



ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ СЛЕД ЕНДОСКОПСКА РЕТРОГРАДНА ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИЯ - СЪВРЕМЕННИ КОНЦЕПЦИИ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ПРЕЗ ПОГЛЕДА НА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГА И ХИРУРГА

П. Карагъзов¹, Ив. Жечева¹, Е Арабаджиева²

¹ Отделение по интервенционална гастроентерология, Клиника по гастроентерология, Acibadem City Clinic - Болница Токуда, София

² Отделение по гастро-интестинална, хепато-билиарна и панкреатична хирургия, Клиника по обща хирургия, УМБАЛ "Александровска", Медицински университет - София

ACUTE PANCREATITIS AFTER ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY - MODERN CONCEPTS OF PREVENTION AND TREATMENT FROM THE PERSPECTIVE OF THE GASTROENTEROLOGIST AND SURGEON

P. Karagoyzov¹, Iv. Zhecheva¹, E. Arabadzhieva²

¹Gastroenterology Clinic, Department of Interventional Gastroenterology, Acibadem City Clinic - Tokuda Hospital, Sofia

² Unit of Gastrointestinal, Hepato-biliary and Pancreatic Surgery, Department of General Surgery, University Hospital "Alexandrovskia", Medical University of Sofia

РЕЗЮМЕ

Ендоскопската ретроградна холангиопанкреатография (ЕРХПГ) се определя, като ендоскопска процедура, която се използва за диагностика и лечение на заболявания засягащи жлъчните канали и панкреаса. Процедурата се извършва за първи път през 1968 г. от хирурзите Williams McCune, Paul Shorb и гастроентерологът Herbert Moscovitz. С натрупването на повече практически опит и усъвършенстването на ендоскопската апаратура постепенно се разкриват широките терапевтични възможности на интервенцията. Ролята на ЕРХПГ се променя и тя еволюира от чисто диагностична към терапевтична процедура, като става основно средство за нехирургично, инвазивно лечение на различни заболявания. Разпространението на метода и увеличаването на индикациите за неговото прилагане, водят до увеличаване и на усложненията след него.

Едно от най-тежките и животозастрашаващи усложнения, настъпили след ЕРХПГ, е острият панкреатит.

SUMMARY

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an endoscopic procedure used to diagnose and treat diseases affecting the bile ducts and pancreas. The procedure was performed for the first time in 1968 by surgeons Williams McCune, Paul Shorb and gastroenterologist Herbert Moscovitz. With the accumulation of more practical experience and the improvement of endoscopic equipment, the wide therapeutic possibilities of the intervention have been gradually revealed. ERCP's role is changing and has evolved from purely diagnostic to therapeutic, becoming the primary tool for the non-surgical, invasive treatment of various diseases. The spread of the method and the increase in indications for its application led to increased postinterventional complications.

One of the most severe and life-threatening complications after ERCP is acute pancreatitis (AP).

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

ЕРХПГ - Ендоскопската ретроградна холангиопанкреатография; **ПЕП** - Пост - ЕРХПГ панкреатит; **ESGE** - Европейското дружество по гастроинтестинална ендоскопия; **ASGE** - Американското дружество по гастроинтестинална ендоскопия; **НСПВЛ** - Нестероидни противовъзпалителни лекарства Библиография; **EUS** - Ендоскопската ехография; **MRCP** - Магнитно-резонансната холангиопанкреатография; **СТ**- Компютърна томография

тит (ПЕП). През 2014 г. Европейското Дружество по Гастроинтестинална Ендоскопия (ESGE) и малко по-късно през 2017 г. Американското Дружество по Гастроинтестинална Ендоскопия (ASGE) създават препоръки за превенция от развитие на остър панкреатит, с цел намаляване на заболяемостта, смъртността и скъсяване на болничния престой. Въпреки това, честота на ПЕП все още е изключително висока, а лечението от своя страна изисква използване на мултидисциплинарен подход, включващ консервативно и хирургично лечение.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография, панкреатит, процедура, усложнение, превенция, лечение

In 2014, the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), and a little later in 2017, the American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) created recommendations for the prevention of the development of acute pancreatitis to reduce morbidity and mortality and to shortening the hospital stay. However, the frequency of post-ERCP pancreatitis is still extremely high, and the treatment requires a multidisciplinary approach, including conservative and surgical treatment.

