

Diagnostični in terapevtski posegi na biliarnem traktu

Diagnostic and therapeutic procedures in biliary tract diseases

Vladimir Mlinarič

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Klinični center Ljubljana

Avtor za dopisovanje (*correspondence to*):

Vladimir Mlinarič, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Klinični center Ljubljana, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

Prispelo/Received: 4.1.2006

Izvleček

V zadnjih letih uveljavljene neinvazivne diagnostične metode, kot so dvofazna spiralna računalniška tomografija z intravenskim kontrastom (spiralni CT), tridimenzionalni ultrazvok (3D-UZ), predvsem pa magnetnoresonančna holangiopankreatografija (MRCP), se po občutljivosti in specifičnosti sicer približujejo endoskopski retrogradni holangiografiji (ERCP), a je (še) ne morejo zamenjati kot zlati diagnostični standard pri boleznih biliarnega trakta.

V algoritmu diferencialnodiagnostičnih postopkov imata v določenih primerih svoj pomen tudi ezofagogastroduodenoskopija (EGDS) in endoskopski ultrazvok (EUZ). S prvo ugotavljamo prehodnost zgornje prebavne cevi, morebitne primarne bolezenske spremembe ali sekundarne posledice bolezni žolčnika, žolčevodov in trebušne slinavke (maligno preraščanje, fistuliranje, ulkusna bolezen in drugo). Z EUZ doslej najbolj natančno med drugim ocenjujemo morebitne bolezenske spremembe ampularne in periampularne regije, skupnega žolčevoda, žolčnika in okolice (predvsem veliko ožilje in bezgavke).

ERCP ostaja z operacijskimi endoskopskimi posegi, kot so endoskopska papilotomija (EPT), elektroresekcija Vaterijeve papile (ampulotomija), litotripsija, ekstrakcija kamnov in tujkov, dilatacija striktur in endoskopska biliarna drenaža (stentiranje in nazobiliarno sondiranje), nepogrešljiva pri zdravljenju bolezni biliarnega trakta.

Pri izbiranju možnosti za ugotavljanje in zdravljenje bolezni žolčnika in žolčevodov je zato potrebno poznati domet oziroma omejenost posamezne metode in njeno mesto v komplementarni endoskopsko-kirurški, rentgensko-interventni in kirurški (klasičnem in laparoskopskem) obravnavi teh bolezni.

Ključne besede. Žolčni kamni, akutni biliarni pankreatitis, akutni holangitis, biliarne strikture, biliarna drenaža.

Abstract

Several noninvasive diagnostic techniques, including contrast-enhanced two-phase spiral CT, 3D ultrasound, and, the most important MR cholangiopancreatography, have been widely adopted in the recent years. Despite their high sensitivity and specificity rates, they have not yet replaced endoscopic retrograde cholangiography (ERCP), which remains the gold standard procedure in the diagnosis of biliary tract pathology.

The algorithm for differential diagnosis involves the use of oesophagogastroduodenoscopy (EGDS) and endoscopic ultrasound in specific cases. EGDS is used to assess patency of the upper digestive tract, and to detect primary pathological changes and consequences of the diseases affecting the gallbladder, bile ducts or pancreas (malignant overgrowth, fistula formation, ulceration). Endoscopic ultrasound provides the most accurate information about ampullary and periampullary lesions, and changes in the common bile duct, gallbladder, and the adjacent great vessels and lymph nodes.

ERCP done with other endoscopic surgical procedures, such as endoscopic papillotomy (ETP), electroresection of the ampulla of Vater, lithotripsy, retrieval of calculi and foreign bodies, dilatation of strictures and endoscopic bile drainage (stenting and nasobiliary tube placement), remains an irreplaceable tool in the treatment of biliary tract diseases.

When choosing the most appropriate approach to diagnosis and treatment of gallbladder and bile duct diseases one should consider the scope and limitations of individual techniques and their role in the complementary treatment of these diseases (endoscopy-surgery, interventional radiology and conventional and laparoscopic surgery).

