

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-84-89>

Самопроизвольное дренирование псевдокисты хвоста поджелудочной железы с образованием соустья между кистой и желудком

Потехина Е. В.^{1,2}, Василенко О. Ю.¹, Голикова З. Н.², Онищенко М. П.¹, Носкова А. С.¹, Бачурина Е. М.¹, Морозова О. С.¹

¹ ФГБУ Объединенная больница с поликлиникой УД Президента РФ

² ФГБУ ДПО Центральная Государственная Медицинская Академия УД Президента РФ

Для цитирования: Потехина Е. В., Василенко О. Ю., Голикова З. Н., Онищенко М. П., Носкова А. С., Бачурина Е. М., Морозова О. С. Самопроизвольное дренирование псевдокисты хвоста поджелудочной железы с образованием соустья между кистой и желудком. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;195(11): 84–89. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-84-89

✉ Для переписки:

Потехина

Екатерина Владимировна
ev.potekhina@yandex.ru

Потехина Екатерина Владимировна, к.м.н., врач-эндоскопист, доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии

Василенко Олег Юрьевич, к.м.н., врач-хирург

Голикова Зоя Назаровна, к.м.н., доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии

Онищенко Максим Павлович, к.м.н., заведующий отделением КТ, врач-рентгенолог

Носкова Анастасия Сергеевна, к.м.н., заведующая отделением, врач-патологоанатом

Бачурина Елена Михайловна, заведующая рентгенологическим отделением, врач-рентгенолог

Морозова Ольга Сергеевна, врач-рентгенолог

Резюме

Цель исследования: оценить информативность различных методов диагностики при самопроизвольном дренировании псевдокисты поджелудочной железы в желудок.

Материалы и методы: на основе клинического наблюдения пациента поступившего с жалобами на боли в эпигастрии, эпизод мелены, после перенесенного несколько лет назад.

острый панкреатит с развитием панкреонекроза с исходом в кисту хвоста поджелудочной железы, дренированием сальниковой сумки. Пациенту выполнено комплексное лабораторно-инструментальное обследование.

Результаты: при ультразвуковом, эндоскопическом исследовании, МСКТ заподозрен злокачественный процесс в желудке с изъязвлением и прорастанием в поджелудочную железу. После выполнении эндоскопической ультрасонографии удалось дифференцировать слои образования и поставить правильный диагноз, что было подтверждено последующей МСКТ с пероральным контрастированием.

Выводы: спонтанно вскрывшаяся панкреатическая псевдокиста в просвет желудка является редким и трудно диагностируемым заболеванием. Комплексный подход, включающий эндоскопическое, ультразвуковое, рентгенологические, и лабораторные методы исследования при сопоставлении с клинической картиной, позволяют верифицировать образования поджелудочной железы.

Ключевые слова: эндосонография; панкреатит; псевдокиста поджелудочной железы; эндоскопия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-84-89>

Spontaneous drainage of the pseudocyst of the tail of the pancreas with the formation of a junction between the cyst and the stomach

E.V. Potekhina^{1,2}, O.Yu. Vasilenko¹, Z.N. Golikova², M.P. Onishchenko¹, A.S. Noskova¹, E.M. Bachurina¹, O.S. Morozova¹¹ Federal State Budgetary Institution United Hospital with polyclinic of the UD of the President of the Russian Federation² FGBOU DPO Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation

For citation: Potekhina E.V., Vasilenko O.Yu., Golikova Z.N., Onishchenko M.P., Noskova A.S., Bachurina E.M., Morozova O.S. Spontaneous drainage of the pseudocyst of the tail of the pancreas with the formation of a junction between the cyst and the stomach. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;195(11): 84–89. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-84-89

Ekaterina V. Potekhina, PhD, endoscopist, Associate Professor of the Department of Surgery with a course of endoscopy

Oleg Yu. Vasilenko, Candidate of Medical Sciences, doctor-surgeon

Zoya N. Golikova, PhD, Associate Professor of the Department of Surgery with a course of endoscopy

Maxim P. Onishchenko, PhD, Head of the CT Department, radiologist

Anastasia S. Noskova, Candidate of Medical Sciences, Head of the department, pathologist

Elena M. Bachurina, Head of the Radiological Department, radiologist

Olga S. Morozova, radiologist

✉ *Corresponding author:*

Ekaterina V. Potekhina
ev.potekhina@yandex.ru

Summary

The aim of the study was to evaluate the informative value of various diagnostic methods for spontaneous drainage of the pancreatic pseudocyst into the stomach.

