangiopankreatografií zjištěn normální – fyziologický nález, a provedli jsme srovnání s nálezem u pacientů, u kterých probíhají v oblasti žlučových cest patofyziologické procesy /choledocholithiasa/.

### 2.2.Hypotézy a cíle práce

Cílem naší práce bylo zmapování a ověření tlakových poměrů v oblasti žlučových cest za fyziologických podmínek. Dalším cílem bylo zmapovat tlakové poměry ve žlučových cestách v případě patologických procesů – konkrementů v žlučových cestách .

**Pracovní hypotéza předpokládá v obou případech pokles tlaku po papilotomii na hodnoty tlaku v oblasti duodena. Pokud dochází k tomuto poklesu , lze předpokládat, že ke snížení tlaku ve žlučových cestách stačí provedení pouhé papilosfinkterotomie.**

**Naformátováno:** Doleva, Řádkování: jednoduché

**Naformátováno:** Písmo: 12 b.

**Naformátováno:** Písmo: 12 b.

**Naformátováno:** Písmo: Tučné

**Naformátováno:** Písmo: Tučné

**Odstraněno:** Tlak žluči ve žlučových cestách je mírně vyšší ve srovnání s tlakem v duodenu a v dutině břišní /

**Odstraněno:** o

**Odstraněno:** 5-15 mm Hg/. Tento tlak je udržován Oddiho svěračem a brání proniknutí cizorodých látek retrográdně do žlučových cest..¶ Tyto tlaky se mě

**Odstraněno:** r

**Odstraněno:** ní v závislosti na patofyziologických procesech probíhajících v oblasti žlučových cest.V případě obstrukce žlučových cest konkrementy a vzniku obstrukčního ikteru dochází k vzestupu intraduktálního tlaku ve žlučovodech. Ke stejnému vzestupu dochází v případě nádorové stenosy žlučových cest – tlak nad stenozou stoupá /8,9/. ¶ V případě narušení integrity žlučového stromu /většinou v důsledku traumatického poškození či pooperační komplikace/ tlak ve žlučových cestách klesá, dochází k úniku žluči do dutiny břišní či odtoku zevní biliární drenáží. Je to důsledek přetrvávajícího tonu Oddiho svěrače – ten se snaží udržet o 10 -30 mm Hg vyšší tlak než v duodenu a v dutině břišní /6,8,9,20/.¶ V naší práci jsme provedli mapování těchto tlaků u pacientů, u kterých byl během vyšetření endoskopickou retrográdní cholangiopankreatografií zjištěn normální – fyziologický nález, a provedli jsme srovnání s nálezem u pacientů, u kterých probíhají v oblasti žlučových cest patofyziologické procesy /choledocholithia

**Odstraněno:** Výsledek těchto měření je teoretickým vysvětlením miniinvazivních postupů užívaných u pacientů s traumatickým postižením žlučových cest a pankreatu..¶

**V případě traumatického poškození žlučových cest jsou doporučovány dva druhy zákroků – prvním je provedení ERCP s papilosfinkterotomií, druhým je provedení ERCP s papilosfinkterotomií a následným zavedením vnitřní biliární drenáže. /7,18/. První druh výkonu předpokládá, že samotné protětí Oddiho svěrače vytvoří pozitivní spád mezi žlučovými cestami a dvanáctníkem.**

**V důsledku tohoto spádu má dojít k odtoku žluči do duodena a postupnému zastavení úniku žluči do peritoneální dutiny.Naše klinické zkušenosti však ukazují, že je nutné provést nejenom papilosfinkterotomii, ale i zavést vnitřní drenáž do žlučových cest. Naše pracovní hypotéza předpokládá zbytkový tlakový gradient mezi žlučovými cestami a duodenem po provedené papilosfinkterotomii. Eefektu úplné dekomprese žlučových cest ve vztahu k duodenu lze dosáhnout až zavedením drenáže přes oblast papily.**

**Potvrzení této hypotézy by podpořilo naše empiricky získané zkušenosti v prvních letech miniinvazivních zákroků na žlučových cestách.**