Key words. *Gallstones, acute biliary pancreatitis, acute cholangitis, biliary strictures, biliary drainage.*

Endoskopske preiskave in njihovo mesto v diagnostiki bolezni žolčnika in žolčevodov

Ezofagogastroduodenoskopija (EGDS)

Prehodnost zgornje prebavne cevi, morebitne primarne in sekundarne bolezenske spremembe (ulkusna bolezen, benigne in maligne striktore pilorobulbarnega segmenta, fistule in drugo) ugotavljamo z EGDS.

S tankim gastroskopom lahko včasih neposredno pregledamo skupni žolčevod do vtočišča obeh hepaticnih vodov pri bolnikih s holedohoduodenalno anastomozo. EGDS pa je praktično nepogrešljiva preiskava pri oceni dostopnosti do Vaterijeve papile pri bolnikih, operiranih na želodcu po metodi Billroth II (BII). Pri omenjenih bolnikih lahko nadaljujemo preiskavo pod rentgensko kontrolo z istim inštrumentom v endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo (ERCP) ali pa ga zamenjamo z duodenoskopom. Z obema lahko opravimo klasične ERCP operacijske posege.

Endoskopski ultrazvok (EUZ)

Dvaindvajset let po začetku se je EUZ med drugim uveljavila tudi kot zelo natančna preiskavna metoda pri oceni bolezenskih sprememb Vaterijeve papile, periampularnega predela, skupnega žolčevoda in žolčnika. Uporabljamo sonde raznih hitrosti 7,5, 12 in 20 MHz.

S pomočjo »mini sond« lahko opravimo tudi intraduktalno ultrazvočno preiskavo (IDUZ). Pri tem prej ni potrebno izvršiti endoskopske papilotomije (EPT). Preiskavo lahko uporabljamo za pregled žolčnih poti oziroma vodov trebušne slinavke. Omogoča predvsem oceno lokalne tumorske rašče in preraščanja v okolico.

IDUZ je komplementaren z EUZ pri oceni lokalnega tumorskega preraščanja in zajetosti bezgavk (TN- staging). Natančnejši je pri T-stagingu in manj pri N-stagingu (1).

EUZ je nepogrešljiv pri ocenjevanju razraščanja ampularnega karcinoma (40-odstotno preživetje po petih letih po operaciji) oziroma oceni resektabilnosti. Njegova natančnost za T-staging je 84%, za N-staging pa 63% (2). Z njim lahko z veliko natančnostjo ocenjujemo vraščanje tumorja

v trebušno slinavko, kar vpliva na napoved izida in zdravljenje.

Zaradi slabše natančnosti pri ugotavljanju širjenja malignega procesa v bezgavke je vedno potrebna dopolnitev EUZ s transabdominalnim ultrazvokom (UZ) in računalniško tomografijo (CT). Stentiranje pred EUZ ovira natančnost TN-staginga (3).

Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP)

Od uvedbe neagresivnih diagnostičnih metod (dvofazni spiralni CT z intravenskim kontrastom, 3D-UZ in predvsem MRCP), je ERCP iz polja diagnostike prešel v polje pretežne operativnosti. Kljub vsemu pa ostaja zlati diagnostični in terapevtski standard pri obravnavanju bolezni biliarnega trakta!

V zadnjih letih so mnogo truda vložili predvsem v smeri izboljšanja tehnike, razčiščevanja pravih indikacij, aktivnega vzorčenja in zmanjšanja zapletov. Glavne tarče ostajajo še vedno kamni žolčevodov, strikture, primarni sklerozantni holangitis (PSH), holedohalne ciste in razvojne posebnosti pankreatikobiliarnega duktalnega sistema, kronični pankreatitis, poškodbe trebušne slinavke in pooperacijski zapleti.

Zmanjševanje števila ERCP na račun neagresivnih diagnostičnih metod bo v bližnjih letih izpostavilo problem izobraževanja in vodilo v koncentrirano izvrševanje ERCP z operacijskimi posegi v tistih centrih, kjer je zadostno število teh preiskav.

