

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СТРИКТУР ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

*В.В. Попов – врач отд. РХМДиЛ¹

А.А. Поликарпов – д.м.н., врач отд. ангиографии и интвенционной радиологии²

С.В. Власенко – к.м.н., зав. отд. РХМДиЛ¹

М.В. Агарков – врач отд. РХМДиЛ¹

Д.А. Гранов – д.м.н., проф., член - корр. РАН, руководитель отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии²

П.Г. Таразов – д.м.н., проф., зав. отд. ангиографии и интвенционной радиологии²

С.Г. Щербак – д.м.н., проф., главный врач¹

ГБУЗ «Городская больница №40», г. Санкт-Петербург, Россия.

197706, Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, 9

²ФГБУ «Российский научный центр радиологии и

хирургических технологий», г. Санкт-Петербург, Россия.

197758, Санкт-Петербург, Песочный, ул. Ленинградская, 70

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- стриктуры желчных протоков
- холангиокарцинома
- механическая желтуха
- чрескожная чреспеченочная оптическая когерентная томография
- щипковая биопсия желчных протоков

РЕЗЮМЕ:

Цель: изучить возможности оптической когерентной томографии (ОКТ) в диагностике заболеваний желчных протоков при ее использования совместно с процедурой чрескожного чреспеченочного наружно-внутреннего холангиодренирования.

Материалы и методы: обследовано 5 больных с механической желтухой предположительно злокачественной этиологии. ОКТ выполнялась во время или после операции ЧЧНВХД (5–14 сутки). Для морфологического подтверждения результатов использовалась внутрисветовая щипковая биопсия желчных протоков.

Результаты: ОКТ признаки злокачественного процесса обнаружены у 4 из 5 (80%) пациентов, у 1 пациента выявлена доброкачественная стриктура. Диагноз был подтвержден морфологически в 80% случаев и клинически в 20%. Чувствительность методики составила 100%.

Выводы: чрескожная чреспеченочная ОКТ является перспективной методикой для дифференциальной диагностики стриктур желчных протоков.

POSSIBILITIES OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF BILIARY TRACT STRICTURES

*Popov V.V. – MD¹

Polikarpov A.A. – PhD, MD, professor²

Vlasenko S.V. – PhD, MD¹

Agarkov M.V. – MD¹

Granov D.A. – PhD, MD, professor, corresponding member of RAS²

Tarazov P.G. – PhD, MD, professor²

Scherbak S.G. – PhD, MD, professor¹

¹City Hospital №40, St. Petersburg, Russian Federation

9, Borisova str, Sestroretsk, St. Petersburg, Russian Federation, 197706

²Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies

70, Leningradskaja st., Pesochny, St.Petersburg, Russian Federation, 197758

KEY-WORDS:

- bile duct strictures
- cholangiocarcinoma
- obstructive jaundice
- percutaneous transhepatic optical coherence tomography
- forceps intraductal biopsy

ABSTRACT:

Aim: was to estimate possibilities of optical coherence tomography (OCT) in diagnostics of pathology of bile ducts in combination with percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD).

Materials and methods: examined 5 patients with obstructive jaundice, suspected cancerous etiology. OCT was performed during or 5-14 days after PTBD. For morphological confirmation of results we performed forceps intraductal biopsies.

Results: tomographic evidences of the malignant stricture were revealed in 4 (80%) patients and in 1 patient benign stricture was determined. Diagnoses were confirmed histologically (80%) and clinically (20%). Sensitivity of the OCT was 100%.

Conclusion: percutaneous transhepatic OCT appeared to be a perspective method for differential diagnostics of biliary strictures.

Введение

Совершенствование способов лечения злокачественных опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны является одной из наиболее актуальных проблем современной клинической медицины, что обусловлено, с одной стороны, высокой частотой заболеваемости первичным и метастатическим раком печени, с другой – трудностями лечения поздних стадий этих заболеваний [1]. В России холангиоцеллюлярный рак составляет 7–8% от злокачественных новообразований периампулярной зоны [2]. Согласно данным литературы, более 60% всех холангиокарцином приходится на проксимальные отделы холедоха с вовлечением долевых желчных протоков: опухоль Клацкина, при этом манифестация заболевания происходит на поздних стадиях, как правило, с механической желтухи [3]. Вследствие этого, радикальное хирургическое лечение возможно менее чем у 30% больных, при этом уровень рецидивов заболевания достигает 50% [4,5]. Большинство пациентов нуждаются не только в определении распространенности процесса и подтверждении его злокачественности, но и в скорейшей декомпрессии желчных протоков.