## 2.3. Materiál a metodika

V průběhu endoskopické retrográdní cholangiopankreatografie bylo prováděno měření tlaku ve žlučových cestách. Při měření jsme použili teflonovou kanylu o síle 7 fr, která byla v průběhu výkonu rutinně zaváděna do žlučových cest.. Teflonová kanyla byla napojena na tlakový převodník přenášející tlak sloupce vody. Tlakový převodník provádí digitalizaci údajů zjištěných v žlučových cestách. Během každého vyšetření byl přístroj kalibrován na nulovou hodnotu . Za nulovou hodnotu byla považována hodnota tlaku vzduchu v místnosti změřená ve výši žlučových cest v medioklavikulární čáře pacienta.

Do protokolu byly zaneseny hodnoty tlaku ve žlučových cestách a duodenu. Součástí protokolu bylo zhodnocení nálezu v oblasti žlučových cest..

Odstraněno: ¶ ¶ M

Naformátováno: Písmo: není Tučné

Odstraněno:

Za fyziologický nález byly považovány štíhlé žlučové cesty / do 7 mm šíře / bez defektů v náplni či přítomnosti stenosy.

Za patofyziologický nález byla považována přítomnost konkrementů ve žlučových cestách /defekty v rtg kontrastní náplni/. Přítomnost konkrementů musela být potvrzena po provedené papilotomii extrakcí dormia košíkem či balonem do duodena. Měření tlaku ve žlučových cestách bylo součástí endoskopické retrográdní cholangiopankreatografie a všichni pacienti s tímto výkonem byli o možnosti měření informováni a podepsali informovaný souhlas. /Měření tlaku ve žlučových cestách je jednou z možných vyšetřovacích metod, které se mohou užít během ERCP. Prakticky je však tato možnost pro nedostatek technického zázemí v ČR téměř nevyužívána/. Vyšetření bylo provedeno před vlastním provedením ERCP a poloha teflonové kanyly byla kontrolována skiaskopicky. V naší práci jsme porovnávali hodnoty intraduktálních tlaků před a po endoskopické papilotomii u dvou skupin nemocných:

– 1) skupiny pacientů s prokázanou obstrukcí

- 2) skupiny pacientů bez prokázané obstrukce.

Papilosfinkterotomie byla prováděna standardním papilotomem firmy Olympus KD 19 Q řezacím proudem.

Celkem 60 pacientů podstoupilo vyšetření endoskopickou retrográdní cholangiografií. U 30 nemocných /18 mužů, 12 žen , průměrný věk 69 let/ byla prokázána jasná příčina obstrukce (choledocholithiasa). U 30 pacientů / 16 mužů, 14 žen, průměrný věk 53 let / nebyla příčina obstrukce po provedené papilotomii /EPT/ prokázána. V průběhu vyšetření byl změřen intraduktální tlak v ductus choledochus před a po papilotomii, tlak v duodenu a stanovena byla šíře ductus choledochus. Získané údaje pak byly statisticky hodnoceny Studentovým jednovýběrovým t testem. Dále byla hodnocena korelace mezi hodnotou intraduktálního tlaku a šíří choledochu. Statistická významnost byla hodnocena na 5% hladině významnosti..

Odstraněno: s

Odstraněno: u

Odstraněno: .

Odstraněno: ¶

**2.4.Výsledky**:

Naformátováno: Písmo: Tučné

Odstraněno: ¶

Naše měření prokázala, že průměrný intraduktální tlak u pacientů s obstrukcí po endoskopické papilotomii signifikantně poklesl ($p<0,01$). I přes provedenou papilotomii zůstává tlak v choledochu u této skupiny signifikantně vyšší ($p<0,01$) oproti tlaku v duodenu.

Při srovnání indraduktálních tlaků i duodenálních tlaků u pacientů s prokázanou obstrukcí a bez prokázané obstrukce se tlaky signifikantně neliší.

Tlak v choledochu v skupině pacientů bez obstrukce byl signifikantně vyšší ($p<0,01$) oproti tlaku v duodenu.

