

Rola endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej w diagnostyce i leczeniu nowotworów dróg żółciowych

The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma

Katarzyna Winter¹, Renata Talar-Wojnarowska², Beata Woźniak², Marek Pazurek², Ewa Małecka-Panas²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chorób Przewodu Pokarmowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Klinika Chorób Przewodu Pokarmowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przegląd Gastroenterologiczny 2008; 3 (1): 34–40

Słowa kluczowe: endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna (ECPW), rak dróg żółciowych.

Key words: endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), cholangiocarcinoma.

Adres do korespondencji: dr n. med. Renata Talar-Wojnarowska, Klinika Chorób Przewodu Pokarmowego, Uniwersytet Medyczny, ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź, tel./faks +48 42 678 64 80, e-mail: r-wojnarowska@wp.pl

Streszczenie

Wstęp: Rak dróg żółciowych jest rzadkim nowotworem wywodzącym się z nabłonka przewodów żółciowych, który ze względu na skryty przebieg i trudności diagnostyczne nadal stanowi istotny problem kliniczny. Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna (ECPW) pozwala ustalić lokalizację przeszkody w drogach żółciowych oraz umożliwia pobranie – drogą wymazu szczoteczkowego – materiału cytologicznego. Odgrywa również istotną rolę w leczeniu paliatywnym nowotworów dróg żółciowych przez wprowadzenie protezy do dróg żółciowych.

Cel pracy: Celem niniejszej pracy była analiza skuteczności diagnostycznej i terapeutycznej ECPW u chorych z podejrzeniem raka dróg żółciowych.

Materiał i metody: Dokonano analizy retrospektywnej 929 badań ECPW wykonanych w Klinice Chorób Przewodu Pokarmowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi od stycznia 2003 r. do kwietnia 2007 r. Oceniono wiek, płeć, objawy kliniczne, wyniki badań laboratoryjnych, obrazowych i cytologicznych oraz przebieg choroby u 55 chorych, u których na podstawie ECPW wysunięto podejrzenie nowotworu dróg żółciowych. Ostateczne rozpoznanie raka dróg żółciowych oparto na wynikach badań obrazowych – ultrasonografii i tomografii komputerowej jamy brzusznej, ECPW oraz badań cytologicznych i laparotomii zwiadowczej.

Wyniki: U 23 pacjentów spośród 55 podejrzanych po wykonaniu ECPW rozpoznano raka dróg żółciowych. Podczas badania ECPW 36 chorym pobrano z miejsca zwężenia materiał cytologiczny drogą wymazu szczoteczkowego. Jedynie u 8 (22,2%) z nich wykryto komórki atypowe. U 50 (91%) pacjentów wykonano protezowanie dróg żółciowych i/lub drenaż wewnętrzny dróg żółciowych. U większości (91,5%) chorych nie obserwowano żadnych powikłań po protezowaniu dróg żół-

Abstract

Introduction: Cholangiocarcinoma, a rare cancer arising from the biliary epithelium, is a significant clinical problem due to its insidious progress and diagnostic difficulties. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) allows the localization of obstructions within the bile ducts and permits brush cytology for cytological assessment. It also enables insertion of biliary stents for palliative jaundice treatment.

Aim: The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy of ERCP in patients with biliary tract carcinoma.

Material and methods: We made a retrospective analysis of 929 ERCP performed in the Department of Digestive Tract Diseases, Medical University of Lodz from January 2003 to April 2007. We analysed age, sex, clinical symptoms, laboratory findings, imaging methods and cytological results and disease progress of 55 patients, in whom on the basis of sERCP cholangiocarcinoma was suspected. Final diagnosis of cholangiocarcinoma was based on imaging methods: ultrasonography, computer tomography, ERCP, cytological results and exploratory laparotomy.

Results: Finally cholangiocarcinoma was diagnosed in 23 patients from among 55 patients suspected after ERCP. In 36 patients during ERCP brush cytology was performed and in 8 (22.2%) patients atypical cells were detected. In 50 (91%) patients biliary stenting and/or percutaneous drainage was performed. No complications after endoscopic stenting were noticed in the majority of patients (91.5%). In two patients (4.2%) perforation of the bile duct, in one patient (2.1%) cholangitis, and in one patient (2.1%) haemorrhage to the digestive tract (2.1%) occurred.

ciowych. U 2 (4,2%) osób doszło do perforacji dróg żółciowych, u 1 (2,1%) krwawienia z przewodu pokarmowego oraz u 1 (2,1%) zapalenia dróg żółciowych.