К сожалению, УЗИ, КТ, МРТ, ФГДС, эндоскопическая и чрескожная чреспеченочная холангиография не способны выявить патологические изменения внутри стенки желчного протока, что делает их недостаточно информативными при диагностике эндофитно растущих новообразований.

Целью нашего исследования являлось изучение возможностей оптической когерентной томографии (ОКТ) в диагностике заболеваний желчных протоков и адаптации ее использования совместно с процедурой чрескожного чреспеченочного наружно-внутреннего холангиодренирования.

Материалы и методы

С февраля по июль 2014 года мы обследовали 5 больных с механической желтухой предположительно злокачественной этиологии. У трех больных ОКТ выполнялась вторым этапом через 2-6 нед. после установки наружно-внутреннего холангиодренажа, у двух больных во время первичного чрескожного чреспеченочного наружно-внутреннего холангиодренирования (ЧЧНВХД).

Процедуру осуществляли следующим образом. После пункции желчного протока под УЗ-контролем выполняли реканализацию билиарной стриктуры проводником 0.035 дюйма и проводили его в тонкую кишку. По проводнику в желчные протоки устанавливали стандартный ангиографический интродьюсер 6-8 F с гемостатическим клапаном. Посредством диагностического катетера 5-6 F выполняли смену стандартного проводника на более тонкий 0.014 дюйма. Диагностический

катетер удаляли, а по проводнику заводили предварительно откалиброванный датчик аппарата для ОКТ сосудов (Terumo Япония: катетер для проведения оптической когерентной томографии FastView для аппарата Lunawave). Последний заводили за стриктуру (как правило, в двенадцатиперстную кишку), после чего осуществляли обратную протяжку датчика в автоматическом режиме «pullback» со скоростью 40 мм/с (длина протяжки составляла 150 мм) и скоростью съемки 158 кадров в секунду.

Для тугого заполнения протоков с целью уменьшения количества возможных артефактов визуализации производилось одномоментное мануальное введение 20 мл 30% раствора неионного йодсодержащего контрастного вещества через боковой «рукав» интродьюсера. Производили оценку и интерпретацию полученного изображения. При необходимости исследование повторялось. После проведения исследования датчик для оптической когерентной томографии удаляли, осуществляли обратную замену проводника. Через интродьюсер заводили гибкие биопсийные бронхоскопические щипцы (Olympus), выполняли внутрипротоковую щипковую биопсию из нескольких зон стриктуры. Процедура завершалась установкой дренажного катетера по стандартной методике.

После протяжки датчика построение изображения на мониторе оптического когерентного томографа занимало около 20 секунд. Воспроизводились изображения двух видов – поперечный срез желчного протока из выбранного участка и «комбинированное изображение» продольного среза протока с миллиметровой шкалой для облегчения навигации. Глубина изображения составляла 1–2 мм, что соответствовало визуализации микроструктуры стенки желчного протока с разрешением до 10 мкм.

Признаками злокачественного процесса считали выраженное нарушение слоистости структуры или наличие множества гипорефлекторных зон неправильной формы. Из этих зон и выполняли щипковую биопсию для гистологического подтверждения диагноза.

Результаты

Осложнений, связанных с проведением исследования, не было.

Средний возраст больных составил 62,7 года, 3(60%) мужчин, 2(40%) женщины. У 2(40%) больных ОКТ проводилось во время операции ЧЧНВХД, у 3(60%) больных спустя 2–6 недели после дренирования.

Выполняли 1–4 протяжки ОКТ-датчика (в среднем 2,6) во время одного вмешательства. Это увеличило время процедуры в среднем на 8.6 минуты (**таблица 1**).