Tab. 1 Výsledky měření intraduktálních tlaků u pacientů s prokázanou obstrukcí žlučových cest (n=30)

| | |
|---|---|
| Průměrný věk | 69 let |
| Tlak v choledochu před EPT (mm Hg) | 24,4 |
| Tlak v choledochu po EPT (mm Hg) | 17,1 |
| Tlak v duodenu (mm Hg) | 9,2 |
| Průměrná šíře choledochu (mm) | 12,11 |

Tab. 2 Výsledky měření intraduktálních tlaků u pacientů bez prokázané obstrukce žlučových cest (n=30)

| | |
|---|---|
| Průměrný věk | 53 let |
| Tlak v choledochu před EPT (mm Hg) | 23 |
| Tlak v choledochu po EPT (mm Hg) | 20,34 |
| Tlak v duodenu (mm Hg) | 12,2 |
| Průměrná šíře choledochu (mm) | 8 |

**2.5. Diskuse**:

Z námi provedených vyšetření vyplývá několik závěrů, které ukazují zajímavé rozdíly v oblasti tlakové patofyziologie žlučových cest a dvanáctníku. V případě nálezu konkrementů ve žlučových cestách dosahují tlaky v průměru 24,4 mm rtuťového sloupce, zatímco tlaky ve skupině pacientů bez prokázané obstrukce nejsou signifikantně nižší (23 mm). V obou skupinách se statisticky významně neliší ani hodnoty tlaků v duodenu.

Individuální kolísání intraduktálního tlaku je ovlivněno v jednotlivých případech tělesnou hmotností – obézní pacienti měli hodnoty tlaků v oblasti duodena a žlučových cest vyšší.

U části pacientů ve skupině bez prokázané obstrukce byla provedena papilotomie pro podezření na defekt v oblasti choledochu. Ten nebyl následnou revizí žlučových cest extrakčním balonem potvrzen i přes biochemické hodnoty odpovídající obstrukci. Při srovnání tlakových hodnot před papilotomií a po ní v oblasti žlučových cest nedošlo k statisticky významnému poklesu tlaku. **Pracovní hypotéza předpokládala u obou skupin nemocných pokles tlaku po papilotomii na hodnoty tlaku v oblasti duodena. Fakt, že po provedené papilotomii zůstává nadále tlak v žlučových cestách vyšší ve srovnání s tlaky v duodenu potvrzuje naši hypotézu, že pouhé provedení papilotomie k vyrovnání tlaků mezi duodenem a žlučovými cestami nevede. Tohoto efektu lze dosáhnout až zavedením drenáže přes oblast papily.**

**Tato skutečnost potvrzuje naše vlastní zkušenosti získané v prvních letech miniinvazivních zákroků na žlučových cestách. V případě traumatického poškození žlučových cest jsou doporučovány dva druhy zákroků – prvním je provedení ERCP s papilosfinkterotomií, druhým je provedení ERCP s papilosfinkterotomií a následným zavedení vnitřní biliární drenáže. /7,18/. První druh výkonu předpokládá, že samotné protětí Oddiho svěrače vytvoří pozitivní spád mezi žlučovými cestami a dvanáctníkem.**

**V důsledku tohoto spádu by mělo dojít k odtoku žluči do duodena a postupnému zastavení úniku žluči do peritoneální dutiny.**

**Naše klinické zkušenosti tyto závěry nepotvrzují – většina pacientů takto ošetřených byla ošetřena podruhé a byla jim zavedena vnitřní drenáž. To potvrzuje i naše měření tlakových gradientů u pacientů s normální nálezem v oblasti žlučových cest Tlak ve žlučových cestách po provedené papilotomii zůstává natolik vysoký, že odtok žluči lze zajistit pouze zavedením plastikové drenáže zajišťující dostatečnou komunikaci mezi žlučovými cestami a duodenem.**