Wnioski: Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna jest bezpiecznym i skutecznym badaniem stosowanym w rozpoznawaniu i leczeniu paliatywnym chorych na raka dróg żółciowych.

Wstęp

Rak dróg żółciowych (ang. *cholangiocarcinoma*) jest pierwotnym nowotworem wywodzącym się z nabłonka przewodów żółciowych. Jest to rzadki nowotwór, w Stanach Zjednoczonych odnotowano zapadalność rzędu 1/100 tys./rok [1]. Występuje głównie w 6.–7. dekadzie życia, częściej u mężczyzn.

Rak ten obejmuje zarówno wewnątrzwątrobowe, jak i zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe. Nowotwory wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych stanowią ok. 1/3 wszystkich przypadków, natomiast nowotwory rozwijające się zewnątrzwątrobowo ok. 2/3 przypadków [2]. Wśród nowotworów obejmujących zewnątrzwątrobowe drogi żółciowe wyróżnia się w zależności od lokalizacji guzy wnęki wątroby, najczęściej występujące, zwane także guzami Klatskina (stanowiące ok. 60–80%), guzy części środkowej (10–20%) i dystalnej (10–20%) [3, 4].

Rak dróg żółciowych rozwija się skrycie, w początkowym stadium nie daje żadnych dolegliwości i odchyłek w badaniu przedmiotowym. W zaawansowanym stadium choroby najczęściej pojawia się żółtaczka, świąd skóry, bóle w obrębie jamy brzusznej i utrata masy ciała. Ze względu na skryty przebieg i trudności diagnostyczne we wczesnej fazie choroby, ponad połowa leczonych na raka dróg żółciowych w chwili rozpoznania nie kwalifikuje się do radykalnego leczenia operacyjnego. Ponadto część pacjentów zostaje zdyskwalifikowana z przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego z powodu zaawansowanego wieku i chorób współistniejących, mimo resekcyjności guza [2]. W przypadku nieoperacyjnych nowotworów dróg żółciowych wykonuje się zabiegi paliatywne mające na celu zmniejszenie żółtaczki, takie jak protezowanie dróg żółciowych, drenaż przezskórny dróg żółciowych oraz chirurgiczne zespolenia omijające.

Etiologia raka dróg żółciowych nadal pozostaje niejasna, w większości przypadków brak jest znanego czynnika ryzyka. Czynniki, które dotychczas opisano, to pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych, torbiele dróg żółciowych, przewlekła wewnątrzwątrobowo kamica przewodowa oraz zabiegi na drogach żółciowych [2]. Innymi rozważanymi stanami mogącymi predisponować do rozwoju raka dróg żółciowych są m.in. marskość wątroby, wirusowe zapalenie wątroby typu C (HCV) oraz cukrzyca typu 2 [5].

Conclusions: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography is a safe and effective method in diagnostics and palliative treatment of cholangiocarcinoma.

Badaniem umożliwiającym zobrazowanie wewnątrzwątrobowych i zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych, łączącym metody endoskopowe i radiologiczne, jest endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna (ECPW). Jest ona badaniem bardzo pomocnym w ustaleniu lokalizacji i rodzaju przeszkody rozwijającej się w drogach żółciowych, jak i umożliwia pobranie materiału cytologicznego drogą wymazu szczoteczki. Pozwala także na wprowadzenie protezy do dróg żółciowych, co stanowi leczenie paliatywne żółtaczki w rakach nieoperacyjnych.

Cel pracy

Celem niniejszej pracy była analiza skuteczności diagnostycznej i terapeutycznej ECPW u chorych z podejrzeniem raka dróg żółciowych.

Materiał i metody

Dokonano analizy retrospektywnej 929 badań ECPW wykonanych w Klinice Chorób Przewodu Pokarmowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi od stycznia 2003 r. do kwietnia 2007 r. Przeanalizowano liczbę wykonywanych badań ECPW w kolejnych latach oraz wykonanych badań cytologicznych. Zwrócono także uwagę na liczbę procedur endoskopowych, w tym protezowania dróg żółciowych, i ich skuteczność.

