

Σπύρος Γούλας, Γαστρεντερολόγος
Επιστημονικός συνεργάτης, Πανεπιστημιακή
Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα
Π.Γ.Ν. Μαιευτήριο "Έλενα Βενιζέλου"

Εργαστηριακός ενδοσκοπικός και λοιπός έλεγχος παθήσεων του χοληφόρου συστήματος

Η αρχική διαγνωστική προσέγγιση των νοσημάτων των χοληφόρων βασίζεται στο ιστορικό, την κλινική εξέταση και τις γνωστές βιοχημικές εξετάσεις. Ο κλασικός απεικονιστικός έλεγχος (υπερηχογράφημα, αξονική τομογραφία) έχει κεντρικό ρόλο στη διαγνωστική διαδικασία και καθορίζει τα επόμενα βήματα. Ο έλεγχος αυτός εμπλουτίστηκε τελευταία με νεώτερες διαγνωστικές μεθόδους (ελικοειδής αξονική τομογραφία, μαγνητική χολαγγειο-παγκρεατογραφία-MRCP). Παρά την πρόοδο αυτή, η Ενδοσκοπική Παλίνδρομη Χολαγγειο-Παγκρεατογραφία (ERCP) διατηρεί κυρίαρχο ρόλο τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία των νοσημάτων των χοληφόρων. Τέλος σημαντική θεωρείται η συμβολή της ενδοσκοπικής υπερηχοτομογραφίας και ραδιοϊσοτοπικής χολαγγειογραφίας σε ειδικά επιλεγμένες περιπτώσεις.

1. ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ

Η παρουσία λίθων στη χοληδόχο κύστη (ΧΚ) είναι συνηθέστερα ασυμπτωματική. Κλινική της έκφραση αποτελούν:

- Ο κωλικός ήπατος
- Η οξεία χολοκυστίτιδα
- Η χρόνια χολοκυστίτιδα

Ο ηπατικός κωλικός προκαλείται κατά την παροδική μετακίνηση λίθου στον κυστικό πόρο. Αν ο λίθος παραμείνει ενσφηνωμένος επί ώρες η κατάσταση οδηγείται σε οξεία χολοκυστίτιδα. Στην ασυμπτωματική χολολιθίαση, τον ηπατικό κωλικό και τη χρόνια χολοκυστίτιδα ο εργαστηριακός έλεγχος είναι φυσιολογικός. Στην οξεία χολοκυστίτιδα παρατηρείται ήπια ως μέτρια αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων ($12.000-15.000 /mm^3$) με τύπο πολυμορφοκυτταρικό. Τιμές λευκών > 15.000 , ιδίως αν συνδέονται με βαρεία ή επιδεινούμενη κλινική εικόνα, θα πρέπει να ευαισθητοποιούν τον κλινικό γιατρό για το ενδεχόμενο επιπλοκής (εμπύημα, γάγγραινα, διάτρηση), που απαιτεί άμεση χειρουργική αντιμετώπιση.

Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών με οξεία χολοκυστίτιδα ανευρίσκεται μικρή αύξηση της χολερυθρίνης ($2-4 mg/100 ml$) ή και της αμυλάσης. Ο συνδυασμός αυτός οξείας χολοκυστίτιδας και ήπιου ικτέρου, περιγράφεται ως σύνδρομο *Mirizzi*. Παθογενετικά προτείνεται ότι η ενσφηνωση λίθου στον κυστικό πόρο προκαλεί πίεση και μερική απόφραξη του κοινού ηπατικού. Αν όμως η χολερυθρίνη υπερβαίνει την τιμή των $4 mg/100 ml$ η παρουσία λίθων εντός του χοληδόχου πόρου (ΧΠ) είναι ιδιαίτερα πιθανή.

2. ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ

Εκτιμάται ότι σε 10-15% των ασθενών με χολολιθίαση συνυπάρχουν λίθοι στο ΧΠ. Επίσης σε

ασθενείς με ιστορικό χολοκυστεκτομής, ή χοληδοχολιθίαση είναι σχετικά συχνό κλινικό πρόβλημα. Η πάθηση μπορεί να παραμείνει ασυμπτωματική επί μακρόν, να προκαλέσει πόνο (κωλικός χοληφόρων) ή να εκδηλωθεί με επιπλοκή (οξεία χολαγγειίτιδα / παγκρεατίτιδα)^{2,3}.

Ο εργαστηριακός έλεγχος μπορεί να είναι φυσιολογικός, να υπάρχει μικρή αύξηση των χολοστατικών ενζύμων ή/και της χολερυθρίνης. Αυτή κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 2-5 mg/100 ml και φθάνει τα 10-12 mg/100 ml σε περιπτώσεις πλήρους απόφραξης του ΧΠ. Αντίθετα, τιμές > 12 mg/100 ml η σταθερή και συνεχής αύξησή της θέτουν την υποψία νεοπλασμάτος.

Οι αμινοτρανσφεράσες παρουσιάζουν μικρή αύξηση (<5 ΑΦΤ), εν τούτοις σε οξεία απόφραξη του ΧΠ μπορεί να παρατηρηθούν εκσεσημασμένες αυξήσεις των ενζύμων αυτών (> 10 ΑΦΤ) σε επίπεδα οξείας ηπατοκυτταρικής βλάβης που υποχωρούν σε 1-2 24ωρα.

Παροδικές αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων ή και της αμυλάσης, παρατηρούνται και κατά την αυτόματη δίοδο λίθου ή συγκριμμάτων από το ΧΠ στο δωδεκαδάκτυλο. Τέλος, υποστηρίζεται ότι επί οξείας παγκρεατίτιδας (τιμές ALT > 150 U/ml) συνηγορούν υπέρ λιθιασικής αιτιολογίας προσβολής, ιδιαίτερα αν παρατηρείται σε έδαφος χολολιθίασης.

3. ΧΟΛΑΓΓΕΪΤΙΔΑ

Κλινικά χαρακτηρίζεται από την τριάδα του Charcot (άλγος, ίκτερος, πυρετός με ρίγος) που παρατηρείται σε 80% των ασθενών. Τα λευκά αιμοσφαίρια είναι αυξημένα με πολυμορφοπυρηνικό τύπο και συχνά με αριστερή στροφή. Οι καλλιέργειες αίματος ανευρίσκονται θετικές, ιδιαίτερα αν ληφθούν στη φάση του ρίγους ή της ανόδου του πυρετού. Τέλος, αύξηση παρουσιάζουν τα ηπατικά ένζυμα και η χολερυθρίνη.

4. ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΣΦΙΓΚΤΗΡΑ ODDI

Αφορά ασθενείς με ίνωση του σφιγκτήρα που προκαλεί μόνιμη δυσλειτουργία αυτού, καθώς και ασθενείς με κινητικές διαταραχές του σφιγκτηριακού μηχανισμού. Τελικό αποτέλεσμα είναι η παρεμπόδιση της ροής της χολής ή και του παγκρεατικού υγρού που εκδηλώνεται με άλγος τύπου χοληφόρων - παγκρέατος, χολόσταση ή παγκρεατίτιδα^{4,5}. Εργαστηριακά παρατηρείται ήπια και παροδική αύξηση των αμινοτρανσφερασών, της ALP ή και της αμυλάσης στη φάση του πόνου. Η διάγνωση είναι δυσχερής λόγω του διαλείποντος χαρακτήρα της και απαιτεί μια σειρά επεμβατικών μεθόδων που θα αναφερθούν στη συνέχεια.

5. ΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΪΤΙΔΑ

Διακρίνεται σε πρωτοπαθή (PSC) και δευτεροπαθή. Η πρωτοπαθής χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή των χοληφόρων που εξελίσσεται σε πλήρη καταστροφή αυτών και ίνωση. Συνήθως προσβάλλονται ασθενείς νεαρής ηλικίας. Συχνότερα (85%) η προσβολή αφορά τόσο τα ενδο- όσο και τα

εξωηπατικά χοληφόρα και σπανιότερα μόνον τα ενδοηπατικά (10-15%). Το 70% των ασθενών έχουν ή θα εκδηλώσουν ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, κυρίως ελκώδη κολίτιδα. Η νόσος διατρέχει επί μακρόν και εξελίσσεται σε κίρρωση ήπατος. Επιπλέκεται από χολαγγειοκαρκίνωμα σε 10% των περιπτώσεων^{6,7}.

Εργαστηριακά ανευρίσκεται αύξηση των χολοστατικών ενζύμων και λιγότερο των αμινοτρανσφερασών. Η χολερυθρίνη είναι φυσιολογική στα αρχικά στάδια και αυξημένη αργότερα. Κατά τη διάρκεια μιας χολαγγειακής κρίσης παρουσιάζει παροδική αύξηση. Σταθερή αύξηση της χολερυθρίνης παρατηρείται σε προχωρημένο στάδιο της νόσου, αλλά απότομη και σταθερή αύξηση της σε ασθενείς με PSC εγείρει την υποψία ανάπτυξης χολαγγειοCa, ιδιαίτερος αν συνοδεύεται και από αύξηση των νεοπλασματικών δεικτών (CA 19-9, CEA).

Από τον εργαστηριακό έλεγχο παρατηρείται επίσης αύξηση της IgM ανοσοσφαιρίνης και θετικά αντισώματα έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφίλων (pANCA). Τέλος όταν η νόσος εξελιχθεί σε κίρρωση αναμένεται να επηρεαστούν και οι δοκιμασίες ελέγχου της συνθετικής ικανότητας του ήπατος (Π Λευκωματίνη, Π χρόνος προθρομβίνης). Η παράταση του χρόνου προθρομβίνης μπορεί να οφείλεται στη χολόσταση, οπότε διορθώνεται με την παρεντερική χορήγηση Vit. K.

6. ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

Διαγιγνώσκεται όλο και συχνότερα τα τελευταία χρόνια λόγω της βελτίωσης των διαγνωστικών μεθόδων. Η εντόπισή του μπορεί να αφορά το χοληδόχο πόρο, τον κοινό ηπατικό, τη συμβολή των δυο ηπατικών, ή μικρότερους ενδοηπατικούς κλάδους. Εργαστηριακά παρατηρείται αύξηση της ALP και της χολερυθρίνης, η οποία σε πλήρη απόφραξη του ΧΠ φθάνει ως και 40 mg/100 ml. Αντίθετα όταν η απόφραξη εντοπίζεται στον ένα ηπατικό πόρο ή σε μικρότερους κλάδους ενδοηπατικά η χολερυθρίνη είναι φυσιολογική. Τέλος ο δείκτης CA 19-9 αυξάνει σε 60% των ασθενών.

Σημαντικός είναι ο ρόλος του απεικονιστικού ελέγχου (U/S, CT, MRCP), αλλά η οριστική διάγνωση γίνεται με την ERCP.

7. ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΣΤΕΝΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ

Αποτελούν επιπλοκή χειρουργικής επέμβασης (συνηθέστερα χολοκυστεκτομής), ορθοτοπικής μεταμόσχευσης ήπατος ή αναπτύσσονται σε έδαφος χρόνιας παγκρεατίτιδας, σκληρυντικής χολαγγειίτιδας ή καλοήθων νεοπλασμάτων των χοληφόρων.

Εκδηλώνονται με κνησμό, ίκτερο ή χολαγγειακές κρίσεις. Εργαστηριακά παρατηρείται αύξηση της ALP και φυσιολογική ή μικρή αύξηση της χολερυθρίνης. Στενώσεις που χρονολογούνται από μακρού μπορούν να εξελιχθούν σε χολική κίρρωση.