**Naformátováno:** Písmo: Tučné, Podtržení

**Naformátováno:** Písmo: Tučné, Podtržení

**Naformátováno:** Písmo: Tučné, Podtržení

**Naformátováno:** Písmo: Tučné, Podtržení

**Naformátováno:** Písmo: Tučné, Podtržení

**Odstraněno:** /

**Naformátováno:** Písmo: Tučné, Podtržení

**Naformátováno:** Písmo: Tučné, Podtržení

**Naformátováno:** Písmo: Tučné, Podtržení

**Podobné zkušenosti jsme získali u miniinvazivního ošetření traumatických ruptur v oblasti žlučových cest a pankreatu. Při všech těchto zákrocích byla zavedena po provedené papilotomii vnitřní drenáž do žlučových cest či pankreatu a došlo k úspěšnému zhojení ruptury žlučových cest či ductus pancreaticus. Naše klinické výsledky potvrzují data zjištěná při měření patofyziologických tlakových poměrů v oblasti žlučovodů a duodena..**

Naformátováno: Písmo: Tučné, Podtržení

Naformátováno: Písmo: Tučné, Podtržení

Naformátováno: Písmo: Tučné, Podtržení

Odstraněno: in

Naformátováno: Písmo: Tučné, Podtržení

Naformátováno: Písmo: Tučné, Podtržení

## 2.6.Závěr

**Cílem naší práce bylo dokumentování teoretických podkladů pro nově zavedené miniinvazivní postupy v klinické praxi u poranění žlučových cest a pankreatu. Naše měření tlakových poměrů ve žlučových cestách a duodenu prokázala výhody provádění ERCP u pacientů s poraněním žlučových cest a pankreatu. Hlavním přínosem naší práce je změření tlakových poměrů ve žlučových cestách.Tlaky ve žlučových cestách a duodenu u pacientů s fysiologickými a patofysiologickými nálezy plně potvrdily nutnost endoskopického zavádění drenáže u poranění žlučových cest a pankreatu. Pouhé provédení papilosfikterotomie k snížení tlaku ve žlučových cestách nestačí. Tento fakt má zásadní význam pro léčbu těchto poranění zvláště v dětském věku, kde je frekvence těchto poranění výrazně vyšší než ve věku dospělém.Velká část pacientů díky nově zavedeným postupům je léčena rychleji s menším množstvím komplikací, u části pacientů se díky těmto postupům podařilo omezit nutnost resekčních zákroků v v oblasti jater a pankreatu.**

Odstraněno: .

**2.7.Literatura**

1/Bar-Maor JA, Shosany G: Traumatic rupture of the choledochus treated temporarily by Roux-En-Y enterohepatoduodenal ligamentostomy. J Pediatr Surg 29 /1994/ 1578-1579

2/Clements W.D.B.,Diamond T.,McCrory D., Rowlands B.J.,:Biliary drainage in obstructive jaundice - experimental and clinical aspects. Br.J.Surg. 1993, 80, 834 - 42.

3/Cotton P.B.,Endoscopic management of biliary strictures, Annu Gastrointest Endosc

1993,6,234 - 240.

4/Cotton P.B.,Lehman G.,Vennes J., et al.: Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus Gastrointest.Endosc. 1991, 37, 383 - 393.

5/Derkx H.H.F., Huibregtse K., Taminiau J.A.J.M. : The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in cholestatic infants. Endoscopy 1994, 26, 724-728

6/Funch – Jensen P, Csendes A, Kruse A, Oster MJ, Amdrup E, Common bile duct end Oddi sphincter pressure before and after endoscopic papillotomy in patients with common bile duct stones. Ann Surg 1979, 190,: 176 – 178

7/Godin E, Katz E, Wengrower D: Treatment of fistulas of the biliary tract by endoscopic insertion of endoprotheses. Surgery 7 /1990/ 143-145

8/Gregg JA, Carr-Locke DL:Endoscopic pancreatic and biliary manometry inf pancreatic, biliary, and papillary disease, and afer endoscopic sphincterotomy and surgical sphincteroplasty GUT, 1984,25, 1247 – 1254

9/Geenen JE, Hogan W.J, Shafter RD, Stewart ET, Dodds WJ, Amdorder RC. Endoscopic electrosurgical papillotomy and manometry in biliary tract disease. JAMA 1977: 237: 2075 - 2078