Na podstawie nieprawidłowości w badaniu ECPW wysunięto podejrzenie nowotworu dróg żółciowych u 55 chorych. Z analizy wykluczono pacjentów z wcześniej postawionym rozpoznaniem raka trzustki, pęcherzyka żółciowego i wątroby, a także osób z przewlekłym zapaleniem trzustki. Następnie oceniono 55 wytypowanych historii chorób, oceniając wiek, płeć, objawy kliniczne, wyniki badań laboratoryjnych, obrazowych – ultrasonografii (USG) i tomografii komputerowej (TK) jamy brzusznej, cholangiopankreatografii metodą rezonansu magnetycznego (MRCP) – oraz cytologicznych. Przeanalizowano również przebieg choroby w celu weryfikacji podejrzenia wysuniętego na podstawie ECPW. Protokół badań laboratoryjnych obejmował ocenę morfologii krwi, stężeń bilirubiny całkowitej, aminotransferazy alaninowej (ALT) i asparaginowej (AST), fosfatazy alkalicznej (ALP), γ -glutamylotranspeptydazy i amylazy. Ostateczne rozpoznanie raka dróg żółciowych ustalono

na podstawie wyników badań obrazowych, cytologicznych oraz laparotomii zwiadowczej. U chorych z ostatecznie rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych zanalizowano także choroby współistniejące, które wg doniesień z literatury mogłyby sprzyjać rozwojowi tego nowotworu.

Wyniki

Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna była badaniem wykonywanym w ośrodku autorów ze wzrastającą częstością (tabela I). Obecnie większość badań ECPW stanowią zabiegi terapeutyczne, głównie usuwanie złożeń z dróg żółciowych lub protezowanie dróg żółciowych i przewodu trzustkowego.

Na 929 przeprowadzonych badań ECPW od stycznia 2003 r. do kwietnia 2007 r. podejrzenie zmiany nowotworowej w drogach żółciowych wysunięto u 55 chorych, co stanowiło 5,9% badanej populacji (tabela I). Grupę tę stanowiło 29 (52,7%) kobiet i 26 (47,3%) mężczyzn. Wiek pacjentów wynosił 35–87 lat (średnio $66,7 \pm 12$ lat), w tym średni wiek kobiet 68,4 roku (47–87 lat), mężczyzn 64,8 roku (35–85 lat).

Najczęściej zgłaszanymi dolegliwościami przez pacjentów były zażółcenie powłok ciała i białkówek (85,4%), bóle w nadbrzuszu i prawym podżebrzu (34,5%), świąd skóry (24%), utrata masy ciała (24%), odbarwienie stolca i ciemne zabarwienie moczu (16,4%), nudności i wymioty (14,5%) oraz stany podgorączkowe (11%). U większości chorych objawy pojawiły się kilka tygodni przed zgłoszeniem do szpitala (2–15 tyg., średnio 4,5 tyg.). Średnia utrata masy ciała wynosiła 7,6 kg (3–11 kg) w ciągu 4 tyg. (2–12 tyg.).

Zakres stężeń bilirubiny całkowitej obejmował zarówno wartości prawidłowe (5 chorych – 9%), jak i znacznie przekraczające normy laboratoryjne (1,2–52,06 mg/dl, średnio 14,7 mg/dl). Średnie stężenia AST i ALT, ALP oraz GGTP przekraczały wartości prawi-

idłowe odpowiednio ponad 4-, 5- i 10-krotnie. Stężenie amylazy u 42 (76,4%) chorych był prawidłowy, natomiast u 13 (23,6%) podwyższony (119–1199 IU/l) (tabela II).

Podczas ECPW 36 (65,4%) pacjentom pobrano z miejsca zwężenia materiał cytologiczny drogą wymazu szczoteczki, w tym u 12 (52,2%) spośród 23 z ostatecznie rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych. Jedynie u 8 (22,2%) osób w wymazach z miejsca zwężenia przewodu żółciowego wykryto komórki atypowe. U 28 (77,8%) chorych wyniki badań cytologicznych nie potwierdziły obecności nowotworu, w tym u 4 z ostatecznie rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych (33,3% wyników fałszywie ujemnych). U 6 osób z tej grupy (21,4%) stwierdzono stan zapalny, natomiast u 22 (78,6%) prawidłowy nabłonek dróg żółciowych (tabela III).

U wszystkich 55 pacjentów wykonano badania obrazowe – USG jamy brzusznej u 55 (100%) osób, TK jamy brzusznej u 38 (69%) oraz MRCP u 3 (5,5%).

