



**UNIwersytet
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2023 r.



UNIwersytet
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Michał Zieliński

Rola pozaanatomicznego dostępu przezściennego w endoterapii zwężeń dróg żółciowych

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

dr hab. Mateusz Jagielski, prof. UMK

Bydgoszcz 2023 r.

Chciałbym wyrazić serdeczne podziękowania Panu Profesorowi Mateuszowi Jagielskiemu za opiekę promotorską, za ogromne wsparcie, przekazaną wiedzę oraz inspirację do pracy naukowej. To dla mnie ogromny zaszczyt być uczniem Pana Profesora.

Również serdecznie dziękuję Panu Profesorowi Markowi Jackowskiemu za okazaną mi życzliwość oraz nieustanną pomoc w mojej ścieżce chirurgicznej i naukowej.

Dziękuję najbliższym, rodzicom, a w szczególności mojej żonie Oldze, na którą zawsze mogę liczyć, dziękuję za wsparcie, cierpliwość i wiarę we mnie.

Dla Leosia i Zasia

Słowa kluczowe:

chirurgia,

chirurgia małoinwazyjna,

endoskopia interwencyjna,

endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna,

endoskopowa ultrasonografia,

gastroenterologia,

zwężenie dróg żółciowych,

żółtaczka mechaniczna

Keywords:

surgery,

minimally invasive surgery,

therapeutic endoscopy,

endoscopic retrograde cholangiopancreatography,

endoscopic ultrasound,

gastroenterology,

biliary stricture,

obstructive jaundice

Spis treści

1. Wykaz stosowanych skrótów	6
2. Spis rycin i tabel	9
3. Streszczenie pracy w języku polskim	10
4. Streszczenie pracy w języku angielskim	12
5. Wstęp	14
5.1. Żółć i drogi żółciowe	14
5.1.1 Fizjologia wydzielania żółci	14
5.1.2 Anatomia dróg żółciowych	14
5.2. Żółtaczka - patofizjologia	16
5.3. Kamica żółciowa	17
5.4. Zwężenia dróg żółciowych	18
5.4.1. Diagnostyka zwężeń dróg żółciowych	19
5.4.2. Leczenie zwężeń dróg żółciowych	21
5.4.3. Techniki endoterapii zwężeń dróg żółciowych	23
5.4.3.1. Dostęp przezbrodawkowy	24
5.4.3.2. Dostęp przezścienny	26
5.4.3.2.1. Technika rendezvous dostępu przezściennego do dróg żółciowych	27
5.4.3.2.2. Przezbrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą	28
5.4.3.2.3. Pozaanatomiczne zespolenia przezścienne dróg żółciowych	28

5.5. Protezy żółciowe	31
5.6. Ogólne zasady endoterapii zwężeń dróg żółciowych	33
5.6.1. Łagodne zwężenia dróg żółciowych	33
5.6.2. Nowotworowe zwężenia dróg żółciowych	33
5.6.2.1. Resekcyjne zmiany nowotworowe	33
5.6.2.2. Nieresekcyjne zmiany nowotworowe	37
5.6.3. Powikłania endoterapii zwężeń dróg żółciowych	39
5.6.4. Profilaktyka powikłań endoterapii żółciowej	41
5.6.5. Leczenie powikłań endoterapii żółciowej	42
6. Założenia i cele pracy	43
6.1. Założenia pracy	43
6.2. Cele pracy	44
7. Materiały i metody	46
7.1. Grupa badawcza	46
7.2. Kryteria włączenia	46
7.3. Kryteria wyłączenia	46
7.4. Procedury endoskopowe	47
7.5. Postępowanie w okresie pozabiegowym	50
7.6. Definicje	51
8. Wyniki	53
8.1. Zabiegi protezowania dróg żółciowych przebrodawkowo z wykorzystaniem dostępu przezściennego	54

8.2. Pozaanatomiczne zespolenia przezścienne przewodu pokarmowego z drogami żółciowymi	57
8.2.1. Zespolenia dróg wewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym	57
8.2.2. Zespolenia dróg zewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym	61
9. Dyskusja	68
10. Wnioski	76
11. Piśmiennictwo	78
12. Publikacje zawierające wyniki rozprawy doktorskiej	88

1. Wykaz stosowanych skrótów

AFP - alfa-fetoproteina

ALP - fosfataza alkaliczna

ALT - aminotransferaza alaninowa

AST - aminotransferaza asparaginianowa

BBS (ang. benign biliary stricture) - łagodne zwężenie dróg żółciowych

Ca19-9 (ang. cancer antigen 19-9) - antygen węglowodanowy 19-9

CEA (ang. carcino-embryonic antigen) - antygen karcynoembrionalny

cm - centymetr

CRP (ang. C-reactive protein) - białko C-reaktywne

dl - decylitr

ECPW - endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna

EUS (ang. endoscopic ultrasound) - endoskopowa ultrasonografia

EUS-AG (ang. EUS-guided antegrade stent placement) - endoskopowe protezowanie dróg żółciowych drogą zstępującą

EUS-BD (ang. EUS-guided biliary drainage) - endoskopowy drenaż przezścienny

EUS-CDS (ang. EUS-guided choledochoduodenostomy) - endoskopowa choledochoduodenostomia

EUS-GBD (ang. EUS-guided cholecystoduodenostomy) - endoskopowa cholecystoduodenostomia

EUS-HES (ang. EUS-guided hepaticoesophagostomy) - endoskopowa hepaticoesofagostomia

EUS-HG (ang. EUS-guided hepatogastrostomy) - endoskopowa hepaticogastrostomia

EUS-RV (ang. EUS-guided rendezvous) - endoskopowa technika rendezvous

ESGE - European Society of Gastrointestinal Endoscopy

FCSEMS (ang. fully covered self-expandable metal stent) - całkowicie powlekana metalowa endoproteza samorozprężalna

Fr - French (jednostka miary), 1 Fr= 1/3mm

G - Gauge (jednostka miary)

g - gram

GGN - górna granica normy

GGTP - gamma-glutamylotranspeptydaza

l - litr

LAMS (ang. lumen-apposing metal stent) - proteza metalowa zbliżająca światło drenowanych obszarów

mg - miligram

ml - mililitr

mm - milimetr

MPS (ang. multiple plastic stents) - liczne protezy plastikowe

MRCP (ang. magnetic resonance cholangiopancreatography) - rezonans magnetyczny jamy brzusznej z opcją cholangiopankreatografii

PEP (ang. post-ERCP pancreatitis) - zapalenie trzustki jako powikłanie ECPW

PCSEMS (ang. partially covered self-expandable metal stent) - częściowo powlekana metalowa endoproteza samorozprężalna

PCT - prokalcytonina

PS (ang. plastic stent) - proteza plastikowa

PSC (ang. primary sclerosing cholangitis) - pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych

PT - czas protrombinowy

PTBD (ang. percutaneous transhepatic biliary drainage) - przezskórny przezwątrobowy drenaż dróg żółciowych

PWW - przewód wątrobowy wspólny

PŻW - przewód żółciowy wspólny

RFA (ang. radiofrequency ablation) - ablacja prądem o częstotliwości radiowej

SEMS (ang. self-expandable metal stent) - metalowa endoproteza samorozprężalna

TK - tomografia komputerowa

USG - ultrasonografia

WBC (ang. white blood cells) - leukocyty

μmol - mikromol

2. Spis rycin i tabel

Rycina 1. A-B. Najczęstsze warianty anatomiczne dróg żółciowych.

Rycina 2. Skrócony schemat diagnostyki żółtaczki.

Rycina 3. A-F. Technika rendezvous dostępu przezściennego do zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych u chorej z zaawansowanym guzem głowy trzustki.

Rycina 4. A-J. Endoskopowa hepaticogastrostomia pod kontrolą EUS u chorej z żółtaczką mechaniczną w przebiegu nieoperacyjnego raka pęcherzyka żółciowego.

Rycina 5. A-I. Endoskopowa choledochoduodenostomia pod kontrolą EUS u chorej z zaawansowanym rakiem brodawki dwunastniczej większej.

Rycina 6. A-G. Endoskopowa cholecystoduodenostomia pod kontrolą EUS u chorego z żółtaczką mechaniczną w przebiegu raka głowy trzustki naciekającego opuszkę dwunastnicy oraz część zstępującą dwunastnicy.

Tabela 1. Klasyfikacja Bismutha-Corlette'a.

Tabela 2. Powikłania endoterapii żółciowej.

Tabela 3. Czynniki ryzyka powikłań endoterapii żółciowej z dostępu przezbrodawkowego.

Tabela 4. Klasyfikacja powikłań chirurgicznych Clavien-Dindo.

Tabela 5. Przyczyny nieskuteczności ECPW.

Tabela 6. Przyczyny łagodnego zwężenia dróg żółciowych.

Tabela 7. Przyczyny nowotworowego zwężenia dróg żółciowych.

Tabela 8. Wyniki zastosowania dostępu przezściennego w endoterapii zwężeń dróg żółciowych.

3. Streszczenie pracy w języku polskim

Wstęp

Przebrodawkowy drenaż dróg żółciowych w trakcie endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW) jest uznaną metodą postępowania u chorych z łagodnym oraz złośliwym zwężeniem przewodów żółciowych. W przypadku nieskuteczności drenażu przebrodawkowego alternatywą nadal pozostaje drenaż przezskórny (zewnątrzny) dróg żółciowych lub drenaż chirurgiczny (zespolecie omijające).

Rozwój zaawansowanych technik endoskopowej ultrasonografii (EUS) umożliwił pozaanatomiczny dostęp do dróg żółciowych, dzięki czemu możliwe jest nie tylko wykonanie endoskopowych zespożeń dróg żółciowych z przewodem pokarmowym, ale również uzyskanie dostępu przebrodawkowego drogą pozaanatomiczną. Stanowi to alternatywę dla dotychczas stosowanych metod drenażu dróg żółciowych, w przypadku nieskuteczności ECPW.

Cel pracy

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa nowatorskich metod pozaanatomicznego dostępu endoskopowego do dróg żółciowych w leczeniu chorych z łagodnym i złośliwym zwężeniem dróg żółciowych.

Materiały i metody

Retrospektywna analiza wyników leczenia wszystkich chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych leczonych endoskopowo w latach 2016-2023 w Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Collegium Medicum imienia Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu. Badaną grupę stanowili chorzy, u których z powodu zwężenia dróg żółciowych oraz braku dostępu przebrodawkowego do przewodów żółciowych w trakcie ECPW wykorzystano w trakcie endoterapii dostęp przezścienny pod kontrolą EUS.

Wyniki

996 chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych zakwalifikowano do leczenia endoskopowego. U 191 (19,18%) chorych, u których nie uzyskano dostępu przebrodawkowego w trakcie ECPW, wykorzystano techniki endoskopowe z dostępu

przezściennego. U 28 (14,66%) chorych wykonano endoskopowe przezbrodawkowe protezowanie dróg żółciowych, z wykorzystaniem dostępu przezściennego pod kontrolą EUS. U pozostałych 163 (85,34%) chorych wykonano pozaanatomiczne przezścienne zespolenie dróg żółciowych z przewodem pokarmowym.

W 26 (13,61%) przypadkach wykonano manewr rendezvous z przezbrodawkowym protezowaniem dróg żółciowych z dostępu przezściennego. U 2 (1,05%) chorych wykonano protezowanie przezbrodawkowe dróg żółciowych z dostępu przezściennego (antegrade techniqu-e).

Pozaanatomiczne endoskopowe zespolenie przezścienne wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych z przewodem pokarmowym wykonano u 103 (53,93%) chorych. Endoskopową hepaticogastrostomię wykonano u 99 (51,83%) chorych, natomiast endoskopową hepaticoezofagostomię u 4 (2,09%) chorych.

Pozaanatomiczne endoskopowe zespolenie dróg zewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym wykonano u 60 (31,41%) chorych. Endoskopową choledochoduodenostomię wykonano u 57 (29,84%) chorych, natomiast endoskopową cholecystoduodenostomię u wykonano u 3 (1,57%) chorych.

Łącznie sukces techniczny uzyskano u 186 na 191 (97,38%) chorych, sukces kliniczny uzyskano u 170 na 191 (89,01%) chorych. Powikłania odnotowano w 32 na 191 (16,75%) przypadkach, w tym śmiertelne u 6 na 191 (3,14%) chorych.

Wnioski

Zaawansowane techniki endoskopowe z wykorzystaniem dostępu przezściennego pod kontrolą EUS są skuteczne i bezpieczne w endoterapii chorych ze zwężeniem dróg żółciowych i stanowią alternatywę dla innych technik chirurgicznych, w przypadku nieskuteczności drenażu przezbrodawkowego podczas ECPW oraz poprawiają jakość życia chorych leczonych paliatywnie z powodu zwężenia dróg żółciowych w przebiegu nieresekcyjnych nowotworów pola żółciowo-trzustkowego. Pozaanatomiczny dostęp przezścienny poprawia wyniki leczenia endoskopowego u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych.

4. Streszczenie pracy w języku angielskim

Introduction

Transpapillary biliary drainage in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an established method for treatment of patients with benign and malignant biliary obstructions. In the case of ineffectiveness of transpapillary drainage, the alternative is still percutaneous drainage (external) of the bile ducts or surgical drainage (by-pass).

The development of advanced endoscopic ultrasonography (EUS) techniques has enabled extra-anatomical approach to the bile ducts, making it possible not only to perform endoscopic anastomoses of the bile ducts with the digestive tract, but also to obtain extra-anatomic transpapillary access in the event of ERCP failure. This is an alternative to the existing methods of biliary drainage in the case of ERCP ineffectiveness.

Objective of the work

Evaluation of the effectiveness and safety of innovative methods of extra-anatomical endoscopic approach to the bile ducts in the treatment of patients with benign and malignant biliary obstructions.

Materials and methods

Retrospective analysis of the treatment results of all patients with mechanical jaundice in the course of biliary obstruction, treated endoscopically in the years 2016-2023 at the Department of General, Gastroenterological and Oncological Surgery, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń. The study group consisted of patients who, due to biliary obstruction and lack of transpapillary access to the bile ducts during ERCP, had transmural approach under EUS control during endotherapy.

Results

996 patients with mechanical jaundice in the course of biliary obstruction were qualified for endoscopic treatment. In 191 (19.18%) patients who did not receive transpapillary access during ERCP, transmural endoscopic techniques were used. In 28 (14.66%) patients, endoscopic transpapillary biliary stenting was performed using transmural approach under

EUS guidance. The remaining 163 (85.34%) patients underwent extra-anatomical transmural anastomosis of the bile ducts with the digestive tract.

In 26 (13.61%) patients a rendezvous maneuver with transpapillary biliary stenting was performed. In 2 (1.05%) patients transpapillary biliary stenting using transmural approach (antegrade technique) was performed.

Endoscopic extra-anatomic anastomosis of the intrahepatic bile ducts to the gastrointestinal tract was performed in 103 (53.93%) patients. Endoscopic hepaticogastrostomy was performed in the case of 99 (51.83%) patients, endoscopic hepaticoesophagostomy was performed in 4 (2.09%) patients.

Endoscopic extra-anatomic anastomosis of the extrahepatic bile ducts to the gastrointestinal tract was performed in 60 (31.41%) patients. Endoscopic choledochoduodenostomy was performed in 57 (29.84%) patients, endoscopic cholecystoduodenostomy was performed in 3 (1.57%) patients.

In total, technical success was achieved in 186 out of 191 (97.38%) patients, clinical success was achieved in 170 out of 191 (89.01%) patients. Complications were noted in 32 out of 191 (16.75%) cases, including fatalities in 6 out of 191 (3.14%) patients.

Conclusions

Advanced endoscopic techniques using transmural approach under EUS control are effective and safe in the endotherapy of patients with biliary obstructions and are an alternative to other surgical techniques, in the case of ineffectiveness of transpapillary drainage during ERCP and improve the quality of life of patients treated palliatively due to biliary obstructions in the course of unresectable pancreatobiliary cancers. Extra-anatomical transmural approach improves the outcome of endoscopic treatment in patients with biliary obstructions.

5. Wstęp

5.1. Żółć i drogi żółciowe

5.1.1 Fizjologia wydzielania żółci

Żółć jest płynem ustrojowym wytwarzany w wątrobie przez hepatocyty. Składa się w około 95% z wody, w której rozpuszczonych jest wiele endogennych składników stałych, w tym m.in. sole kwasów żółciowych, bilirubina i cholesterol, mających duże znaczenie dla trawienia i wchłaniania pokarmów w jelicie cienkim [1]. Dziennie wątroba produkuje 600-1000 ml żółci [2]. Drogami żółciowymi z wątroby przedostaje się ona do części zstępującej dwunastnicy, a nadmiar magazynowany jest w pęcherzyku żółciowym. Zwieracz Oddiego (zwieracz bańki wątrobowo-trzustkowej) jest skupiskiem mięśni gładkich regulującym wydzielanie żółci z dróg żółciowych do dwunastnicy. Zwieracz Oddiego w okresach między trawieniem pokarmu jest skurczony i żółć gromadzi się w pęcherzyku żółciowym. Po przyjęciu posiłku, pod wpływem cholecystokininy, następuje obkurczenie pęcherzyka żółciowego oraz relaksacja zwieracza Oddiego, co umożliwia swobodny wypływ żółci do dwunastnicy [2].

5.1.2 Anatomia dróg żółciowych

Anatomicznie drogi żółciowe dzielimy na wewnątrzwątrobowe i zewnątrzwątrobowe [3-6]. Przewody żółciowe wewnątrzwątrobowe odprowadzają żółć z wątroby w kierunku wnęki wątroby. Rozpoczynają się kanalikami żółciowymi utworzonymi z błon komórkowych sąsiadujących hepatocytów. Następnie kanaliki żółciowe łącząc się dają przewodniki międzyzrazikowe, te natomiast łączą się w przewodniki żółciowe. Przewodniki żółciowe, łącząc się w zakresie płątów, tworzą odpowiednio przewód wątrobowy prawy oraz przewód wątrobowy lewy, które we wnęce łączą się w drogi zewnątrzwątrobowe, czyli przewód wątrobowy wspólny (PWW). Następnie łączy się on z przewodem pęcherzykowym, tworząc przewód żółciowy wspólny (PŻW), który uchodzi w brodawce dwunastniczej większej i zapewnia odpływ żółci do dwunastnicy [3-4]. Lewy przewód wątrobowy zbiera żółć z lewego i ogoniastego płąta wątroby, z kolei prawy przewód wątrobowy – z prawego i czworobocznego płąta wątroby.