Признаки злокачественного процесса в виде выраженного нарушения слоистости структуры или наличия

Таблица 1. Клинические данные пациентов, участвовавших в исследовании

ФИО, возраст, пол	Диагноз	ОКТ	Гистология
Б., 54, ж	Опухоль Клацкина	+	+
А., 75, м	Опухоль Клацкина	+	+
Б., 62, м	Опухоль Клацкина	+	-
М., 77, ж	Рак желчного пузыря	+	+
З., 58, ж	Доброкачественная стриктура холедоха	-	-

Примечание: «+» наличие данных за злокачественный процесс «-» отсутствие данных за злокачественный процесс

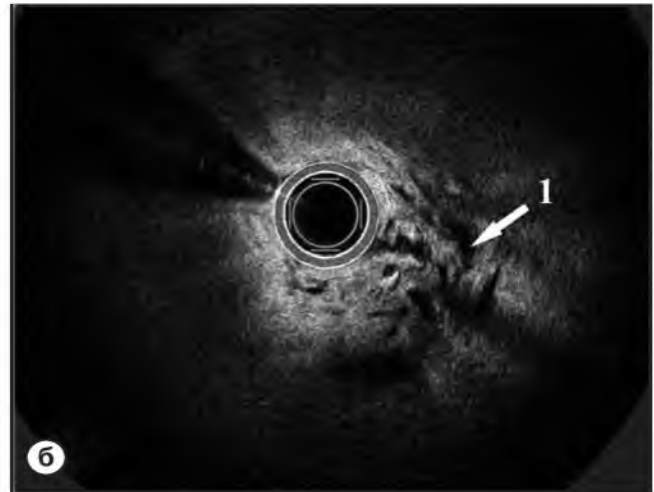


Рис. 1. а – Холангиограмма пациентки с рецидивом механической желтухи после левосторонней гемигепатэктомии. 1 – уровень стриктуры с наибольшим количеством патологических изменений по данным ОКТ. б – Поперечный срез оптико-когерентной томограммы на уровне дистальной части стриктуры. 1 – нарушение слоистой структуры желчного протока и большое количество гипорефлекторных зон неправильной формы – признаки злокачественного процесса.

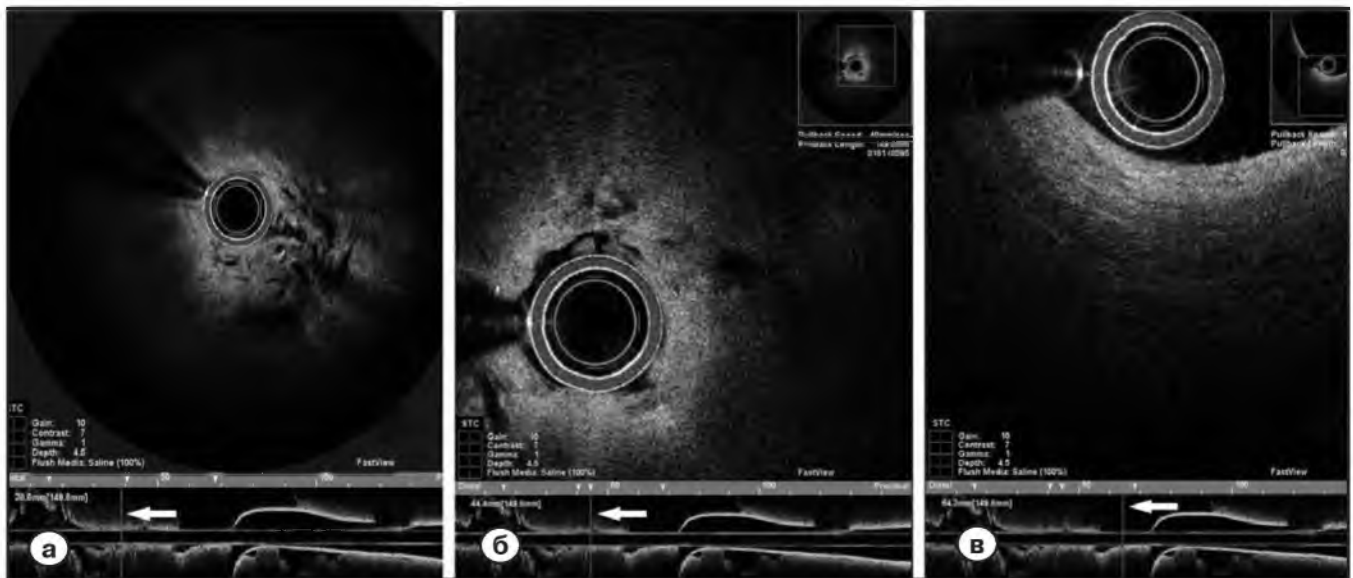


Рис. 2. Динамика изменений структуры желчного протока по мере протяжки датчика ОКТ у той же пациентки: а – максимальные нарушения структуры желчного протока. Стрелкой обозначен уровень среза в продольном сечении (38,6 мм протяжки, что соответствует дистальной части стриктуры); б – уменьшение количества гипорефлекторных зон и изменений слоистости. Стрелкой обозначен уровень среза в продольном сечении (44,4 мм протяжки, что соответствует границе проксимальной и средней частей стриктуры); в – неизменная стенка желчного протока. Стрелкой обозначен уровень среза в продольном сечении (64,3 мм протяжки, что соответствует уровню сегментарного желчного протока).