10/Hiat JR, Harrier HD, Koenig BV, et al: Nonoperative management of major blunt liver injury with hemoperitoneum. Arch Surg 125 //1990/ 101-103

11/Kaku A: Short-term and long-term changes in hepatic function in 60 patients with blunt liver injury . J Trauma 27 /1987/ 607-609

12/Keil R., Štuj J., Morávek J., Kalousová J., Snajdauf J., Hribal Z.: Nonoperative therapy of the posttraumatic biliary tract fistulae in adolescents Eur J Pediatr Surg 2001,11,274-276

13/.Keil R., Šnajdauf J., Štuj J.,Kalousová J., Kotalová R., Janík V., Kyncl V.: The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in infants and children.Indian Journal of Gastroenterology 2000, 19,p 175-177

14/Keil R., Snajdauf J., Kodet R., Kalousová J.,: Idiopathic fibrosing pancreatitis presenting with obstructive jaundice in a child Eur J Pediatr Surg 2001,11,328-330

15/Krishna A, Kaul PB, Murali MV: Isolated extrahepatic bile duct injury: Diagnosis and surgical management. Pediatr Surg Int 7 /1992/ 143-145

16/Linuma Y, Narisawa R., Makoto I.,Masanori U., Masafuni N., Minoru Y, Kanada S., et al.: The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in infants with cholestasis. Journal of Pediatric Surgery Vol 35, No 4 , 2000 pp 545-549

17/Moulton SL, Lynch FP, et al: Operative intervention for pediatric liver injuries : avoiding delay in treatment. J Pediatr Surg 27 /1992/ 958-963

18/Ponchon T, Gallez JF, Valette JP: Endoscopic treatment of biliary tract fistulas. Gastrointest Endosc 35 /1989/ 490-498

19/Poli ML, Lefebre F, Ludot H, Bouche-Pillon MA, Daoud S, Tiefin G: Nonoperative management of biliary tract fistulas after blunt andominal trauma in children. J Pediatr Surg 30 /1995/ 1719-1721

20/Rosch W, Koch H., Demling L. Manometric studies during ERCP and endoscopic papilotomy. Endoscopy 1976, 8: 30 – 33.

21/Schweizer W, Tanner S, et al: Management of traumatic liver injuries. Br J Surg 80 /1993/ 86-88

22/Šnajdauf J, Cvachovec K, Trč T et al : Dětská traumatologie ISBN 80-7262-1522-1 Galén 2002

23/Šnajdauf J, Ragl M., Kalousová J, Kučera A., Petrů O., Pýcha K., Mixa V., Keil R., Hříbal Z.:Surgical Management of Major Pancreatic Injury in Children European J.of Pediatric Surgery, 2007, 17:317-321

24/Tanaka M, Ideda S. Nakayama F, : Nonoperative measurement of pancreatic and common bile duct pressures with a micro-transducer catheter and effects of duodenoscopic sphincterotomy. Dig. Dis. Sci. 1981, 26: 545-552

## 2.8. Publikace které jsou podkladem disertace

Publikace s IF:

1/Keil R., Šnajdauf J., Štuj J.,Kalousová J.:
Nonoperative Therapy of Postraumatic Biliary Fistula in Adolescents,
European J.of Pediatric Surgery 11, 2001, str. 274-276 IF 0,469

2/Keil R., Šnajdauf J., Kalousová J., Nevolová, Kodet R.,:
Idiopathic Fibrosing Pancreatitis Presenting with Obstructive Jaundince in a Child, European J.of Pediatric Surgery 11, 2001, IF 0,469
str. 328-330

3/Šnajdauf J, Rygl M., Kalousová J, Kučera A., Petrů O., Pýcha K., Mixa V., **Keil R.,** Hříbal Z.
Surgical Management of Major Pancreatic Injury in Cildren
European J.of Pediatric Surgery, 2007, 17:317-321 IF 0,469

4/Šnajdauf J, Petrů O, Pýcha K, Rygl M, Kalousová J, **Keil R**
Porcelain gallbladder with extrahepatic bile duct obstruction in a child
Pediatr Surg Int 2006 Mar 22(3) 293-6 IF 0.548