KEY WORDS: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, pancreatitis, procedure, complication, prevention, treatment.

ДЕФИНИЦИЯ, КЛАСИФИКАЦИЯ, ЧЕСТОТА

ПЕП се определя като абдоминална болка настъпила след ЕРХПГ, характеризираща се с увеличаване на серумната амилаза и липаза повече от три пъти над нормата за повече от 24 часа след изследването, която води до хоспитализация или до удължаване на планирана такава (1).. В зависимост от тежестта и начина на протичане, острите панкреатити се разделят на лек, умерен и тежък. Европейското Дружество по Гастроинтестинална Ендоскопия (ESGE) препоръчва използването на две от класификацията за диагноза на ПЕП - по Cotton, създадена през 1991 г. и ревизираната и форма, създадена през 2012 г. - класификация на Атланта: (2), (Табл.1).

Средната честота на ПЕП е 3.47% сред усложненията настъпили след ЕРХПГ. Въз основа на анализ базиран на различни проучвания, включващи неселектирани пациенти, честотата на лекия панкреатит е 45%, а на умерения и тежкия съответно 44% и 11%. При 0.1 до 0.5% от пациентите, усложнението завършва с летален изход (1).

РИСКОВИ ФАКТОРИ

Рисковите фактори за възникване на остър панкреатит след ЕРХПГ са изключително разнообразни. Те се разделят на три основни групи: рискови фактори от страна на пациента, свързани с оператора и свързани с процедурата (3 4 5). Установена е висока честота на усложнението при млади пациенти - около 35-40 годишна възраст, засяга се по-често женския пол, често срещан е при пациенти с дисфункция на сфинктера на Од, пациенти с анамнестични данни за прекаран остър панкреатит в миналото и нормални стойности на общия билирубин при хоспитализацията. Доказана е връзката между честотата на ПЕП и опита на ендоскописта - по-висока честота при извършване на процедурата от оператор с малък опит. Висока честота на ПЕП се наблюдава при по-продължителна процедура, трудна канюлация на папила Фатери, при извършване на пре-кът сфинктеротимия, канюлация и инжектиране на контрастна материя в панкреасния канал, балонна дилатация и др.

Таблица 1. Критерии на Cotton за диагностика на ПЕП

Лек	Умерен	Тежък
Новопоявила се абдоминална болка и повишаване на серумните стойности на амилаза >3 пъти над нормата, 24 ч. след процедурата, които налагат хоспитализация или удължаване на болничния престой с 2-3 дни	Новопоявила се абдоминална болка и повишаване на серумните стойности на амилаза >3 пъти над нормата, 24 ч. след процедурата, които налагат хоспитализация или удължаване на болничния престой с 4-10 дни	Новопоявила се абдоминална болка и повишаване на серумните стойности на амилаза >3 пъти над нормата, 24 ч. след процедурата, които налагат хоспитализация или удължаване на болничния престой с над 10 дни; Поява на некроза/псевдокисти и необходимост от повторна интервенция (ЕРХПГ или хирургична намеса)

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Патофизиологичните механизми на ПЕП са сложни и многофакторни, като точният механизъм не е напълно изяснен. Доказана е ролята на възпалителния отговор, причинен от механични, хидростатични, бактериални, електрически и химични увреждания в резултат на канюлиране на папилата или вследствие на инжектиране на контрастна материя в панкреасния канал. Тези фактори могат да действат както самостоятелно, така и в комбинация.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

Клиничната картина настъпва до 24 часа след ЕРХПГ. Заболяването протича драматично. Началото е остро, характеризира се със силна абдоминална болка, която може да ирадира към гърба, трудно копираща се от аналгетична терапия. Други симптоми са: гадене, повръщане, втрисане, фебрилитет, хипотония, а на по-късен етап поява на иктер, асцит, плеврален излив и др. При малка част от пациентите ПЕП може да протече с клиника на мултиорганна дисфункция – 2-3 %. Степента на клиничната изява на симптомите зависи от тежестта на заболяването. Обикновено пациентите са напрегнати, с изпотена и зачервена кожа. Рядко се появяват кафеникави петна периаумбиликално – признак на Cullen или по страничните части на корема – признак на Grey-Turner (6).

ДИАГНОЗА

Диагнозата на ПЕП се базира на клинични, лабораторни фактори и образни изследвания.