Таблица 2.

Сравнение чувствительности и специфичности методик ОКТ и чрескожной чреспеченочной щипковой биопсии желчных протоков

Метод диагностики	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
ОКТ	100	100
Чрескожная чреспеченочная внутрипротоковая	80	100

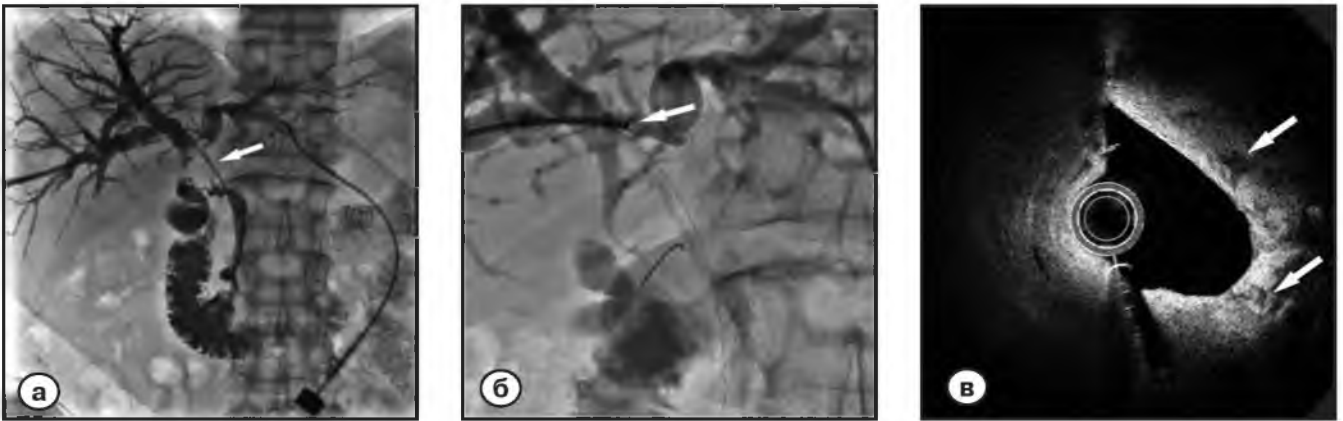


Рис. 3. а – Холангиограмма пациента с опухолью Клацкина Bismuth IV. Стрелкой отмечена стриктура. б – Выполнение щипковой биопсии из стриктуры желчных протоков для морфологической верификации диагноза. Стрелкой отмечены бронхоскопические щипцы. в – Признаки злокачественного процесса по данным ОКТ (отмечено стрелками) у этого же пациента.



Рис. 4. Доброкачественная стриктура холедоха по данным ОКТ. Отсутствие признаков нарушения слоистости структуры.

множества гипорефлекторных зон неправильной формы были выявлены при ОКТ в четырех случаях из пяти (рис. 1,2).

Во всех случаях из места максимальных изменений была выполнена щипковая чрескожная чреспеченочная внутрипротоковая биопсия стенки желчного протока (рис. 3), которая подтвердила наличие злокачественного процесса в 3 из 4 наблюдений. У одного

пациента диагноз злокачественного поражения был подтвержден клинически.

В одном случае при проведении ОКТ данных за злокачественный процесс получено не было, структура желчного протока была сохранена (рис. 4). Клинически и гистологически была подтверждена доброкачественная стриктура желчного протока, образовавшаяся через полгода после дренирования по Керу вследствие холангиолитиаза.

Таким образом чувствительность и специфичность методики в нашей когорте пациентов составила 100% (таблица 2).

Обсуждение

В настоящее время существует большой набор методик для диагностики заболеваний желчных протоков и определения причин возникновения механической желтухи. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), компьютерная томография желчных протоков, эндосонография с тонкоигольной биопсией широко применяются в клинической практике, однако все они имеют свои ограничения и недостатки.