Materials and methods: based on the clinical observation of a patient who received complaints of pain in the epigastrium, an episode of melena, after suffering acute pancreatitis several years ago with the development of pancreatic necrosis with an outcome in the cyst of the tail of the pancreas, drainage of the omentum bag. The patient underwent a comprehensive laboratory and instrumental examination.

Results: ultrasound, endoscopic examination, MSCT suspected a malignant process in the stomach with ulceration and germination into the pancreas. After performing endoscopic ultrasonography, it was possible to differentiate the layers of the formation and make the correct diagnosis, which was confirmed by subsequent MSCT with oral contrast.

Conclusions: a spontaneously opened pancreatic pseudocyst in the lumen of the stomach is a rare and difficult to diagnose disease. An integrated approach, including endoscopic, ultrasound, X-ray, and laboratory methods of investigation when compared with the clinical picture, allows us to verify the formation of the pancreas.

Keywords: endosonography; pancreatitis; pancreatic pseudocyst; endoscopy

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Актуальность проблемы диагностики и лечения пациентов с панкреатитом определяется неуклонным ростом и распространением по всему миру. Данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют об увеличении в последние десятилетия заболеваемости острым панкреатитом (от 47 до 238 на 1 млн населения в год), главным образом, среди лиц трудоспособного возраста, с тенденцией к увеличению числа больных с тяжелым течением заболеваний. Быстрый рост заболеваемости острым панкреатитом в России наметился с середины XX века. В настоящее время данное

заболевание составляет 10–13% от общего числа заболеваний хирургического профиля и занимает третье место в структуре острых хирургических заболеваний после острого аппендицита и острого холецистита [1]. Значимость рассматриваемой патологии для здравоохранения заключается в том, что летальность высока, так при стерильных формах панкреонекроза она составляет 10–20%, при инфицированных формах достигает 30–40% [2]. Одним из наиболее частых и серьезных осложнений деструктивных форм панкреатита и травмы поджелудочной железы является образование

кист, которые формируются в 50–92% наблюдений, в связи с этим заболевания поджелудочной железы являются серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой [2, 3].

По определению, принятому на симпозиуме в Атланте, псевдокиста поджелудочной железы определяется как скопление жидкого содержимого в паренхиме или парапанкреатической клетчатке, окруженная стенкой без эпителиальной выстилки, длительностью существования более 4-х недель [5].

Основным механизмом образования псевдокист при остром панкреатите является некроз паренхимы или парапанкреатической ткани с последующей организацией. При хроническом панкреатите патогенетическим фактором образования псевдокист может быть, в первую очередь, прогрессирующая непроходимость панкреатических протоков. Кроме того, тупая или пенетрирующая травма поджелудочной железы во время операции может приводить к повреждению протоковой системы, и, в дальнейшем, приводить к формированию псевдокист. Клинические проявления псевдокист поджелудочной железы многообразны и зависят от локализации, размера, сообщения с протоковой системой поджелудочной железы. Клиническая картина может проявляться диспепсией, непроходимостью двенадцатиперстной кишки, механической желтухой, образованием свищей в плевральное и перикардальное пространство. Кроме того, нередко осложнения приводящие к аррозии крупных сосудов, сопровождающихся массивным кровотечением [6].

Традиционным хирургическим лечением псевдокист поджелудочной железы является варианты

ее дренирования: цистогастротомия, цистодуоденостомия, цистоеюностомия (Roux-en-Y), а также наружное дренирование или фенестрация. До сих пор, время, метод и выбор оперативного лечения остается дискуссионным. В одних исследованиях говорится о развитии 50% уровня осложнений при отсутствии хирургического лечения в течение более 6 недель и пропагандируется агрессивный хирургический подход. В других, наоборот, рекомендуют выжидательную тактику с динамическим инструментальным контролем [7–10].