Поява на клиника характерна за остър панкреатит настъпила до 24 часа след ЕРХПГ стои в основата на диагностиката на заболяването. От лабораторните изследвания най-голямо значение имат стойностите на серумните амилаза и липаза. Рутинно изследване на панкреатичните ензими, след ЕРХПГ не се препоръчва, макар че при симптоматични пациенти тези показатели трябва да бъдат изследвани. След провеждане на десетки проучвания, включващи голям брой пациенти се доказва, че стойности на амилазата под 276 U/L и на липазата под 1000 U/L два часа след приключване на ЕРХПГ не са свързани с развитието на панкреатит, дори при пациенти с коремна болка (отрицателна предиктивна стойност 97% за амилаза и 98% за липаза).

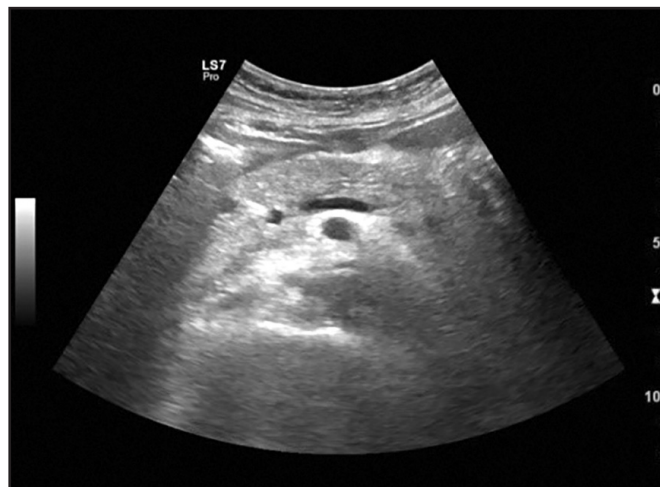
Доказано е, че наличие на абдоминална болка настъпила до 24 часа след ЕРХПГ, в съчетание с повишение на стойностите на серумната амилаза (повече от 5 пъти над нормата) е най-точният показател за предсказване развитието на панкреатит (7, 8).

За диагностика на ПЕП голямо значение имат образните изследвания, като абдоминалната ехография, компютърната томография (СТ) и ядрено-магнитния резонанс (Фиг. 1, 2, 3).

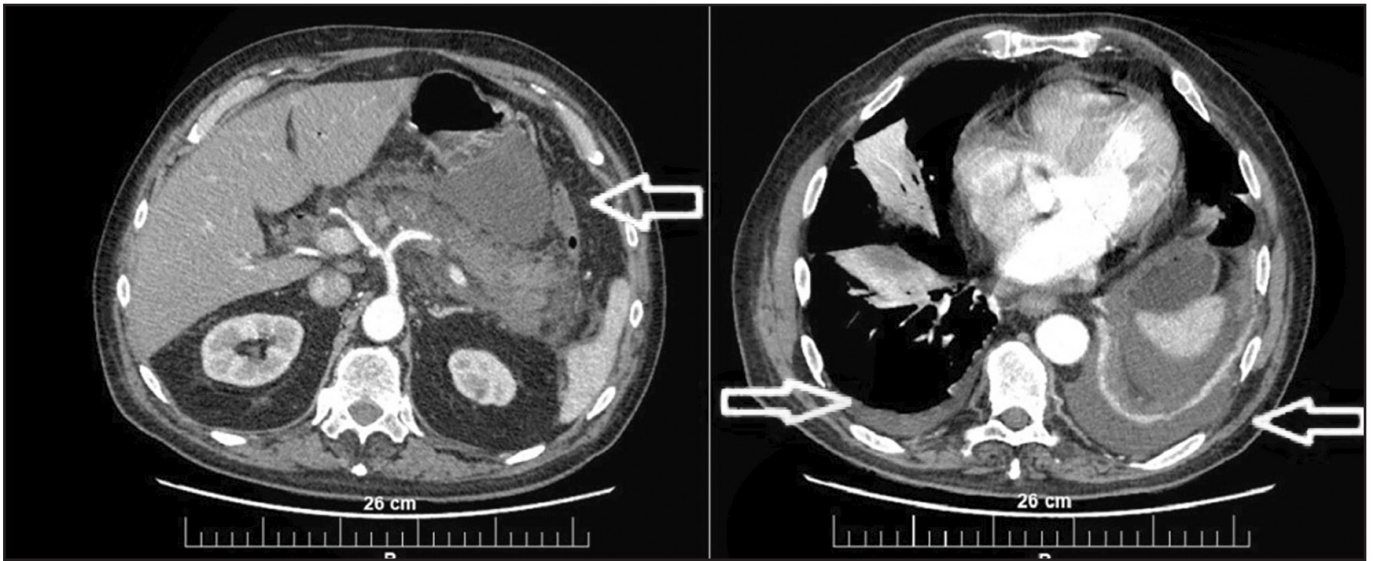
През 2014 г. ESGE съставя предиктивни фактори, с помощта на които може да се предвиди развитието на остър панкреатит след ЕРХПГ: ниво на серумната амилаза и липаза по-малко от 1.5 пъти над нормалните стойности на 2-ия час след ЕРХПГ и по-малко от 4 пъти над нормата на 4-ия час има много високи отрицателни предиктивни стойности за развитие на ПЕП. ESGE препоръчва изследването на серумна амилаза или липаза да се извършва 2-6 часа след ЕРХПГ при пациенти с коремна болка и при пациенти, които ще бъдат изписани в деня на провеждане на процедурата (1).

