ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ГАСТРОСТОМИЯ КАК СПОСОБ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Дробязгин Е. А.^{1,2,3}, Чикинев Ю. В.^{1,2}, Коробейников А. В.^{1,2}, Полякевич А. С.^{1,2}, Пешкова И. В.^{1,2}, Штофин С. Г.¹

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, (Новосибирск, Россия)

² ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», (Новосибирск, Россия)

Дробязгин Евгений Александрович, д. м. н., доцент, профессор кафедры госпитальной и детской хирургии лечебного факультета; торакальный хирург, эндоскопист, заведующий отделением

Чикинев Юрий Владимирович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной и детской хирургии лечебного факультета; торакальный хирург отделения торакальной хирургии

Полякевич Алексей Станиславович, д. м. н., доцент, профессор кафедры госпитальной и детской хирургии лечебного факультета; хирург, хирургического отделения № 1

Коробейников Александр Владимирович, торакальный хирург, заведующий отделением торакальной хирургии

Пешкова Инесса Викторовна, д. м. н., доцент, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии; врач анестезиолог-реаниматолог отделения Анестезиологии и реанимации

Штофин Сергей Григорьевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии

Для переписки:
Дробязгин
Евгений
Александрович

e-mail:
evgenyidrob
@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – оценка эффективности и возможности применения эндоскопической гастростомии для обеспечения длительного энтерального питания.

Материалы и методы. За период с 2004 по 2023 годы в клинике кафедры госпитальной и детской хирургии лечебного факультета НГМУ эндоскопическая чрезкожная гастростомия выполнена 125 пациентам в возрасте от 16 до 89 лет (среднее значение 65,23 года). Среди пациентов: мужчин – 68, женщин – 57. Основную массу пациентов (105–84%) составили пациенты с патологией головного мозга, нарушением сознания и акта глотания. Абсолютными показаниями для выполнения вмешательства были нарушение функции глотания, тяжелое состояние пациента, требующее проведения длительного энтерального питания в том числе для проведения химио или лучевого лечения (10–16% пациентов), предоперационной подготовки (2 пациентки с ахалазией пищевода IV стадии на период до 8 месяцев и 2 пациента с дивертикулом Ценкера на 2 месяца).

Результаты. Эндоскопическая гастростомия были установлены всем пациентам. Осложнений при установке не наблюдали. Предварительное расширение просвета пищевода и (или) глотки путем бужирова-

ния по струне-проводнику до №№ 36–40 Fr выполнено у 10 (8%) пациентов с опухолевым сужением. В раннем послеоперационном периоде осложнения возникли у 6 (4,8%) пациентов – нагноение послеоперационной раны у 4, флегмона брюшной стенки у 2, в сроки более 14 суток у 9 (7,2%) – бампер синдром у 7, выпадение гастростомической трубки у 2 пациентов.

Выводы. Эндоскопическая гастростомия является эффективным и относительно безопасным методом обеспечения энтерального питания благодаря своей малой травматичности. Показаниями для выполнения вмешательства могут быть заболевания и травматические повреждения головного мозга при нарушении глотания, неврологические расстройства (апатический синдром), опухоли головы, шеи с целью проведения специального лечения. Возможно применение данной методики для предоперационной подготовки у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями пищевода. Удаление гастростомы возможно при окончании курса лечения и (или) возобновления глотания. Необходимо соблюдение правил ухода за гастростомой после выписки пациента из-за стационара для предотвращения осложнений, связанных с длительным нахождением гастростомы.

EDN: CREAQS

Ключевые слова: энтеральное питание, эндоскопическая гастростомия, чрезкожная гастростомия, pull-методика, эндоскопия.

Информация о конфликте интересов: конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве: данная работа не финансировалась.