Ostatecznie rozpoznano raka dróg żółciowych u 23 osób, czyli u 42% spośród badanych. Stanowiło to 2,5% wszystkich chorych, u których wykonano badanie ECPW w latach 2003–2007 w Klinice Chorób Przewodu Pokarmowego UM w Łodzi. Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej wykonane u wszystkich pacjentów z rakiem dróg żółciowych pozwoliło potwierdzić obecność guza u 12 (52%) z nich, a zwężenie dróg żółciowych u 11 (48%). Tomografia komputerowa jamy brzusznej wykonana u 17 osób z rakiem dróg żółciowych wykryła obecność guza dróg żółciowych u 14 (82%) z nich, a w pozostałych 3 (18%) przypadkach uwidoczniła jedynie zwężenie dróg żółciowych. U 5 chorych z rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych potwierdzono zaawansowanie miejscowe choroby z naciekiem narządów sąsiednich, u 3 osób przerzuty w węzłach chłonnych, natomiast u 2 obecność przerzutów odległych w wątrobie. Badania, na podstawie których rozpoznano raka dróg żółciowych, przedstawiono w tabeli IV.

Tabela I. Zestawienie wykonanych badań ECPW u chorych z podejrzeniem raka dróg żółciowych
Table I. List of performed ERCP with biliary tract cancer

Rok	Liczba wykonanych badań ECPW	Badania diagnostyczne [%]	Liczba chorych z	
			opisywanym zwężeniem dróg żółciowych	ostatecznie rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych
2003	138	8,0	5 (3,6%)	3 (60%)
2004	175	4,0	9 (5,1%)	6 (66%)
2005	241	2,9	13 (5,4%)	2 (15,4%)
2006	299	3,0	21 (7%)	7 (33,3%)
(I–IV) 2007	76	5,3	7 (9,2%)	5 (71%)
suma	929	4,1	55 (5,9%)	23 (42%)

Tabela II. Wyniki badań laboratoryjnych u 55 chorych z podejrzeniem raka dróg żółciowych na podstawie ECPW
Table II. Laboratory results from 55 patients with suspected cholangiocarcinoma on the basis of ERCP

Parametr	Wyniki badań laboratoryjnych chorych z podejrzeniem raka dróg żółciowych	Przyjęte normy
bilirubina całkowita (mg/dl)	14,7 (0,67–52,06)	0,3–1,2
aminotransferaza asparaginowa (IU/l)	122,2 (20–529)	0–31
aminotransferaza alaninowa (IU/l)	162,0 (28–671)	0–31
fosfataza alkaliczna (IU/l)	530,6 (168–1782)	15–117
γ -glutamylotranspeptydaza (IU/l)	620,0 (43–3314)	9–50
amylaza (IU/l)	140,6 (14–1199)	0–90
krwinki białe ($\times 10^3$ /ul)	8,2 (4,1–20,5)	4–10
krwinki czerwone ($\times 10^6$ /ul)	4,0 (2,8–5,7)	4,0–5,5 (K), 4,5–6,0 (M)
hemoglobina (g/dl)	12,5 (9,4–16,1)	12–14 (K), 14–16 (M)
hematokryt (%)	36,5 (27,9–46,4)	37–47 (K), 43–53 (M)
płytki krwi ($\times 10^3$ /ul)	264,0 (143–477)	200–400

K – kobiety, M – mężczyźni

U pozostałych pacjentów w 10 (18,2%) przypadkach ustalono ostateczne rozpoznanie raka trzustki, u 3 (5,5%) chorych raka pęcherzyka żółciowego oraz u 2 (3,6%) raka wątroby. Proces nowotworowy potwierdzono ogółem u 38 chorych (69,1%) z analizowanej grupy 55 osób z podejrzanym obrazem ECPW. Zwężenie dróg żółciowych o charakterze łagodnym stwierdzono u 9 (16,4%) pacjentów, w tym m.in. przewlekłe zapalenie trzustki u 3 (5,5%) oraz pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych u 2 (3,6%). U 8 (14,5%) osób przeprowadzone badania obrazowe nie umożliwiły ustalenia ostatecznego rozpoznania i wyjaśnienia przyczyny zwężenia dróg żółciowych (tabela V).

Protegowanie dróg żółciowych przeprowadzono u 47 (85,5%) chorych, w tym u 19 (82,6%) z rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych. Czterech (7,3%) pacjentów (wszyscy z rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych) wymagało

wykonania drenażu przezskórnego przewodu żółciowego wspólnego pod kontrolą USG, w tym 1 osoba (2,1%) po wcześniejszym nieskutecznym protegowaniu dróg żółciowych.

U 32 (64%) chorych po protegowaniu i/lub drenażu zewnętrznym dróg żółciowych odnotowano spadek stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi średnio o 8,2 mg/dl (0,31–28,72 mg/dl), natomiast u 12 (24%) pacjentów obserwowano wzrost stężenia bilirubiny średnio o 4 mg/dl (0,01–18,33 mg/dl). Stwierdzono również obniżenie stężeń ALT o średnio 80,2 IU/l, AST o 44,7 IU/l, ALP o 90,3 IU/l, GGTP o 199 IU/l oraz amylazy o 114,5 IU/l.