ПРЕПОРЪКИ НА ESGE И ASGE ЗА ПРЕВЕНЦИЯ ОТ ПЕП

Острият панкреатит е тежко, живото застрашаващо усложнение, характеризиращо се с висока заболяемост и смъртност, удължаващо болничния престой на пациентите, което от своя страна увеличава риска от развитието на вътреболнична инфекция. Поради това, през 2014 г. ESGE и по-късно през 2017 г. ASGE изготвят протокол с препоръки за превенция от ПЕП (1):



Фиг.1 Абдоминална ехография при ПЕП



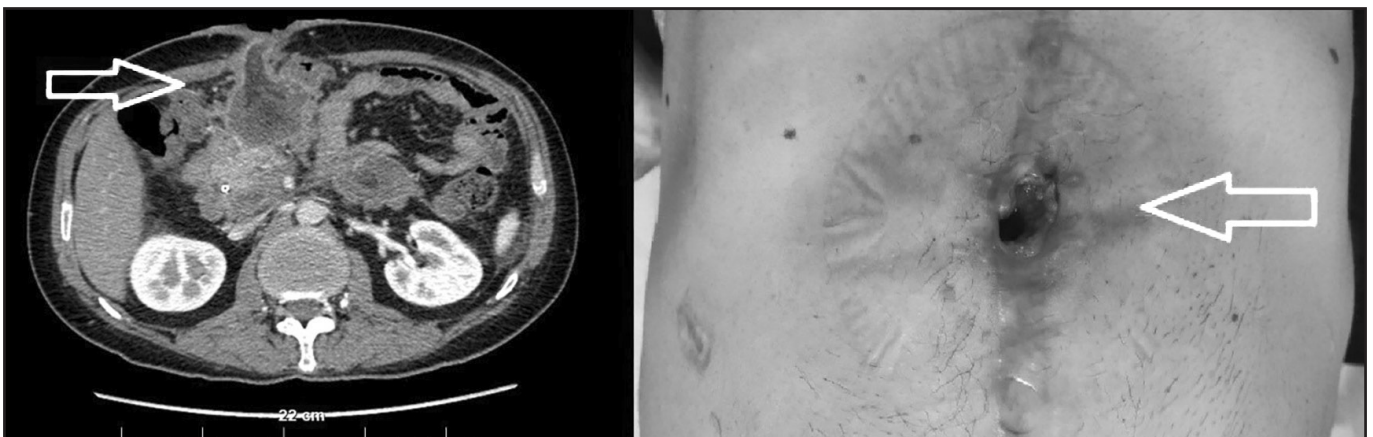
Фиг.2 СТ- образ на ПЕП с ретрогастрална течна колекция и двустранни плеврални изливи

1. Подходящият подбор на пациенти е от съществено значение за намаляване честотата на ПЕП. Ендоскопската ехография (EUS) и магнитно-резонансната холангиопанкреатография (MRCP) са еквивалентни на ЕРХПГ при диагностиката на панкреатобилиарните заболявания, като холедохолитиаза, но при тяхното извършване липсва риск от развитие на панкреатит. Следователно, ЕРХПГ трябва да се прилага основно с терапевтична цел при строго спазване на индикациите за извършване на процедурата.