Так, использование эндоскопических методик затруднено при проксимальных поражениях желчных протоков (опухоль Клацкина), а также при наличии ранее перенесенных оперативных вмешательств в гепато-

панкреатобилиарной зоне. МРХПГ является достаточно дорогостоящей методикой, КТ-холангиография требует введение контрастного вещества и дает дополнительную лучевую нагрузку.

При этом разрешающая способность перечисленных классических методов обследования желчных протоков составляет от 1000 до 100 мкм, что ограничивает их применение при диагностике ранних стадий новообразований. Для выявления начальных неопластических изменений слизистой оболочки необходимо разрешение порядка 10–20 мкм [6,7]. К тому же, неинвазивные методики не дают информации о гистологической структуре поражения желчных протоков, а чувствительность инвазивных методов, таких как браш-цитология, щипковая и тонкоигольная биопсии по данным литературы остаются относительно низкими [8–10].

Таким образом, ОКТ может рассматриваться в качестве нового метода диагностики перспективного для дифференциальной диагностики между злокачественными и доброкачественными стриктурами желчных протоков, а также определения степени их распространенности.

Методика ОКТ была разработана и в настоящий момент наиболее часто используется для оценки распространенности и строения атеросклеротических бляшек при внутрисосудистом использовании. В основе ОКТ лежит интерферометрическое детектирование отраженного тканевыми структурами излучения ближнего инфракрасного диапазона, что позволяет обеспечить высокую разрешающую способность (20 мкм) и достаточную для выявления патологических изменений слизистой оболочки глубину сканирования (до 2 мм). Оптическое изображение формируется за счет различия оптических свойств внутритканевых элементов (коэффициента обратного рассеяния тканей). Методика позволяет в реальном времени получать информацию о характере изменений в изучаемых органах на тканевом уровне и хорошо зарекомендовала себя при проведении внутрисосудистых исследований [11,12]. Мы считаем ее также весьма перспективной для раннего выявления диспластических и неопластических изменений в слизистой желчных протоков и дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных стриктур [13].

Кроме того, она широко используется в офтальмологии для оценки структурной патологии глаза на тканевом уровне [11]. Все больше и больше сообщений о применении метода в гастроэнтерологии и онкологии для выявления ранних малигнизационных и диспластических изменений слизистой [6,7]. Основным недостатком ОКТ может являться небольшая глубина проникновения в ткани. Она во многом зависит от структуры ткани, ее свойств поглощения и рассеивания. Однако, такой глубины проникновения достаточно для визуализации слизистой оболочки желчного протока, а разрешение в 1–10 мкм не воспроизводит ни

одна из известных лучевых методик. Такое высокое разрешение делает ОКТ гораздо менее операторозависимой, чем ультразвуковые методики.

Кроме того, неоспоримым преимуществом является возможность проведения ОКТ во время ургентной операции холангиодренирования при механической желтухе для определения природы стриктуры.

ОКТ не требует специальной подготовки пациента, существенно не увеличивает время рентгеноскопии и количество вводимого контрастного вещества. Уточнение места наибольших изменений слизистой может позволить увеличить чувствительность такой методики, как щипковая биопсия.

Исследований, посвященных визуализации стенок холедоха и вирсунгова протока методом ОКТ, крайне мало. Все они выполнены за последние 10 лет. Первые изображения были получены на патологоанатомическом материале и в экспериментах на животных. Согласно данным этих исследований, при ОКТ можно идентифицировать слоистую структуру стенки холедоха. Визуализация слизистого, подслизистого, собственного мышечного и адвентициального (серозного) слоев возможна благодаря различным характеристикам рассеивания света каждого из них [14,15].

Основные исследования, отражающие структуру стенки желчного протока на ОКТ-изображении и соотношение ее с гистологическим строением принадлежат Testoni P.A. с соавт. [15–17]. Авторы использовали эндоскопически-ассистированное проведение датчика ОКТ для визуализации внутреннего строения терминального отдела холедоха и Вирсунгова протока при ФГДС. Согласно их данным, при ОКТ общего желчного протока можно распознать три слоя на глубине до 1–2 мм. Внутренний, состоящий из эпителиальных клеток толщиной до 400–600 мкм визуализируется как поверхностный гипорефлекторный слой. Средний (фиброзно-мышечный) толщиной 350–480 мкм является гиперрефлекторным, гомогенным по структуре. Наружный соединительнотканый слой (адвентиция) также является гипорефлекторным, менее гомогенным за счет продольных относительно гиперрефлекторных полосок (гладкомышечные волокна). Все слои имеют линейную упорядоченную структуру и дают однородный сигнал обратного рассеивания тканей, однако граница между средним и наружным дифференцируется немного хуже вследствие рассеивания и поглощения сигнала на глубине большей фокусного расстояния (1–2 мм в зависимости от аппарата). Кроме того, на срезах ОКТ можно идентифицировать мелкие вены и артериолы, которые видны в виде гипо- или арефлекторных округлых зон с хорошо отграниченным краем.