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Παρά την πρόοδο που έχει σημειωθεί με τις

νεώτερες απεικονιστικές τεχνικές, η ERCP εξακολουθεί να αποτελεί πολύτιμη μέθοδο τόσο σε διαγνωστικό όσο και σε θεραπευτικό επίπεδο. Η ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία και η μανομετρία του σφιγκτήρα Oddi είναι μέθοδοι συμπληρωματικές της ERCP που παρέχουν πρόσθετες διαγνωστικές πληροφορίες. Θα ακολουθήσει ανάλυση των τεχνικών αυτών, όπως και της ραδιοϊσοτοπικής χολαγγειογραφίας.

1. ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΟ-ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΓΡΑΦΙΑ (ERCP)

Η μέθοδος περιλαμβάνει:

- Τον ενδοσκοπικό έλεγχο του δωδεκαδακτύλου και του φύματος Vater (νεοπλάσματα, εκκολπώματα κλπ.)

- Τον απεικονιστικό έλεγχο, ήτοι το χολαγγειογράφημα και παγκρεατογράφημα που προκύπτει μετά τον εκλεκτικό καθετηριασμό διά του φύματος των δύο πόρων και την έγχυση σκιαγραφικού μέσου^{9,10}.

Κατά την ERCP παρέχονται και επιπλέον δυνατότητες όπως: η συλλογή χολής ή παγκρεατικού υγρού, λήψη υλικού για κυτταρολογική ή ιστολογική εξέταση, μανομετρική μελέτη του σφιγκτήρα. Oddi και ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία. Επίσης με τη χρήση ειδικού τεχνικού εξοπλισμού η μέθοδος είναι και θεραπευτική με σημαντικές εφαρμογές, όπως εξαγωγή λίθων από το ΧΠ, διαστολή στενώσεων και τοποθέτηση ενδοπροθέσεων.

Στον πίνακα 1 αναγράφονται λεπτομερώς οι ενδείξεις της μεθόδου. Η ERCP εκτελείται επιτυχώς σε 90-95% των περιπτώσεων από έμπειρο ενδοσκόπο, αλλά συνοδεύεται από επιπλοκές (5-8%) και περιορισμένη θνητότητα (<1%)^{11,12}.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ERCP - ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ

- Χοληδοχολιθίαση
- Οξεία χολαγγειίτιδα
- Νεοπλάσματα (φύματος Vater ΧΠ, ενδοηπατικών χολαγγείων)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ERCP - ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ
• Χοληδοχολιθίαση
• Οξεία χολαγγειίτιδα
• Νεοπλάσματα (φύματος Vater ΧΠ, ενδοηπατικών χολαγγείων)
• Στενώσεις χοληδόχου πόρου
• Σκληρυντική χολαγγειίτιδα
• Επιβεβαίωση βλαβών άλλων απεικονιστικών μεθόδων
• Μετεγχειρητικές επιπλοκές χοληφόρων
• Μετά από μεταμόσχευση ήπατος

- Στενώσεις χοληδόχου πόρου
- Σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- Επιβεβαίωση βλαβών άλλων απεικονιστικών μεθόδων
- Μετεγχειρητικές επιπλοκές χοληφόρων
- Μετά από μεταμόσχευση ήπατος

Ειδικότερα σε χοληδοχολιθίαση η μέθοδος έχει τη μεγαλύτερη διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα (95%). Στη χολολιθίαση η ευαισθησία εκτιμάται σε 80% και σαφώς υπολείπεται του υπερηχοτομογραφήματος.

Σε ασθενείς με χολολιθίαση, εφόσον από το ιστορικό (επεισόδιο ικτέρου, χολαγγειίτιδα ή οξεία παγκρεατίτιδα), τον βιοχημικό ή τον απεικονιστικό έλεγχο (διάταση ΧΠ) υπάρχει υποψία χοληδοχολιθίασης, θα πρέπει να γίνεται ERCP. Αν τα ανωτέρω είναι αρνητικά, η πιθανότητα συνυπάρχουσας λιθίασης ΧΠ είναι περιορισμένη (<3%). Σε ασθενείς με χολαγγειίτιδα η ERCP έχει άμεση ένδειξη γιατί η άρση της χολικής απόφραξης βελτιώνει δραματικά την κλινική εικόνα του ασθενούς. Αυτή επιτυγχάνεται με τον καθαρισμό του ΧΠ από τους λίθους ή με την τοποθέτηση ενδοπρόσθεσης ή ρινοχολικής παροχέτευσης όπου αυτό δεν είναι εφικτό¹³.