Dodatkowo często spotyka się w piśmiennictwie określenie „przewód żółciowy główny”. Przy braku zakontrastowania przewodu pęcherzykowego, w trakcie zabiegów endoskopowych

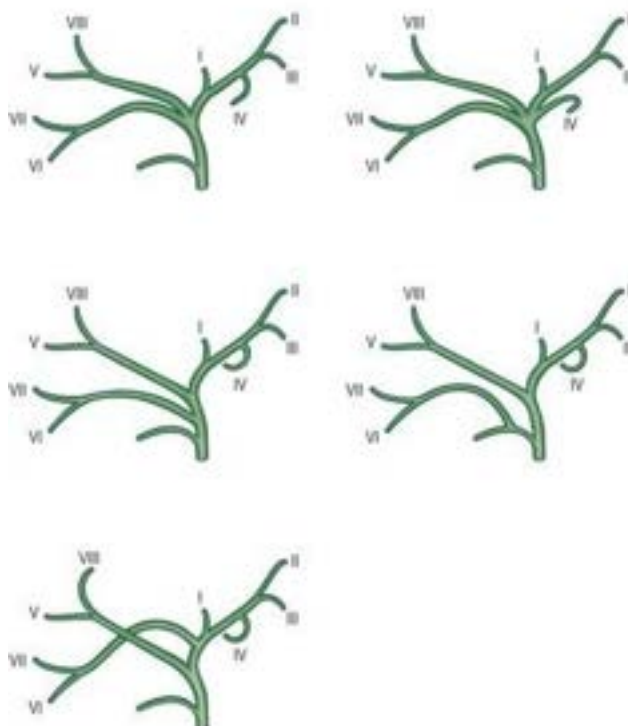
dokonanie podziału na przewód żółciowy wspólny i przewód wątrobowy wspólny staje się wręcz niemożliwe. Dlatego bardzo często drogi zewnątrzwątrobowe są określane jako przewód żółciowy główny i ten termin będzie również stosowany w niniejszej pracy.

W przypadku dróg żółciowych możemy mówić o częstym występowaniu różnych odmian anatomicznych (Rycina 2A-B) [7]. Najczęściej spotyka się nietypowy przebieg przewodu pęcherzykowego i odmiany w zakresie jego połączenia z przewodem wątrobowym wspólnym. Rzadziej występują przewody dodatkowe odprowadzające nietypowo żółć z wątroby do zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych.

A



B



Rycina 1. A-B Najczęstsze warianty anatomiczne dróg żółciowych [7]. A - warianty przewodu pęcherzykowego, B - warianty dróg wewnątrzwątrobowych.

5.2. Żółtaczka - patofizjologia

Hiperbilirubinemia jest stanem, w którym poziom bilirubiny całkowitej przekracza 1,0 mg/dl (=10 mg/l = 17,1 μ mol/l). W przypadku istotnego wzrostu poziomu bilirubiny (najczęściej powyżej 2,5 mg/dl) pojawia się żółte zabarwienie tkanek - twardówek, błon śluzowych, skóry. Stan taki nazywamy żółtaczką. Objaw ten spowodowany jest odkładaniem się w tkankach bilirubiny i początkowo zauważalny jest na twardówkach, następnie w skórze. Ustępuje w odwrotnej kolejności. W przypadku żółtaczki cholestatycznej często obserwuje się odbarwienie stolca, ciemny mocz, czy uporczywy świąd. Duże stężenia bilirubiny są groźne głównie dla noworodków, ze względu na możliwość uszkodzenia mózgowia. Natomiast u dorosłych żółtaczka jest objawem wskazującym na poważne, często zagrażające życiu choroby. Hiperbilirubinemia u dorosłych sama w sobie również z czasem prowadzi do zaburzeń różnych funkcji organizmu, stąd niezbędna jest wiedza na temat jej patofizjologii.

Wyróżniamy trzy rodzaje żółtaczki, zależnie od patomechanizmu zwiększającego poziom bilirubiny w surowicy a następnie w tkankach - metabolizmu, wydzielania lub transportu żółci [8].

Żółtaczka przedwątrobowa spowodowana jest najczęściej nadprodukcją bilirubiny przekraczającą możliwości jej wychwytu i metabolizowania przez hepatocyty - zwana inaczej żółtaczką hemolityczną. Ten typ żółtaczki charakteryzuje się hiperbilirubinemią pośrednią czyli bilirubiną niesprężoną z kwasem glukuronowym. Żółtaczka przedwątrobowa może być również spowodowana upośledzeniem wychwytu i zdolności do sprzęgania bilirubiny z kwasem glukuronowym bez wcześniejszej jej nadprodukcji, jak to ma miejsce w zespole Gilberta czy w zespole Criglera i Najjara [9].

Żółtaczka wewnątrzwątrobowa charakteryzuje się hiperbilirubinemią mieszaną, czyli wzrostem zarówno poziomu bilirubiny pośredniej jak i bezpośredniej (sprężonej z kwasem glukuronowym). Występuje w przypadku uszkodzenia miąższu wątroby o różnej etiologii, zarówno toksycznej, zakaźnej, naczyniowej czy nowotworowej.

Żółtaczka pozawątrobowa (syn. żółtaczka mechaniczna) przebiegająca z hiperbilirubinemią bezpośrednią, wywołana jest przez utrudnienie fizjologicznego przepływu żółci z wątroby do dwunastnicy, pod postacią zwężenia lub całkowitego zamknięcia drogi żółciowej. Żółtaczka

mechaniczna może być spowodowana przeszkodą mechaniczną pod postacią najczęściej złożu lub zwężenia dróg żółciowych.

5.3. Kamica żółciowa przewodowa

Częstym powodem żółtaczki mechanicznej (cholestatycznej) jest kamica dróg żółciowych (kamica przewodowa). Jest to obecność kamieni (złogów) w drogach żółciowych zewnątrzwątrobowych (choledocholithiasis) lub wewnątrzwątrobowych (cholangelolithiasis). Kamienie żółciowe powstają najczęściej w pęcherzyku żółciowym, następnie dostają się do przewodów żółciowych (kamica wtórna) lub tworzą się w samych drogach żółciowych (kamica pierwotna). Częstość występowania kamicy pęcherzyka żółciowego w populacji szacuje się na 15%, natomiast wśród tych pacjentów 10-15% przypadkom towarzyszy kamica żółciowa przewodowa [10]. Kamienie zbudowane są najczęściej z cholesterolu, barwników żółciowych, jonów nieorganicznych i białek.

Patogeneza kamicy wtórnej zdaje się być dobrze poznana [11], natomiast nie ma dotychczas dokładnie poznanej etiologii kamicy pierwotnej [12]. Wydaje się, że istotny wpływ ma utrudnienie odpływu żółci do dwunastnicy, jak ma to miejsce w przypadku zwężeń dróg żółciowych czy dysfunkcji zwieracza Oddiego.

Naturalny przebieg kamicy żółciowej przewodowej jest zróżnicowany, a objawy wynikają przede wszystkim z zaklinowania złożu w świetle przewodu żółciowego lub w okolicy brodawki dwunastniczej większej (brodawki Vatera) i są to najczęściej kolkowe napady bólowe, nudności z wymiotami oraz żółtaczka. Kamica żółciowa przewodowa może również przez wiele lat przybierać formę bezobjawową.

W postawieniu prawidłowej diagnozy pomagają badania laboratoryjne (podwyższenie poziomu bilirubiny, GGTP i ALP, AST i ALP) oraz USG (ultrasonografia) jamy brzusznej. W przypadku braku pewnych dowodów kamicy przewodowej czułym badaniem jest rezonans magnetyczny jamy brzusznej z opcją cholangiopankreatografii (MRCP – magnetic resonance cholangiopancreatography) oraz endoskopowa ultrasonografia (EUS - endoscopic ultrasound). W ostateczności diagnozę można postawić podczas endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW), która jest jednocześnie złotym standardem w leczeniu kamicy

żółciowej przewodowej [13]. Podczas ECPW można ewakuować złoży za pomocą balonu ekstrakcyjnego lub koszyka Dormia. W przypadku dużych złoży (>15mm) może okazać się konieczna litotrypsja endoskopowa lub w ostateczności leczenie operacyjne. Również protezowanie dróg żółciowych ma zastosowanie w leczeniu kamicy przewodowej. Jest to jedna z form mechanicznego rozkruszania kamieni żółciowych jak i sposób zabezpieczenia pacjenta przed nawrotem choroby, w szczególności w przypadku współistniejącej kamicy pęcherzyka żółciowego - w takiej sytuacji wskazana jest elektywna cholecystektomia laparoskopowa w ciągu dwóch tygodni [13].

W przypadku kamicy przewodowej wszystkie przypadki (również bezobjawowe) wymagają leczenia, gdyż stan ten predysponuje do poważnych powikłań jak: zapalenie dróg żółciowych, ostre zapalenie trzustki, przetoki żółciowo-jelitowe czy wtórna marskość żółciowa wątroby.

5.4. Zwężenia dróg żółciowych

Zwężeniem dróg żółciowych określamy istotne zaburzenie odpływu żółci z wątroby spowodowane przyczyną mechaniczną. Wyróżniamy zwężenia dróg żółciowych o etiologii łagodnej (jatrogenne, z ucisku masy łagodnej, zapalne, autoimmunologiczne, infekcyjne, niedokrwiennie, czy też o nieznannej etiologii) lub etiologii nowotworowej rozumianej jako zwężenie spowodowane nowotworem złośliwym (złośliwe zwężenie dróg żółciowych) [5-6]. Kolejnym istotnym zagadnieniem jest podział zwężeń dróg żółciowych zależnie od miejsca przeszkody i wówczas wyróżniamy: zwężenia obejmujące drogi wewnątrzwątrobowe (zwężenia proksymalne) i zwężenia obejmujące drogi zewnątrzwątrobowe (zwężenia dystalne) [4]. Warto wspomnieć, że część autorów mianem dystalnego zwężenia dróg żółciowych określa zwężenie w obrębie dystalnego (śródrzustkowego) odcinka przewodu żółciowego wspólnego.

W celu różnicowania jego przyczyny konieczny jest szeroko zakrojony proces diagnostyczny mający na celu niezwłoczne podjęcie leczenia po ustaleniu rozpoznania. Większość zwężeń dróg żółciowych w momencie rozpoznania ma charakter złośliwy (76-85% przypadków) [14]. Dwie najczęstsze przyczyny złośliwych zwężeń dróg żółciowych to rak trzustki oraz rak dróg żółciowych [15]. Wśród rzadszych przyczyn wyróżniamy: raka brodawki dwunastniczej więk-

szej, raka pęcherzyka żółciowego, raka wątrobowokomórkowego, raka dwunastnicy, chorobę limfoproliferacyjną czy obecność zmian metastatycznych w wątrobie [4].

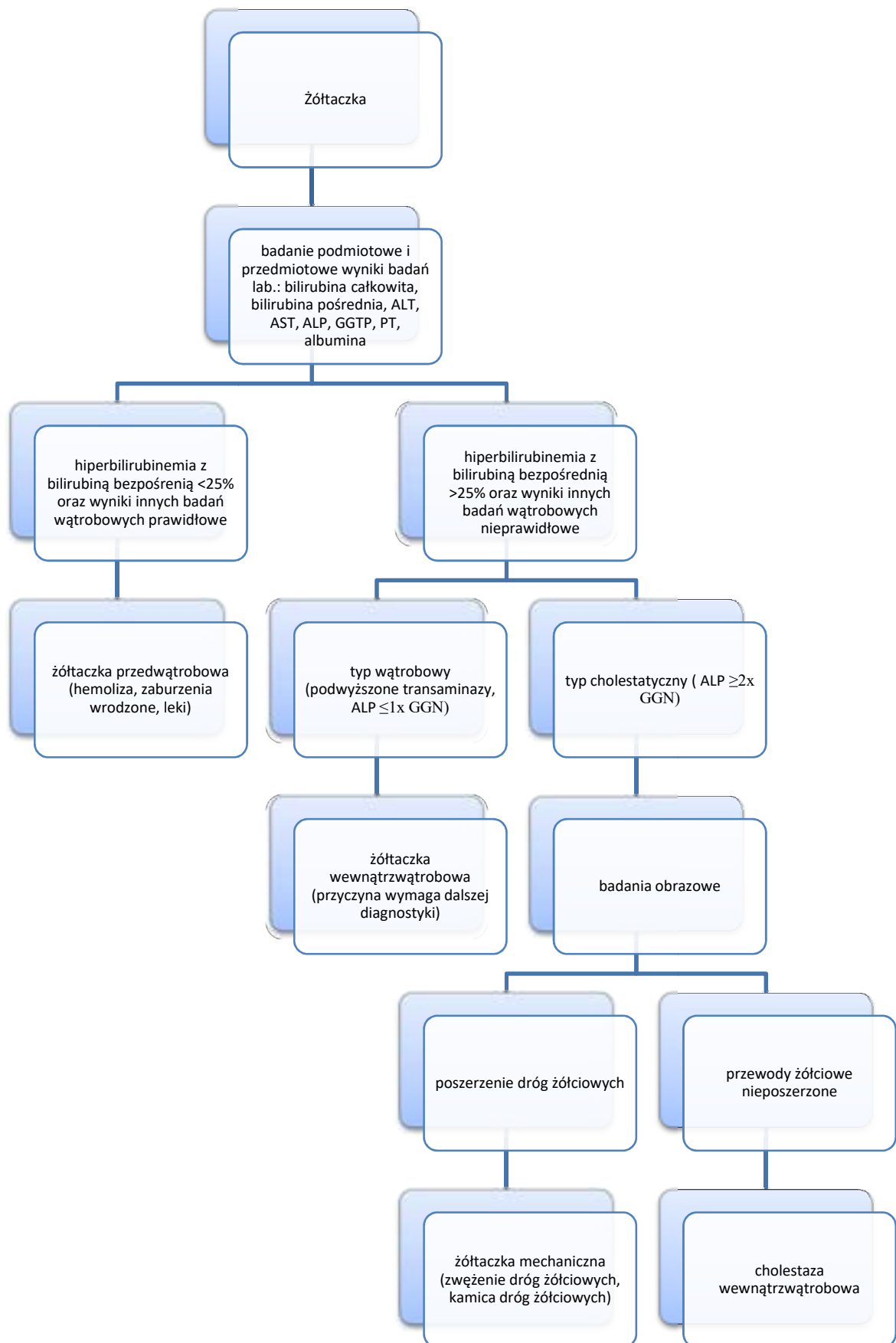
5.4.1. Diagnostyka zwężeń dróg żółciowych

Diagnostyka chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych stanowi wyzwanie kliniczne, ponieważ określenie etiologii zwężenia determinuje dalsze postępowanie terapeutyczne. Niezależnie od etiologii zwężenia dróg żółciowych w obrazie klinicznym oraz badaniach laboratoryjnych krwi dominują cechy żółtaczki mechanicznej, w badaniach obrazowych charakterystyczne jest prestenotyczne poszerzenie dróg żółciowych spowodowane zastojem żółci powyżej zwężenia.

Bardzo duże znaczenie w diagnostyce zwężeń dróg żółciowych mają badania podmiotowe i przedmiotowe oraz biochemiczne badania laboratoryjne krwi - oznaczenie stężenia bilirubiny z podziałem na frakcje, ALT, AST, ALP, PT, GGTP czy albumin. Ponadto przydatne w diagnostyce może być oznaczenie stężenia antygenów nowotworowych (Ca19-9, CEA, AFP).

W przypadku podejrzenia zapalenia dróg żółciowych należy pamiętać o oznaczeniu markerów stanu zapalnego (WBC, CRP, PCT), co może definiować dalsze leczenie przeciwbakteryjne.

Następnie istotne znaczenie w diagnostyce różnicowej zwężeń dróg żółciowych mają radiologiczne badania obrazowe oraz badania endoskopowe. Podstawową, powszechnie dostępną, małoinwazyjną i relatywnie tanią metodą obrazowania dróg żółciowych jest USG jamy brzusznej. Badanie to ma jednak wiele niedoskonałości, jak i ograniczeń i nie stanowi złotego standardu w diagnostyce stenoz żółciowych. Tomografia komputerowa (TK) jamy brzusznej z kontrastem oraz rezonans magnetyczny jamy brzusznej z opcją cholangiopankreatografii wydają się niezbędne w wykrywaniu i charakterystyce zmian patologicznych, a także przy określeniu lokalnego zaawansowania i ewentualnych ognisk przerzutowych w przypadku zmian nowotworowych, co determinuje ewentualną resekcyjność zmiany złośliwej.



Rycina 2. Skrócony schemat diagnostyki żółtaczki.

W procesie diagnostycznym zwężenia dróg żółciowych należy uwzględnić również EUS z ewentualną biopsją oraz ECPW z wymazem szczoteczkowym lub biopsją. Trzeba jednak pamiętać, że wspomniane badania obrazowe powinny zostać wykonane przed procedurami inwazyjnymi, do których zaliczamy EUS i ECPW [16].

5.4.2. Leczenie zwężeń dróg żółciowych

Podstawą leczenia chorych ze zwężeniem dróg żółciowych jest zapewnienie prawidłowego odpływu żółci [17]. Dokonać tego można metodami małoinwazyjnymi lub operacyjnie.

Od wielu lat złotym standardem leczenia zwężeń dróg żółciowych jest ECPW. Protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezbrodawkowego w trakcie ECPW zapewnia fizjologiczny odpływ żółci do przewodu pokarmowego i jest to najmniej inwazyjna metoda leczenia, z niskim ryzykiem zdarzeń nieporządanych [18].

Ponadto w zwiększeniu skuteczności endoterapii żółciowej zastosowanie mają nowatorskie endoskopowe metody przezściennego dostępu do dróg żółciowych pod kontrolą EUS, jednakże do tej pory praktykowane tylko w wysokospecjalistycznych ośrodkach endoskopowych.

Należy również wspomnieć o technikach przezskórnych (PTBD– percutaneous transhepatic biliary drainage) [19-20], które również zaliczane są do technik małoinwazyjnych. PTBD polega na przezskórnym nakłuciu dróg żółciowych i pozostawieniu drenu przezskórnego, którego koniec dalszy znajduje się w świetle dróg żółciowych, a żółć przez dren jest odprowadzana na zewnątrz. Preferowanym dostępem jest dojście do dróg żółciowych z nakłucia prawego płata wątroby. Procedurę wykonuje się pod kontrolą USG. Nakłucie lewego płata wątroby wykonuje się jedynie w przypadku proksymalnych zwężeń dróg żółciowych obejmujących lewy płat wątroby. Następnie dren wprowadzany jest metodą Seldinger'a, a prawidłowe jego położenie kontroluje się za pomocą fluoroskopii, po podaniu środka kontrastowego [21].

Drenaż przezskórny, w porównaniu z endoskopowym drenażem przezbrodawkowym dróg żółciowych, jest mniej skuteczny i obarczony większą liczbą powikłań. Głównymi powikłaniami są: ostre zapalenie trzustki, krwawienie, przetoka pomiędzy drogami żółciowymi a układem naczyniowym wątroby, zacieki żółci, ryzyko odmy bądź krwiaka opłucnej w przy-

padku nakłucia przezopłucnowego. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych szacuje się na 8,6–22% przypadków [21-22].