2. ESGE препоръчва рутинно ректално приложение на 100 mg диклофенак или индометацин непосредствено преди или след процедурата при всички пациенти, при които липсват противопоказания за прием на нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ). В допълнение към това, в случай на висок риск от ПЕП се препоръчва поставяне на 5-Fr профилактичен панкреатичен стент в д. панкреатикус, (Фиг.4).

3. Сублингвално приложен глицерин тринитрат или 250 μ g соматостатин, приложен i.v. - болус, може да се приложи при високорискови пациенти, които са с контраиндикации за прием на НСПВЛ, както и при пациенти, при които профилактичното стентирание на д.панкреатикус не е възможно или успешно.

4. ESGE не препоръчва прием на протеазни инхибитори и инжектиране на епинефрин в папила Фатери, като превенция на ПЕП.



Фиг.3 СТ-образ на ПЕП с образуване на перипанкреасна течна колекция с фистулзация към предна коремна стена

5. ESGE препоръчва провеждане на агресивна интравенозна хидратация на пациентите с Рингер - лактат по време и след процедурата: 3ml/kg на всеки час по време на ЕРХПГ, 20ml/kg болус непосредствено след процедурата, 3ml/kg на всеки 8 часа след ЕРХПГ. Обемът на хидратиращата терапия се определя от състоянието на пациента.

6. ESGE препоръчва минимизиране на опитите за канюлация на папила Фатери.

7. ESGE предлага да се ограничи неволното канюлиране на панкреатичния канал. Препоръчва се канюлацията на жлъчните канали да се извършва с помощта на водач, а не чрез контраст-индуциран метод.

8. ESGE препоръчва извършването на фистулотомия с игла тип нож да бъде предпочитана техника при пациенти с дилатирани екстрахепатални жлъчни пътища. Конвенционалната папилотомия и транспанкреатична сфинктеротомия имат сходен успех и честота на усложнения, поради това се препоръчва избор на конвенционалния метод в комбинация с поставите стент в д.панкреатикус, с малък диаметър (3-Fr до 5-Fr) за насочване на разреза.

9. ESGE не препоръчва балонна дилатация на папила Фатери, като алтернатива на сфинктеротомията при рутинна процедура. При използване на тази техника, продължителността на дилатацията нетрябва да надвишава 1 минута.

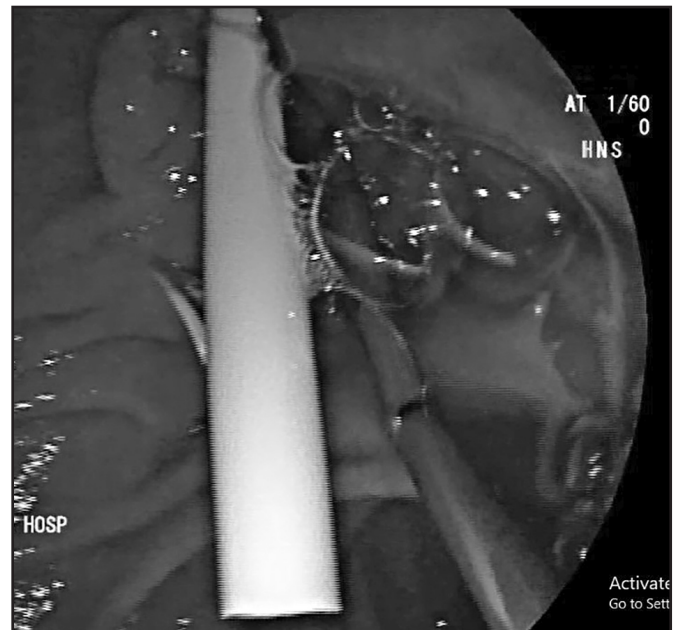
10. ESGE не препоръчва рутинно използване на антибиотици преди ЕРХПГ. Прилагането на антибиотици преди процедурата се препоръчва при пациенти с клиника на възпалителен процес на жлъчните пътища (холангит), при имунокомпрометирани пациенти или при последващо извършване на холангиоскопия.

ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД ПРИ ПЕП

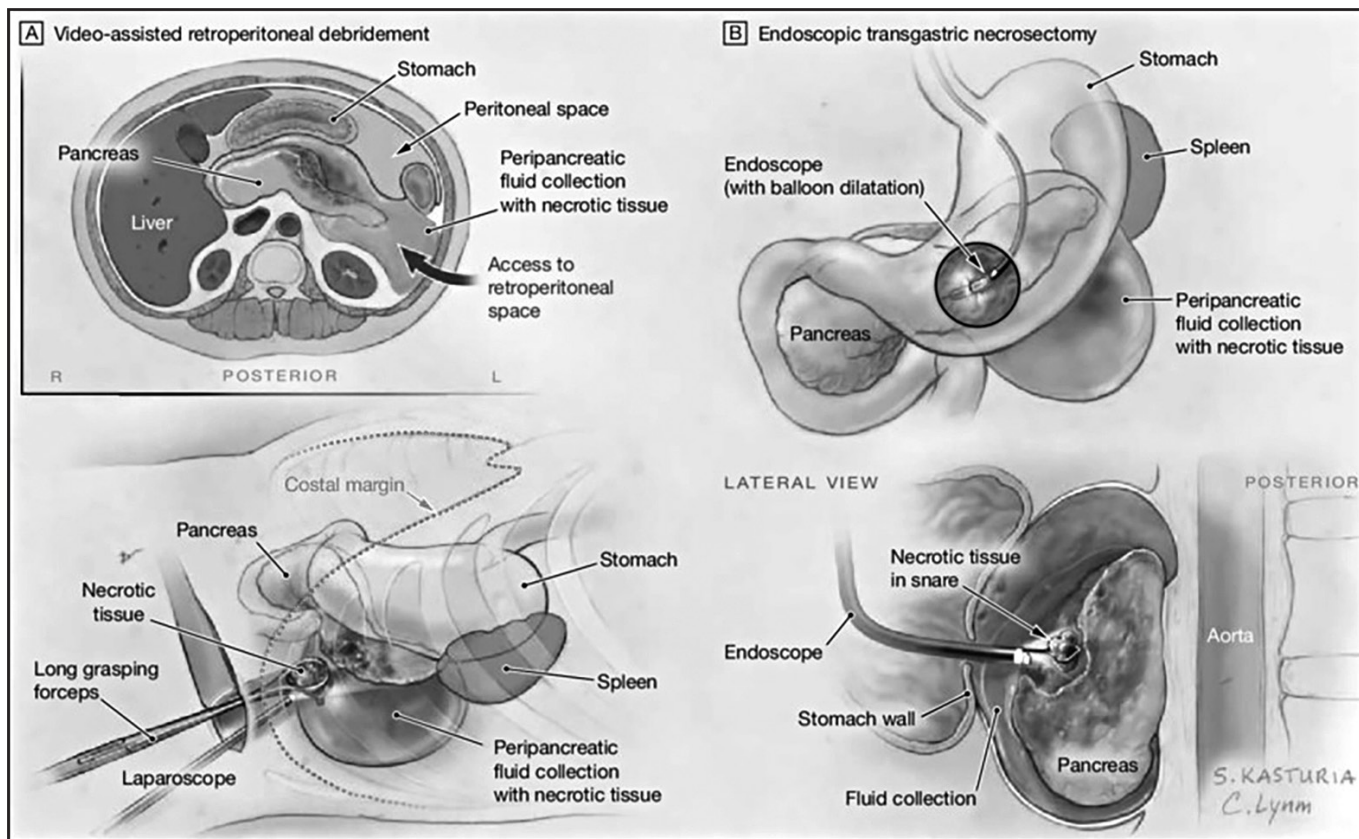
Лечението на ПЕП е комплексно и изисква използването на мултидисциплинарен подход. След провеждане на многобройни проучвания се установява, че панкреасното стентирание, като метод за лечение на ПЕП, трябва да се извършва само при индицирани пациенти: пациенти с наличие на силна абдоминална болка до степен на непоносимост, завишени стойности на панкреатичните ензими 10 пъти над нормата, високи стойности на С-реактивния протеин и силно изразена левкоцитоза (10).