Среди основных направлений борьбы с онкологическими заболеваниями билиарной системы особое место занимают ранняя диагностика неоплазии, определение локализации и распространенности процесса, в соответствии с которыми определяется доступ и

объем хирургического вмешательства. Преобладание эндофитного компонента опухолей, при котором видимый край роста новообразования не совпадает с уровнем внутривенной инвазии, значительно осложняет определение границ опухоли [6].

Наличие злокачественного поражения стенки холедоха имеет соответствующие признаки при ОКТ. Слоистая структура стенки желчного протока исчезает или искажается, на срезе появляются гетерогенные светлые участки обратного рассеивания тканей. Некоторые авторы рассматривают методику как перспективную для выявления ранних неопластических изменений стенки общего желчного протока [16].

Arvanitakis M. и соавт., проводили ОКТ-исследование при выполнении ЭРХПГ у 37 пациентов со стриктурами холедоха для оценки точности методики в выявлении злокачественной природы стриктур. По данным исследования, ОКТ показала высокую чувствительность при дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных стриктур холедоха, особенно в сочетании с биопсией. Основываясь на данные ОКТ-изображений, авторами было установлено два основных критерия малигнизации:

- 1) нарушение или полное исчезновение слоистой структуры стенки;
- 2) наличие больших арефлекторных зон, вероятно обусловленных наличием опухолевых сосудов [8].

Это и было подтверждено нашими данными. У всех четырех пациентов с подобными изменениями, выявленными при ОКТ, клинически и гистологически был подтвержден злокачественный процесс.

Таким образом, ОКТ представляется нам потенциально перспективной методикой для выявления ранних стадий малигнизации и дифференциальной диагностики стриктур желчных протоков. Она позволяет получить изображения поперечного среза стенки протока в реальном времени с высоким разрешением. При выявлении наибольшей степени изменений на определенном участке стриктуры, выполнение щипковой или браш-биопсии именно из этого участка может позволить увеличить чувствительность биопсии. Актуальным является проведение дополнительных исследований на больших группах пациентов для определения чувствительности, специфичности и воспроизводимости методики ОКТ в сочетании с ЧЧХД. ■

Список литературы/ References

1. Поликарпов А.А. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении нерезектабельных злокачественных опухолей печени. Автореферат. Дисс. докт. мед. наук. С.Петербург. 2006; 26С.

Polikarpov A.A. Rentgenojendovaskuljarnye vmeshatel'stva v lechenii nerezektabel'nyh zlokachestvennyh opuholej pecheni. [Endovascular interventions in treatment of nonresectable malignant tumors of liver] Avtoreferat. Diss. dokt. med. nauk. S.Peterburg. 2006; S 26 [In Russ].

2. Шайн А.А. Рак органов пищеварения. Тюмень. Скорпион. 2000; 184–188.

Shajn A.A. Rak organov pishhevarenija. [Cancer of digestive organs] Tjumen'. Skorpijon. 2000; 184–188 [In Russ].

3. Soares K.C., Kamel I., Cosgrove D.P., et al. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2014; 3 (1): 18-34.

4. Madariaga J.R., Iwatsuki S., Todo S. et al. Liver resection for hilar and peripheral cholangiocarcinomas: a study of 62 cases. *Annals of Surgery.* 1998; 227 (1): 70-79.

5. Heimbach J.K., Haddock M.G., Alberts S.R. et al. Transplantation for hilar cholangiocarcinoma. *Liver Transplantation.* 2004; 10 (2): 65–68.

6. Денисенко А.Г. Оптическая когерентная томография в диагностике новообразований желудочно-кишечного тракта. Автореферат. Дисс. канд. мед. наук. Н. Новгород. 2006; 20 С.

Denisenko A.G. Opticheskaja kogerentnaja tomografija v diagnostike novoobrazovanij zheludochno-kishechnogo trakta. [Optical coherence tomography in diagnostics of neoplasms of digestive tract] Avtoreferat. Diss. kand. med. nauk. N. Novgorod. 2006; S 20 [In Russ].