Wszystkie osoby z rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych przed protegowaniem miały żółtaczkę (100%), a 6 (26%) chorych również dolegliwości bólowe w nadbrzuszu i prawym podżebrzu. Pacjenci z dolegliwościami

Tabela III. Wyniki badań cytologicznych materiałów pobranych z miejsc zwężenia dróg żółciowych w badaniu ECPW

Table III. Results of brush cytology taken from dilated bile ducts during ERCP

Rok	Cytologia (+)	Cytologia (–)	Ogółem
2003	0	1	1
2004	3	1	4
2005	0	9	9
2006	4	14	18
(I–IV) 2007	1	3	4
suma	8 (22,2%)	28 (77,8%)	36

Tabela IV. Badania, na podstawie których ostatecznie rozpoznano raka dróg żółciowych

Table IV. Examinations on the basis of which cholangiocarcinoma was diagnosed

Badania obrazowe	Liczba chorych (%)
USG + ECPW	6 (26%)
USG + TK + ECPW	17 (74%)
w tym dodatkowo potwierdzone:	
badanie histopatologiczne (pobrane podczas ECPW)	8 (35%)
laparotomia zwiadowcza	6 (26%)

bólowymi charakteryzowali się w większości znacznym zaawansowaniem procesu nowotworowego (z naciekiem narządów sąsiednich, przerzutami w wątrobie), a protezowanie dróg żółciowych nie zmniejszyło w znaczny sposób dolegliwości.

U zdecydowanej większości (91,5%) osób nie obserwowano powikłań po protezowaniu dróg żółciowych. U 1 (2,1%) chorego wystąpiło zapalenie dróg żółciowych. U 2 (4,2%) pacjentów podejrzewano perforację dróg żółciowych podczas ECPW. Osoby te przeniesiono do Kliniki Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej UM w Łodzi. Po obserwacji na oddziale chirurgicznym odstąpiono od zabiegu operacyjnego, a chorych po ponownym protezowaniu dróg żółciowych w stanie optymalnej poprawy wypisano do domu. U 1 (2,1%) pacjenta z rozsiałym procesem nowotworowym w 2. dobie po zaprotezowaniu dróg żółciowych wystąpiło krwawienie do przewodu pokarmowego. Mimo zastosowanego leczenia chory zmarł po 7 dniach hospitalizacji.

Z analizowanej grupy 55 pacjentów 15 (27,3%) zakwalifikowano wstępnie do leczenia operacyjnego, w tym 6 (26,1%) z rakiem dróg żółciowych. U 2 (8,7%) osób z rakiem dróg żółciowych wykonano zespolenie przewodowo-jelitowe metodą Rouksa, natomiast u 4 (17,4%) jedynie laparotomię zwiadowczą.

U pacjentów z rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych zanalizowano także choroby współistniejące, które wg doniesień z literatury mogłyby sprzyjać rozwojowi tego nowotworu. Trzynastu (56,5%) chorych miało w wywiadzie cholecysektomię (od 3 tyg. do 12 lat temu, średnio 28 mies.), u 4 (17,4%) pacjentów rozpoznano cukrzycę typu 2, natomiast u 2 (8,7%) HCV.

Omówienie

W ostatnich latach znaczenie ECPW jako techniki diagnostycznej zostało znacznie ograniczone [6–10]. Ten stan rzeczy odzwierciedla się w zmniejszeniu liczby wykonywanych zabiegów diagnostycznych przy jednoczesnym wzroście liczby zabiegów terapeutycznych. Podobnie w klinice autorów zmniejszył się odsetek badań wykonywanych jedynie w celach diagnostycznych. Z danych własnych wynika również, że z roku na rok wzrasta liczba pacjentów kierowanych na badanie ECPW z podejrzeniem nowotworu dróg żółciowych.