Метод на избор за лечение на ПЕП е консервативното лечение. Поради високата честота на заболяването Американският Колеж по Гатроентерология изготвя препоръки за терапевтичен подход при ПЕП (11). Започване на консервативно лечение в ранната фаза, до 24-72 часа от началото на заболяването е от решаващо значение. Американският колеж по Гатроентерология предлага провеждане на агресивна хидратация – 250-500 ml/час, за преодоляване на възникналата хиповолемия и хипоперфузия. Обем-заместителната терапия се извършва въз основа на възрастта, състоянието на пациента и наличието на придружаващи заболявания. След провеждане на множество рандомизирани проучвания се доказва благоприятното въздействие на Рингер - лактатът върху настъпилата хиперхлоремична метаболитна ацидоза.

Често допускана грешка при лечението на пациенти с ПЕП е злоупотребата при прилагането на антибиотици. Данни от последните проучвания доказват, че профилактичното приложение на антибиотици не намаляват смъртността и заболеваемостта. Антибиотичното лечение се прилага при наличие на клинични и лабораторни данни за наличие на инфекция. Избраният медикамент трябва да бъде широкоспектърен, покриващ както Грам-позитивни и Грам-негативни микроорганизми, така и



Фиг.4 Ендоскопски образ на билиарно протезиране в комбинация със стентирание на д. панкреатикус с 5 Fr- профилактичен панкреатичен стент



Фиг.5 Ретроперитонеална и ендоскопска панкреатична некрозектомия

анаероби. Голямо значение има културелното изследване на некротична тъкан/асцит, придобита с тънкоиглена асирация под ехографски/ехоендоскопски или под СТ-контрол.

Международно консенсусно ръководство издадено от Американското дружество за Парентерално и Ентерално хранене през 2001 г. доказват необходимостта от провеждане на парентерално хранене в ранната фаза на ПЕП (12).

Оптималното време за прилагане на ентерално хранене все още е оспорвано. Настоящите данни препоръчват започване на ентерално хранене в рамките на първите 24 до 48 часа, докато други многоцентрови, рандомизирани проучвания установиха, че няма статистически значима разлика в процента на смъртността между пациенти с ранно захранване с назоентериална сонда в рамките на 24 часа и пациенти със забавено орално хранене след 72 часа (13). Освен нутритивна роля, ентералното хранене допринася за намаляване на бактериалния свръхрастеж, укрепване на чревната бариера, предотвратяване на транслокацията на ендотоксини, панкреатични ензими и цитотоксични медиатори, поддържане на баланса на чревната флора и регулира съотношението на естествените клетки-убийци, Т-лимфоцитите и други клетки на имунния отговор върху чревната лигавица.

Важна част от консервативното лечение заема контролът на болковият синдром.

Използваните аналгетици се разделят в три големи групи: опиоидни аналгетици, локални анестетици и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС). Епидуралната аналгезия може да се обмисли при пациенти, които се нуждаят от високи дози опиоиди за продължителен период от време. Установено е, че тя подобрява микроциркулаторната перфузия, перфузията на крайните органи и повишава преживяемостта (15).

При 10-15% от пациентите развили остър панкреатит се налага провеждането на оперативно лечение.

Индикациите за хирургично лечение включват :

- Неясна диагноза;
- Клинични и лабораторни данни за инфекция на некротичната тъкан;

- Липса на ефект от консервативното лечение;
- Развитие на органна дисфункция
- Настъпване на усложнения: абсцес, псевдокиста, кървене, перитонит, абдоминален компартмент синдром, чревна фистула и др.

Ранна оперативна интервенция, в рамките на 14 дни от началото на болестта, не се препоръчва при пациенти с некротичен панкреатит. През първата фаза на заболяването пациентите са заплашени от развитието на органна дисфункция, с последващ летален изход. Оперативната интервенция в тази фаза е свързана с висок морталитет- около 65%. Понастоящем се приема становището, че оперативната интервенция трябва да се отлага във времето и да се предприема при наличие на неадекватен отговор от консервативното лечение. Рационалното отлагане на хирургичното лечение се извършва до демаркиране на некротичната тъкан, оптималният срок за което е около 3-4 седмици.

След този период интервенцията е технически лесна, максимално щадяща околния витален паренхим и с най-малък риск от постоперативно кървене.