5/Pýcha K, Rygl M, Blažek D, **Keil R**, Štulík J, Šnajdauf J,
Total prepyloric transection of stokách and vertebral trauma case report and review of the literature
Eur J. Pediatr surg Int 2008 Jul 24(7) 851-3 IF O,548

Publikace bez IF:

6/Keil R., Šnajdauf J., Štuj J.,Kalousová J., Kotalová R., Janík V., Kyncl V.: The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in infants and children. -Indian Journal of Gastroenterology,Oct.2000, Vol.19, Nr.4, str.175-177

## 2.9.Publikace bez vztahu k tématu disertace

Publikace s IF:

1/Drábek J, **Keil R,** Námelný I
The endoscopic treatment of benign esophageal strictures by baloon dilatation
Dis Esophagus 1999 12(1) 28-9 IF 1,146

2/Use of Colonoscopy for early Colorectal Cancer Case-finding in asymptomatic patients: an International Observational study
Bebnard Burnand MD MPH, Jennifer K.Harris MSc., Vincent Wietlisbach BA, Florian Froelich MD, John-Paul Vader MD MPH, Jean-Jacques Gonvers MD and the EPAGE study group **….R. Keil,**
Gastrointestinal Endoscopy 2005 IF 5,888
3/Šťovíček J, Keil R, Pálová S, Lochmannová J : Intestina lymphangiectasia : A rare cause of gastrointestinal bleeding Scandinavian Journal Gastroenterology 2007, 42,3 s 418 IF 1,758

Publikace bez IF:

1. Keil R., Lochmann O., Námešný I.: Endoskopická profylaxe a terapie cholangoitid. Bulletin HPB chirurgie, 4, 1996, s.15-17.
2. Keil R., Bureš J., Králová Z., : Metodický pokyn pro čištění a desinfekci flexibilních digestivních endoskopů. Čs.Gastroent.Výž., 50, 1996, č.6, s.195-196.
3. Keil R.: Metodický pokyn pro čištění a desinfekci flexibilních digestivních endoskopů. Instrumentářka, 3, 1996, č.2, s.45.
4. Keil R., Hoch J., Námešný I., Kvapil M., Klein D.: Akutní, život ohrožující zvrat průběhu idiopathické proktokolitidy - kasuistiky dvou nemocných. Scripta medica 67, Supplementum 1, 1994, s.71-73.
5.Lochmannová J.jr.,Keil R.,Hanika J., Ešnerová A.,Lochmann O.: Nález Rhodococcus equi u Whiplleovy choroby. Remedia Klin.Mikrobiol., 1997, č.1, s.13-15.
6.Keil R., Lochmann O.: Vliv racionální rotace antimikrobní profylaxe při ERCP. Bulletin HPB chirurgie, 5, Suppl.1, 1997, s.17-19.
7.Keil R., Lochmann O.: Změny mikrobiální flory žlučových cest v důsledku antimikrobní profylaxe při ERCP. Bulletin HPB chirurgie, 5, Suppl.1, 1997, s.15-17.
8.Keil R., Námešný I., Drábek J. et al.: Lokalisace polypů tlustého střeva - současný stav. Bulletin HPB chirurgie, 5, 1997, č.1-2, s.13-14.
9.Keil R., Námešný I., Drábek J. et al.: Mění se lokalisace karcinomu tlustého střeva ? Bulletin HPB chirurgie, 5, 1997, č.1-2, s.15-17.
10.Keil R., Námešný I.,Drábek J., Martínek J.,Hořák J.Janík V.: Endoskopická drenáž pankreatických pseudocyst. Miniinvazivní therapie, 5, 1997, s.34-36.
11.Kubů H., Keil R.: Enzymatický detergent Cidezyme - naše zkušenosti u flexibilních endoskopů. Instrumentářka 4, 1997, s.22.
12.Keil R., Tyburec M., Vobornik K.,Lochmanová J., Drábek J.: Nová forma aplikace analgosedace před gastroskopií - srovnávací studie 100 nemocných. Vnitřní lékařství, 44, 1998, č.5., s.266-268.
13.Keil R., Lochmannová J., Námešný I., Drábek J.: Řešení benigních stenos žlučových cest. Miniinvazivní therapie, 3,