Для цитирования: Дробязгин Е. А., Чикинев Ю. В., Коробейников А. В., Полякевич А. С., Пешкова И. В., Штофин С. Г. Эндоскопическая гастростомия как способ обеспечения энтерального питания. Клиническая эндоскопия. 2024;67(1):54–59. doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-1-54-59

ENDOSCOPIC GASTROSTOMY AS A METHOD OF ENTERAL NUTRITION PROVIDING

E.A. Drobyazgin^{1,2,3}, Yu.V. Chikinev^{1,2}, A.V. Korobeynikov^{1,2}, A.S. Polyakevich^{1,2}, I.V. Peshkova^{1,2}, S.G. Stofin¹

¹ Novosibirsk State Medical University Ministry of Healthcare, (Novosibirsk, Russia)

² Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, (Novosibirsk, Russia)

Evgeniy A. Drobyazgin, MD, PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Hospital and Pediatric Surgery; thoracic surgeon, endoscopist, Head of the Endoscopy; ORCID: 0000-0002-3690-1316

Yuriy V. Chikinev, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital and Pediatric Surgery; thoracic surgeon, of Department of Thoracic Surgery; ORCID: 0000-0002-6795-6678

Aleksey S. Polyakevich, MD, PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Hospital and Pediatric Surgery; Surgeon, Department of Surgery No. 1; ORCID: 0000-0002-1800-6422

Aleksandr V. Korobeynikov, thoracic surgeon, Head of the Thoracic Surgery Department; ORCID: 0000-0002-7320-5141

Inessa V. Peshkova, MD, PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation; anesthesiologist, resuscitator of the Department of Anesthesiology and Resuscitation; ORCID: 0000-0002-3810-2788

Sergey G. Shtofin, MD, Professor, Head of the Department of General Surgery; ORCID: 0000-0003-1737-7747

SUMMARY

Corresponding author:
Evgeniy A. Drobyazgin

e-mail:
evgenyidrob@inbox.ru

The aim of the study – evaluation of the effectiveness and possibility of using endoscopic gastrostomy to ensure long enteral nutrition.

Materials and methods. For the period from 2004 to 2023, 125 patients aged 16 to 89 years (average 65.23 years) underwent endoscopic percutaneous gastrostomy in the clinic (68 men, 57 women). The majority of patients (105–84%) were patients with brain pathology, impaired consciousness and swallowing. Absolute indications for the intervention were impaired swallowing function, severe patient condition requiring long-term enteral nutrition including for chemotherapy or radiation therapy (10–16% of patients), preoperative preparation (2 patients with stage IV esophageal achalasia for up to 8 months and 2 patients with Zenker's diverticulum for 2 months).

Results. Endoscopic gastrostomy was inserted in all patients. No complications were observed. Preliminary dilatation of the lumen of the esophagus and (or) pharynx by bougienage along the guidewire to

No. 36–40 Fr was performed in 10 (8%) patients with tumor stenosis. In the early postoperative period 6 (4,8%) patients had complications: postoperative wound suppuration in 4, abdominal phlegmon in 2, in periods longer than 14 days in 9 (7.2%): bumper syndrome in 7, gastrostomy tube prolapse in 2 patients.

Conclusions. Endoscopic gastrostomy is an effective and relatively safe method of providing enteral nutrition due to its low trauma. Indications for the intervention may be diseases and traumatic brain injuries with swallowing disorders, neurological disorders (apallic syndrome), head and neck tumors for the purpose of special treatment. This technique can be used for preoperative preparation in patients with neuromuscular diseases of the esophagus. Gastrostomy tube can be removed at the end of the treatment course and/or resumption of swallowing. It is necessary to follow the rules for gastrostomy care after the patient is discharged from the hospital to prevent complications associated with long-term presence of the gastrostomy.

Key words: enteral nutrition, endoscopic gastrostomy, percutaneous gastrostomy, pull-method, endoscopy.

Information on conflicts of interest: there is no conflict of interest.

Sponsorship Information: This work was not funded.