Оперативното лечение има за цел отстраняване на некрозата, саниране на инфекцията и евакуация на патологичния ексудат. Отстраняване на жизнен паренхим при частична или тотална анатомична резекция на панкреаса води до развитие на екзо- и ендокринна недостатъчност, поради това настоящият общоприет подход е извършване на органосъхраняваща оперативна интервенция: ретроперитонеална панкреатична некроектомия, комбинирана с различен тип следоперативно лечение: затворен продължителен лаваж на бурсата, програмирани етапни релапаротомии или лапаростома.

Отстраняването на инфектирана панкреатична некроза (дебритман) е предпочитан метод на лечение, когато перкутанният дренаж е неуспешен, какъвто е в 25 до 75% от случаите. Отворената некроектомия не е метод на избор, поради високата заболеваемост-34-95% и смъртност-6-25% (16), (Фиг.5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЕРХПГ е широко използвана диагностична и предимно терапевтична процедура, която е основно средство за нехирургично лечение на различни заболявания, засягащи жлъчните пътища и панкреаса. Едно от най-честите и животозастрашаващи усложнения след процедурата е острия панкреатит, свързан с висока заболеваемост и смъртност. Превенцията и лечението на този вид усложнение изисква използване на мултидисциплинарен подход, който води до намаляване на заболеваемостта, смъртността и скъсяване на болничния престой.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated June 2014. *Endoscopy*. 2014;46:799-815.
2. Sarner M, Cotton PB. Classification of pancreatitis August 1984 *Gut* 25(7):756-9.
3. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-18.
4. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009;70:80-8.
5. Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002;56: 652-6.
6. Acute pancreatitis : Jonathan Gapp; Subhash Chandra.;Last Update: May 8, 2022.
7. Testoni PA, Bagnolo F, Caporuscio S, Lella F. Serum amylase measured four hours after endoscopic sphincterotomy is a reliable predictor of postprocedure pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1235-41.
8. Testoni PA, Caporuscio S, Bagnolo F, Lella F. Twenty-four-hour serum amylase predicting reaction after endoscopic sphincterotomy. *Endoscopy*. 1999;31:131-6.
9. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1781-8
10. Rescue ERCP and insertion of a small-caliber pancreatic stent to prevent the evolution of severe post-ERCP pancreatitis: a case-controlled series László Madácsy 1, Gábor Kurucsai, Ildikó Joó, Szilárd Gódi, Roland Fejes, András Székely.

11. S. Tenner, J. Baillie, J. DeWitt, and S. S. Vege, "American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis," *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 108, no. 9, pp. 1400–1415, 2013. View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#).
12. J. M. Mirtallo, A. Forbes, S. A. McClave et al., "International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis," *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, vol. 36, no. 3, pp. 284–291, 2012.
13. O. J. Bakker, S. van Brunschot, H. C. van Santvoort et al., "Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis," *The New England Journal of Medicine*, vol. 371, no. 21, pp. 1983–1993, 2014. View at: [Publisher Site](#) | [Google Scholar](#).
14. A. Leppäniemi, M. Tolonen, A. Tarasconi et al., "2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis," *World Journal of Emergency Surgery : WJES*, vol. 14, no. 1, p. 27, 2019.
15. K. A. Bachmann, C. J. C. Trepte, L. Tomkötter et al., "Effects of thoracic epidural anesthesia on survival and microcirculation in severe acute pancreatitis: a randomized experimental trial," *Critical Care*, vol. 17, no. 6, p. R281, 2013.
16. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment Max Heckler, Thilo Hackert, Kai Hu, Christopher M. Halloran, Markus W. Büchler & John P. Neoptolemos *Langenbeck's Archives of Surgery* volume 406, pages521–535 (2021).

АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:
доц. д-р Петко Карагъзов, дм, FASGE
Клиника по гастроентерология
Отделение по интервенционална гастроентерология
Acibadem City Clinic - Болница Токуда, София
София, 1404
бул. „Никола Й. Вапцаров“ 51 Б
E-mail: p_karagyzov@bitex.bg

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:
Assoc. Prof. Petko Karagyzov, DM, FASGE
Gastroenterology Clinic,
Department of Interventional Gastroenterology
Acibadem City Clinic - Tokuda Hospital, Sofia
51, "Nikola Y. Vapcarov" blvd.
1404, Sofia, Bulgaria
E-mail: p_karagyzov@bitex.bg