Полное инструментальное обследование пациентов с подозрением на кистозное образование поджелудочной железы, начинают с ультразвукового исследования, которое дает предварительные данные о наличии кисты, ее локализации и форме и не несет лучевой нагрузки. Основными же методами диагностики являются компьютерная томография (КТ) с болюсным контрастированием, магнитно-резонансная томография (МРТ) и эндоскопическая ультрасонография (ЭУС), диагностическая точность которых приближается к 100%. Эти методы дают подробную информацию об окружающей анатомии, демонстрируют дополнительные патологические изменения [4]. При этом дифференциальная диагностика проводится с воспалительными заболеваниями, врожденными пороками и опухолевым поражением.

Цель: на примере отдельного клинического случая самопроизвольного дренирования псевдокисты поджелудочной железы с образованием соустья между кистой и телом желудка, оценить информативность различных методов диагностики.

Материалы и методы

Пациент, О. 66 лет, экстренно госпитализирован в хирургическое отделение с подозрением на острый панкреатит для дополнительного обследования и решения вопроса о дальнейшей лечебной тактике. При поступлении отмечает жалобы на боли средней интенсивности в верхних отделах живота, тошноту, сухость во рту, которые возникли после погрешности

в диете. Была многократная рвота съеденной пищей, температура тела не повышалась, расстройства стула и дизурии нет. Из анамнеза известно, что в 2017 г. у пациента был диагностирован острый панкреатит с развитием панкреонекроза с исходом в кисту хвоста поджелудочной железы, было выполнено дренирование сальниковой сумки.

Результаты

Пациенту проведено комплексное обследование, включающее в себя лабораторно-инструментальные методы. При УЗИ органов брюшной полости: Поджелудочная железа увеличена, размерами: головка 26 мм, тело 28 мм, хвост (без учета кисты) 38 мм. Контур: нечеткий. Структура паренхимы: неоднородная в области хвоста кистозное образование, с неомогенным содержимым, размерами: 67x49x42 мм, при УЗ-ангиографии аваскулярное. Эхогенность паренхимы: повышена. Вирсунгов проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка: умеренно инфильтрирована. Ход ретропанкреатических сосудов: не нарушен. Диаметр селезеночной вены на уровне тела поджелудочной железы до 10 мм. Васкуляризация паренхимы поджелудочной железы не усилена. Заключение: УЗ-признаки

кистозного образования хвоста поджелудочной железы, острого панкреатита. Умеренные диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы по типу жировой инфильтрации. Деформация желчного пузыря. При первичной ЭГДС: Пищевод без особенностей. В желудке натощак жидкое содержимое с примесью крови темного цвета в умеренном количестве. Желудок обычной формы, стенки эластичные, складки извитые, расправляются. Перистальтика прослеживается, симметричная. Угол не изменен. В ретрофлексии без особенностей. Слизистая оболочка на всем протяжении бледно-розовая, отечная, истончена, с просвечивающимися сосудами. В антральном отделе по всем стенкам слизистая оболочка с признаками очаговой атрофии – имеет пятнистый вид,