Przewaga drenażu wewnętrznego (endoskopowego) nad drenażem zewnętrznym (przezskórnym) wynika przede wszystkim z mniejszego ryzyka infekcji. Poza tym, w długoterminowej opiece, uporczywym problemem pozostaje zewnętrzny drenaż przezskórny, który często jest dodatkową przyczyną dyskomfortu odczuwanego przez chorych.

W chwili obecnej leczenie operacyjne, w przypadku zwężeń dróg żółciowych, zastosowanie ma praktycznie jedynie w przypadku zmian nowotworowych resekcyjnych i w sytuacji, gdy techniki endoskopowe nie są dostępne lub możliwe do wykonania. Niestety, w części przypadków zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego, śródoperacyjna ocena zakresu nacieku nowotworowego nie pozwala na wykonanie zabiegu radykalnego. W takiej sytuacji (najczęściej w guzach zlokalizowanych w głowie trzustki) można w trakcie laparotomii wykonać zespolenie omijające, zarówno u pacjentów z obecną żółtaczką jak i bez hiperbilirubinemii, gdyż nawet 80% chorych rozwinię objawy choelstazy jako naturalny przebieg choroby [18].

Wśród technik operacyjnych, zależnie od miejsca zwężenia, można wykonać: duodenotomię z sfinkteroplastyką, zespolenie PŻW z dwunastnicą, zespolenie PŻW z pętlą jelita czczego wyizolowaną sposobem Roux-Y. Ostatni wspomniany rodzaj zabiegu wydaje się nieść najwięcej korzyści w leczeniu pacjentów z długim oczekiwanym przeżyciem. Choledochojejunostomia/hepaticojejunostomia na pętli Roux-Y pozwala uniknąć szybkiego nawrotu objawów z powodu wzrostu objętości guza oraz zmniejsza ryzyko zapalenia dróg żółciowych z powodu refluksu jelitowego do dróg żółciowych. Co więcej, w przypadku zabiegu operacyjnego u chorych z zagrożeniem wysokiej niedrożności przewodu pokarmowego można jednocześnie wykonać zespolenie omijające (gastrojejunostomia) [18].

Na chwilę obecną nie ma jednoznacznych wytycznych postępowania u pacjentów bezobjawowych, zakwalifikowanych do radykalnego leczenia operacyjnego, czy podejmować się zabiegu profilaktycznego czy zastosować strategię “watch-and-wait”, jeśli śródoperacyjnie resekcja guza nie jest możliwa.

Wszystkie metody odbarczenia operacyjnego - poprzez zespolenia chirurgiczne, są oczywiście skuteczne jako ostateczne leczenie objawowe, lecz są obciążone dużą liczbą powikłań,

w tym także powikłań śmiertelnych [23], a także dłuższą hospitalizacją, dłuższą rekonwalescencją oraz zwiększają koszty leczenia szpitalnego.

W przeglądzie dostępnych publikacji o zespoleniach omijających żółciowo-jelitowych można również znaleźć doniesienia o wykorzystaniu techniki laparoskopowej oraz robotowej, jednak są to małe grupy pacjentów i poziom dowodów jest niewystarczający, aby zalecić te zabiegi zamiast operacji otwartej [18,24-25].

Co prawda leczenie zwężeń dróg żółciowych opiera się głównie na rozwiązaniu mechanicznej przyczyny problemu, jednak według doniesień z literatury [26] istnieje możliwość zastosowania leków (m.in. kwas ursodeoksycholowy) w niektórych przypadkach pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych (PSC - primary sclerosing cholangitis), jednak mają one zdecydowanie ograniczone działanie i małą skuteczność.

5.4.3. Techniki endoterapii zwężeń dróg żółciowych

Od blisko 40 lat obserwuje się systematyczny rozwój technik małoinwazyjnych, w szczególności endoskopowych [27-28], a stały wzrost zachorowalności na zarówno łagodne, jak i nowotworowe choroby dróg żółciowych, obserwowany na przestrzeni ostatnich lat, sprawia, że postępowanie endoskopowe u chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych nabiera coraz większego znaczenia. Endoterapia żółciowa jest małoinwazyjną techniką z powodzeniem wykorzystywaną w leczeniu chorych z zarówno łagodnym jak i złośliwym zwężeniem dróg żółciowych. Wiąże się z dużą skutecznością i bezpieczeństwem [6,17,29-30].

W trakcie endoterapii żółciowej dysponujemy dwiema drogami dostępu, takimi jak:

- dostęp przezbrodawkowy (anatomiczny) – przez brodawkę dwunastniczą większą lub brodawkę dwunastniczą mniejszą
- dostęp przezścienny (pozaanatomiczny) – przez ścianę przewodu pokarmowego.

Preferowaną drogą dostępu do dróg żółciowych (złotym standardem) jest dostęp przezbrodawkowy (anatomiczny) w trakcie ECPW [5-6], który zapewnia fizjologiczny odpływ żółci do światła dwunastnicy.

5.4.3.1. Dostęp przezbrodawkowy

Podstawą endoterapii żółciowej jest drenaż przezbrodawkowy, czyli dostęp do dróg żółciowych drogą wstępującą (wstecznie do odpływu żółci) przez brodawkę dwunastniczą większą.

Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna została pierwotnie opracowana w 1968 roku jako narzędzie diagnostyczne przez Williama S. McCune'a. W 1972 roku Peter Cotton opisał badanie na przykładzie 60 pacjentów. W następnym roku Meinhard Classen w Niemczech i Keiichi Kawai w Japonii wykonali jednocześnie pierwszą sfinkterotomię dróg żółciowych. Od tego czasu zabieg ewoluował od narzędzia diagnostycznego do terapeutycznego [31].

W trakcie zabiegu ECPW, po uzyskaniu dostępu do dróg żółciowych przez brodawkę dwunastniczą większą, po przewodniku wprowadza się cewnik, przez który następnie jest podawany kontrast i uzyskuje się cholangiogram wstępujący, na którym widoczne są ewentualne zwężenia dróg żółciowych z prestenotycznym poszerzeniem. Na podstawie wykonanej dokumentacji zdjęciowej obrazów fluoroskopowych dokonywana jest ocena morfologii zwężenia.

W chwili obecnej, niezależnie od etiologii zwężenia, poszerzanie zwężenia jedynie za pomocą balonu wysokociśnieniowego czy dylatorów bougie, bez pozostawienia protezy w drogach żółciowych, nie jest zalecane [3]. Niosłoby to za sobą ryzyko wtórnego obrzęku poszerzonego miejsca oraz relatywnie niską skuteczność, zarówno w przypadku zmian łagodnych jak i złośliwych.

W przypadku protezowania dróg żółciowych, po przewodniku wprowadzana jest do dróg żółciowych przez zwężenie endoproteza (lub endoprotezy) w taki sposób, aby jej górny (proksymalny) koniec znajdował się powyżej zwężenia, z kolei dolny – poniżej zwężenia. Celem tej procedury jest uzyskanie swobodnego odpływu żółci do dwunastnicy przez światło endoprotezy bądź przy protezie. W trakcie ECPW, u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych, należy ocenić średnicę oraz długość zwężenia, które mają duże znaczenie przy wyborze endoprotezy żółciowej.

W pierwszym etapie zabiegu ECPW elementem budzącym wątpliwości jest wykonanie endoskopowej sfinkterotomii, która nie jest obligatoryjna przed protezowaniem dróg żółciowych. O decyzji jej wykonania decyduje operator w oparciu o spodziewaną morfologię zwężenia, jego miejsce oraz doświadczenia własne.

Kolejnym dyskusyjnym elementem zabiegu ECPW, u osób z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych, jest poszerzenie zwężenia przed wprowadzeniem endoprotezy. Doniesienia dotyczące konieczności wykonania tej czynności są sprzeczne [6] i nie jest to etap obligatoryjny. Jeżeli średnica zwężenia pozwala na wprowadzenie protezy powyżej miejsca zwężenia, można ten etap pominąć. W przeciwnym razie wcześniej poszerzamy zwężenie, metodą mechaniczną z użyciem dylatorów bougie lub metodą pneumatyczną za pomocą balonu wysokociśnieniowego, w celu umożliwienia lub ułatwienia wprowadzenia endoprotezy do dróg żółciowych, co częściej ma miejsce w przypadku szynowania zwężenia endoprotezami plastikowymi.

Ważnym aspektem endoterapii złośliwych zwężeń dróg żółciowych są czynniki ryzyka nieskuteczności przezbrodawkowego drenażu endoskopowego, do których zaliczamy: obecność zmian metastatycznych w wątrobie, wielopoziomowe zwężenia dróg żółciowych, zwężenia dróg wewnątrzwątrobowych oraz objawy cholestatycznej niewydolności wątroby.

Kolejnym zagadnieniem wymagającym szerszego omówienia jest nieskuteczność zabiegu ECPW rozumiana jako brak możliwości przezbrodawkowego zacewnikowania dróg żółciowych bądź brak możliwości dostępu do brodawki dwunastniczej większej. Ich przyczyną mogą być nowotworowy naciek okołobrodawkowy uniemożliwiający zlokalizowanie brodawki dwunastniczej większej, niedrożność dwunastnicy spowodowana zaawansowaną chorobą nowotworową, zmieniona anatomia wynikająca z przebytych zabiegów operacyjnych. Dodatkowo nieskuteczność ECPW może mieć związek z doświadczeniem ośrodka endoskopowego prowadzącego leczenie.

W przypadku nieskuteczności zabiegu ECPW u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych stosowane są alternatywne metody małoinwazyjnego drenażu dróg żółciowych – drenaż przezskórny (zewnętrzny) lub endoskopowy dostęp przezścienny, który daje możliwość zwiększenia skuteczności endoterapii. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) w najnowszych wytycznych z 2022 roku [32], w przypadku nieskuteczności lub braku możliwości

dostępu przezbrodawkowego, w leczeniu złośliwych zwężeń dróg żółciowych rekomenduje leczenie z wykorzystaniem dostępu przezściennego.

5.4.3.2. Dostęp przezścienny

U części chorych (3-12%) nie udaje się uzyskać dostępu przezbrodawkowego do dróg żółciowych w trakcie ECPW [5-6,17,29], zwłaszcza w przypadku zmienionej anatomii w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego. W większości ośrodków medycznych, w takim przypadku, wciąż metodą z wyboru pozostaje postępowanie chirurgiczne lub drenaż przezskórny dróg żółciowych.

W ciągu ostatnich kilku dekad obserwujemy stały rozwój EUS [33], dzięki której możliwa jest bezpośrednia wizualizacja struktur otaczających przewód pokarmowy w czasie rzeczywistym. Wykorzystanie EUS umożliwia pozaanatomiczny dostęp przezścienny (przez ścianę górnego odcinka przewodu pokarmowego) do dróg żółciowych. Wraz ze zwiększeniem terapeutycznego zastosowania EUS, w piśmiennictwie pojawiły się opisy pozaanatomicznych zespołów dróg żółciowych z przewodem pokarmowym pod kontrolą EUS, będących alternatywą dla drenażu przezskórnego w przypadku nieskuteczności ECPW [34-37]. Od momentu opublikowania pierwszych prac, w których opisano przezścienny dostęp do dróg żółciowych pod kontrolą EUS, obserwujemy stały rozwój tej metody, dzięki której możliwych jest kilka technik drenażu [38-39].

Podstawowe wskazania do wykorzystania dostępu przezściennego w endoterapii żółciowej to:

- brak możliwości zacewnikowania dróg żółciowych w trakcie ECPW
- nieskuteczność drenażu przezbrodawkowego w trakcie ECPW
- brak możliwości wykonania ECPW z powodu zmienionej anatomii w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Wyróżniamy trzy techniki dostępu przezściennego do dróg żółciowych:

- technikę rendezvous
- przebrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą (antegrade technique)
- pozaanatomiczne zespolenia dróg żółciowych z przewodem pokarmowym.

W przypadku nieskuteczności lub braku możliwości wykonania drenażu przebrodawkowego w trakcie ECPW u chorych z żółtaczką mechaniczną, w przebiegu zwężenia dróg żółciowych, zwykle w trakcie tego samego zabiegu endoskopowego, po zmianie duodenoskopu na echo-endoskop liniowy, wykonywane jest nakłucie przezściennie przewodów żółciowych pod kontrolą EUS [34-40]. Po umieszczeniu igły w świetle poszerzonych dróg żółciowych w obrazie endosonograficznym ze światła igły usuwany jest mandryn i wykonuje się aspirację treści przez igłę – treść żółciowa w strzykawce potwierdza prawidłowe położenie końcówki igły. Następnie przez igłę podawany jest kontrast i wykonywana cholangiografia zstępująca [39]. W trakcie tej procedury określa się poziom zwężenia dróg żółciowych oraz podejmuje decyzję dotyczącą dalszego postępowania [40]. Po przepłukaniu igły solą fizjologiczną, do dróg żółciowych wprowadzany jest przez igłę przewodnik. Jeśli uda się go przez przewody żółciowe wyprowadzić przebrodawkowo do światła dwunastnicy, można zastosować technikę rendezvous lub wykonać przebrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą. W przypadku braku możliwości przeprowadzenia przewodnika przezściennie przez drogi żółciowe i brodawkę dwunastniczą większą do dwunastnicy wskazane jest pozaanatomiczne zespolenie dróg żółciowych ze światłem przewodu pokarmowego w miejscu nakłucia przezściennego.

5.4.3.2.1. Technika rendezvous dostępu przezściennego do dróg żółciowych

Zabieg endoskopowy techniką rendezvous pod kontrolą EUS polega na wykonaniu nakłucia przezściennego dróg żółciowych oraz przeprowadzeniu przewodnika przez przewody żółciowe i brodawkę dwunastniczą większą do światła dwunastnicy. Następnie przewodnik umieszcza się w taki sposób, że jeden jego koniec jest pozostawiony w świetle dwunastnicy przebrodawkowo, a drugi przezściennie w świetle żołądka, z kolei część środkowa przewodnika znajduje się w drogach żółciowych. Po pozostawieniu przewodnika w świetle przewodu

pokarmowego echoendoskop liniowy zmienia się na duodenoskop i po uchwyceniu przewodnika w dwunastnicy wykonywany jest zabieg endoskopowy z dostępu przezbrodawkowego (ECPW). Zaletą tej techniki przezściennej jest możliwość kontynuowania procedur endoskopowych w zakresie dróg żółciowych drogą anatomiczną przez brodawkę dwunastniczą większą [34-40].

5.4.3.2.2. Przezbrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą

Alternatywą dla techniki rendezvous pod kontrolą EUS pozostaje przezbrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą (antegrade technique) [34-40], zwłaszcza w przypadku zmienionej anatomii w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego po wcześniejszych zabiegach chirurgicznych. W tej procedurze, podobnie jak w trakcie zabiegu techniką rendezvous, konieczne jest przezścienne wprowadzenie przewodnika przez drogi żółciowe i brodawkę dwunastniczą większą do światła jelita. Jednak ze względu na wcześniej wspomnianą zmienioną anatomie górnego odcinka przewodu pokarmowego niemożliwe jest uzyskanie dostępu do jelita po zmianie echoendoskopu na duodenoskop. Wówczas metodą z wyboru pozostaje wprowadzenie endoprotezy przezścinnie drogą zstępującą i pozostawienie jej przezbrodawkowo za pomocą antegrade technique. Należy jednak zwrócić uwagę, że u większości chorych, w trakcie wykorzystania dostępu przezściennego do dróg żółciowych, nie udaje się mimo licznych prób wprowadzić przewodnika przezścinnie przez drogi żółciowe i brodawkę dwunastniczą większą do światła dwunastnicy. Wówczas zastosowanie metod rendezvous lub antegrade technique jest niemożliwe, a leczeniem z wyboru pozostaje pozaanatomiczny drenaż przezścienny (zespolecie przezścienne) dróg żółciowych.

5.4.3.2.3. Pozaanatomiczne zespolenia przezścienne dróg żółciowych (EUS-BD - EUS-guided biliary drainage)

Wyróżniamy cztery rodzaje zespożeń dróg żółciowych ze światłem przewodu pokarmowego [34-40], takie jak:

- pozaanatomiczne zespolenia dróg wewnątrzwątrobowych:
 - endoskopowa hepaticoesofagostomia (EUS-HES - EUS-guided hepaticoesofagostomy)
 - endoskopowa hepaticogastrostomia (EUS-HG - EUS-guided hepaticogastrostomy)
- pozaanatomiczne zespolenia dróg zewnątrzwątrobowych:
 - endoskopowa choledochoduodenostomia (EUS-CDS - EUS-guided choledochoduodenostomy)
 - endoskopowa cholecystoduodenostomia (EUS-GBD - EUS-guided cholecystoduodenostomy).

W przypadku braku dostępu przezbrodawkowego do dwunastnicy, po nakłuciu przezściennym dróg żółciowych, możliwe jest poszerzenie nakłucia poprzez wytworzenie zespolenia światła dróg żółciowych ze światłem przewodu pokarmowego, a następnie pozostawienie endoprotezy przezściennej w celu pozaanatomicznego drenażu dróg żółciowych [35-40]. Endoskopowy drenaż przezścienny dróg żółciowych pod kontrolą EUS umożliwia dostęp przezprzełykowy (endoskopowa hepaticoesofagostomia) bądź przezżołądkowy (endoskopowa hepaticogastrostomia) do dróg wewnątrzwątrobowych lub dostęp przeddwunastniczy do dróg zewnątrzwątrobowych (endoskopowa choledochoduodenostomia albo endoskopowa cholecystoduodenostomia) [34-40].

Preferowanym dostępem przezściennym do dróg żółciowych jest dostęp przeddwunastniczy w postaci endoskopowej choledochoduodenostomii, gdyż jest on najbardziej zbliżony do dostępu przezbrodawkowego, który zapewnia fizjologiczny odpływ żółci do dwunastnicy [35-39]. Jednak w sytuacji, kiedy nie można uzyskać dostępu do dwunastnicy z powodu zmienionej anatomii górnego odcinka przewodu pokarmowego lub nacieku nowotworowego zamykającego światło dwunastnicy, dostępem przezściennym z wyboru pozostaje dostęp przezżołądkowy do dróg wewnątrzwątrobowych w postaci endoskopowej hepaticogastrostomii [34-40].

Pozaanatomiczne zespolenia dróg zewnątrzwątrobowych

Warunkiem koniecznym do wykonania takiego zespolenia jest swobodny dostęp do dwunastnicy, chociażby do opuszki. Po wykonaniu nakłucia przezściennego/przezdwunastniczego poszerzonego przewodu żółciowego wspólnego, a następnie zespolenia przezściennego z wykorzystaniem koagulacji, przezściennie umieszcza się endoprotezę samorozprężalną całkowicie lub częściowo powlekaną (długości 40-80 mm).

Endoskopowa choledochoduodenostomia znajduje zastosowanie zwłaszcza u chorych z zaawansowanym guzem głowy trzustki lub guzem brodawki dwunastniczej większej, co w obrazie cholangiografii jest widoczne jako dystalne zwężenie dróg żółciowych.