For citation: Drobyazgin E.A., Chikinev Yu.V., Korobeynikov A.V., Polyakevich A.S., Peshkova I.V., Stofin S.G. Endoscopic gastrostomy as a method of enteral nutrition providing. *Filin's Clinical endoscopy*. 2024;67(1): 54–59. (in Russ.) doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-1-54-59

ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение и проведение энтерального питания важно для лечения различных категорий пациентов [1 - 6]. Преимуществами энтерального питания являются его сбалансированность и усвояемость, низкая частота осложнений и высокая эффективность. Важным моментом является и фармакоэкономическая составляющая [1, 2, 7, 8, 9].

При невозможности приема пищи или смесей пациентом, одним из вариантов обеспечения энтерального питания является установка

назогастрального зонда. Введение смесей через назогастральный зонд невозможно более 30 суток из-за большого числа возникающих осложнений, таких как синусит, эрозивный эзофагит из-за гастроэзофагеальный рефлюкс, аспирационная пневмония. Поэтому при ожидаемой продолжительности перорального питания предлагается рассмотреть вариант гастро- или еюностомии [10, 11, 12].

Предложенная в 80 годах XX века Ponsky-Gardener методика pull-гастростомии [13] получила свое развитие и используется в настоящее время очень часто.

Эндоскопическая чрескожная гастростомия является операцией выбора при необходимости длительного обеспечения энтерального питания вследствие своей малой травматичности, простоты и быстроты выполнения, низкой частоты послеоперационных осложнений, легкости ухода и возможности быстрого удаления [2, 14, 15].

Табл. 1. Показания для выполнения эндоскопической гастростомии

Заболевание	Количество	
	n	%
Инсульт (геморрагический или ишемический) или его последствия с нарушением функции глотания	70	56
Закрытая черепно-мозговая травма	29	23,2
Постреанимационная болезнь	6	4,8
Рак шейного отдела пищевода	6	4,8
Трахеопищеводный свищ	4	3,2
Рак гортаноглотки	4	3,2
Ахалазия кардии IV стадии	3	2,4
Дивертикул Ценкера	2	1,6
Пищеводно-средостенный свищ	1	0,8
	125	100

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности и возможности применения эндоскопической гастростомии для обеспечения длительного энтерального питания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2004 по 2023 годы в клинике кафедры госпитальной и детской хирургии лечебного факультета НГМУ эндоскопическая чрескожная гастростомия выполнена 125 пациентам в возрасте от 16 до 89 лет (среднее значение 65,23 года). Среди пациентов: мужчин - 68, женщин - 57. Во всех случаях пациентам была необходимость длительного осуществления энтерального питания (Табл. 1).

Основную массу пациентов (105 - 84 %) составили пациенты с патологией головного мозга, нарушением сознания и акта глотания. Абсолютными показаниями для выполнения вмешательства считали нарушение функции глотания, тяжелое состояние пациента, требующее проведения длительного энтерального питания в том числе для проведения химио или лучевого лечения (10 - 16% пациентов), предоперационной подготовки (2 пациентки с ахалазией пищевода IV стадии на период до 8 месяцев и 2 пациента с дивертикулом Ценкера на 2 месяца).

Противопоказаниями к выполнению вмешательства были выраженный асцит, терминальное состояние, коагулопатия, невозможность

Таблица 2. Осложнения в послеоперационном периоде после гастростомии

Осложнение n		Количество	
		%	
Ранние осложнения (до 14 суток)	нагноение послеоперационной раны	4	3,2
	флегмона передней брюшной стенки	2	1,6
Поздние осложнения (более 14 суток)	бампер-синдром	7	5,6
	выпадение гастростомической трубки	2	1,6

проведения исследования через рот (болезнь Бехтерева с нарушением подвижности височно-нижнечелюстного сустава, травмы лицевого скелета).