Tehnika oziroma uspešnost ERCP je odvisna od znanja oziroma izkušenosti preiskovalca in orodja. Za lažje kaniliranje skupnega žolčevoda se je kanilotom z vodilno žico izkazal za boljšega od navadne biliarne kanile (4).

Rekurentni pankreatitis pri otrocih in mladostnikih ter anomalni pankreatikobiliarni spoj povezuje nedelovanje Oddijevega sfinktra (DOS) z značilno zvečanim intraduktalnim bazalnim tlakom. ERCP z manometrijo ali brez nje je naprimernejši diagnostični, EPT pa terapevtski poseg (5,6).

Pri bolnikih s primarnim sklerozantnim holangitisom (PSH) obstaja povečana nevarnost za razvoj holangiokarcinoma. Serumski Ca 19-9 je dober označevalec za razlikovanje bolnikov s PSH, ki imajo holangiokarcinom. Kritična meja je več kot 100 kU/L s 75-odstotno občutljivostjo

in 80-odstotno specifičnostjo (7). Holangiokarcinom v zgodnjem, operabilnem stanju je celo pri redno nadzorovanih bolnikih s PSH težko ugotoviti. Citološki pregled materiala, pridobljenega s »krtačenjem«
dominantnih striktur žolčevodov, intraduktalna biopsija in endoluminalna tankoigelna aspiracija zvečujejo natančnost pri ugotavljanju te bolezni. Zato se priporoča uporabiti vsaj dve od treh prej omenjenih metod (8).

Na ERCP so vezani tudi določeni zapleti, predvsem akutni pankreatitis (AP) in predrtje, ki ga lahko razdelimo v tri področja: ampularno, duodenalno in holedohalno. Število zapletov se značilno zmanjšuje z izkušnostjo preiskovalca. Z različnimi študijami ni potrjena uspešna uporaba somatostatina oziroma oktreotida, nizko molekularnega heparina, nifedipina in nitroglicerina za preprečevanje zapletov.

Endoskopski terapevtski posegi na biliarnem traktu

Terapevtska biliarna endoskopija se še razvija. V nekaj zadnjih letih je bil dosežen napredek z izboljšanjem opremljenosti in orodja, izpopolnjenimi tehnikami in v ravnanju z bolniki.

Osredotočamo se na bolezni biliarnega trakta in njihovo zdravljenje po endoskopski poti z ERCP in posegi, ki mu sledijo: endoskopska papilotomija (EPT), ekstrakcija in litotripsija kamnov (endoluminalna mehanska, laserska in elektrohidravlična), dilatiranje striktur in stentiranje žolčevodov s plastičnimi, samorazteznimi in oplaščenimi samorazteznimi kovinskimi holedohalnimi stenti, biliarna drenaža, endoskopsko pridobivanje tkiva za citološki in histološki pregled ter kombinirano endoskopsko zdravljenje.

Žolčni kamni

Pri ljudeh z ohranjenimi žolčnikom ločujemo simptomatsko od nesimptomatske holecistolitiaz. Približno 80% ljudi s kamni v žolčniku nima kliničnih težav (asimptomatska holecistolitiaz) in ne potrebujejo nobenega zdravljenja. Izjema so le tisti s porcelanastim žolčnikom zaradi povečane nevarnosti za razvoj raka žolčnika.

Približno 80% bolnikov s simptomatsko holecistolitiaz ima kamne le v žolčniku, približno 15% bolnikov ima hkrati kamne v žolčniku in

skupnem žolčevodu (kombinirana holelitiaza), približno 5% pa ima ob praznem žolčniku kamne le v skupnem žolčevodu (izolirana holedoholitiaz). Bolniki s simptomatsko holecistolitiazijo so kandidati za laparoskopsko ali klasično holecistektomijo, razen tistih, pri katerih obstaja kontraindikacija za operacijski poseg in potrebujejo alternativno nekirurško zdravljenje simptomatske holecistolitiazije.