на бледно-розовом фоне сохраняющейся слизистой оболочки четко видны округлые запавшие белые участки атрофии. В средней трети тела желудка по задней стенке определяется ее деформация за счет вдавления извне округлой формы размером 4x5 см. Слизистая оболочка на этом уровне вишневого цвета, отечная, инфильтрированная. По периметру слизистая оболочка отечная, ярко-розового цвета. На вершине визуализируется тромбированный сосуд в виде «столбика». В основании наложена клипса. Биопсия не выполнялась из-за риска кровотечения. Просвет желудка на этом уровне полностью не расправляется. При пальпации образования отмечается плотная консистенция. Привратник проходим. Луковица двенадцатиперстной кишки широкая, деформирована по передней стенке. Слизистая оболочка бледно-розовая, отечная, с ворсинчатой мелкозернистой поверхностью. Деструктивных изменений нет. В нисходящем отделе видны циркулярные Керкрингеровские складки, слизистая оболочка розовая, отечная. Продольная складка не расширена, в средней части её виден Фатеров сосочек с разрыхлённой верхушкой и отверстием, из которого поступает желчь. Заключение: Признаки состоявшегося кровотечения, Форрест ПА. Эндоскопический гемостаз (клипирование). Деформация стенки тела желудка (вероятнее всего за счет прорастания образования поджелудочной железы). Эндоскопическая картина ГЭРБ: катаральный эзофагит. Грыжа ПОД. Недостаточность кардии. Атрофический гастрит. Умеренная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Хронический дуоденит. При первичной МСКТ органов брюшной полости с болюсным введением контрастного вещества: Визуализируется объемное образование в области тела желудка с эндо- и экзофитным распространением, с четкими ровными контурами, неоднородным содержимым (+19 +73 HU), размером 48x52x60 мм, с капсулой толщиной до 4 мм, при исследовании с внутривенным контрастированием отмечается накопление контрастного препарата за счет капсулы (накопление сходно со стенкой желудка). Образование существенно деформирует просвет желудка, интимно прилежит к хвосту поджелудочной железы (нельзя исключить инвазию), несколько отгесняет прилежащие петли тонкого кишечника, без значимого объемного воздействия на их просвет. Отмечается минимальное диффузное уплотнение окружающей клетчатки. Поджелудочная железа: не увеличена, дольчатого строения из-за включений жировой плотности. Определяется минимальное расширение главного панкреатического протока на уровне хвоста. Отмечается диффузное уплотнение клетчатки на уровне хвоста, а также уплотнение и небольшое утолщение переднего листка почечной фасции слева. Сосуды: в стенках аорты – кальцинаты, в остальном без особенностей. Лимфатические узлы: не увеличены. Прочие органы: свободной жидкости в брюшной полости нет. Заключение: объемное образование желудка с эндо- и экзофитным ростом с воздействием на хвост поджелудочной железы (нельзя исключить инвазию). КТ-картина остаточных явлений после обострения хронического панкреатита. Признаки жировой дистрофии

поджелудочной железы. Рентгенокопия и рентгенография пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: Акт глотания не нарушен. Пищевод без особенностей. В средней трети тела желудка по задней стенке выявляется пристеночное образование неправильной формы с неровными бугристыми, местами нечеткими контурами, размерами по длиннику 70 мм, по высоте 30 мм, с наличием в центре крупного изъязвления неправильной формы, с неровными краями, плоским дном, размерами 33мм по ширине и 26мм по глубине. На остальном протяжении складки слизистой резко неравномерно утолщены, создают неравномерную зазубренность по контуру большой кривизны от свода до синуса, по контурам выходного отдела желудка неравномерная зазубренность является отображением, возможно, эрозий. Заключение: Рентгенологические признаки экзофитного образования больших размеров средней трети тела желудка с изъязвлением, эрозивного гастрита, дуоденита, дискинезии пищевода, недостаточности кардии, аксиальной нефиксированной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы 1–2 степени. При ультразвуковом, эндоскопическом исследовании, а также МСКТ сразу был заподозрен злокачественный неопластический процесс в желудке с изъязвлением и прорастанием в поджелудочную железу [1–5].

При повторной ЭГДС через 7 дней на фоне терапии: Пищевод, двенадцатиперстная кишка без особенностей. В желудке эндоскопическая картина атрофического гастрита. В средней трети тела желудка по задней стенке на месте ранее описанного 7.05.2020 г. вдавления извне, определяется глубокий гигантский язвенный дефект размером 2,5x2,3 см, глубиной до 1,0 см, дно которого покрыто некротическими массами и плотными темными сгустками. При отмывании сгустки полностью не удаляются. Края язвенного дефекта плотные, слизистая оболочка инфильтрирована с наложением фибрина. Выполнена биопсия для гистологической верификации образования. При взятии биопсии отмечается повышенная кровоточивость, фрагментация биоптатов. Заключение: Эндоскопическая картина гигантской язвы средней трети тела желудка. Неэпителиальное образование задней стенки тела желудка, вероятнее всего ГИСТ с изъязвлением? Биопсия. [6–8].