Все вмешательства проведены в условиях стационара. Большинство (109 – 87,2%) вмешательств проведено в отделениях реанимации под общим обезболиванием. Во всех случаях пациентам были установлены гастростомы компании Cook. Метода вмешательства при использовании наборов состояла из следующих этапов: 1) эзофагогастродуоденоскопия с определением места будущей пункции (передняя стенка желудка как правило в нижней трети тела) (Рис. 1); 2) после максимальной инсуффляции воздуха в просвет желудка с дополнительной диафаноскопией выполняли разрез кожи длиной 1-1,5 см с пункцией передней стенки желудка через переднюю брюшную стенку под эндоскопическим контролем иглой с троакаром (Рис. 2); 3) введение через иглу полимерного проводника, его захват щипцами или петлей и выведением через рот вместе с эндоскопом (Рис. 3 а,б); 4) фиксация гастростомической трубки к полимерному проводнику с проведением в просвет желудка под эндоскопическим контролем; 5) эндоскопический контроль положения гастростомы с ее фиксацией с умеренным натяжением и установка стопорного кольца на коже (Рис. 4 а,б).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эндоскопическая гастростома были установлены всем пациентам. Осложнений при установке не наблюдали. Предварительное расширение просвета пищевода и (или) глотки путем бужирования по струне-проводнику до №№ 36-40 Fr выполнено у 10 (8%) пациентов с опухолевым сужением.

Введение жидкости (0,9% раствор хлорида натрия) в гастростому начинали через 2-3 часа после вмешательства. Энтеральное питание начинали с первых суток небольшим объемом (не более 500 мл), а со вторых суток начинали постоянное введение смесей полным объемом.

Первые трое суток осуществлялись ежедневные перевязки с профилактикой «бампер-синдрома» путем «вращения» гастростомы. Далее перевязки осуществлялись 2-3 раза в неделю с продолжением профилактики бампер-синдрома.

В раннем послеоперационном периоде осложнения возникли у 6 (4,8%) пациентов, в сроки более 14 суток у 9 (7,2%) пациентов (Табл. 2).

Все инфекционные осложнения возникли у пациентов с избыточной массой тела, не

Рис. 1. Интраоперационное фото. Определение места будущей пункции

Рис. 2. Интраоперационное фото. Пункция желудка иглой с троакаром

Рис. 3а. Интраоперационное фото. Введение через иглу полимерного проводника

Рис. 3б. Интраоперационное фото. Захват полимерного проводника щипцами

Рис. 4 а,б. Интраоперационное фото. Эндоскопический контроль положения гастростомы

смотря на периоперационную антибактериальную профилактику. В случае нагноения проводилось консервативное лечение с хорошим эффектом. При флегмоне передней брюшной стенки проводилось ее вскрытие и дренирование.

Причиной возникновения бампер-синдрома служило нарушение ухода за трубкой на амбулаторном этапе в сроки от 1 до 8 месяцев. В случае возникновения бампер-синдрома гастростома удалялась с проведением регастростомии у 4 пациентов. В трех случаях в связи с возобновлением функции глотания регастростомия не выполнялась. При выпадении гастростомической трубки возникало из-за нарушения ухода за гастростомой в сроки 5 и

6 месяцев после вмешательства. В обоих случаях выполнена регастростомия. Технических сложностей или осложнений при повторных вмешательствах не отмечено.

Максимальные сроки наблюдения за пациентами составили 60 месяцев. Ограничений по длительности питания и нахождения гастростомы не отмечено. Замена гастростомы проводилась 12 пациентам из-за нарушения целостности трубки, ее деформации. Сложностей при замене не отмечено. В 15 случаях после восстановления функции глотания, гастростома была удалена при помощи петли для эксцизии эпителиальных новообразований. Гастростомическое отверстие самостоятельно закрывалось в течение суток без деформации просвета желудка.

В двух случаях установки гастростомы у пациентов с ахалазией кардии IV стадии, после предоперационной подготовки, выполнялась экстирпация пищевода с пластикой желудочным стеблем. Гастростома удалялась на операционном столе перед началом вмешательства. Сложностей с формированием трансплантата не было.