Eden do 10% bolnikov po holecistektomiji ima rezidualno ali rekurentno holedoholitiazijo. ERCP z EPT in ekstrakcijo kamnov je najprimernejše zdravljenje teh bolnikov. Prav tako tudi tistih, ki imajo ob ohranjenem žolčniku kamne le v skupnem žolčevodu, in bolnikov iz kombinirane skupine s holecistoholedoholitiazijo.

Z natančnimi napovedniki prisotnosti kamnov v žolčnih poteh bi lahko zmanjšali nepotrebne ERCP. Posamezne laboratorijske vrednosti jetrnih testov in premer skupnega žolčevoda pri transabdominalnem UZ nimajo dobre napovedne vrednosti. Kombinacija zvečanih vrednosti alkalne fosfataze (AF) in/ali gama-glutamil transferaze (γ -GT) ter UZ razširjen žolčevod ($>$ kot 10 mm) daje visoko napovedno vrednost prisotnosti kamnov v skupnem žolčevodu. To napovedno vrednost z več kot 99% verjetnostjo zvečujeta sočasni holangitis in/ali akutni pankreatitis (9,10).

Ravnanje s »težkimi kamni« skupnega žolčevoda

Gre za skupino bolnikov z velikimi in zato težko odstranljivimi kamni. Pri teh po opravljeni EPT poskušamo z mehansko ali intraluminalno lasersko ali elektrohidravlično litotripsijo ali s pomočjo zunaj telesne drobitve (ESWL) kamne razbiti in vzpostaviti nemoteno odtekanje žolča. Če tega z opisanimi posegi ne dosežemo, napravimo biliarno drenažo z začasnim stentiranjem ali uvedemo nazobiliarno sondo. Uspešnost opisanih posegov je kratkoročno skoraj stoodstotna.

Dolgotrajno biliarno stentiranje je prihranjeno le za bolnike, ki so nesposobni za ponovljeno endoskopsko, perkutano biliarno drenažo ali kirurški poseg (11).

Balonska dilatacija (BD) Vaterijeve papile ali EPT?

Endoskopska BD s pomočjo 6 oziroma 8 mm

širokih balonov naj bi bila primerna le za bolnike s kontraindikacijami za EPT, predvsem tiste z moteno hemostazo. BD sicer povečuje potrebo po litotripsiji raznih vrst (znotrajtelesnih in zunajtelesnih) ter le malo zmanjšuje nevarnost perforiranja in krvavitve, za posledico pa ima pri približno 4,2% bolnikov akutni pankreatitis (12).

Ravnanje z bolniki z ohranjenim žolčnikom s kamni po endoskopski odstranitvi kamnov iz žolčevoda

Holecistektomija da ali ne?

Objavljene retrospektivne in prospektivne randomizirane študije ne dajejo nedvoumnega odgovora na postavljeno vprašanje.

Prospektivna študija (13) zajema 371 bolnikov. Srednji čas nadzovanja je 7,7 let. Pri 5,9% bolnikov se je razvil akutni holecistitis, 9,7% je imelo rekurentne kamne v žolčevodu. Šestindeset bolnikov je bilo holecistektomiranih, 56 od teh brez težav na priporočilo osebnega zdravnika (!). Med nadzovanjem je 116 bolnikov umrlo. Le v enem primeru je bila smrt povezana z zapleti z žolčnimi kamni. Ta študija podpira mnoge druge v priporočilu, da rutinska holecistektomija pri takih bolnikih ni potrebna. Nasprotno pa druga prospektivna randomizirana študija (14) pri 120 bolnikih med 18 in 80 leti po opravljenem EPT z ekstrakcijo kamnov, razdeljenih v skupino čakajočih/opazovanih (64) in laparoskopsko holecistektomiranih (56), ki so jih nadzorovali dve leti, ne priporoča pristopa s čakanjem in opazovanjem. Razlog naj bi bil, ker je 47% bolnikov v tem času razvilo vsaj en rekurentni biliarni dogodek. Sedemindeset odstotkov takih bolnikov pa je potrebovalo holecistektomijo.