7. Загайнова Е.В. Диагностическая ценность оптической когерентной томографии в эндоскопии. Автореферат. Дисс. докт. мед. наук. Н. Новгород. 2007; 27С. Zagajnova E.V. Diagnosticheskaja cennost' opticheskoy kogerentnoj tomografii v jendoskopii. [Diagnostic value of optical coherence tomography in endoscopy] Avtoreferat. Diss. dokt. med. nauk. N. Novgorod. 2007; S27 [In Russ].

8. Arvanitakis M., Hookey L., Tessier G. et al. Intraductal optical coherence tomography during endoscopic retrograde cholangiopancreatography for investigation of biliary strictures. *Endoscopy.* 2009; 41: 696-701. [PMID: 19618343 DOI:10.1055/s-0029-1214950].

9. de Bellis M., Sherman S., Fogel E. L. et al. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 2). *Gastrointest Endosc.* 2002; 56: 720-730 [PMID: 12397282 DOI: 10.1067/mge.2002.129219].

10. Ross W.A., Wasan S.M., Evans D.B. et al. Combined EUS with FNA and ERCP for the evaluation of patients with obstructive jaundice from presumed pancreatic malignancy. *Gastrointest Endosc.* 2008; 68: 461–466 [PMID: 18384788 DOI: 10.1016/j.gie.2007.11.033].

11. Шахова Н.М. Клинико-экспериментальное обоснование применения оптической когерентной томографии в медицинской практике Автореферат. Дисс. докт. мед. наук. Н. Новгород. 2004; 19С.

Shahova N.M. Kliniko-jeksperimental'noe obosnovanie primeneniya opticheskoj kogerentnoj tomografii v medicinskoj praktike [Clinical and experimental basics of application of optical coherence tomography in medical practice]Avtoreferat. Diss. dokt. med. nauk. N. Novgorod. 2004; 19С [In Russ].

12. Демин В.В., Долгов С.А., Демин Д.В. Сравнение информативности оптической когерентной томографии и внутрисосудистого ультразвукового сканирования для оценки результатов имплантации стентов с лекарственным покрытием. Материалы V российского съезда интервенционных кардиоангиологов. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2013; 35: 41– 42.

Demin V.V., Dolgov S.A., Demin D.V. Srovnenie informativnosti opticheskoj kogerentnoj tomografii i vnutrisosudistogo ul'trazvukovogo skanirovanija dlja ocenki rezul'tatov implantacii stentov s lekarstvennym pokrytiem. Materialy V rossijskogo s'ezda intervencionnyh kardioangiologov. [Comparison of informative value of optical coherence tomography and intravascular ultrasound in estimation of results of implantation of drug-eluting stents.] *Mezhdunarodnyj zhurnal intervencionnoj kardioangiologii*. 2013; 35: 41– 42 [In Russ].

nal intervencionnoj kardioangiologii. 2013; 35: 41– 42 [In Russ].

13. Mahmud S.M., May G.R., Kamal M.M. et al. Imaging pancreatobiliary ductal system with optical coherence tomography: A review. *World J Gastrointest Endosc*. 2013; 5(11): 540–550. ISSN 1948–5190 (online).

14. Tearney G.J., Brezinski M.E., Southern J.F. et al. Optical biopsy in human pancreatobiliary tissue using optical coherence tomography. *Dig DisSci*. 1998; 43: 1193–1199 [PMID: 9635607 DOI: 10.1023/A:1018891304453].

15. Testoni P.A., Mariani A., Mangiavillano B. et al. Main pancreatic duct, common bile duct and sphincter of Oddi structure visualized by optical coherence tomography: An ex vivo study compared with histology. *Dig Liver Dis*. 2006; 38: 409–414 [PMID:16584931 DOI: 10.1016/j.dld.2006.02.014].

16. Testoni P.A., Mangiavillano B. Optical coherence tomography in detection of dysplasia and cancer of the gastrointestinal tract and bilio-pancreatic ductal system. *World J Gastroenterol*. 2008; 14: 6444–6452 [PMID: 19030194 DOI: 10.3748/wjg.14.6444].

17. Testoni P.A., Mariani A., Mangiavillano B. Intraductal optical coherence tomography for investigating main pancreatic duct strictures. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102: 269–274 [PMID: 17100970 DOI:10.1111/j.1572–0241.2006.00940.x].