Пациентам с дивертикулом Ценкера больших размеров после стабилизации состояния и предоперационной подготовки выполнена эндоскопическая дивертикулотомия с последующим удалением гастростомы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема обеспечения длительного энтерального питания при нарушениях глотания, для проведения длительного лечения или необходимости предоперационной подготовки актуальна в настоящее время [1, 6, 9, 14, 15].

Во множестве зарубежных исследований, делается акцент на использовании для этого эндоскопической гастростомии [2]. Установка эндоскопической гастростомы является общепринятой процедурой для пациентов, нуждающихся в длительном питании [1, 2, 7].

Преимущества эндоскопической гастростомы очевидны: простота и быстрота установки, отсутствие предоперационной подготовки, малая частота интра и послеоперационных осложнений, возможность быстрого удаления, которое не сопровождается осложнениями [6, 8, 9].

Инфекционные осложнения являются наиболее частыми после эндоскопической гастростомии [4, 16, 17]. Частота их возникновения не

превышает 10%, что совпадает с полученными нами данными. Чаще всего эти осложнения не требуют хирургического вмешательства и успешно купируются перевязками и назначением антибактериальных препаратов.

По мнению [17, 18] pull-методика является предпочтительной из-за меньшего числа интра- и послеоперационных осложнений, что подтверждено полученными нами данными. В частности, ESGE [2] рекомендует установку эндоскопической гастростомы pull-методом, а push-метод может быть применен при невозможности выполнения методики pull.

Частота «похороненного» бампер-синдрома составляет от 0,3 до 8,8% [19]. Наиболее распространенной этого состояния является нарушение ухода за гастростомой, что приводит к внедрению трубки в стенку желудка. В наших случаях частота возникновения этого состояния составила 5,6% и потребовала регастростомии.

Частота успешной установки гастростомы составляет не менее 95% [14]. Установка ПЭГ прошла успешно у всех пациентов, что указывает на безопасность и эффективность этого метода обеспечения энтерального питания.

В серии наших наблюдений не было тяжелых осложнений, частота которых составляет от 0,3 до 4,5% [2, 15, 17]. Эти состояния могут привести к летальному исходу или потребовать хирургического вмешательства.