Osebnostno menim, da je primernejši zadržan pristop glede potrebnosti holecistektomije pri takih bolnikih in da se je treba odločati od primera do primera. Menim, da temu pritrjuje tudi zadnja omenjena študija, saj ne vidim potrebe, da bi zaradi enega bolnika, ki potrebuje holecistektomijo, operirali še dva, ki tega ne potrebujeta.

Akutni holangitis in akutni biliarni pankreatitis (ABP)

Akutni holangitis je indikacija za urgentni ERCP in EPT z izvlačenjem kamnov in glede na potrebo za morebitno biliarno drenažo.

V zvezi z ABP so bile v preteklih letih objavljene štiri randomizirane kontrolne študije: Neoptolemos (1988), Fan (1993), Novak (1995) in Folsch (1997), ki so primerjale endoskopsko (EPT) in konservativno zdravljenje in prinesle sporne rezultate. Meta analiza teh študij (15), vključujoč 460 endoskopsko obravnavanih in 374 konservativno zdravljenih bolnikov, je razkrila statistično značilno zmanjšanje zapletov v endoskopski skupini (da se prepreči en zaplet, je potrebno pri osmih bolnikih opraviti ERCP z EPT) in statistično manjšo smrtnost v endoskopski skupini (za preprečitev ene smrti je pri 26 bolnikih potrebno opraviti ERCP z EPT). Omenjene študije so iz mnogih razlogov težko primerljive. Meta analiza je med drugim pokazala, da se izdi zdravljanje z blagim ABP ni ločil od tistega pri bolnikih s hudim ABP!. Kljub vsemu danes vsi soglašajo, da bolniki z blagim ABP ne potrebujejo urgentnega ERCP z EPT.

Striktore žolčnih poti

Po naravi oziroma izvoru ločimo maligne od benignih striktur. Pri prvih gre najpogosteje za primarni rak žolčevoda, rak žolčnika s preraščanjem, Klatskinov tumor jetrnega sotočja in druge redkejšje oblike malignih bolezni (npr. intraduktalni biliarni mucinozni papilomatozni adenokarcinom). Najpogostejši vzrok sekundarne maligne striktore žolčevodov je karcinom glave trebušne slinavke, druge maligne bolezni pa so redkejšje.

Maligne striktore

Endoskopsko stentiranje je stalnica pri lajšalnem zdravljenju bolnikov z inoperabilnim pankreatikobiliarnim malignomom. Uporabljamo dve vrsti stentov – plastične in kovinske. Prvi so polietilenski ali poliuretanski, kovinski pa samoraztezni ali oplaščeni s poliuretanom. Kovinski stenti imajo daljšo prehodnost, vendar pri samoraztezni brez oplaščanja kljub temu prihaja do pogostega vraščanja tumorja v svetlino, kar povzroča ponovljeno zaporo žolčnih poti. Boljše rezultate dajejo oplaščeni poliuretanski samoraztezni kovinski stenti.

Plastične stente je potrebno menjati vsake tri do štiri mesece, sicer prihaja do mašenja in holangitisa.

Benigne striktore

PSH

Konvencionalno endoskopsko zdravljenje PSH je dilatacija simptomatske dominantne striktore s ponovnim stentiranjem ali brez njega. Da bi zmanjšali nevarnost supurativnega holangitisa zaradi zamašitve stenta, se priporoča kratkotrajnejša vstavitev plastičnega stenta (7 ali 10 F). To pomeni vstavitev za 7 do 14 dni. Balonska dilatacija je potrebna v primeru, če ni možna neposredna uvedba stenta 10 F. Z opisanim zdravljenjem 80% bolnikov ne potrebuje ponovnega posega v enem letu, po treh letih pa 60% bolnikov (16).