Wymaz szczoteczkowy z dróg żółciowych jest najczęstszą – stosunkowo łatwą i bezpieczną – procedurą pobrania materiału podczas ECPW [11, 12]. W badaniu wykonano wymaz szczoteczkowy u 36 z 55 chorych podejrzanych o raka dróg żółciowych. Badanie cytologiczne pozwoliło potwierdzić rozpoznanie raka u 8 (35% spośród 23 z rakiem dróg żółciowych). Podobne wyniki wykazali Ponchon i wsp. [13], którzy za pomocą wyma-

Tabela V. Rozpoznania ustalone na podstawie badań obrazowych (USG, TK, MRCP)

Table V. Diagnosis based on imaging findings (US, CT, MRCP)

Rozpoznanie postawione na podstawie badań obrazowych	Liczba chorych
zwężenia o charakterze złośliwym	38
rak dróg żółciowych	23
rak trzustki	10
rak pęcherzyka żółciowego	3
rak wątroby	2
zwężenia o charakterze łagodnym	9
przewlekłe zapalenie trzustki	3
pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych	2
kamica przewodowa	2
stan po ostrym zapaleniu trzustki	1
wodniak pęcherzyka żółciowego	1
zwężenia o niejasnej etiologii	8

zu szczoteczkowego potwierdzili rozpoznanie raka dróg żółciowych u 45 (35%) ze 127 analizowanych osób. Sturm i wsp. [14] przeprowadzili badanie cytologiczne materiału pobranego drogą wymazu szczoteczkowego u 294 pacjentów, w tym 220 z nowotworem, a cytologia potwierdziła obecność nowotworu u 79 (36%) pacjentów. Z kolei Logrono i wsp. [15] wykazali znacznie wyższą czułość wymazu szczoteczkowego rzędu 48%.

Przeszkodą w odpowiednim pobraniu wymazu szczoteczkowego mogą być m.in. budowa anatomiczna dróg żółciowych, stopień zwężenia dróg żółciowych i proksymalna lokalizacja zwężeń [11, 13]. W badaniu autorów wymaz szczoteczkowy wykonano jedynie u 65,5% osób podejrzanych o nowotworowy charakter zwężenia dróg żółciowych i u 52,2% z ostatecznie rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych. Wynikało to z technicznej trudności pobrania materiału ze zwężonych przewodów żółciowych. Komórki atypowe wykryto u 8 (66,7%) chorych z 12 z rakiem dróg żółciowych, u których wykonano wymaz szczoteczkowy. Mimo starannego pobrania materiału u 4 (33,3%) pacjentów z rakiem dróg żółciowych wyniki badania cytologicznego okazały się fałszywie ujemne, nie wykazując obecności komórek atypowych. Podobnie Stewart i wsp. [16] w analizie odnotowali 25% fałszywie negatywnych cytologii (w 12 przypadkach z 48). Jednak Khan i wsp. [17] podali, iż badanie histopatologiczne w kierunku raka dróg żółciowych jest pozytywne zaledwie w ok. 1/3 przypadków. Fogel i wsp. [18] przeprowadzili badania nad efektywnością nowo wprowadzonej długiej szczoteczki do wymazu dróg żółcio-

wych w zwężeniach nowotworowych. Nowa, dłuższa szczoteczka nie zwiększyła wykrywalności nowotworów dróg żółciowych (28% przy użyciu długiej szczoteczki vs 31% przy krótkiej). Nadal większość technik pobierania materiału z dróg żółciowych do badania histopatologicznego charakteryzuje się niską czułością [16, 19].

W badaniach autorzy nie odnotowali wyników histopatologicznych fałszywie dodatnich. Istnieją doniesienia, w których wykazano zmniejszoną swoistość wymazu szczoteczki z rzędu 98,1%, przy zmianach zapalnych nabłonka dróg żółciowych, w tym u chorych z pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych [13].

W badaniu własnym u 82,6% chorych na raka dróg żółciowych wykonano protezowanie dróg żółciowych. U większości z nich nastąpiły stopniowe zmniejszenie dolegliwości i poprawa parametrów biochemicznych. Zgodnie z danymi zawartymi w piśmiennictwie metoda protezowania dróg żółciowych doprowadza do ustąpienia lub znacznego zmniejszenia żółtaczki u 80–90% pacjentów [7]. Podobnie Albu i wsp. [20] wykonali protezowanie dróg żółciowych u 74,5% osób z rozpoznaniem raka dróg żółciowych w ECPW, uzyskując obniżenie stężenia bilirubiny i enzymów cholestatycznych odpowiednio dla bilirubiny z 14,1 mg/dl do średnio 9,2 mg/dl, ALP z 892 do 582 IU/l, GGTP z 287 do 189 IU/l. Również Al-Mofleh i wsp. [21] wykonując protezowanie dróg żółciowych u 77,8% chorych z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych, opisywali podobne do autorów wyniki odległe.