ВЫВОДЫ

Эндоскопическая гастростомия является эффективным и относительно безопасным методом обеспечения энтерального питания благодаря своей малой травматичности. Показаниями для выполнения вмешательства могут быть заболевания и травматические повреждения головного мозга при нарушении глотания, неврологические расстройства (апатический синдром), опухоли головы, шеи с целью проведения специального лечения. Возможно применение данной методики для предоперационной подготовки у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями пищевода. Удаление гастростомы возможно при окончании курса лечения и (или) возобновления глотания. Необходимо соблюдение правил ухода за гастростомой после выписки пациента из стационара для предотвращения осложнений, связанных с длительным нахождением гастростомы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fugazza A., Capogreco A., Cappello A. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy and jejunostomy: Indications and techniques. *World J Gastrointest Endosc.* 2022 May 16;14(5):250-266. doi: 10.4253/wjge.v14.i5.250.
2. Gkolfakis P., Arvanitakis M., Despott E.J. et al. Endoscopic management of enteral tubes in adult patients - Part 2: Peri- and post-procedural management. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2021;53(2):178-195. doi: 10.1055/a-1331-8080.
3. Zhou F., Gao Y.L., Liu Z.J., Hu Y.Q. Therapeutic efficacy of nutritional support by percutaneous endoscopic gastrostomy in critically ill patients: A self-control clinical trial *Pak J Med Sci.* 2017;33(1):75-80. doi: 10.12669/pjms.331.11627.
4. Rahnemai-Azar A.A., Rahnemaiazar A.A., Naghshizadian R., Kurtz A., Farkas D.T. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(24):7739-51. doi: 10.3748/wjg.v20.i24.7739.
5. van der Linden N.C., Kok A., Leermakers-Vermeer M.J., de Roos N.M., de Bree R., van Crujisen H., Terhaar C.H. Indicators for Enteral Nutrition Use and Prophylactic Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Placement in Patients With Head and Neck Cancer Undergoing Chemoradiotherapy. *Nutr Clin Pract.* 2017; 32(2): 225-232. doi: 10.1177/0884533616682684.
6. Choi I.H., Cho Y.K. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Procedure, Complications and Management. *Brain Neurorehabil.* 2022;15(1):e2. doi: 10.12786/bn.2022.15.e2.
7. Bravo J.G., Ide E., Kondo A. et al. Percutaneous endoscopic versus surgical gastrostomy in patients with benign and malignant diseases: a systematic review and meta-analysis *Clinics (Sao Paulo).* 2016;71(3):169-78. doi: 10.6061/clinics/2016(03)09.
8. Bannister M. Insertion of percutaneous endoscopic gastrostomy by head and neck surgeons: systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 54(2):132-4. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.11.019.
9. Pih G.Y., Na H.K., Hong S.K. et al. Clinical Outcomes of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in the Surgical Intensive Care Unit. *Clin Endosc.* 2020;53(6):705-716. doi: 10.5946/ce.2019.196.
10. Oliveira G.P., Santos C.A., Fonseca J. The role of surgical gastrostomy in the age of endoscopic gastrostomy: a 13 years and 543 patients retrospective study *Rev Esp Enferm Dig.* 2016; 108(12):776-779.
11. Toh Yoon E.W., Yoneda K., Nakamura S., Nishihara K. Percutaneous endoscopic transgastric jejunostomy (PEG-J): a retrospective analysis on its utility in maintaining enteral nutrition after unsuccessful gastric feeding *BMJ Open Gastroenterol.* 2016; 3(1):e000098. doi: 10.1136/bmjgast-2016-000098.
12. Belevich V.L., Brednev A.O., Ovchinnikov D.V. The use percutaneous endoscopic gastrostomy for provision of the long-term enteral nutrition. *Voенно-медицинский журнал.* 2014; 335 (4). 46-49. (in Russ.) Белевич В.Л., Бреднев А.О., Овчинников Д.В. Применение чрескожной эндоскопической гастростомии для обеспечения длительного энтерального питания. *Военно-медицинский журнал.* 2014; 335 (4). 46-49.
13. Gauderer M.W., Ponsky J.L., Izant R.J. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg.* 1980; 15: 872-875.
14. Tae C.H., Lee J.Y., Joo M.K. et al.; Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy Task Force on Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Clin Endosc.* 2023;56(4):391-408. doi: 10.5946/ce.2023.062.
15. Bouchiba H., Jacobs M.A.J.M., Bouma G., Ramsoekh D. Outcomes of push and pull percutaneous endoscopic gastrostomy placements in 854 patients: A single-center study. *JGH Open.* 2021;6(1):57-62. doi: 10.1002/jgh3.12694.
16. Anderloni A., Di Leo M., Barzag Vujasinovic M., Ingre C., Baldaque Silva F., Frederiksen F., Yu J., Elbe P. Complications and outcome of percutaneous endoscopic gastrostomy in a high-volume centre. *Scand J Gastroenterol* 2019; 54: 513-518.
17. Boeykens K., Duysburgh I. Prevention and management of major complications in percutaneous endoscopic gastrostomy. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021;8(1):e000628. doi: 10.1136/bmjgast-2021-000628.
18. Li X., Wang J.X., Wang Y.P., Shen J.X., Zheng Y.X., Zhang P.H., Wei J.J., Zhuang Z.H. Comparison of Pull and Introducer Techniques for Percutaneous Endoscopic Gastrostomy. *J Multidiscip Healthc.* 2022;15:733-741. doi: 10.2147/JMDH.S356865.
19. Anderloni A., Di Leo M., Barzaghi F. et al. Complications and early mortality in percutaneous endoscopic gastrostomy placement in lombardy: A multi-center prospective cohort study. *Dig Liver Dis* 2019; 51: 1380-1387.