Najrzadziej wykonywanym dostępem jest endoskopowa cholecystoduodenostomia. Zespolenie pęcherzyka żółciowego z dwunastnicą jest obarczone największym ryzykiem nieszczelności zespolenia i zacieku żółci do jamy otrzewnej, czego konsekwencją jest chemiczne zapalenie otrzewnej.

Pozaanatomiczne zespolenia dróg wewnątrzwątrobowych

W grupie pozaanatomicznych zespołów dróg wewnątrzwątrobowych z górnym odcinkiem przewodu pokarmowego, w zależności od miejsca dostępu przezściennego, wyróżniamy: zespolenia żółciowo-przełykowe (endoskopowa hepaticoesofagostomia) [41] oraz żółciowo-żołądkowe (endoskopowa hepaticogastrostomia) [40]. W przypadku braku dostępu do dróg zewnątrzwątrobowych wykorzystuje się dostęp do dróg wewnątrzwątrobowych. W przypadku dostępu do dróg wewnątrzwątrobowych standardem jest dostęp przezżołądkowy w postaci endoskopowej hepaticogastrostomii. Kiedy jednak nie można uzyskać dostępu do dróg wewnątrzwątrobowych z żołądka, zwłaszcza u chorych z zaawansowanymi guzami nowotworowymi z hipertrofią lewego płata wątroby, można wykonać endoskopowe zespolenie dróg wewnątrzwątrobowych z przełykiem (endoskopowa hepaticoesofagostomia). Zarówno w przypadku dostępu przezżołądkowego, jak i przezprzełykowego do dróg wewnątrzwątrobowych, po poszerzeniu nakłucia przezściennego i wykonaniu zespolenia żółciowego z przewodem pokarmowym, przezściennie umieszcza się specjalną, połowicznie powlekaną endoprotezę samorozprężalną w taki sposób, że niepowleczona połowa jest po-

zostawiana wewnątrzwątrobowo, natomiast powleczone część endoprotezy szynuje odcinek zespolenia od miąższu wątroby do światła przewodu pokarmowego.

5.5. Protezy żółciowe

Standardem endoskopowego leczenia zwężeń dróg żółciowych jest protezowanie zwężenia. Obecnie dostępnych jest wiele rodzajów endoprotez żółciowych, które różnią się rozmiarem, kształtem i konstrukcją.

Podstawowy podział endoprotez żółciowych obejmuje:

- plastikowe endoprotezy żółciowe (PS - plastic stents)
- metalowe endoprotezy samorozprężalne (SEMS – self-expandable metallic stents).

Plastikowe protezy dróg żółciowych [42] najczęściej wykonane są z teflonu lub polietylenu. Średnica i długość protez waha się odpowiednio od 5Fr do 12Fr i od 1cm do 18cm. Protezy o średnicy 10Fr wymagają endoskopu o średnicy 3,7mm, natomiast protezy 11,5Fr i większe wymagają użycia kanału 4,2mm. Plastikowe protezy dróg żółciowych są dostępne w różnych konfiguracjach kształtu. Wyróżniamy protezy proste - posiadające na swoim przebiegu niewielkie zaczepy zapobiegające migracji oraz protezy typu pigtail, które są zwinięte na jednym (single pigtail) lub obu końcach (double pigtail). Ponadto niektóre protezy plastikowe posiadają dodatkowo otwory na bocznej powierzchni. Również dostępne są warianty protez o specjalnym pokryciu zmniejszającym tworzenie się na powierzchni protezy biofilmu, niwelujące w ten sposób ryzyko niedrożności protezy, jednakże dotychczasowe badania naukowe tego nie potwierdziły. Wszystkie plastikowe protezy są nieprzepuszczalne dla promieni rentgenowskich, niektóre mają dodatkowe znaczniki umieszczone proksymalnie i dystalnie.

Samorozprężalne stenty metalowe są zbudowane z różnych stopów metali (najczęściej z nitanolu), mają długość od 4cm do 12cm, z średnicą po rozprężeniu w zakresie od 6 do 10mm. Wszystkie SEMS są nieprzepuszczalne dla promieni rentgenowskich. Większość modeli ma dodatkowe znaczniki proksymalne i dystalne.

SEMS mogą być:

- całkowicie powlekane (FCSEMS - fully covered self-expandable metal stents)

- częściowo powlekane (PCSEMS - partially covered self-expandable metal stents)
- niepowlekane.

Powlekane i częściowo powlekane SEMS zawierają powłokę najczęściej zbudowaną z teflonu, fluorowanego etylen-propylenu lub silikonu. Protezy samorozprężalne posiadają systemy zmniejszające możliwość migracji protezy. Do takich rozwiązań zalicza się rozkloszowane końce protezy (Wallflex), płetwy mocujące (Viabil, Hanaro) lub zastosowanie protezy o niewielkiej długości, co umożliwi jej całkowite umieszczenie jedynie w przewodzie żółciowym (Taewoong). Specjalną odmianą są protezy zbliżające światło drenowanych obszarów - LAMS (lumen-apposing metal stent).

Krótkoterminowe wyniki leczenia, uwzględniające skuteczność obu rodzajów protez (PS i SEMS) oraz częstość występowania powikłań po ich zastosowaniu, są porównywalne [43-45]. Jednak wyniki długoterminowe przemawiają na korzyść endoprotez samorozprężalnych – ich użycie wiąże się z mniejszą częstością występowania dysfunkcji protezy, rozumianej jako mniejsza liczba samoistnych migracji, dłuższy czas drożności protezy, co w rezultacie przekłada się na mniejszą liczbę nawrotowych zapaleń dróg żółciowych i mniejszą liczbę ponownych interwencji endoskopowych [43-45]. W odniesieniu do stosowania niepowlekanych samorozprężalnych protez żółciowych obserwuje się mniejszą tendencję do ich migracji, ze względu na przerastanie tkanką, co z kolei utrudnia, a w części przypadków uniemożliwia, usunięcie bądź wymianę endoprotezy w razie jej niedrożności. Okres drożności całkowicie powlekanych protez samorozprężalnych, stosowanych głównie u chorych ze złośliwymi zwężeniami dróg żółciowych, jest dłuższy w porównaniu z protezami niepowlekanymi, co jest związane z mniejszą tendencją do przerastania protezy tkanką. Ponadto, w przeciwieństwie do endoprotez niepowlekanych, całkowicie powlekane mogą zostać usunięte lub wymienione w trakcie kolejnego zabiegu ECPW. Jednak ryzyko migracji tego typu endoprotez jest większe. Pewnego rodzaju kompromis stanowią endoprotezy samorozprężalne częściowo powlekane, które są zazwyczaj nieusuwalne, mają mniejszą tendencję do migracji oraz są mniej podatne na przerastanie tkanką nowotworową. Zapewnia to dłuższy okres drożności endoprotezy i mniejszą liczbę powikłań w postaci zapaleń dróg żółciowych, spowodowanych niedrożnością protezy, a to w rezultacie wpływa na spadek liczby ponownych zabiegów endoskopowych.

5.6. Ogólne zasady endoterapii żółciowej

5.6.1. Łagodne zwężenia dróg żółciowych (BBS - benign biliary stricture) [6]

W leczeniu dystalnych zwężeń łagodnych zaleca się czasowe wprowadzenie jednej lub kilku obok siebie - (MPS - multiple plastic stents) protez plastikowych albo wprowadzenie powlekaney SEMS (średnica 8-10mm). Leczenie BBS pojedynczym plastikowym stentem lub niepowlekanym SEMS charakteryzuje się słabymi długoterminowymi wynikami. Protezy plastikowe zaleca się wymieniać co 3-4 miesiące przez okres roku, natomiast FCSEMS wymienić można nawet po 6 miesiącach.

W przypadku proksymalnych zwężeń dróg żółciowych np. po cholecystektomii, preferuje się MPS, natomiast użycie FCSEMS ma zastosowanie jedynie w przypadku zwężeń zlokalizowanych powyżej 2 cm od połączenia prawego i lewego przewodu wątrobowego.

5.6.2. Nowotworowe zwężenia dróg żółciowych [6,30]

W tym przypadku istotny jest podział na zmiany resekcyjne oraz nieresekcyjne, które będą wymagały drenażu objawowego (paliatywnego). Wskazania i zastosowanie konkretnych typów endoprotez żółciowych jest tu bardziej skomplikowane niż w zwężeniach łagodnych.

5.6.2.1. Resekcyjne zmiany nowotworowe

Zwężenia zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych

U chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych, którego przyczyną jest resekcyjna zmiana nowotworowa, rutynowy endoskopowy drenaż przedoperacyjny nie jest zalecany. Przyczyną jest zwiększone ryzyko powikłań okołoperacyjnych [46-47] oraz gorsze rokowanie wiążące się z większą śmiertelnością [48-49] w tej grupie chorych.

Istnieją cztery wskazania do przedoperacyjnego protezowania dróg żółciowych w przypadku żółtaczki mechanicznej w przebiegu resekcyjnych zwężeń nowotworowych dróg żółciowych [4,6,50-52], są to:

- ostre zapalenie dróg żółciowych
- planowane leczenie neoadiuwantowe
- odroczone leczenie operacyjne
- ciężka żółtaczka cholestatyczna.

O ile przedoperacyjny drenaż endoskopowy u chorych z objawami ostrego zapalenia dróg żółciowych lub przed planowanym leczeniem neoadiuwantowym nie budzi wątpliwości, o tyle pozostałe dwa wskazania wymagają dodatkowego omówienia.

Endoskopowy drenaż przedoperacyjny dróg żółciowych zaleca się u pacjentów z ciężką żółtaczką cholestatyczną, jednak w piśmiennictwie dostępne są sprzeczne doniesienia co do wartości bilirubiny w surowicy [4,6,53-54], przy której należy wykonać zabieg endoskopowy. Wykazano, że stężenie bilirubiny $\geq 300 \mu\text{mol/l}$ jest związane z większym ryzykiem poważnych powikłań okołoperacyjnych [55]. Niemniej, w zależności od publikacji, progowe wartości bilirubiny we krwi wahają się w granicach 250-300 $\mu\text{mol/l}$ (14,62-17,54 mg/dl). Uzasadnione wydaje się wykonanie endoskopowego drenażu dróg żółciowych przed planowanym leczeniem operacyjnym, przy stężeniu bilirubiny we krwi powyżej 256,5 $\mu\text{mol/l}$ (15 mg/dl) [42].

Odroczony zabieg operacyjny również jest wskazaniem do protezowania dróg żółciowych, jednak w wytycznych nie określono czasu, jakim jest definiowane odroczenie operacji. Zazwyczaj chodzi o okres dłuższy niż 2 tygodnie do planowej operacji. Z kolei jeśli dokonano protezowania dróg żółciowych, zabieg operacyjny powinien zostać przeprowadzony z odroczeniem o 4 do 6 tygodni, co ma na celu normalizację parametrów cholestazy i parametrów wątrobowych [52].

W przypadku wskazań do przedoperacyjnego protezowania dróg żółciowych, zaleca się stosowanie SEMS o średnicy 10mm [6]. Protezy żółciowe samorozprężalne, w porównaniu z protezami plastikowymi, zapewniają dłuższy okres drożności stentu [50-51]. Ma to istotne znaczenie zwłaszcza w czasie prowadzonego leczenia neoadiuwantowego, kiedy cholestaza spowodowana niedrożnością endoprotezy wymaga ponownego wykonania zabiegu endo-

skopowego z rewizją dróg żółciowych, wymuszając czasowe przerwanie leczenia neoadiuwantowego do czasu normalizacji parametrów w badaniach laboratoryjnych krwi.

Złośliwe zwężenia dróg żółciowych wnęki wątroby oraz dróg wewnątrzwątrobowych

Złośliwe zwężenia dróg żółciowych wnęki wątroby oraz dróg wewnątrzwątrobowych dotyczą głównie raka dróg żółciowych (cholangiocarcinoma) [6]. Stopień zaawansowania tego nowotworu określa się na podstawie klasyfikacji Bismutha-Corlette'a (Tabela 1) [56]. Zalecenia dotyczące postępowania endoskopowego w przypadku resekcyjnych zmian nowotworowych, będących przyczyną zwężenia dróg żółciowych okolicy wnęki wątroby oraz dróg wewnątrzwątrobowych, opierają się przede wszystkim na zaleceniach dotyczących endoterapii zwężeń w przebiegu raka dróg żółciowych w stopniu II-IV według klasyfikacji Bismutha-Corlette'a [6, 57-60].

Tabela 1. Klasyfikacja Bismutha-Corlette'a [56].

Typ I	Zwężenie przewodu żółciowego głównego nieobejmujące połączenia prawego ani lewego przewodu wątrobowego
Typ II	Zwężenie przewodu żółciowego głównego obejmujące miejsce połączenia prawego i lewego przewodu wątrobowego, ale bez zajęcia żadnego z wymienionych przewodów wątrobowych
Typ III	Zwężenie przewodu żółciowego głównego obejmujące miejsce połączenia prawego i lewego przewodu wątrobowego oraz prawy (typ IIIa) lub lewy (typ IIIb) przewód wątrobowy
Typ IV	Zwężenie wielogniskowe lub zwężenie przewodu żółciowego głównego obejmujące miejsce połączenia prawego i lewego przewodu wątrobowego oraz zarówno prawy, jak i lewy przewód wątrobowy albo zwężenia przewodów segmentalnych obu płatów wątroby

Rutynowe protezowanie złośliwych zwężeń dróg żółciowych, w okolicy wnęki wątroby i dróg wewnątrzwątrobowych, przed planowanym leczeniem operacyjnym nie jest zalecane ze względu na podwyższone ryzyko powikłań pooperacyjnych. Większość komplikacji po tym zabiegu jest następstwem infekcji spowodowanej obecnością protez w drogach żółciowych

[57-59]. Wskazania do protezowania resekcyjnych zmian nowotworowych w okolicy wnęki wątroby (typ II-IV według Bismutha-Corlette'a) nie są jasno określone i powinny być dobierane indywidualnie w ośrodkach referencyjnych, po przeanalizowaniu ryzyka pooperacyjnej niewydolności wątroby [6]. Z całą pewnością podstawowym wskazaniem do przedoperacyjnego protezowania jest ostre zapalenie dróg żółciowych. Inne wskazania do rozpoczęcia endoterapii powinny być ściśle zindywidualizowane, a decyzje odnośnie protezowania, podejmowane w ramach konsylium w zespołach interdyscyplinarnych, w specjalistycznych ośrodkach referencyjnych. Także zabiegi endoskopowego protezowania dróg żółciowych u chorych z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych wnęki wątroby lub ze zwężeniem dróg wewnątrzwątrobowych, powinny być wykonywane w ośrodkach referencyjnych, niezależnie od resekcyjności zmiany, czyli bez względu na to, czy jest to drenaż przedoperacyjny, czy drenaż paliatywny.

Zalecenie wykonywania zabiegów endoskopowego protezowania złośliwych zwężeń dróg żółciowych w ośrodkach specjalistycznych, związane jest przede wszystkim ze stopniem trudności tego typu procedur i koniecznością przeprowadzenia ich przez doświadczonych endoskopistów. W przypadku zwężeń dotyczących dystalnego odcinka dróg żółciowych ponad 90% zabiegów endoskopowego protezowania dróg żółciowych wykonywanych przez doświadczonych endoskopistów kończy się pomyślnie [61]. Z kolei w przypadku proksymalnych zwężeń dróg żółciowych, rozumianych jako zwężenia nowotworowe wnęki wątroby i dróg wewnątrzwątrobowych, liczba udanych zabiegów jest znacznie mniejsza, a drenaż endoskopowy może nie być kompletny, co zwiększa częstość wczesnych zapaleń dróg żółciowych, które z kolei wiążą się z koniecznością ponownych interwencji endoskopowych [62]. W przypadku wskazań do drenażu przedoperacyjnego u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych w okolicy wnęki wątroby bardziej preferowane są endoprotezy plastikowe niż endoprotezy samorozprężalne [6,59-60]. Wynika to jednak głównie z małej ilości dostępnych w piśmiennictwie danych na temat wpływu stosowania protez samorozprężalnych na rezultaty leczenia operacyjnego.

5.6.2.2. Nieresekcyjne zmiany nowotworowe

Zwężenia zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych

W przypadku nieresekcyjnych zwężeń dróg żółciowych zaleca się użycie endoprotez samorozprężalnych. Wybór rodzaju endoprotezy samorozprężalnej, w przypadku nieresekcyjnych złośliwych zwężeń dróg zewnątrzwątrobowych, powinien opierać się przede wszystkim na prognozowanym czasie przeżycia chorego. Stosowanie całkowicie powlekanych protez samorozprężalnych wiąże się z większym ryzykiem migracji i dłuższym okresem drożności stentu. Z kolei ryzyko migracji endoprotez niepowlekanych jest mniejsze, jednak tendencja do ich przerastania tkanką nowotworową jest większa, co często skraca okres drożności stentu [63-65]. W przypadku krótkiego prognozowanego czasu przeżycia chorego (3-6 miesięcy) zaleca się stosowanie niepowlekanych endoprotez samorozprężalnych, a w przypadku dłuższego okresu prognozowanego przeżycia (powyżej 6 miesięcy) użycie powlekanych bądź częściowo powlekanych endoprotez samorozprężalnych. Alternatywą mogą być częściowo powlekane endoprotezy samorozprężalne, których stosowanie wiąże się z dłuższym okresem ich drożności w porównaniu z endoprotezami niepowlekanymi i z mniejszym ryzykiem migracji w porównaniu z endoprotezami całkowicie powlekanymi.

Złośliwe zwężenia dróg żółciowych wnęki wątroby oraz dróg wewnątrzwątrobowych

Zalecane są endoprotezy plastikowe oraz SEMS niepowlekane [66]. Powlekane i częściowo powlekane SEMS są przeciwwskazane ze względu na ryzyko niedrożności mniejszych przewodów i przewodników żółciowych spowodowanej zatkaniem ich przez powlekane części endoprotezy [66]. W porównaniu z endoprotezami plastikowymi zastosowanie endoprotez samorozprężalnych wiąże się z dłuższym czasem drożności użytych protez i mniejszą liczbą reinterwencji endoskopowych [67].

W przypadku nieresekcyjnych zmian obejmujących wnękę wątroby nadal nie ma jednoznacznego konsensusu rozstrzygającego, jaki drenaż endoskopowy jest skuteczniejszy: jednego czy obu płatów wątroby (drenaż jednostronny czy dwustronny). Wykazano porównywalne wyniki leczenia po zastosowaniu obu tych metod drenażu endoskopowego [68],

a w większości przypadków decyzja o wyborze techniki podejmowana jest indywidualnie, często w trakcie zabiegu endoskopowego.