По данным гистологического исследования микроописание: в присланном материале определяются фрагмент слизистой оболочки желудка с железами пилорического типа, фокусами фовеолярной гиперплазии, наличием элементов некротического детрита, среди которого определяются элементы растительной клетчатки. Наряду с этим, обнаруживаются элементы молодой и созревающей грануляционной тканью с густой лейкоцитарной инфильтрацией. Определяются споры и псевдомицелий гриба *Candida*. Наряду с этим, определяются мелкие участки резко отёчной волокнистой соединительной ткани с утолщенными коллагеновыми волокнами с фокусами некрозов, густой лейкоцитарной инфильтрацией. Реакция на амилоид при окраске Конго-рот отрицательная. Достоверных морфологических признаков дисплазии эпителия

и опухолевого роста в присланном материале не представлено. Слизиобразование сохранено. Хеликобактер (+++), частью в кокковой форме, обнаружен в слизи на поверхности эпителия и среди некротического детрита. Заключение: морфологическая картина язвенного поражения желудка. Хеликобактериоз желудка. [9–13].

При последующих контрольных ЭГДС: отмечается положительная динамика (уменьшение отека, рубцевание язвенного дефекта) [14,15].

При эндосонографии: при сканировании эхо-эндоскопом из просвета желудка выявлено, что в области локализации образования слоистость стенок желудка на протяжении участка 2х2,5 см нарушена. Образование уходит за стенку желудка в толщу поджелудочной железы и представлено неправильной формы гипоехогенным массивом с относительно ровными контурами размером 37х32х29 мм. При этом жидкостной структуры в нем не выявлено. Паренхима поджелудочной железы с четкими несколькими неровными контурами локально повышенной эхогенности. Главный панкреатический проток в теле и хвосте до 2,5–1,5 мм с несколько расширенными браншами. Заключение: Эндоскопическая картина изъязвления средней трети тела желудка, которое по данным ЭУС с наибольшей долей вероятности соответствует спонтанно вскрывшейся панкреатической псевдокисте в просвет желудка (цистогастроанастомоз). Достоверных данных за ГИСТ желудка не выявлено [16–18].

Повторное МСКТ органов брюшной полости с болюсным введением контрастного вещества. Визуализируется объемное образование в области тела желудка с эндо- и экзофитным распространением, с четкими ровными контурами, неоднородным содержимым (+19 +73 НУ), размером 38х28х36 мм (ранее 48х52х60 мм), с капсулой толщиной до 4–6 мм, при исследовании с внутривенным контрастированием отмечается накопление контрастного препарата за счет капсулы (накопление сходно со стенкой желудка). Образование деформирует просвет желудка, интимно прилежит к хвосту подже-

лудочной железы (нельзя исключить инвазию), несколько оттесняет прилежащие петли тонкого кишечника, без значимого объемного воздействия на их просвет. Отмечается минимальное диффузное уплотнение окружающей клетчатки. Отмечается появление соустья, диаметром до 4 мм, с просветом желудка, с поступлением в просвет образования раствора с рентгеноконтрастным препаратом принятым перорально. Поджелудочная железа: не увеличена, дольчатого строения из за включений жировой плотности. Главный панкреатический проток не расширен. Отмечается диффузное уплотнение клетчатки на уровне хвоста, а также уплотнение и небольшое утолщение переднего листка почечной фасции слева. Заключение: При сравнении с данными предыдущего исследования от 13.05.2020 г. определяется уменьшение размеров объемного образования с появлением соустья с просветом желудка, учитывая данные предыдущих исследований (эндосонография, эндоскопия) наиболее вероятно соответствует вскрывшейся панкреатической псевдокисте в просвет желудка. На других уровнях без существенной динамики [19–23].