1998, s.33-35.
14.Drábek J., Keil R., Charvát D., Šebesta P.: Neobvyklá příčina krvácení do zažívacího ústrojí - píštěl mezi duodenem a aortofemorálním bypassem. Bulletin HPB chirurgie 6, 1998, s.29-31.
15.Drábek J., Keil R., Janík V., Pádr R.: Klinické sledování pacientů po PTC. Bulletin HPB chirurgie 6, 1998, s.13-15.
16.Drábek J., Keil R., Lochmann O., Janík V., Pádr R.: Mikrobiologické nálezy a antimikrobní profylaxe u nemocných po PTC. Bulletin HPB chirurgie 6, 1998, s.25-26.
17.Keil R., Drábek J., Námešný I., Schwarz J., Lochmannová J., Tyburec M., Voborník K., Havlík J.: 5 let urgentní endoskopické služby FN Motol: zhodnocení výsledku u 2329 nemocných. Miniinvazivní terapie 3,1998,s. 115 - 117.
18.Drábek J., Keil R., Lochmannová J., Námešný I.: Zavádění enterálních sond pomocí endoskopu. Miniinvazivní terapie 3,1998,s.122 - 124.
19.Drábek J., Keil R., Námešný I., Lochmannová J.: Použití hemostatických klipů v digestivní endoskopii. Miniinvazivní terapie 3,1998,s.118 - 121.
20.Keil R., Pipková R., Belšan M.: Diagnostika tumorů podjaterní krajiny. Endoskopie - suppl. 1,1999,s.9 - 11.
21.Šnajdauf J., Štuj J., Kocmichová B., Keil R. : Ruptura pankreatu v dětském věku - současné trendy v diagnostice a therapii. Rozhledy v chirurgii 1999, r. 78 č. 10 str 520-524
22.Drábek J.,Keil R.,Námešný I.: The endoscopical treatment of benign esophageal strictures by baloon dilatation. Diseases of the Esophagus 12, 1999, P 28-29
23.Leffler J., Keil R.: Tumory hlavy pankreatu - předoperační vyšetření a skutečnost. Rozhledy v chirurgii 1999, č. 8 ročník78 s 386-392
24.Janík V., Pádr R., Drábek J., Keil R.,Kubecová M., Pokryté a nepokryté selfexpandabilní kovové ELLA stenty při paliativní léčbě maligních obstrukcí biliárního traktu Čs radiologie, 1999, 53, 4, s 241-249.
25.Rath D., Keil R., Večeř J., Syndrom krátké kličky Vnitřní lékařství, 46, 2000, č. 1, s. 30 - 33.
26.Keil R., Drábek J., Námešný I, Schwarz J.:Rizikové faktory vedoucí ke krvácení a perforaci po ERCP - vlastní zkušenosti se souborem 1000 po sobě jdoucích vyšetření - Endoskopie - přijato do tisku
27.Keil R., Drábek J., Námešný I., Schwarz J.: Jsou štíhlé žlučové cesty rizikovým faktorem vedoucím ke krvácení a perforaci po ERCP? Vlastní zkušenosti se souborem 1000 po sobě jdoucích vyšetření - Miniinvasivní terapie
28. Keil R.: Akutní cholangoitida a její léčba, Lékařské listy 50/2001, č.3, str. 6-8
29. Keil R.: Akutní biliární pankreatitida-endoskopická terapie ano nebo ne?, Vnitřní lékařství, 48, 2002, č.9, s.847-850
30. Keil R.: Endoskopická diagnostika a terapie pankreatobiliárních chorob u dětí, Jubilejní X.sympozium Aktuální gastroenterologie, 2002
31. Schwarz J., Keil R., Drábek J., Hoch J.: Emergency ERCP Chirurgické rozhledy 2002 Jun, 81(6) : 304-7
32. Špičák J.,Štirand P., Keil R., Závada F., Drábek J.: Antibiotická profylaxe cholangitidy komplikující endoskopickou léčbu biliární obstrukce Česká a Slovenská gastorenterologie a hepatologie, ročník 55,10/2001, str. 211-215
33. Keil R.: Akutní cholangoitida a její léčba, Lékařské listy 50/2001, č.3, str.6-834.
34.Keil, Radan - Šnajdauf, Jiří - Kodet, Roman - Štuj, Jaroslav - Kalousová, JanaEndoscopic retrograde cholangiopancreatography in the