Intrapankreasna striktura skupnega žolčevoda pri bolnikih s kroničnim pankreatitisom (KP)

Pri bolnikih s KP se v 2,7 do 35,6% primerov pojavijo striktore distalnega preampularnega dela skupnega žolčevoda, tipično gladkega lijakastega videza. Če se pojavijo zapleti (holestaza, zlatenica, holangitis), je kratkoročno endoskopsko zdravljenje, ki ga predstavljajo EPT, dilatacija in stentiranje s 7 do 11,5 F plastičnimi stenti, zelo učinkovito. Po potrebi je smiselno še endoskopsko zdraviti duktalni pankreasni sistem z endoskopsko pankreasno sfinkterotomijo (EPS) in ekstrakcijo pankreatolitov, pankreasnim stentiranjem in morebitnim dreniranjem psevdocist trebušne slinavke.

Pri dolgoročnem endoskopskem zdravljenju je priporočljivo vstavljanje dveh vzporednih biliarnih stentov z menjavanjem na tri do štiri mesece najmanj leto dni (17,18). Druge študije kažejo nezadovoljive dolgoročne rezultate takega zdravljenja. To pomeni le 20 do 30% dolgoročno prehodnost brez holestaze (holangitisa). Zato menim, da je v takih primerih kirurško zdravljenje za zdaj boljša alternativa.

Pooperacijske striktore

Glede na čas, ko so se ugotovile pooperacijske striktore žolčevodov, ločimo »mlade« (do šest mesecev po operaciji) in »stare« (več kot šest mesecev po operaciji). Pri prvih je endoskopsko zdravljenje z BD s stentiranjem ali brez njega uspešnejše kot pri drugih. Kratkoročno je endoskopsko zdravljenje v obeh primerih enakovredno kirurškemu. Dolgoročnih podatkov

je malo, vendar so spodbudni. Priporočeno je stentiranje skupnega žolčevoda z menjavanjem na tri do štiri mesece, najmanj leto dni. Možno je tudi kombiniranje s perkutanim pristopom s perkutano transhepatično biliarno drenažo (PTBD). Če tako zdravljenje ni uspešno, je potrebno kirurško zdravljenje.

Izcejanje žolča po poškodbah biliarnega trakta

Izcejanje žolča se pojavi pri 0,5 do 3% bolnikov po laparoskopski holecistektomiji. ERCP je uporabna za ugotovitev mesta izcejanja. To je lahko krn cističnega voda, poškodovani žolčevod, hepatici vod ali akcesorni žolčni vod. Tega potrdimo z opaznim izcejanjem kontrasta iz žolčevoda, ki izvira iz desnega intrahepatičnega biliarnega vejevja ali z nabiranjem kontrasta v predelu lože žolčnika ali desnega subhepatičnega predela.

Endoskopsko zdravljenje je najprimernejše in sestoji iz EPT in/ali stentiranja (19).

Pri iatrogenih in drugih poškodbah znotrajjetrnih vodov je izcejanje možno preprečiti z zamašenjem poškodovanega voda s polimernim lepilom (Bucrylat), ki ga skupaj z Lipiodolom v razmerju 1:1 vbrizgamo skozi kanilo, uvedeno v poškodovani vod (20).

Zapleti po ortotopni presaditvi jeter

Zapleti na biliarnem traktu po jetrni presaditvi se pojavljajo pri 7 do 31% bolnikov. Zgodnejša poročila so navajala, da je 50 do 70% teh zapletov potrebovalo kirurško zdravljenje. Najpogostejša zapleta sta (bila) izcejanje žolča in obstrukcija (strikture, kamni, disfunkcija sfinktra, žolčni odlitki). Približno četrtina bolnikov (24,6%) zaradi suma na zaplet potrebuje ERCP. Z njim v 87,1% ugotovimo mesto izcejanja in v 95,9% primerov mesto in vzrok zapore. Izcejanje uspešno endoskopsko zdravimo v 83,9%, obstrukcijo pa premostimo v 71,4%. Zapletov je 1,5% (21). Zdravljenje sestoji iz EPT in BD ter stentiranja. Rezultati zgoraj omenjene študije, ki je doslej ena največjih in vključuje 260 bolnikov, favorizirajo endoskopsko zdravljenje pred kirurškim.