Лабораторно при проведении общего анализа крови, биохимического и коагулограммы данных за анемию, лейкоцитоз и другие патологические изменения не получено (гемоглобин 128–136 г/л, эритроциты $4,35 \text{ E}^{12}/\text{л}$, гематокрит 37,9%, лейкоциты $4,4 \text{ E}^9/\text{л}$, лимфоциты 25%, СОЭ 4 мм/час, тромбоциты $241 \text{ E}^9/\text{л}$, глюкоза за время наблюдения от 8,4 до 11 ммоль/л). Общий анализ мочи в пределах нормы.

При рентгенографии грудной клетки очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.

При ЭГДС и МСКТ высказано подозрение на наличие опухоли тела желудка с возможной инвазией в поджелудочную железу. Неоднократные гастробиопсии – морфологическая картина язвенного поражения желудка. При выполнении эндосонографии удалось дифференцировать слои образования и поставить правильный диагноз, что было подтверждено последующей МСКТ с пероральным контрастированием.

Заключение

Псевдокисты ПЖ достаточно частый исход после перенесенного панкреонекроза. В процессе динамического наблюдения, после перенесенного панкреатита, их диагностика не представляет сложностей, но большинство пациентов не комплаентны, пренебрегают предписанным им диспансерным надзором. Очень часто попадают в различные хирургические стационары уже с осложнениями. В нашем наблюдении это было кровотечение, вероятно связанное с аррозией стенки желудка в месте формирующегося гастроцистоанастомоза.

Как видно из представленного клинического случая, спонтанно вскрывшаяся панкреатическая псевдокиста в просвет желудка является

редким и трудно диагностируемым заболеванием. Комплексный подход, включающий эндоскопическое, ультразвуковое, рентгенологические, и лабораторные методы исследования при сопоставлении с клинической картиной, позволяют подтвердить или опровергнуть наличие опухолевого или другого генеза образования поджелудочной железы. При этом, МСКТ с контрастированием не смогла дать нам адекватной интерпретации данных, вероятно, связанный с выраженной перифокальной реакцией. И только эндоскопическая ультрасонография позволила адекватно верифицировать все слои инфильтрата и поставить правильный диагноз.

Литература | References

1. Sitnikov V.A., Varganov M. V., Styazhkina S. N., et al. Acute pancreatitis: a textbook for doctors and students. Izhevsk. 2008, 120 P. (In Russ.)
2. Zatevakhin I.I., Kiriyyenko A. I., Kubyshkin V. A. Abdominal surgery: National guidelines: a short edition. GEOTAR-Media. 2016, 912 P. (In Russ.)
3. Bazaev A.V., Malov A. A., Zaharov A. G., Postnecrotic cyst of the pancreas, complicated by internal gastric fistula (clinical case). *Vestnik novih medical technologies*. 2016, vol. 23 (1), pp. 49–52. (In Russ.)
4. Degtyareva Yu.S., Zyablova E.I., Agurina N. V., Shevchenko E. G. Clinical case of multiple pancreatic pseudocysts prevalent in the posterior mediastinum. *Innovative medicine of Kuban*. 2016, no. 1, pp.50–54. (In Russ.)
5. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg*. 1993 May;128(5):586–90. doi: 10.1001/archsurg.1993.01420170122019.
6. Soliani P., Franzini C., et al., Pancreatic Pseudocysts Following Acute Pancreatitis: Risk Factors Influencing Therapeutic Outcomes. *JOP*, 2004, vol. 5(5), pp. 338–47. PMID: 15365200.
7. Edward L. Bradlvey, Clements J.L., et al. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *AJS*. 1979;137 (1):135–141. doi:10.1016/0002-9610(79)90024-2.
8. Shatney C.H., Lillehei R. C. The timing of surgical treatment of pancreatic pseudocysts. *Surg Gynecol Obstet*. 1981;152(6):809–12. PMID: 7244958.
9. Vitas G.J., Sarr M. G. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery*. 1992;111(2):123–30. PMID: 1736380.
10. Varadarajulu S., Bang J. Y., Sutton B. S., Trevino J. M., Christein J.D., Wilcox C.M. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology*. 2013;145(3):583–90. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.046. PMID: 23732774.