Istnieją dwie techniki endoskopowego protezowania dróg żółciowych, stosowane podczas drenażu obustronnego (obu płatów wątroby) u pacjentów z guzami wnęki wątroby. Metoda side-by-side jest stosowana, kiedy niepowlekane endoprotezy samorozprężalne są wprowadzane równolegle, zwykle jednocześnie w trakcie zabiegu. Z kolei metoda stent-in-stent polega na wprowadzeniu przez światło jednej z endoprotez drugiej endoprotezy, której koniec dalszy pozostawiony jest w drugim przewodzie wewnątrzwątrobowym, przez co tworzy kształt litery Y w obrazie fluoroskopowym. Obie techniki są równoważne pod względem skuteczności w leczeniu paliatywnym nieresekcyjnych guzów wnęki wątroby [69].

U chorych z nieresekcyjnym guzem wnęki wątroby typu II-IV według klasyfikacji Bismutha-Corlette'a zaleca się drenaż $\geq 50\%$ objętości wątroby [6]. Bardzo często w przypadku nieskuteczności przezbrodawkowego drenażu endoskopowego wykorzystuje się dodatkowe techniki drenażu, do których zaliczamy drenaż przezskórny lub drenaż przezścienny.

Ważnym aspektem endoterapii złośliwych zwężeń dróg żółciowych wnęki wątroby i dróg wewnątrzwątrobowych jest niedrożność niepowlekanych endoprotez samorozprężalnych spowodowana przerostem protezy przez tkankę nowotworową [6]. Jak wspomniano wyżej, endoprotezy niepowlekane są nieusuwalne. Postępowaniem zapobiegającym okluzji protezy jest profilaktyczne wprowadzenie plastikowej endoprotezy przez światło endoprotezy samorozprężalnej, co jest formą profilaktyki zarówno pierwotnej, jak i wtórnej, kiedy po udrożnieniu przerośniętej endoprotezy wprowadzana jest proteza plastikowa w celu zapewnienia odpływu żółci. Istnieją trzy sposoby endoskopowego leczenia niedrożności niepowlekanej endoprotezy samorozprężalnej [6,70]. Pierwszy polega na poszerzeniu przerośniętej endoprotezy metodą mechaniczną lub za pomocą balonu wysokociśnieniowego [6]. Drugą metodą jest po prostu wprowadzenie przez światło niedrożnej endoprotezy kolejnej protezy samorozprężalnej lub protezy plastikowej (jednej bądź nawet kilku) [6,70]. Trzecim sposobem jest ablacja prądem o częstotliwości radiowej (RFA – radiofrequency ablation), która jest stosunkowo nową metodą, od niedawna stosowaną w paliatywnej endoterapii nowotworowych zwężeń dróg żółciowych. RFA polega na ablacji tkanek nowotworowych prądem o częstotliwości radiowej. W trakcie ECPW, po wprowadzeniu do dróg żółciowych sondy do RFA

i umieszczeniu jej w obrębie zwężenia, podawany jest prąd o częstotliwości radiowej doprowadzający do powstania wysokiej temperatury w obrębie zwężenia, co z kolei prowadzi do termicznego oparzenia i martwicy tkanek [71-72]. Dwa podstawowe wskazania do wykorzystania RFA w endoterapii nowotworowych zwężeń dróg żółciowych to leczenie paliatywne nieresekcyjnych zwężeń oraz wspomniane już leczenie niedrożnych endoprotez samorozprężalnych przerośniętych tkanką nowotworową [71-73].

5.6.3. Powikłania endoterapii żółciowej [74]

Zdecydowanie najczęstszym powikłaniem dostępu przezbrodawkowego jest ostre zapalenie trzustki (PEP - post-ERCP pancreatitis). Częstość występowania szacuje się na 3,5-9,7% wszystkich ECPW. Patofizjologia PEP nie jest do końca poznana i przyjmuje się koncepcję wieloczynnikową (mechaniczną, chemiczną, termiczną, hydrostatyczną, enzymatyczną, alergiczną, mikrobiologiczną) [75]. Zdaje się jednak, że najczęstszą przyczyną PEP jest bezpośredni uraz brodawki Vatera i skurcz zwieracza Oddiego w wyniku manipulacji okołobrodawkowych, co następnie może prowadzić do uszkodzenia przewodu trzustkowego i zastoju soku trzustkowego. Te czynniki rozpoczynają kaskadę zdarzeń prowadzących do przedwczesnej aktywacji wewnątrzkomórkowej enzymów proteolitycznych trzustki, samostrawienia i uwalniania cytokin zapalnych. PEP definiuje się jako nowy lub nasilony po zabiegu ból brzucha, połączony z ponad trzykrotnym wzrostem amylazy lub lipazy w surowicy, po 24 godzinach od zabiegu, co wymaga przedłużenia hospitalizacji pacjenta.

Ponadto do powikłań ECPW należą:

- ostre zapalenie dróg żółciowych
- ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego
- krwawienie do przewodu pokarmowego
- perforację przewodu pokarmowego lub dróg żółciowych.

Należy również wspomnieć o zdarzeniach związanych z sedacją. To głównie zdarzenia łagodne i przejściowe, które nie wpływają na ogólny plan postępowania (hipoksemia i niedociśnienie), ale wystąpić mogą również cięższe powikłania, jak zachyłkowe zapalenie płuc, zdecydowanie zwiększające śmiertelność.

Tabela 2. Powikłania endoterapii żółciowej [74].

Powikłanie	Częstość występowania (%)	Śmiertelność (%)
Ostre zapalenie trzustki	3,5-9,7	0,1-0,7
Ostre zapalenie dróg żółciowych	0,5-3	0,1
Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego	0,5-5,2	0,04
Krwawienie do przewodu pokarmowego	0,3-9,6	0,04
Perforacja przewodu pokarmowego lub dróg żółciowych	0,08-0,6	0,06

Tabela 3. Czynniki ryzyka powikłań endoterapii żółciowej z dostępu przezbrodawkowego [74].

Dla ostrego zapalenia trzustki	Dla krwawienia do przewodu pokarmowego	Dla ostrego zapalenia dróg żółciowych
sopdziewana dysfunkcja zwieracza Oddiego	stosowanie antykoagulantów	niekompletny drenaż dróg żółciowych
płeć żeńska	poziom płytek krwi < 50 000/mm ³	zwężenie okolicy wnęki wątroby
przebyte OZT, w tym PEP	marskość wątroby	przebyte ECPW
trudna kaniulacja brodawki Vatera	przewlekła choroba nerek w końcowym stadium	wiek powyżej 60 lat
więcej niż jedno wprowadzenie przewodnika do przewodu trzustkowego	krwawienie śródzabiegowe	cholangioskopia
iniekcje do przewodu trzustkowego (kontrast)	małe doświadczenie endoskopisy	
młody wiek pacjenta	nieskuteczna kaniulacja początkowej sfinkterektomii	
nieposzerzone zwnętrzą-		

trobowe drogi żółciowe

prawidłowy poziom

bilirubiny

przewlekła choroba nerek

w końcowym stadium

sfinkterotomia wstępna

sfinkterotomia trzustkowa

balonowe poszerzanie

zwieracza Oddiego

Dostęp przezścienny niesie za sobą możliwość wystąpienia podobnych powikłań [76], zwłaszcza technika EUS-RV oraz antegrade technique. W pierwszej z technik, poza nakłuciem dróg żółciowych oraz wprowadzeniem przewodnika przezbrodawkowo do światła dwunastnicy, dalsza część zabiegu prowadzona jest techniką przezbrodawkową. Technika protezowania z dostępu zstępującego również niesie za sobą możliwość mechanicznego uszkodzenia okolicy brodawki Vatera podczas wprowadzania lub rozprężania protezy. Użycie dostępu przezściennego do drenażu pozaanatomicznego poszerza spektrum powikłań, m.in. o odmę otrzewnową oraz zacieki żółci do jamy otrzewnej, co może skutkować chemicznym zapaleniem otrzewnej, a w konsekwencji zwiększyć śmiertelność okołozabiegową. Szacowana częstość powikłań dla dostępu zewnątrzwątrobowego i wewnątrzwątrobowego jest podobna [76].

5.6.4. Profilaktyka powikłań endoterapii żółciowej [74]

- Zaleca się rutynowe podanie doodbytnicze 100 mg diklofenaku lub indometacyny bezpośrednio przed endoskopową cholangiopankreatografią wsteczną, u wszystkich pacjentów bez przeciwwskazań do podania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.
- Zaleca się profilaktyczne protezowanie przewodu trzustkowego u wybranych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zapalenia trzustki po ECPW.
- Odradza się rutynową endoskopową sfinkterotomię dróg żółciowych przed wprowadzeniem pojedynczego plastikowego stentu lub niepowlekanego/częściowo powle-

kanego samorozprężalnego stentu metalowego, w celu leczenia niedrożności dróg żółciowych.

- Sugeruje się zastosowanie profilaktyki antybiotykowej przed ECPW w przypadku przewidywanego niecałkowitego odpływu żółci, u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami odporności oraz podczas wykonywania cholangioskopii. W innym przypadku odradza się rutynowej profilaktyki antybiotykowej.

5.6.5 Leczenie powikłań endoterapii żółciowej [74]

W przypadku PEP leczeniem z wyboru jest postępowanie zachowawcze. Leczenie krwawień do przewodu pokarmowego również nie różni się od typowego postępowania, jedynie w przypadku krwawienia po sfinkterotomii opornego na standardowe metody hemostatyczne zaleca się czasowe zaprotezowanie przezbrodawkowe protezą FCSEMS.

W przypadku powikłań pod postacią perforacji dwunastnicy lub perforacji okołobrodawkowej przewodu żółciowego [77] większość może być leczona endoskopowo. Wskazaniem do leczenia chirurgicznego jest duży zaciek kontrastu poza światło dwunastnicy lub przewodu żółciowego, posocznica, ostre zapalenie otrzewnej oraz rozpoznanie perforacji powyżej 12 godzin od zabiegu.

6. Założenia i cele pracy

6.1. Założenia pracy

Stały wzrost zachorowalności, na zarówno łagodne, jak i nowotworowe choroby dróg żółciowych, obserwowany na przestrzeni ostatnich lat sprawia, że postępowanie endoskopowe u chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych jest bardzo ważną i nadal aktualną kwestią. Endoterapia żółciowa jest małoinwazyjną techniką z powodzeniem wykorzystywaną w leczeniu chorych z łagodnym i złośliwym zwężeniem dróg żółciowych.

Przebrodawkowy drenaż dróg żółciowych w trakcie endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej jest uznaną metodą leczenia chorych z łagodnym oraz złośliwym zwężeniem przewodów żółciowych. Skuteczność tej techniki jest wysoka przy niewielkiej i akceptowalnej liczbie powikłań. W przypadku nieskuteczności drenażu przezbrodawkowego alternatywą nadal pozostaje drenaż przezskórny (zewnętrzny) dróg żółciowych, który w stosunku do endoskopowego drenażu przezbrodawkowego (wewnętrznego) jest mniej skuteczny oraz obciążony większym ryzykiem powikłań.

Rozwój zaawansowanych technik endosonograficznych umożliwił pozaanatomiczny dostęp do dróg żółciowych. Po przezściennym (przezprzełykowym, przezżółdkowym lub przezdwunastniczym) nakłuciu dróg żółciowych pod kontrolą EUS możliwe jest przezściennie uzyskanie dostępu przezbrodawkowego do dwunastnicy. Następnie wykonanie zabiegu metodą rendezvous lub wprowadzenie protezy drogą zstępującą i pozostawienie jej przezbrodawkowo (antegrade technique). W przypadku braku dostępu przezbrodawkowego do dwunastnicy, po nakłuciu przezściennym dróg żółciowych, możliwe jest poszerzenie nakłucia poprzez wytworzenie zespolenia pomiędzy światłem dróg żółciowych i światłem przewodu pokarmowego, a następnie pozostawienie endoprotezy przezściennej celem pozaanatomicznego drenażu dróg żółciowych wewnątrzwątrobowych lub zewnątrzwątrobowych. Stanowi to alternatywę dla dotychczas stosowanych metod drenażu dróg żółciowych w przypadku nieskuteczności ECPW.

Na tej podstawie wysunąłem poniższe hipotezy badawcze:

Hipoteza I

W przypadku nieskuteczności tradycyjnego dostępu przezbrodawkowego, pozaanatomiczny dostęp przezścienny zwiększa skuteczność endoterapii zwężeń dróg żółciowych przy akceptowalnej liczbie powikłań.

Hipoteza II

Nowatorskie techniki endoskopowe z dostępu przezściennego zmniejszają konieczność wykorzystania innych technik drenażowych u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych.

Hipoteza III

Wprowadzenie do użytku nowatorskich technik endoskopowych z wykorzystaniem dostępu przezściennego poprawia komfort życia chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych.

6.2 Cele pracy

Główny cel pracy:

Ocena skuteczności, bezpieczeństwa oraz przydatności nowatorskich metod pozaanatomicznego dostępu endoskopowego do dróg żółciowych, pod kontrolą EUS w leczeniu chorych z łagodnym i złośliwym zwężeniem dróg żółciowych.

Cele szczegółowe:

1. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zabiegów endoskopowego drenażu przezbrodawkowego dróg żółciowych, z wykorzystaniem dostępu przezściennego pod kontrolą EUS (technika rendezvous z dostępu przezściennego do dróg żółciowych oraz przezbrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą).
2. Określenie skuteczności i ryzyka wystąpienia powikłań w trakcie zabiegów pozaanatomicznych zespożeń przezściennych dróg wewnątrzwątrobowych z przewodem po-

karmowym pod kontrolą EUS (endoskopowa hepaticozofagostomia i endoskopowa hepaticogastrostomia).

3. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa endoskopowych zespo­leń przez­ściennych dróg zewnątrz­wątrobowych z przewodem pokarmowym pod kontrolą EUS (endoskopowa choledochoduodenostomia i endoskopowa cholecystoduodenostomia).
4. Określenie, jaki wpływ na wyniki leczenia endoskopowego chorych ze zwężeniami dróg żółciowych ma wykorzystanie technik dostępu przez­ściennego do dróg żółciowych.

7. Materiały i metody

7.1 Grupa badawcza

Retrospektywna analiza wyników leczenia wszystkich chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych leczonych endoskopowo w latach 2016-2023 w Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Collegium Medicum imienia Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu. Po spełnieniu wszystkich kryteriów włączenia i wyłączenia, badaną grupę stanowili chorzy, u których z powodu zwężenia dróg żółciowych oraz braku dostępu przezbrodawkowego do przewodów żółciowych w trakcie ECPW wykorzystano w trakcie endoterapii dostęp przezścienny pod kontrolą EUS.

Z uwagi na retrospektywny charakter badania, zgoda Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy nie była wymagana.

7.2 Kryteria włączenia

Do badania zakwalifikowano chorych z żółtaczką mechaniczną, spowodowaną łagodnym lub złośliwym zwężeniem dróg żółciowych, na podstawie obrazu klinicznego (objawy kliniczne, wyniki badań krwi i wyniki badań obrazowych) oraz wyniku badania histopatologicznego. Do badania włączono chorych, u których zabieg ECPW był nieskuteczny (nie udało się zacewnikować dróg żółciowych pomimo trzech prób ECPW), bądź niemożliwy do wykonania z powodu braku dostępu do brodawki dwunastniczej większej (naciek okołobrodawkowy uniemożliwiający zlokalizowanie brodawki dwunastniczej większej lub niedrożność dwunastnicy). Grupę badawczą stanowiły osoby dorosłe (≥ 18 lat) obojga płci, które wyraziły pisemną zgodę na zaproponowane leczenie interwencyjne.

7.3 Kryteria wyłączenia

Z badania wyłączono chorych, którzy nie wyrazili zgody na leczenie interwencyjne.

7.4 Procedury endoskopowe

Zabiegi endoskopowe z wykorzystaniem dostępu przezściennego były wykonywane terapeutycznym echoendoskopem liniowym (a therapeutic linear array echoendoscope) (EG38UT Pentax, Tokyo, Japan) w znieczuleniu ogólnym, w intubacji dotchawiczej. U wszystkich chorych przed zabiegiem endoskopowym podano profilaktyczną antybiotykoterapię (Ciprofloksacyna 400mg dożylnie lub Biotrakson 2 g dożylnie).

Każdy zabieg endoskopowy z wykorzystaniem dostępu przezściennego do dróg żółciowych pod kontrolą EUS rozpoczynano od wprowadzenia echoendoskopu liniowego do światła górnego odcinka przewodu pokarmowego. Przed wykonaniem przezściennego (przez ścianę górnego odcinka przewodu pokarmowego) nakłucia dróg żółciowych pod kontrolą EUS, w celu potwierdzenia braku struktur naczyniowych w linii potencjalnego nakłucia, stosowano USG Doppler (Color Doppler ultrasound). Nakłucie poszerzonych przewodów żółciowych wątroby wykonano igłą 19G (EchoTip Ultra 19, Cook Medical, USA) pod kontrolą obrazu endosonograficznego. Po usunięciu mandrynu z igły wykonywano aspirację treści żółciowej, w celu potwierdzenia wewnątrzprzewodowego umiejscowienia końcówki igły. Zaaspirowaną żółć przesyłano do badania bakteriologicznego. Następnie podawano kontrast przez igłę pod kontrolą fluoroskopii, w celu uzyskania cholangiogramu drogą zstępującą (antegrade cholangiogram) [40]. Po przepłukaniu igły roztworem soli fizjologicznej wprowadzano sztywny przewodnik 0,035 cala (Dreamwire; Boston Scientific Corp., Marlborough, Massachusetts, USA) przez igłę do światła dróg żółciowych.

Zabiegi protezowania dróg żółciowych przezbrodawkowo z wykorzystaniem dostępu przezściennego

Technika rendezvous [78]

Nakłucie przezściennie wykonywano zazwyczaj w okolicy podwypustowej, od strony krzywizny mniejszej żołądka (lub w przypadku hipertrofii lewego płata wątroby w okolicy nadwypustowej przetyku), gdzie w obrazie endosonograficznym widoczne były poszerzone (do średnicy ≥ 5 mm) przewody wewnątrzwątrobowe lewego płata wątroby w obrębie II lub III segmentu. Prowadnik wprowadzono do lewego przewodu żółciowego, a następnie w kierunku przewodu żółciowego wspólnego, przez zwężenie dróg żółciowych do światła dwu-

nastnicy, gdzie przewodnik zapętłano. Echoendoskop usuwano na zewnątrz, pozostawiając przewodnik przezściennie (przezżołądkowo) w świetle dróg żółciowych i dwunastnicy. Następnie wprowadzano duodenoskop do dwunastnicy, szczypcami typu „zęby szczura” lub pętlą polipektomijną chwytno koniec przewodnika znajdujący się w dwunastnicy i przez kanał roboczy duodenoskopu wyciągano na zewnątrz tak, aby koniec dalszy pozostał w świetle dróg wewnątrzwartebowych. Następnie kontynuowano zabieg ECPW, wykonując po przewodniku endoskopową sfinkterotomię, pobierając wymaz szczoteczkowy, ewentualnie poszerzając mechanicznie lub pneumatycznie zwężenia dróg żółciowych oraz wprowadzając endoprotezę samorozprężalną całkowicie powlekaną (w zwężeniach łagodnych) lub częściowo powlekaną (w nieoperacyjnych zwężeniach złośliwych).

Przebrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą (antegrade technique)[36]

Po przezprzełykowym lub przezżołądkowym nakłuciu poszerzonych dróg żółciowych lewego płata wątroby i wprowadzeniu przewodnika przezściennie przez drogi żółciowe do dwunastnicy w przypadkach nacieku okolicy okołobrodawkowej oraz niedrożności dwunastnicy nie kontynuowano opisanego wcześniej zabiegu metodą rendezvous, lecz wykonywano przebrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą (antegrade technique). W tej technice po usunięciu igły i pozostawieniu przewodnika przezściennie w drogach żółciowych i dwunastnicy, wprowadzano po przewodniku cystotom 10Fr i wykonywano poszerzenie miejsca nakłucia. Następnie przez poszerzone miejsce nakłucia wprowadzano endoprotezę samorozprężalną całkowicie powlekaną (w zwężeniach łagodnych) lub częściowo powlekaną (w nieoperacyjnych zwężeniach złośliwych). Endoprotezę rozprężano pod kontrolą obrazu fluoroskopowego szynując miejsce zwężenia w ten sposób, że jeden z końców pozostawiano w świetle dwunastnicy, drugi z końców pozostawiano w drogach żółciowych powyżej zwężenia.

Pozaanatomiczne zespolenia przezścienne przewodu pokarmowego z drogami żółciowymi

Zespolenia dróg wewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym [40]

Jeśli w przypadku nakłucia poszerzonych (do średnicy $\geq 5\text{mm}$) dróg żółciowych lewego płata wątroby, pomimo licznych prób, nie udało się przeprowadzić przewodnika przez zwężenie do światła dwunastnicy, wówczas wykonywano zespolenie pozaanatomiczne dróg żółciowych wewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym. Po usunięciu igły i pozostawieniu przewodnika w świetle dróg żółciowych wykonywano cystotomem, wprowadzonym po przewodniku, przetokę żółciowo-żołądkową (endoskopowa hepaticogastrostomia) lub przetokę żółciowo-przełykową (endoskopowa hepaticoezofagostomia). Zazwyczaj wykonywano endoskopową hepaticogastrostomię, jednak u chorych z hipertrofią lewego płata wątroby, wykonywano nakłucie poszerzonych dróg żółciowych wewnątrzwątrobowych przezściennie (przezprzełykowo) w okolicy nadwpustowej przełyku, następnie wykonywano endoskopową hepaticoezofagostomię. Przez wykonaną cystostomem przetokę przezścienną wprowadzano połowicznie powlekaną endoprotezę samorozprężalną (Giobor, średnica 10 mm, długość 8 lub 10 cm; Taewoong Medical, Gyeonggi-do, Korea), która w części wewnątrzwątrobowej jest niepokryta. Następnie przez wprowadzoną endoprotezę wprowadzano cewnik do dróg żółciowych i podawano kontrast, celem wykonania kontrolnej cholangiografii mającej potwierdzić prawidłowe położenie endoprotezy przezściennej, czyli prawidłowy drenaż dróg żółciowych do światła przełyku lub żołądka i wykluczyć obecność ewentualnych zacieków z dróg żółciowych.

Zespolenia dróg zewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym [35]

Jeśli po wprowadzeniu echoendoskopu liniowego do żołądka stwierdzono poszerzenie dróg żółciowych wewnątrzwątrobowych do średnicy $<5\text{mm}$, wówczas nie wykonywano nakłucia przezściennego dróg wewnątrzwątrobowych. W takich przypadkach echoendoskop wprowadzano do opuszki dwunastnicy celem oceny szerokości dróg zewnątrzwątrobowych. Jeśli w obrazie endosonograficznym przewód żółciowy wspólny był poszerzony (do średnicy $\geq 12\text{mm}$), wówczas wykonywano przezściennie nakłucie igłą 19G przewodów żółciowych zewnątrzwątrobowych, by wykonać endoskopową choledochoduodenostomię. Po potwierdzeniu prawidłowego położenia końcówki igły w świetle dróg żółciowych i podaniu kontrastu

celem uzyskania cholangiografii, cystostomem 10Fr wykonywano przetokę żółciowo-dwunastniczą. Następnie przez przetokę wprowadzano częściowo powlekaną endoprotezę żółciową długości 60mm lub 80mm w taki sposób, że koniec dystalny endoprotezy znajdował się w okolicy wnęki wątroby, a koniec proksymalny w świetle opuszki dwunastnicy. Prawidłowy drenaż dróg żółciowych poprzez wykonaną endoskopową choledochoduodenostomię potwierdzano poprzez podanie kontrastu przez protezę do światła dróg żółciowych.

Jeśli w obrazie endosonograficznym drogi żółciowe wewnątrzwątrobowe miały średnicę <5mm i przewód żółciowy wspólny średnicę <12mm, a pęcherzyk żółciowy endosonograficznie był powiększony i napięty, wówczas wykonywano przezściennie nakłucie pęcherzyka żółciowego igłą 19G z opuszki dwunastnicy pod kontrolą EUS celem wykonania endoskopowej cholecystoduodenostomii. Po wykonaniu nakłucia przezdwunastnicznego, usuwano mandryn i podawano kontrast przez igłę, by ocenić drożność przewodu pęcherzykowego w obrazie fluoroskopowym. Jeśli podany kontrast wypełnił pęcherzyk żółciowy, a następnie swobodnie, przez przewód pęcherzykowy, wypełnił przewód żółciowy wspólny, wówczas nakłucie przezściennie poszerzano cystostomem 10Fr. Przez wykonaną w ten sposób przetokę pęcherzykowo-dwunastniczą wprowadzono endoprotezę samorozprężalną typu LAMS. Podany przez protezę kontrast swobodnie wypływający do dwunastnicy, bez zacieku poza światło przewodu pokarmowego, potwierdzał prawidłowy drenaż przezdwunastniczy pęcherzyka żółciowego poprzez endoskopową cholecystoduodenostomię.

7.5 Postępowanie w okresie pozabiegowym

W dniu zabiegu chorzy pozostawali na czczo, otrzymywali płyny infuzyjne oraz leki przeciwbólowe. W pierwszej dobie po zabiegu, w przypadku braku powikłań lub innych przeciwwskazań, włączano pełną dietę doustną. W przypadku braku konieczności hospitalizacji, po uzyskaniu tendencji spadkowej parametrów cholestazy w badaniach krwi, chorego zazwyczaj w drugiej dobie po zabiegu endoskopowym wypisywano do domu. Po wypisie z Kliniki chory miał regularnie wykonywane badania laboratoryjne krwi, celem oceny parametrów cholestazy. Początkowo co tydzień, przez pierwszy miesiąc po zabiegu, a następnie badania kontrolne i wizyty ambulatoryjne w ramach Poradni Chirurgicznej lub Poradni Onkologicznej były ustalane indywidualnie.

W grupie chorych z ropnym zapaleniem dróg żółciowych, w okresie pozabiegowym kontynuowano, w ramach hospitalizacji, dożylną antybiotykoterapię empiryczną, którą następnie zamieniano na antybiotykoterapię celowaną, po otrzymaniu wyniku posiewu i antybiogramu żółci zaaspirowanej podczas zabiegu endoskopowego.

7.6 Definicje

Sukces techniczny został zdefiniowany jako prawidłowe umieszczenie, w obrazie endoskopowym i radiologicznym, endoprotezy przezściennej (successful stent placement), której koniec dystalny znajdował się w świetle dróg żółciowych, z kolei koniec proksymalny w świetle przewodu pokarmowego. Swobodny wypływ podanego kontrastu z dróg żółciowych do przewodu pokarmowego przez endoprotezę przezścienną, bez zacieku poza drogi żółciowe i poza endoprotezę przezścienną, potwierdzał sukces techniczny zabiegu.

Sukces kliniczny został określony jako brak klinicznych cech mechanicznej przeszkody w drogach żółciowych (resolution of biliary obstruction clinically) oraz spadek parametrów cholestazy w badaniach laboratoryjnych krwi. Spadek poziomu bilirubiny o 80% wartości wyjściowej, w badaniach krwi wykonanych dwa tygodnie po zabiegu endoskopowym, był warunkiem koniecznym do stwierdzenia sukcesu klinicznego.

Powikłania leczenia endoskopowego podzielono na wczesne (do 30 dnia od zabiegu), które zostały określone zgodnie z klasyfikacją Clavien-Dindo [79] oraz późne (powyżej 30 dni od zabiegu).

Śmiertelność okołozabiegowa została określona jako zgon w okresie 30 dni po zabiegu endoskopowym.

Tabela 4. Klasyfikacja powikłań chirurgicznych Clavien-Dindo [79].

Stopień	Definicja
I	Każde odchylenie od normy pozabiegowej niewymagające leczenia. W tym stopniu zalicza się podawanie w okresie pozabiegowym leków przeciwbólowych, przeciwgorączkowych, przeciwwymiotnych, diuretyków, elektrolitów oraz fizjoterapia
II	Powikłania wymagające leczenia farmakologicznego innego niż w stopniu I, w tym toczenia krwi i żywienia pozajelitowego
III	Powikłania wymagające leczenia zabiegowego
IIIa	Niewymagające leczenia w znieczuleniu ogólnym
IIIb	Wymagające leczenia w znieczuleniu ogólnym
IV	Groźne powikłania wymagające leczenia w oddziale intensywnej terapii
IVa	Niewydolność jednego narządu
IVb	Niewydolność wielonarządowa
V	Zgon pacjenta

8. Wyniki

W latach 2016-2023 996 chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych było leczonych endoskopowo w Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Collegium Medicum imienia Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu. Zwężenie łagodne stwierdzono u 207 (20,78%) chorych, złośliwe zwężenie u pozostałych 789 (79,22%) chorych.

U 805 (80,82%) chorych ze zwężeniem dróg żółciowych wykonano skuteczny drenaż dróg żółciowych przez brodawkę dwunastniczą większą w trakcie ECPW.

U pozostałych 191 (19,18%) chorych [139 mężczyzn, 52 kobiety, średni wiek 66.78 (41-93) lat] nie uzyskano dostępu przezbrodawkowego w trakcie ECPW. U 31 (16,23%) chorych stwierdzono łagodne zwężenie dróg żółciowych. U 160 (83,77%) chorych rozpoznano zwężenie dróg żółciowych w przebiegu nowotworu złośliwego.

Tabela 5. Przyczyny nieskuteczności ECPW.

Przyczyny nieskuteczności ECPW	Liczba chorych
Zwężenie dwunastnicy	62 (32,46%)
Naciek okołobrodawkowy	97 (50,79%)
Nieudana kaniulacja dróg żółciowych	23 (12,04%)
Zmieniona anatomia po zabiegach chirurgicznych	9 (4,71%)

Tabela 6. Przyczyny łagodnego zwężenia dróg żółciowych.

Przyczyna zwężenia	Liczba chorych
Przewlekłe zapalenie trzustki	21 (10,99%)
Zwężenie po cholecystektomii	4 (2,09%)
Zwężenie zespolenia żółciowo-jelitowego	3 (1,57%)
Idiopatyczne	2 (1,05%)
Zespół Mirrizi	1 (0,52%)

Tabela 7. Przyczyny nowotworowego zwężenia dróg żółciowych.

Typ nowotworu	Liczba chorych
Rak trzustki	54 (28,27%)
Rak dróg żółciowych	47 (24,61%)
Rak pęcherzyka żółciowego	26 (13,61%)
Rak brodawki dwunastniczej większej	13 (6,81%)
Rak wątrobowokomórkowy	9 (4,71%)
Rak dwunastnicy	3 (1,57%)
Zmiany metastatyczne wątroby raka jelita grubego	3 (1,57%)
Zmiany metastatyczne wątroby raka piersi	3 (1,57%)
Zmiany metastatyczne wątroby o nieznanym punkcie wyjścia	2 (1,05%)

U 28 (14,66%) chorych wykonano endoskopowe przezbrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z wykorzystaniem dostępu przezściennego pod kontrolą EUS. U pozostałych 163 (85,34%) chorych wykonano pozaanatomiczne przezściennie zespolenie dróg żółciowych z przewodem pokarmowym.

8.1. Zabiegi protezowania dróg żółciowych przezbrodawkowo z wykorzystaniem dostępu przezściennego

U 28 (14,66%) chorych [24 mężczyzn, 4 kobiety; średni wiek 53.68 (41-72) lat] wykonano zabiegi endoskopowego protezowania przezbrodawkowego z wykorzystaniem dostępu

prześciennego. U 26 (13,61%) chorych wykonano z dostępu prześciennego manewr rendezvous z przebrodawkowym protezowaniem dróg żółciowych. U 2 (1,05%) chorych wykonano protezowanie przebrodawkowe dróg żółciowych z dostępu prześciennego (antegrade technique).

U 20 chorych przyczyną żółtaczki mechanicznej było łagodne zwężenie dróg żółciowych, u pozostałych 8 chorych zwężenie o etiologii złośliwej.

U 18 chorych zabieg ECPW był nieskuteczny z powodu nacieku okołobrodawkowego, uniemożliwiającego lokalizację brodawki dwunastniczej większej. U 5 chorych stwierdzono niedrożność dwunastnicy uniemożliwiającą wprowadzenie duodenoskopu. U 5 chorych stwierdzono zmienioną anatomię górnego odcinka przewodu pokarmowego po wcześniejszych zabiegach operacyjnych.

Sukces techniczny stwierdzono u 28 (100%) chorych, natomiast sukces kliniczny u 25 (89,29%) chorych.

Powikłania endoterapii stwierdzono u 3 (10,71%) chorych. W dwóch przypadkach stwierdzono wczesne powikłanie w postaci krwawienia do światła górnego odcinka przewodu pokarmowego. Przetoczeń krwi i preparatów krwiopochodnych wymagał 1 chory (stopień II klasyfikacji Clavien-Dindo). Przetoczeń krwi i preparatów krwiopochodnych oraz endoskopowego tamowania krwawienia z miejsca nakłucia przezżołądkowego, które zaopatrzone klipsami hemostatycznymi wymagał 1 chory (stopień III klasyfikacji Clavien-Dindo). Leczenia operacyjnego z powodu żółciowego zapalenia otrzewnej w drugiej dobie po zabiegu endoskopowym z powodu zacieku żółci do jamy otrzewnej z miejsca nakłucia przewodu żółciowego wymagała 1 chora, która kilka godzin po zabiegu operacyjnym zmarła (stopień V klasyfikacji Clavien-Dindo).

Nie odnotowano późnych powikłań endoterapii w tej grupie chorych.

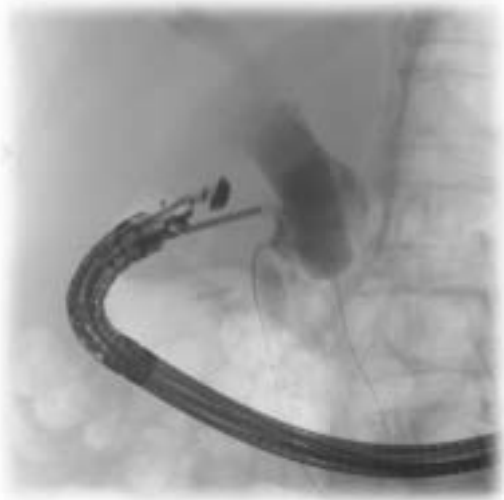
A



B



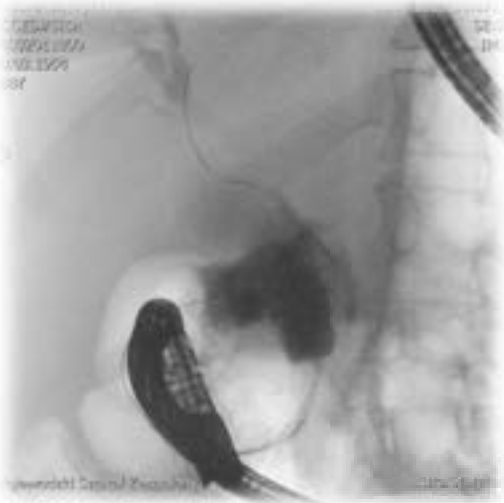
C



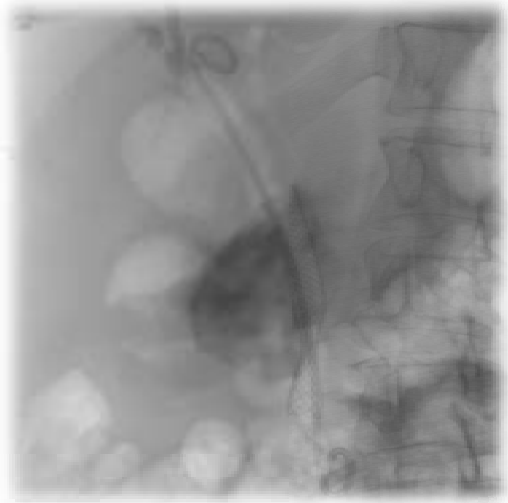
D



E



F



Rycina 3 A-F. Technika rendezvous dostępu przezściennego do zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych u chorej z zaawansowanym guzem głowy trzustki. Pod kontrolą EUS wykonano przezściennie (przezdwunastnicze) nakłucie poszerzonego przewodu żółciowego głównego igłą 19G (A). Podany przez igłą kontrast (cholangiografia) wypełnił poszerzony przewód żółciowy główny z widocznym zwężeniem w odcinku dystalnym (B). Wprowadzony przez igłę prowadnik przeprowadzono przez zwężenie dróg żółciowych do dwunastnicy (C). Prowadnik pozostawiono przezściennie w drogach żółciowych (D) i zabieg kontynuowano drogą przezbrodawkową (E-F). Przezbrodawkowo wprowadzono endoprotezę żółciową samorozprężalną, którą zszynowano endoprotezą plastikową „double pigtail” 7Fr 12cm (F).

8.2. Pozaanatomiczne zespolenia przezściennie przewodu pokarmowego z drogami żółciowymi.

8.2.1. Zespolenia dróg wewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym

U 103 (53,93%) chorych [70 mężczyzn, 33 kobiety; średni wiek 73.04 (51–93) lat] wykonano pozaanatomiczne zespolenie przezściennie wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych z przewodem pokarmowym. Zespolenie wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych lewego płata wątroby z żołądkiem (endoskopowa hepaticogastrostomia) wykonano u 99 (51,83%) chorych. Zespolenie wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych lewego płata wątroby z przełykiem (endoskopowa hepaticoezofagostomia) wykonano u 4 (2,09%) chorych.