Η ERCP θεωρείται η καλύτερη μέθοδος για τη διάγνωση της σκληρυντικής χολαγγειίτιδας. Σε περιπτώσεις μειζόνων στενώσεων ή όπου υπάρχει κλινική υποψία, υπάρχει η δυνατότητα λήψης κυτταρολογικής ή και ιστολογικής εξέτασης. Επί χολαγγειοCa η χολαγγειογραφία απεικονίζει το επίπεδο και το βαθμό της στένωσης.

Τέλος αποτελεί μέθοδο εκλογής για τη διάγνωση του Ca φύματος Vater με την άμεση επισκόπηση της βλάβης και τη δυνατότητα λήψης υλικού για ιστολογική εξέταση.

2. ERCP - ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

Αυτές είναι:

- Συλλογή χολής για μικροσκοπική εξέταση, καλλιέργεια, κυτταρολογική.

- Λήψη υλικού με ψήκτρα για κυτταρολογική εξέταση.

Η μέθοδος είναι απλή, ταχεία και ασφαλής: Η ευαισθησία της κυμαίνεται σε μέτριο επίπεδο (45-60%) και η ειδικότητά της είναι 100%¹⁴.

Λήψη υλικού για ιστολογική εξέταση.

Το υλικό λαμβάνεται με ειδική βαλβίδα βιοψίας, είτε υπό άμεση όραση από την περιοχή του φύματος, είτε υπό άμεση όραση από την περιοχή του φύματος, για βλάβες που εντοπίζονται ή επεκτείνονται στην περιοχή αυτή, ή υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο με την προώθηση ειδικής λαβίδας δια του φύματος εντός του χοληδόχου πόρου¹⁵.

Η μέθοδος είναι ασφαλής και αποτελεσματική. Η ευαισθησία της είναι 55-80% και η ειδικότητα 100%. Παρά το μικρό αριθμό μελετών, εκτιμάται ότι έχει μεγαλύτερη διαγνωστική ευαισθησία της κυτταρολογικής και πάντως ο συνδυασμός των δυο βελτιώνει το διαγνωστικό αποτέλεσμα.^{15,16,17}

Εισαγωγή ειδικού χοληδοσκοπίου από το κανάλι εργασίας του ενδοσκοπίου μέσα στο ΧΠ και άμεση ενδοσκόπηση αυτού. Η μέθοδος διατίθεται σε λίγα εξειδικευμένα κέντρα του εξωτερικού.

3. ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑ ΤΟΥ ΣΦΙΓΚΤΗΡΑ ODDI

Ενδείκνυται σε ασθενείς με άλγος δεξιού υποχονδρίου, ιδίως μετά χολοκυστεκτομή, που με

βάση τον κλινικοεργαστηριακό έλεγχο, το υπερηχογράφημα και την ERCP πιθανολογείται δυσλειτουργία του σφιγκτήρα. Μετά την ERC προωθείται στο φύμα ειδικός καθετήρας μανομετρίας και καταγράφονται οι πιέσεις του σφιγκτήρα. Επί δυσλειτουργίας αναμένεται καταγραφή αυξημένης πίεσης ηρεμίας.

Η μέθοδος έχει μέτρια ευαισθησία και μεγάλη ειδικότητα. Είναι τεχνικά δυσχερής και η χρήση της πρέπει να περιορίζεται σε ειδικά επιλεγμένες περιπτώσεις λόγω του σημαντικού κινδύνου επιπλοκών (κυρία παγκρεατίτιδας).

4. ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Η μέθοδος περιλαμβάνει:

Την κλασική τεχνική (EUS) για τον έλεγχο του δωδεκαδακτύλου, του φύματος και του χοληδόχου πόρου από κεφαλή υπερήχων που προσαρμόζεται στο άκρο του δωδεκαδακτυλοσκοπίου πλαγίας οράσεως, που χρησιμοποιείται στην ERCP.

Τη νεώτερη της άμεσης (ενδαγγειακής) υπερηχοτομογραφίας χοληφόρων-παγκρέατος (IDUS) με την εισαγωγή μίνι καθετήρα κεφαλής υπερήχων μέσα στο χοληδόχο ή τον παγκρεατικό πόρο.

Η EUS έχει πολύ καλά αποτελέσματα στον έλεγχο του περιφερικού τμήματος του ΧΠ και της κεφαλής του παγκρέατος, που βρίσκονται σε στενή ανατομική σχέση με τη δεύτερη μοίρα του δωδεκαδακτύλου. Η ευαισθησία της υπερβαίνει το 90% στη διάγνωση νεοπλασμάτων και είναι συγκρίσιμη της ERCP. Πλεονεκτεί έναντι αυτής λόγω της δυνατότητας σταδιοποίησης του νεοπλασματος ως προς το μέγεθος, τη διήθηση μεγάλων αγγείων και λεμφαδένων (ευαισθησία 80-90% και 70% αντίστοιχα). Σε χοληδοχολιθίαση η μέθοδος έχει επίσης μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα (92% και 98% αντίστοιχα). Ωστόσο απαιτεί εμπειρία, κατάλληλο τεχνικό εξοπλισμό και δεν είναι ευρέως διαθέσιμη^{18,19}.

Η IDUS υπερέρχει της κλασικής μεθόδου και της ERCP στον έλεγχο του μέσου και άνω τριτημορίου του ΧΠ, του κοινού ηπατικού και της συμβολής. Σε περιπτώσεις νεοπλασίας, πέραν της διάγνωσης, πολύτιμη είναι και η δυνατότητα σταδιοποίησης²⁰.

5. ΡΑΔΙΟΙΣΟΤΟΠΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ

Η μέθοδος έχει ως βάση τη χορήγηση ουσιών σεσημασμένων με Tc^{99m} (HIDA, DISIDA), που προσλαμβάνονται από το ήπαρ και απεκκρίνονται από τα χοληφόρα. Στο φυσιολογικό σπινθηρογράφημα επιτυγχάνεται η απεικόνιση της ΧΚ, ΧΠ και δωδεκαδακτύλου εντός 30-60 λεπτών. Σε οξεία χολοκυστίτιδα ο κυστικός πόρος είναι αποφραγμένος με αποτέλεσμα την μη απεικόνιση της χοληδόχου κύστης, ακόμη και σε καθυστερημένες λήψεις (έως και 4 ώρες μετά). Η ραδιοϊσοτοπική χολαγγειογραφία θεωρείται η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της οξείας χολοκυστίτιδας²¹.

Η μέθοδος έχει χρησιμοποιηθεί και για τη διάγνωση άλλων παθήσεων των χοληφόρων (δυσλειτουργία Oddi, σκληρυντική χολαγγειίτιδα) με