Wśród analizowanych przez autorów niniejszej pracy chorych, jako powikłanie po ECPW stwierdzono podejrzenie perforacji u 2 (4,2%) z nich, zapalenie dróg żółciowych u 1 (2,1%) oraz krwawienie z przewodu pokarmowego także u 1 (2,1%). Chociaż najczęstszym wg doniesień literaturowych [22–25] powikłaniem po ECPW jest ostre zapalenie trzustki, u pacjentów nie obserwowano tego powikłania. Williams i wsp. [26] przeprowadzając wieloosrodkowe badania, stwierdzili występowanie po ECPW ostrego zapalenia trzustki u 1,6% osób, zapalenia dróg żółciowych u 1%, krwawienia u 0,9%, natomiast perforację u 0,4%. Z kolei w badaniu Andriulliego i wsp. [27] ostre zapalenie trzustki wystąpiło u 3,47% pacjentów, zapalenie dróg żółciowych u 1,44%, krwawienie u 1,34%, natomiast perforacja u 0,6%. Różnice w odsetkach procentowych opisywanych powikłań mogą wynikać ze znacznych różnic w liczbie analizowanych chorych i rodzaju przeprowadzonych procedur endoskopowych.

U osób leczonych na raka dróg żółciowych autorzy przeanalizowali również obecność chorób współistniejących, które mogły mieć znaczenie w rozwoju nowotworu w drogach żółciowych. W badaniu tym aż 13 (56,5%) pacjentów z rakiem dróg żółciowych przeszło zabieg

usunięcia pęcherzyka żółciowego z powodu zapalenia pęcherzyka żółciowego na tle kamicy. Natomiast jedynie u 2 (8,7%) chorych stwierdzono HCV, a u 4 (17,4%) cukrzycę typu 2, co nie wyróżniało grupy 23 pacjentów z rozpoznaniem rakiem dróg żółciowych spośród 55 analizowanych z nieprawidłowym obrazem ECPW.

Yamamoto i wsp. [28] wykazali rolę HCV w predyspozycji do rozwoju raka wewnątrzwartrobowego dróg żółciowych. Podobnie Shaib i wsp. [5] stwierdzili, iż cukrzyca i zakażenie wirusem HCV zwiększają ryzyko wystąpienia. Welzel i wsp. [29] w badaniach potwierdzili, iż choroby dróg żółciowych, w tym m.in. kamica przewodowa i pęcherzyka żółciowego, zwiększają ryzyko wystąpienia wewnątrzwartrobowego raka dróg żółciowych, chociaż zabieg usunięcia pęcherzyka żółciowego nie zmienia tego ryzyka. Natomiast w badaniu Ahrensa i wsp. [30] wykazano, że kamica pęcherzyka żółciowego stanowi czynnik ryzyka głównie guzów pęcherzyka żółciowego.

Rak dróg żółciowych ze względu na skryty przebieg i trudności diagnostyczne nadal pozostaje dużym wyzwaniem klinicznym, a leczenie paliatywne jedynym możliwym sposobem postępowania. Część autorów uważa, że leczenie operacyjne jest najlepszą metodą leczenia paliatywnego zwężeń dróg żółciowych [31, 32]. Jednak większość dowodzi, że protezowanie endoskopowe dróg żółciowych daje lepsze wyniki i jest bezpieczniejsze [33, 34]. Vitale i wsp. [35] podali, iż porównując metody endoskopowe i chirurgiczne żółciowe zespolenie omijające, metody endoskopowe są bardziej skuteczne i wiążą się z mniejszym ryzykiem powikłań (w tym śmiertelności). Dlatego też u chorych z nieoperacyjnym rakiem dróg żółciowych paliatywny drenaż dróg żółciowych z założeniem protezy podczas ECPW jest najczęściej metodą z wyboru.

Piśmiennictwo

1. Sohn TA, Lillemoe KD. Tumors of the gallbladder, bile ducts and ampulla. W: *Gastrointestinal and Liver Diseases*. 7. wyd. Sleisenger & Fordtran (red.). Saunders, Philadelphia 2002; 1158-61.
2. Lazaridis KN, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology* 2005; 128: 1655-67.
3. Acalovschi M. Tumorile maligne ale cailor biliare extrahepatice. W: *Tumorile cailor biliare*. Acalovschi M (red.) National, Bucharest 1999; 141-217.
4. Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA i wsp. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann Surg* 1996; 224: 463-75.
5. Shaib YH, El-Serag HB, Davila JA i wsp. Risk factors of intrahepatic cholangiocarcinoma in United States: a case-control study. *Gastroenterology* 2005; 128: 620-6.
6. Jałocha Ł, Wojtuń S, Gil J. Technical difficulties in endoscopic retrograde cholangiopancreatography depending on scale of difficulty and types of procedures. *Merk Lek* 2007; 22: 492-4.