Striktore biliarnih anastomoz se pojavijo pri 13% odraslih bolnikov po presaditvi jeter. Zgolj balonska dilatacija teh striktur ni zadostna (22),

zato je priporočljivo programsko ponovljivo stentiranje najmanj leto dni z menjavanjem stenta na tri do štiri mesece. Po potrebi se vstavi več vzporednih holedohalnih stentov.

Endoskopska elektroresekcija (ampulotomija) Vaterijeve papile

Od benignih tumorjev Vaterijeve papile so najpogostejši adenomi z različno stopnjo displazije in hamartomi (Peutz-Jaegers). Od malignih tumorjev je najpogostejši adenokarcinom (90%). Pred operacijski diagnostični algoritem zajema endoskopski pregled pri ERCP, EUZ in EPT z biopsijami razgrnjene rezne ploskve. Ampulotomijo izvršimo, če gre za benigni tumor. Tehnično obstajata dva načina. Prvi je neposredna popolna elektroresekcija z zanko, podobno kot pri navadni polipektomiji, drugi način pa zajema prvotno papilotomijo in nato elektroresekcijo Vaterijeve papile z zanko. Število zapletov po posegu ne presega običajnih pri EPT (pankreatitis, predrtje in krvavitev).

Literatura

1. Menzel J et al. Preoperative diagnosis of bile duct strictures: comparison of intraductal sonography with conventional endosonography. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 77-82
2. Kubo et al. Pre-operative staging of ampullary tumours by endoscopic ultrasound. *Br J Radiol* 1999; 72: 443-7
3. Canon et al. EUS compared with CT, magnetic resonance imaging, and angiography and the influence of biliary stenting on staging, accuracy of ampullary neoplasm. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 27-33
4. Cortas GA et al. Selective cannulation of the common bile duct: a prospective randomized trial comparing standard, catheters with sphincterotomes. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 775-9
5. Guelrud M et al. Normal et anomalous pancreato-biliary union in children and adolescents. *Gastrointest Endosc* 1999; 189-93
6. Guelrud M et al. Sphincter of Oddi dysfunction in children with recurrent pancreatitis and anomalous pancreatobiliary union: an etiologic aspect. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 194-9
7. Chalasani N et al. Cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis: a multicenter case-control study. *Hepatology* 2000; 31: 7-11

8. Jaiwala J et al. Triple tissue sampling at ERCP in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 383-90
9. Masci E et al. Selection criteria for pre-operative endoscopic retrograde cholangiography in candidates for laparoscopic treatment of biliary stones. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 781-4
10. Bergamaschi R et al. Selective endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy for gallstones. *Am J Surg* 1999; 178: 46-9
11. De Palma GD et al. Stenting or surgery for treatment of irretrievable common bile duct calculi in elderly patients. *Am J Surg* 1999; 178: 390-3
12. Ueno N et al. Endoscopic sphincter dilatation in patients with bile duct stones: immediate and medium-term results. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 822-6
13. Saito M et al. Long-term outcome of endoscopic papillotomy for choledocholithiasis with cholecystolithiasis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 540-5
14. Boerma D et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 761-5
15. Sharma VK et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3211-4
16. Ponsioen CY et al. Four years' experience with short-term stenting in primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2403-7
17. Vitale GC et al. Endoscopic treatment of distal bile duct stricture from chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2000; 14: 227-31
18. Born P et al. Long-term results of endoscopic and percutaneous transhepatic treatment of benign biliary strictures. *Endoscopy* 1999; 31: 725-31
19. Mergener K et al. The role of ERCP in diagnosis and management of accessory bile duct leaks after cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 1999; 5: 527-31
20. Loehendra N et al. Predstavljeno na UEGW, Ženeva 2000
21. Pfan PR et al. Endoscopic management of postoperative biliary complications in orthotopic liver transplantation. *Gastrointestinal Endosc* 2000; 52: 55-63
22. Schwartz DA et al. Endoscopic therapy of anastomatic bile duct strictures occurring after liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 169-74