diagnosis of extrahepatic biliary atresia - opportunities for effective surgery Galén, Praha, 2002, s. 68-68, stať ve sborníku
35. Keil, Radan - Šnajdauf, Jiří - Štuj, Jaroslav - Kalousová, Jana - Petrů, Ondřej:Cysty choledochu u dětí - diagnostika a terapie - vlastní zkušenosti
Promenáda, Karlovy Vary, 2002, s. 46-46, stať ve sborníku
36.Keil, Radan - Šnajdauf, Jiří - Štuj, Jaroslav - Kalousová, Jana - Rygl, Michal Endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie v dětském a kojeneckém věku Ústí nad Labem, 2002, s. 150-150, stať ve sborníku 37.
37.Keil, Radan Akutní biliární pankreatitida - ednoskopická terapie ano nebo ne?
In: Vnitřní lékařství//_, roč. 48, č. 9, 2002, s. 847-850,přehledný článek
38. Keil, Radan - Perušičová, Jindra
Diabetická gastroparéza - jak často myslíme na tuto komplikaci diabetu?
In: Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa roč. 6, č. 2, 2003, s. 79-82,přehledný článek
39. Keil, Radan Refluxní choroba jícnu Postgraduální medicína//_, roč. 5, č. 2, 2003, s. 128-130, přehledný článek
40. Keil R Žlučník, žlučové cesty a diabetes mellitus. Vnitř Lék 2004;50(5)383-385. ISSN 0042-773X41. Keil R
41.Prokinetika a diabetes mellitus. Vnitř Lék 2004;50(5)358-362. ISSN 0042-773X
42. Zeman L., Petrů O., Rygl M., Keil R., Pýcha K., Vyhnánek M., Hříbal Z., Šnajdauf J.:Terapie komplikované cholelitiázy u dětí, Česko-Slovenská pediatrie , ročník 50, 12/2004, str.624
43. Keil R.: Doporučený postup čištění a dezinfekce flexibilních endoskopů, Česká a Slovenská gastorenterologie a hepatologie, ročník 59, 2/2005, str.78
44. Keil R., Hrdlička L., Leffler J., Šimša J., Kodetová D.Endoskopická ultrasonografie s cílenou biopsií-spolehlivý nástroj v diferenciální diagnostice ložiskových procesů slinivky břišní
Endoskopie, ročník 16, 4/2007, str.83-86

**Monografie :**

Radan Keil: Prevence a miniinvazívní terapie cholangoitidy
Galén - leden 2000
Radan Keil a kolektiv: Gastroskopie:
Maxdorf 2006, ISBN 80-7345-106-9

Kapitoly v monografiích

Keil, Radan - Kvapil, Milan: Diabetes a hepatopatie
Galén, Praha, 2002, s. 39-59, kapitola v monografii
Šnajdauf J., Cvachovec K., Trč T. et al./Keil R./: Dětská traumatologie,Galén 2002
Kment M., Choroby GIT v graviditě, kapitola 19 Endoskopické výkony v graviditě,
TRITON 2003
Keil Radan:
Perušičová J.TRENDY soudobé diabetologie, svazek 8, kapitola Postižení jednotlivých orgánů trávicího ústrojí u osob s diabetem – pohled gastroenterologa ,
Galén 2003
Šnajdauf J., Škába V. a kol. Dětská chirurgie ,
Endoskopická retrográdní pankreatografie – kapitola z knihyGalén 2005
Dítě P. a kol. Akutní stavy v gastroenterologii, , kapitola Akutní cholangoitida, Akutní kalkulózní cholecistitida,
Galén,2005