U 5 chorych przyczyną żółtaczki mechanicznej było łagodne zwężenie dróg żółciowych. U 98 chorych stwierdzono złośliwe zwężenie dróg żółciowych.

Nieskuteczność ECPW w tej grupie chorych była spowodowana przez nieudane cewnikowanie dróg żółciowych, pomimo trzykrotnie wykonanych zabiegów ECPW (8 chorych) lub brak możliwości wykonania zabiegu ECPW (niedrożność dwunastnicy u 46 chorych, nacieki ściany dwunastnicy w okolicy okołobrodawkowej uniemożliwiający identyfikację brodawki dwunastniczej większej u 45 chorych, zmieniona anatomia górnego odcinka przewodu pokarmowego po wcześniejszych zabiegach operacyjnych u 4 chorych).

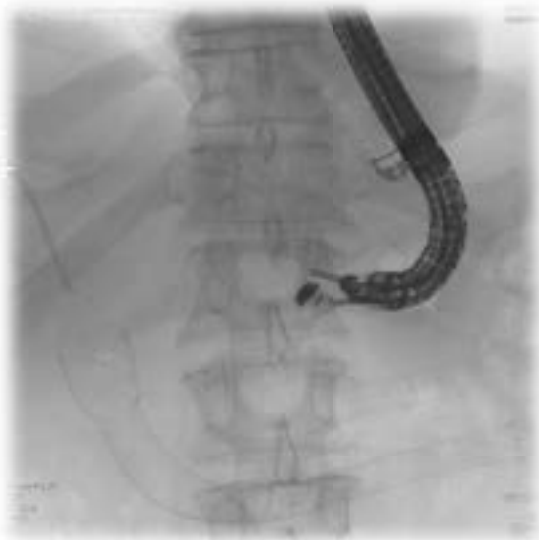
Sukces techniczny osiągnięto u 100 (97,09%) chorych. Sukces kliniczny uzyskano u 89 (86,41%) chorych.

Powikłania leczenia endoskopowego odnotowano u 22 na (21,36%) chorych. Wczesne powikłania endoterapii stwierdzono u 12 (11,65%) chorych. U 8 chorych, w okresie pozabiegowym, stwierdzono krwawienie do światła górnego odcinka przewodu pokarmowego, które wymagało leczenia zachowawczego w postaci przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych oraz osocza świeżo mrożonego (stopień II klasyfikacji Clavien-Dindo). U 2 chorych stwierdzono w okresie pozabiegowym cechy posocznicy żółciopochodnej, wymagające szerokospektralnej antybiotykoterapii dożylną (stopień II klasyfikacji Clavien-Dindo). 2 chorych było operowanych z powodu żółciowego zapalenia otrzewnej, spowodowanego nieszczelnością endoskopowego zespolenia żółciowego (stopień IV klasyfikacji Clavien-Dindo). W obu przypadkach zespolenie uszczelniono łąką z sieci większej.

Śmiertelność okołozabiegową (stopień V klasyfikacji Clavien-Dindo) stwierdzono u 5 (4,85%) chorych. U 3 chorych przyczyną zgonu było żółciowe zapalenie otrzewnej. Powodem był zanieczyszczenie żółci w przebiegu nieszczelności endoskopowego zespolenia żółciowo-żołądkowego. W dwóch przypadkach przyczyną zgonu była posocznica żółciopochodna.

Późne powikłania leczenia endoskopowego w postaci okluzji endoprotezy przezściennej stwierdzono u 9 chorych. Późną migrację endoprotezy przezściennej, powikłanej przetoką żółciowo-opłucnową, stwierdzono u 1 chorego po zabiegu endoskopowej hepaticozofagostomii. Chory wymagał drenażu prawej jamy opłucnowej oraz leczenia endoskopowego migracji protezy przezściennej [80].

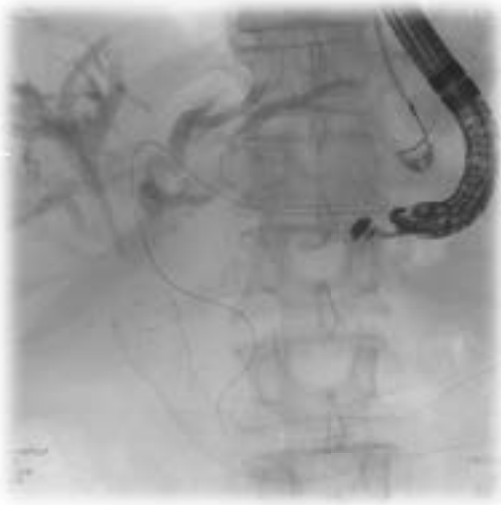
A



B



C



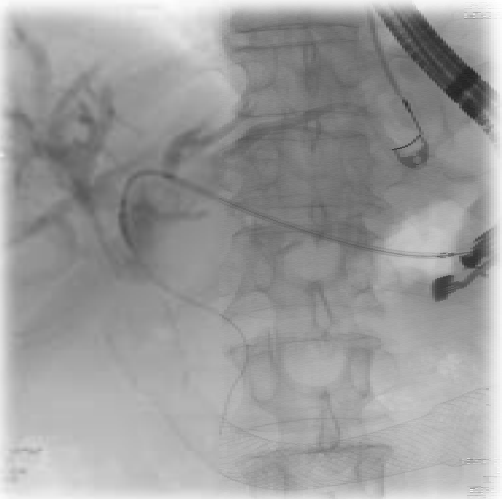
D



E



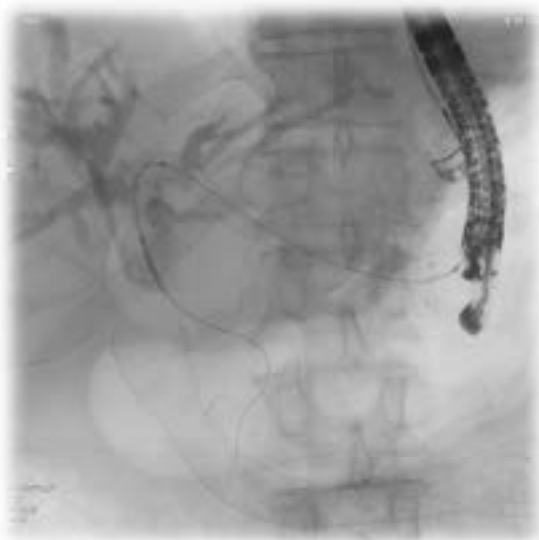
F



G



H



I



J



Rycina 4. A-J. Endoskopowa hepaticogastrostomia pod kontrolą EUS u chorej z żółtaczką mechaniczną w przebiegu nieoperacyjnego raka pęcherzyka żółciowego. Chora pierwotnie miała wykonany zabieg ECPW z protezowaniem dróg żółciowych endoprotezą plastikową typu prostego (A). Następnie, z uwagi na nacieki raka na dwunastnicę, u chorej wykonano protezowanie dwunastnicy (A). W trakcie kolejnego zabiegu endoskopowego nie uzyskano dostępu do dróg żółciowych anatomicznie drogą przezbrodawkową, ani przeddwunastniczo i zdecydowano o wykonaniu pozaanatomicznego zespolenia żołądkowo-żółciowego (endoskopowa hepaticogastrostomia [A-J]). Po przezżołądkowym nakłuciu poszerzonych dróg żół-

ciowych lewego płata wątroby pod kontrolą EUS, wykonano cholangiografię zstępującą. Za-
kontrastowano poszerzone drogi żółciowe obu płatów wątroby (B-C). Cystostomem 10Fr
poszerzono przezścienne (przezżołądkowe) nakłucie dróg żółciowych (D). Przez wykonane
zespolecie żołądkowo-żółciowe wprowadzono połowicznie powlekaną endoprotezę samo-
rozprężalną długości 10cm (F-I), uzyskując wypływ żółci przez zespolenie do żołądka (H-I).

8.2.2. Zespolecia dróg zewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym

U 60 (31,41%) chorych [45 mężczyzn, 15 kobiet; średni wiek 68.72 (52–86) lat] wyko-
nano endoskopowe pozaanatomiczne zespolenie dróg zewnątrzwątrobowych z przewodem
pokarmowym. U 57 (29,84%) chorych wykonano zespolenie przewodu żółciowego wspólnego
z dwunastnicą (endoskopowa choledochoduodenostomia), u 3 (1,57%) chorych wykona-
no zespolenie pęcherzyka żółciowego z dwunastnicą (endoskopowa cholecystoduodenosto-
mia).

Łagodne zwężenie dróg żółciowych stwierdzono u 6 chorych. U 54 chorych rozpoznano zło-
śliwe zwężenie dróg żółciowych będące przyczyną zółtaczkę mechanicznej.

Przyczyny nieskuteczności ECPW w tej grupie chorych to: nieudane cewnikowanie dróg żół-
ciowych, pomimo trzykrotnie wykonanych zabiegów ECPW (15 chorych) lub brak możliwości
wykonania zabiegu ECPW (nieodróżność dwunastnicy u 11 chorych, naciek ściany dwunastnicy
w okolicy okołobrodawkowej, uniemożliwiający identyfikację brodawki dwunastniczej więk-
szej, u 34 chorych).

Sukces techniczny endoterapii stwierdzono u 58 (96,67%) chorych. Sukces kliniczny leczenia
endoskopowego odnotowano u 56 (93,33%) chorych.

Wczesne powikłania endoterapii rozpoznano u 7 (11,67%) chorych. Przetoczeń krwi i prepa-
ratów krwiopochodnych oraz endoskopowego tamowania krwawienia z miejsca nakłucia
przeddwunastniczego, które zaopatrzone klipsami hemostatycznymi oraz proszkiem hemo-
statycznym wymagało 4 (6,67%) chorych (stopień III klasyfikacji Clavien-Dindo). Leczenia
operacyjnego wymagało 3 chorych (stopień III klasyfikacji Clavien-Dindo). W tym 1 chory z
powodu całkowitego rozejścia zespolenia pęcherzykowo-dwunastniczego spowodowanego

migracją endoprotezy przezściennej oraz 2 chorych z powodu nieuszczelności endoskopowego zespolenia żółciowego. Nie odnotowano powikłań śmiertelnych.

Nie odnotowano późnych powikłań leczenia endoskopowego w tej grupie chorych.

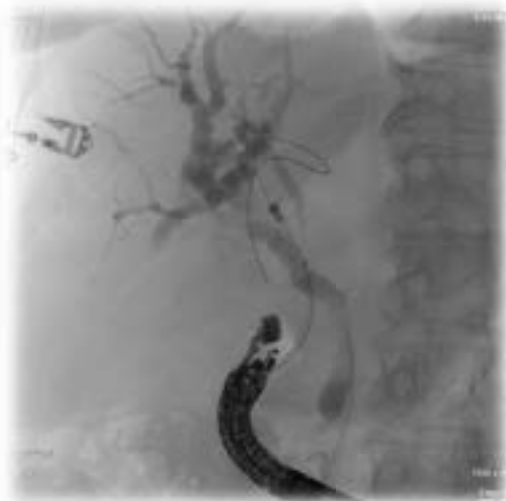
A



B



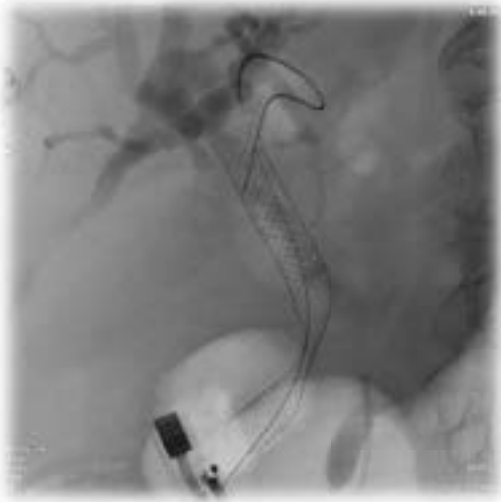
C



D



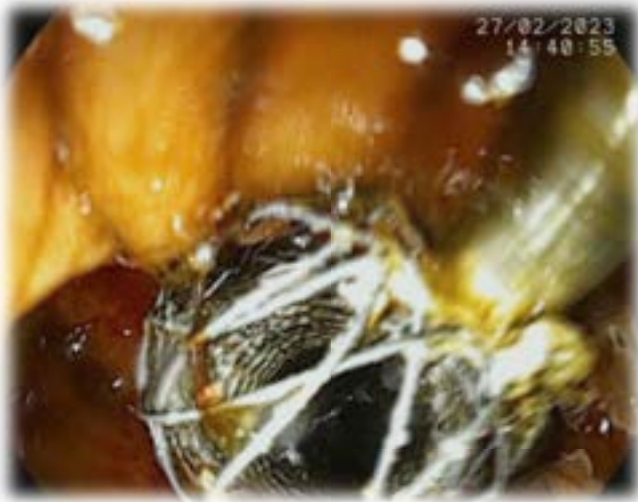
E



F



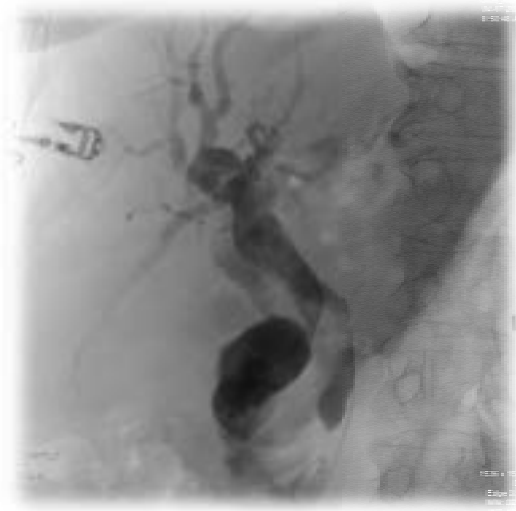
G



H

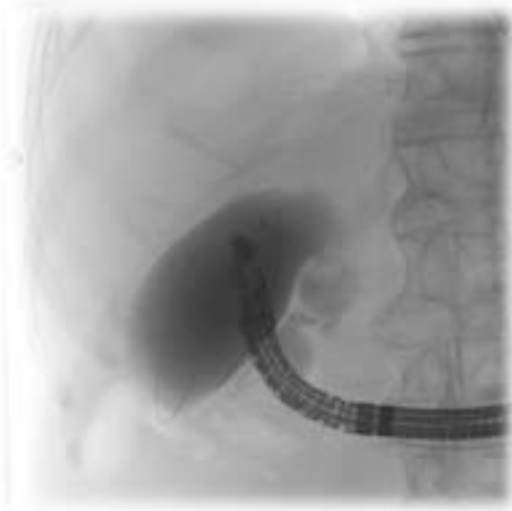


I

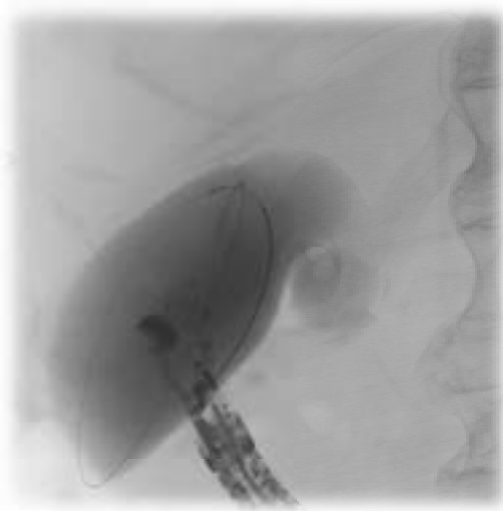


Rycina 5. A-I. Endoskopowa choledochoduodenostomia pod kontrolą EUS u chorej z zaawansowanym rakiem brodawki dwunastniczej większej. Z uwagi na nacieki okołobrodawkowy dwunastnicy nie uzyskano dostępu przezbrodawkowego do dróg żółciowych. W trakcie ECPW zacewnikowano jedynie przewód trzustkowy i wprowadzono profilaktycznie endoprotezę trzustkową 5Fr- proteza widoczna we fluoroskopii (A-F,I). Po wykonaniu przezściennego nakłucia poszerzonego przewodu żółciowego głównego pod kontrolą EUS, wykonano cholangiografię, uwidaczniając dystalne zwężenie przewodu żółciowego głównego (A). Przez igłę wprowadzono do dróg żółciowych prowadnik, który zapętlił się w drogach wewnątrzwątrobowych (B). Próby przeprowadzenia prowadnika przez zwężenie do dwunastnicy nie powiodły się. Nakłucie przezściennie poszerzono cystostomem 10Fr, wykonując zespolenie żółciowo-dwunastnicze (C). Przez zespolenie wprowadzono częściowo powlekaną endoprotezę żółciową samorozprężalną długości 80mm, której koniec dalszy pozostawiono w drogach żółciowych wewnątrzwątrobowych (D), bliższy koniec pozostawiono w dwunastnicy (E) obserwując swobodny wypływ kontrastującej żółci przez zespolenie żółciowo-dwunastnicze do przewodu pokarmowego (F-I).

A



B



C



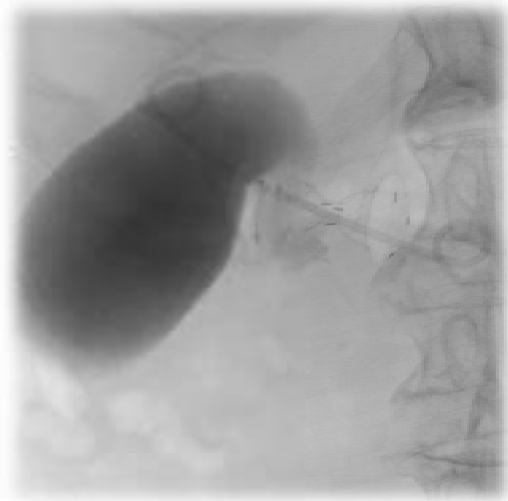
D



E



G



F



Rycina 6. A-G. Endoskopowa cholecystoduodenostomia pod kontrolą EUS u chorego z żółtaczką mechaniczną w przebiegu raka głowy trzustki naciekającego opuszkę dwunastnicy oraz część zstępującą dwunastnicy. Z uwagi na nacieki dwunastnicy jedyny dostęp do dróg żółciowych uzyskano z górnej części opuszki dwunastnicy do powiększonego pęcherzyka żółciowego. Pod kontrolą EUS, igłą 19G wykonano przeddwunastnicze nakłucie pęcherzyka żółciowego. Podany kontrast przez igłę wypełnił powiększony pęcherzyk żółciowy, drożny przewód pęcherzykowy oraz przewód żółciowy główny (A). Po potwierdzeniu drożności przewodu pęcherzykowego kontynuowano zabieg endoskopowy. Wprowadzony przez igłę przewodnik zapętlił się w świetle pęcherzyka żółciowego (A). Następnie po przewodniku wykonano zespolenie żółciowo-dwunastnicze cystostomem 10Fr, przez które wprowadzono endoprotezę samorozprężalną LAMS (kolejne etapy rozprężania endoprotezy przedstawiono na ryci-

nach B-E). Endoprotezę samorozprężalną zszynowano endoprotezą plastikową „double pigtail” 7Fr 12cm (F-G), uzyskując swobodny wypływ zastoinowej żółci do dwunastnicy.