λιγότερο ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Τέλος σημαντική θεωρείται η συμβολή της στον έλεγχο των μετεγχειρητικών επιπλοκών από τα χοληφόρα (στενώσεις, διαφυγές) και σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ηπατική μεταμόσχευση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lee SP, Sekijima J. Gallstones In: Yamada T (ed) Textbook of Gastroenterology, Lipincott, Philadelphia 1991: 1966-89.
2. Attili AF, Santis A, Capri R. The natural history of gallstones: the GREPCO experience. Hepatology 1995; 21(3): 655-660.
3. Billhartz LE, Horton JD. Gallstone disease and its complications. In: Feldmann M, Schrschmidt BF, Slesinger MH (eds) Gastrointestinal and Liver disease, Saunders, Philadelphia, 1998: 948-72.
4. Lehman GA, Sherman S. Motility and dysmotility of the biliary tract and sphincter of Oddi. In: Feldmann M, Schrschmidt BF, Slesinger MH (eds) Gastrointestinal and Liver disease, Saunders, Philadelphia, 1998: 929-936.
5. Μαυρογιάννης Χ., Γούλας Σ., Μπλέτσα Ε. Ενδοσκοπική διάγνωση και αντιμετώπιση της υποτροπιάζουσας οξείας παγκρεατίτιδος (ΥΟΠ). 21ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα Μάιος 1995. Τόμος Πρακτικών σελ. 9.
6. Wiesner RH, La Russo NF. Clinicopathologic features of the syndrome of primary sclerosing cholangitis. Gastroenterology 1980; 79:200-206.
7. Chapman RWG, Arborgh BA, Rhodes JM. Primary sclerosing cholangitis: a review of its clinical features, cholangiography and hepatic histology. Gut 1980; 21: 870-77.
8. Cello JP. Tumors of the gallbladder, bile ducts and amulla. In: Feldmann M, Schrschmidt BF, Slesinger MH (eds) Gastrointestinal and Liver disease, Saunders Philadelphia, 1998: 1926-32.
9. Λιάτσος Χ., Μαυρογιάννης Χ. Ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία και διάγνωση νοσημάτων χοληφόρων και παγκρέατος. Αρεταίος 1997; A 42-48.
10. Sherlock S., Dooley J. Imaging of the biliary tract system: Interventional radiology and endoscopy: In Sherlock S (ed): Disease of the liver and biliary system. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 10th ed 1997: pp 565-75.
11. Ott DJ, Gillian JD, Zagoria RJ. Interventional endoscopy of the biliary and pancreatic ducts: current indications and methods. AJR 1992; 158: 243-250.
12. Ferguson DR, Sivak MV. Indications, contraindications and complications of ERCP. In Sivak MV (ed) Gastroenterologic Endoscopy. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987 pp 581-598.
13. Μαυρογιάννης Χ. Χολική απόφραξη: Χοληδοχολιθίαση, Χολαγγειίτις. Στο: Σκανδάλης Ν. (εκδότης), Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα Γαστρεντερολογίας, 1η έκδοση, Αθήνα, Ελληνική

Γαστρεντερολογική Εταιρεία, 1990 σελ. 179-92.

14. Parsons GW, Howell AD. Progress in tissue sampling at ERCP. In Cotton PB, Tytgat GNJ (eds), Annual of Gastrointestinal Endoscopy, London, 1995: 9-19.
15. Kubota Y., Takaoka M., Tuni K. Endoscopic transpapillary biopsy for diagnosis of patients with pancreatobiliary ductal strictures. Am J Surg 1993; 88: 1700-04.
16. Γούλας Σ., Μαυρογιάννης Χ., Πολίτη Α. Η συμβολή της κυτταρολογικής και ιστολογικής εξέτασης υλικού, λαμβανόμενου με ενδοσκόπηση, στη διερεύνηση των στενώσεων των χοληφόρων. Πρώτα αποτελέσματα. Ανακοίνωση στο 22ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, Μάιος 1996. Τόμος Πρακτικών, σελ. 38.
17. Foutch PG. Endobiliary cytotechniques for cancer diagnosis. Endoscopy 1996; 28: 712-717.
18. Amouyal P, Amouyal G, Levy P. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. Gastroenterology 1994; 106: 1062-67.
19. Prat E, Amouyal G, Amouyal P. Prospective controlled study of endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common bile duct stones. Lancet 1996; 347: 75-79.
20. Tamada K, Ido K, Veno N. Preoperative staging of extrahepatic bile duct cancer with intraductal ultrasonography. Am J Gastroenterol 1995; 90: 239-240.
21. Jamieson NV, Friend PJ. A two year experience with Tc99m HIDA cholescintigraphy in teaching hospital practise. Surg Gynecol Obstet 1986; 163: 29.