7. Wojtuń S, Gil J, Zyśko B. The use of endoscopic method in treatment of strictures of biliary tree. *Merk Lek* 2007; 22: 477-81.
8. Jałocha L, Wojtuń S, Gil J. Incidence and prevention methods of complications of gastrointestinal endoscopy procedures. *Merk Lek* 2007; 22: 495-8.
9. Liu XF, Zhou XT, Zou SQ. An analysis of 680 cases of cholangiocarcinoma from 8 hospitals. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4: 585-8.
10. Xu AM, Cheng HY, Jiang WB i wsp. Multi-slice three-dimensional spiral CT cholangiocarcinoma: a new technique for diagnosis of biliary disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004; 4: 595-603.
11. Papachristou GI, Smyrk TC, Baron TH. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography tissue sampling: when and who? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 783-90.
12. Vandervoort J, Soetikno RM, Montes H i wsp. Accuracy and complication rates of brush cytology from bile duct versus pancreatic duct. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 322-7.
13. Ponchon T, Gagnon P, Berger F i wsp. Value of endobiliary brush cytology and biopsies for the diagnosis of malignant bile duct stenosis: results of a prospective study. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 565-72.
14. Sturm PD, Rauws EA, Hruban RH i wsp. Clinical value of K-ras codon 12 analysis and endobiliary brush cytology for the diagnosis of malignant extrahepatic bile duct stenosis. *Clin Cancer Res* 1995; 5: 629-35.
15. Logrono R, Kurtycz DF, Molina CP i wsp. Analysis of false-negative diagnosis on endoscopic brush cytology of biliary and pancreatic duct strictures. The experience of at 2 university hospitals. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 387-92.
16. Stewart CJ, Mills PR, Carter R i wsp. Brush cytology in the assesment of pancreaticobiliary strictures: a review of 406 cases. *J Clin Pathol* 2001; 54: 449-55.
17. Khan SA, Davidson BR, Goldin R i wsp. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002; 51 (Suppl 6): 61-9.
18. Fogel EL, deBellis M, McHenry L i wsp. Effectiveness of a new long cytology brush in the evaluation of malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 71-7.
19. Jaiłwala J, Fogel EL, Sherman S i wsp. Triple tissue sampling at ERCP in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 383-90.
20. Albu S, Tantau M, Sparchez Z i wsp. Diagnosis and treatment of extrahepatic cholangiocarcinoma: results in a series of 124 patients. *Rom J Gastroenterol* 2005; 14: 33-6.
21. Al-Mofleh IA, Al-Rashed RS, Al-Amri SM i wsp. Malignant biliary strictures. Diagnosis and management. *Saudi Med J* 2003; 24: 1360-3.
22. Masci E, Toti G, Mariani A i wsp. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 417-23.
23. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB i wsp. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 425-34.
24. Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC i wsp. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 652-6.
25. Cotton PB, Lehman G, Vennes J i wsp. Endoscopic sphincterotomy complications and their managements: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 383-93.
26. Williams EJ, Tylor S, Fairclough P i wsp. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007; 39: 793-801.
27. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G i wsp. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1781-8.
28. Yamamoto S, Kubo S, Hai S i wsp. Hepatitis C virus infection as a likely etiology of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Sci* 2004; 95: 592-5.
29. Welzel TM, Mellekjaer L, Gloria G i wsp. Risk factors for intrahepatic cholangiocarcinoma in a low-risk population: a nationwide case-control study. *Int J Cancer* 2007; 120: 638-41.
30. Ahrens W, Timmer A, Vyberg M i wsp. Risk factors for extrahepatic biliary tract carcinoma in men: medical conditions and lifestyle: results from a European multicentre case-control study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 623-30.
31. Jarnagin WR, Burke E, Powers C i wsp. Intrahepatic biliary enteric bypass provides effective palliation in selected patients with malignant obstruction at the hepatic duct confluence. *Am J Surg* 1998; 175: 453-60.
32. Lillemo K, Pitt HA. Palliation. Surgical and otherwise. *Cancer* 1996; 78 (3 Suppl): 605-14.
33. Davids PH, Rauws EA, Coene PP i wsp. Endoscopic stenting for post-operative biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 12-8.
34. Vitale GC, Larson GM, George M, Tatum C. Management of malignant biliary strictures with self expanding metal stent. *Surg Endosc* 1996; 10: 970-3.
35. Vitale GC, Rangnekar NJ, Hewlett SC. Advanced interventional endoscopy. *Curr Probl Surg* 2002; 39: 968-1053.