Łącznie sukces techniczny zastosowania dostępu przezściennego w endoterpii zwężeń dróg żółciowych uzyskano u 186 na 191 (97,38%) chorych, sukces kliniczny uzyskano u 170 na 191 (89,01%) chorych. Powikłania odnotowano w 32 na 191 (16,75%) przypadkach, w tym śmiertelne u 6 na 191 (3,14%) chorych.

Tabela 8. Wyniki zastosowania dostępu przezściennego w endoterpii zwężeń dróg żółciowych.

Parametr	Liczba chorych
Sukces techniczny	186/191 (97,38%)
Sukces kliniczny	170/191 (89,01%)
Powikłania	32/191 (16,75%)
Śmiertelność	6/191 (3,14%)

9. Dyskusja

Spośród 996 pacjentów, wobec braku możliwości wykonania ECPW, w 191 przypadkach wykorzystano dostęp przezścienny pod kontrolą EUS, wykazując, że zastosowanie endoskopowego pozaanatomicznego dostępu przezściennego zwiększa skuteczność endoterapii u chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych. Badanie wykazało, że techniki interwencyjnego EUS znajdują zastosowanie w przypadku zwężeń dróg żółciowych niezależnie od ich lokalizacji czy morfologii. Jest to dotychczas największe na świecie jednośrodkowe badanie opisujące wyniki zastosowania wszystkich endoskopowych technik pozaanatomicznego dostępu przezściennego do dróg żółciowych, co pozwala istotnie wzbogacić wiedzę na ten temat.

Odwołując się do wstępu, literatura podaje nieskuteczność dostępu przezbrodawkowego do dróg żółciowych w trakcie ECPW w 3 do 12% przypadków [5-6,17,29]. W przedstawionym badaniu wynik ten wynosi 19,18%. Jest to spowodowane specyfiką ośrodka, w którym badanie zostało przeprowadzone, gdyż jest to wiodący ośrodek endoskopowy w kraju, gdzie często przyjmowani są pacjenci po kilku nieudanych próbach ECPW w innych placówkach.

Najbardziej preferowaną i fizjologiczną formą drenażu żółci do światła przewodu pokarmowego jest drenaż przezbrodawkowy [5-6,17,29,61], który pomimo nieskuteczności ECPW, uzyskano w przedstawionym badaniu aż u 28 chorych z wykorzystaniem dostępu przezściennego pod kontrolą EUS, poprzez przezżółdkowe nakłucie dróg wewnątrzwątrobowych. Tym samym dostęp przezścienny z wykorzystaniem techniki rendezvous lub techniki antegrade, poprawia skuteczność anatomicznego drenażu przezbrodawkowego u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych, zapewniając najwyższą efektywność drenażu dzięki niezmiętej, fizjologicznej drodze odpływu żółci do dwunastnicy [35-39]. Należy jednak podkreślić, że protezowanie przezbrodawkowe z wykorzystaniem dostępu przezściennego do dróg żółciowych (technika rendezvous oraz technika antegrade) jest trudne technicznie nawet w wyspospecjalistycznych ośrodkach referencyjnych z zakresu interwencyjnego EUS [81-82]. Najczęstszy problem w tego typu zabiegach to brak możliwości przeprowadzenia przewodnika do dwunastnicy przez zwężenie w obrębie dróg żółciowych [81-82]. W przedstawionym badaniu, w trakcie każdej procedury pozaanatomicznego nakłucia przezściennego dróg żółciowych, były

podejmowane próby przeprowadzenia przewodnika przezbrodawkowo przez drogi żółciowe do dwunastnicy, które okazały się skuteczne zaledwie u 14,66 % chorych. Dopiero w przypadku stwierdzenia nieskuteczności prób wprowadzenia przewodnika z nakłucia przezściennego przez drogi żółciowe do dwunastnicy, zdecydowano o wykonaniu pozaanatomicznego zespolenia dróg żółciowych ze światłem przewodu pokarmowego. Przezbrodawkowy dostęp z nakłucia przezściennego dróg żółciowych wydaje się być łatwiejszy do uzyskania po nakłuciu dróg wewnątrzwątrobowych lewego płata wątroby z dwóch powodów. Po pierwsze, większa swoboda manewrowania echoendoskopem w żołądku zapewnia możliwość zmiany położenia końcówki aparatu, co ułatwia przeprowadzenie wewnątrzprzewodowe przewodnika do dwunastnicy. Po drugie, z przewodów żółciowych lewego płata wątroby w kierunku brodawki dwunastniczej większej, przewodnik ma mniej krętą drogę do pokonania, bez ostrych kątów utrudniających wykonanie tego manewru [83]. Warto zaznaczyć, że duże znaczenie w powodzeniu manewru przeprowadzenia przewodnika przez drogi żółciowe do dwunastnicy po nakłuciu przezściennym ma również morfologia zwężenia. U chorych z łagodnym zwężeniem dróg żółciowych wskaźnik skuteczności tego manewru jest większy niż w przypadku zwężeń złośliwych, gdzie zazwyczaj zwężenie jest mniejszej średnicy, a masa guza stanowi większy opór dla przewodnika i powoduje jego zapętlenie w świetle poszerzonego przewodu żółciowego. Uniemożliwia to przeprowadzenie przewodnika przez zwężenie i brodawkę dwunastniczą większą do światła dwunastnicy. Są to obserwacje wysunięte w trakcie przeprowadzonego badania. Podobne wnioski uzyskał Poincloux i wsp. w publikacji z 2015 roku, gdzie większy odsetek udanych prób przeprowadzenia przewodnika przez drogi żółciowe do dwunastnicy uzyskano z dostępu wewnątrzwątrobowego [83]. Natomiast w badaniu z 2013r Dhir i wsp. porównując dostęp z nakłucia dróg wewnątrzwątrobowych i zewnątrzwątrobowych, opisali uzyskany podobny sukces techniczny niezależnie od wyboru miejsca nakłucia. Zaobserwowali jednak większy ból pozabiegowy, dłuższy czas trwania procedury oraz dłuższą hospitalizację w grupie chorych poddanych EUS-RV z dostępu wewnątrzwątrobowego [84]. Jedyne zanotowane w moim badaniu powikłanie śmiertelne protezowania dróg żółciowych przezbrodawkowo z wykorzystaniem dostępu przezściennego wynikało z nakłucia dróg zewnątrzwątrobowych. Doszło do zacieku żółci z wtórnym zapaleniem otrzewnej. Pewnym rozwiązaniem w przypadku podejrzenia zacieku jest uszczelnienie miejsca nakłucia poprzez wprowadzenie powlekaney SEMS. Niestety w przypadku znacznie poszerzonego PŻW (>2cm), nie daje to pewnej gwarancji uniknięcia przecieku.

W literaturze wciąż brak jest jednoznacznych wytycznych, co do wyboru miejsca nakłucia przezściennego w przypadku zespołów dróg żółciowych z przewodem pokarmowym. Z pewnością wybór miejsca nakłucia powinien zależeć od warunków anatomicznych, lokalizacji zwężenia, rodzaju choroby powodującej zwężenie oraz oceny ryzyka wystąpienia powikłań. Ważnym kryterium jest również doświadczenie ośrodka prowadzącego leczenie [85]. Wielu autorów uważa dostęp zewnątrzwątrobowy za łatwiejszy, jednakże dostępne badania nie wykazują istotnych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie między drenażem zewnątrzwątrobowym, a drenażem wewnątrzwątrobowym [86]. Dotychczasowe publikacje wskazują, iż najbardziej preferowanym dostępem przezściennym do drenażu dróg żółciowych jest dostęp przeddwunastniczy w postaci endoskopowej choledochoduodenostomii, z powodu najbardziej zbliżonych warunków do dostępu przezbrodawkowego, który zapewnia fizjologiczny odpływ żółci do dwunastnicy [35-38]. W przeprowadzonym powyżej badaniu najczęściej wykorzystywanym dostępem jest dostęp przezżołądkowy do dróg wewnątrzwątrobowych. Po pierwsze, z tego dostępu jest, jak już wcześniej wspomniano, największa szansa na wprowadzenie przewodnika do dwunastnicy i uzyskanie fizjologicznego dostępu przezbrodawkowego. Po drugie, w przypadku niepowodzenia uzyskania drenażu przezbrodawkowego z dostępu przezściennego, to endoskopowe zespolenia dróg wewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym (endoskopowa hepaticoesofagostomia oraz endoskopowa hepaticogastrostomia) mają największy zakres wskazań, zwłaszcza w przypadkach klinicznych, gdzie wykonanie innego rodzaju endoskopowego zespolenia dróg żółciowych z przewodem pokarmowym jest niemożliwe, przede wszystkim w guzach wnęki wątroby czy innych zwężeniach dróg wewnątrzwątrobowych [87-89]. Co więcej, zarówno niedrożność dwunastnicy, jak i zmieniona anatomia górnego odcinka przewodu pokarmowego po wcześniejszych zabiegach chirurgicznych, nie stanowią przeciwwskazań do wykorzystania dostępu przezściennego do dróg wewnątrzwątrobowych [87-89]. Ponadto również w złośliwych dystalnych zwężeniach przewodu żółciowego głównego (guzy głowy trzustki) wykorzystanie dostępu do dróg wewnątrzwątrobowych z nakłucia przezżołądkowego wydaje się być wskazane, ponieważ pozaanatomiczny drenaż przezścienny dróg wewnątrzwątrobowych zapobiega ewentualnemu przerośnięciu endoprotezy, które może być spowodowane kontaktem z guzem nowotworowym. To z kolei skutkuje dłuższym okresem drożności endoprotezy, co zaobserwowano również w badaniu Ogura i wsp. [90]. Dostępne w literaturze publikacje wskazują na podobny odsetek skuteczności endoskopowego drenażu przezściennego dróg wewnątrzwątrobowych oraz

endoskopowego drenażu przezściennego dróg zewnątrzwątrobowych [76], podkreślając jednocześnie większe ryzyko poważnych powikłań w postaci zacieku żółci do jamy otrzewnej przy użyciu dostępu zewnątrzwątrobowego, co także przemawia na korzyść dostępu przezściennego do dróg wewnątrzwątrobowych [91]. W przedstawionym badaniu, dopiero w przypadku braku możliwości zespolenia dróg żółciowych wewnątrzwątrobowych ze światłem przewodu pokarmowego, z uwagi na zbyt małą średnicę dróg wewnątrzwątrobowych, przy poszerzonym przewodzie żółciowym głównym, wykonywano pozanatomiczny przezścienny drenaż dróg zewnątrzwątrobowych (endoskopową choledochoduodenostomię). Dostęp zewnątrzwątrobowy w postaci endoskopowej cholecystoduodenostomii wykorzystywany był w ostateczności, w przypadku braku możliwości wykonania innego endoskopowego dostępu przezściennego do dróg żółciowych. Endoskopowa cholecystoduodenostomia obarczona jest dużym ryzykiem powikłań [92], co wynika z warunków anatomicznych. Zastoinowy pęcherzyk żółciowy, u chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych, jest często napięty i cienkościenny. Nakłucie i drenaż zastoinowego pęcherzyka żółciowego poprzez dekompresję powoduje oddalenie ściany przewodu pokarmowego od ściany pęcherzyka, co z kolei skutkuje częściową nieuszczelnnością lub całkowitym rozejściem endoskopowego zespolenia pęcherzykowo-dwunastniczego, czego konsekwencją jest ostre żółciowe zapalenie otrzewnej. Kolejnym problemem w przypadku endoskopowej cholecystoduodenostomii jest niedrożność przewodu pęcherzykowego. Endoskopowa cholecystoduodenostomia może być wykorzystana w drenażu dróg żółciowych tylko w przypadku drożności przewodu pęcherzykowego, w przeciwnym razie drenaż dróg żółciowych przez zespolenie pęcherzykowo-dwunastnicze jest nieskuteczny. W ten oto sposób w badaniu, w dwóch przypadkach udało się uzyskać skuteczny drenaż pęcherzyka żółciowego z dostępu przedzwunastniczego, natomiast w trzeciej z prób doszło do nieuszczelnności zespolenia skutkującego chemicznym zapaleniem otrzewnej.

W czterech metaanalizach wykazano wysoki wskaźnik sukcesu technicznego (90-94,7%) i sukcesu klinicznego (87-94%) pozaanatomicznych zespolień dróg żółciowych wykonywanych pod kontrolą EUS przy akceptowalnej liczbie powikłań (16-29%) [20,86-88]. Porównując dostęp zewnątrzwątrobowy do dróg żółciowych metodą choledochoduodenostomii lub cholecystoduodenostomii z dostępem wewnątrzwątrobowym metodą hepaticogastrostomii, wskaźniki sukcesu technicznego i sukcesu klinicznego były podobne. Jednak wyższy odsetek

powikłań odnotowano w grupie chorych, u których wykonano dostęp wewnątrzwątrobowy [20,76].

W przeprowadzonym badaniu, większy odsetek powikłań odnotowano również w grupie chorych, których poddano zespoleniu przewodu pokarmowego z wewnątrzwątrobowymi drogami żółciowymi. Różnica ta pojawia się dopiero pod postacią powikłań późnych. Powikłania wczesne oscylują na tym samym poziomie. Trzeba jednak zauważyć, że grupa pacjentów z drenażem dróg wewnątrzwątrobowych była prawie dwukrotnie liczniejsza, co sprzyjało ujawnieniu wyżej opisanych powikłań. W opiece długoterminowej część pacjentów z wysokim drenażem (EUS-HG, EUS-HES) zgłasza objawy refluksu żółciowego. Temat ten wymaga jednak dalszych obserwacji i badań.

Uzyskane wyniki pozaanatomicznego przezściennego dostępu do dróg żółciowych za pomocą EUS należy porównać z dotychczas wykorzystywanymi alternatywnymi technikami drenażu dróg żółciowych (PTBD i drenaż chirurgiczny).

W przeglądzie systematycznym i metaanalizie obejmującej dziewięć badań, autorzy nie stwierdzili różnic w sukcesie technicznym między endoskopowymi pozaanatomicznymi zespoleniami dróg żółciowych a zewnętrznym drenażem przezskórnym u chorych po nieudanej ECPW [93]. Wykazali natomiast wyższy wskaźnik sukcesu klinicznego oraz mniejszą liczbę powikłań i ponownych interwencji w przypadku endoskopowych zespolień przezściennych dróg żółciowych [93]. Przewaga endoskopowych zespolień żółciowych polega przede wszystkim na mniejszym ryzyku infekcji, która jest częstą przyczyną ponownych interwencji i hospitalizacji w grupie chorych z drenażem przezskórnym [93]. Szczególnie istotne znaczenie może mieć to w przypadku zwężeń dróg żółciowych u chorych po przeszczepie wątroby. Pacjent poddany immunosupresji powinien być leczony metodami o najniższym ryzyku infekcji, gdyż powikłania z tej grupy mogłyby istotnie zwiększyć śmiertelność. Kolejnym ważnym aspektem jest komfort pacjenta w trakcie leczenia. Drenaż zewnętrzny wymaga stałej kontroli drenu, czego nie wymaga drenaż wewnętrzny. Innym problemem jest wyłączenie fizjologicznego obiegu żółci w ustroju, co powoduje zaburzenia w metabolizmie tłuszczów oraz innych, koniecznych w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu substancji [94-95]. Bezspornie zastosowanie PTBD jest bardziej uciążliwe i wpływa na jakość życia chorego ze zwężeniem dróg żółciowych. Ten czynnik ma szczególne znaczenie w przypadku łagodnych zwężeń dróg żółciowych, gdzie przewiduje się długi czas przeżycia pacjenta.

W większości ośrodków drenaż przezskórny wciąż jest jedyną alternatywą w przypadku nieskuteczności ECPW [20,96]. W przedstawionym powyżej badaniu, dzięki zastosowaniu technik pozaanatomicznego przezściennego dostępu do dróg żółciowych w endoterapii żółciowej, u żadnego chorego nie było potrzeby wykorzystania drenażu przezskórnego dróg żółciowych (PTBD). Skłania to do modyfikacji algorytmu postępowania interwencyjnego, w przypadku nieskuteczności drenażu przezbrodawkowego w trakcie ECPW, u chorych z żółtaczką mechaniczną spowodowaną zwężeniem dróg żółciowych. Wysoka skuteczność technik pozaanatomicznego dostępu przezściennego być może w niedalekiej przyszłości całkowicie zastąpić przezskórny drenaż dróg żółciowych lub sklasyfikuje techniki przezskórne jako procedurę trzeciorzędą. Jednak z drugiej strony, zabiegi pozaanatomicznych zespołów dróg żółciowych z przewodem pokarmowym są zaawansowanymi technikami endoskopowymi, które powinny być wykonywane w wysokospecjalistycznych ośrodkach eksperckich [97], co nadal znacznie ogranicza powszechne zastosowanie tej metody leczenia, pomimo jej dużej skuteczności.

Dla rozpowszechnienia danej metody leczenia, poza oceną skuteczności i bezpieczeństwa, ważny jest również aspekt ekonomiczny. W tym kryterium również udowodniono przewagę EUS-BD nad PTBD [22,98], gdzie głównymi czynnikami zmniejszającymi koszty leczenia są: możliwość wykonania EUS-BD w czasie jednego znieczulenia do procedury ECPW, mniejsza liczba reinterwencji w stosunku do technik przezskórnych oraz mniejsza liczba powikłań przedłużających hospitalizację.

Leczenie operacyjne zwężeń dróg żółciowych, niezależnie od rodzaju zabiegu, wiąże się z istotnie większym odsetkiem powikłań, większą śmiertelnością okołoperacyjną czy dłuższym czasem hospitalizacji. W chwili obecnej jest to rozwiązanie zarezerwowane wyłącznie dla resekcyjnych zwężeń złośliwych lub zwężeń potencjalnie resekcyjnych, gdy w trakcie zabiegu operacyjnego leczenie radykalne okazuje się niemożliwe do wykonania. Od momentu wprowadzenia do użycia endoskopowego drenażu przezbrodawkowego dostępne publikacje wykazały znaczną przewagę techniki endoskopowej nad chirurgiczną, w leczeniu paliatywnym nowotworowych zwężeń dróg żółciowych [99]. W literaturze na próżno poszukiwać badań bezpośrednio porównujących techniki chirurgiczne z technikami interwencyjnego EUS.

Biorąc pod uwagę wszystkie zalety pozaanatomicznego przezściennego dostępu do dróg żółciowych względem innych technik drenażowych można wysunąć wnioski, że zapotrzebowanie na tego typu zabiegi będzie tylko wzrastać. Pierwszym z czynników jest niewątpliwy wzrost zachorowalności na nowotwory pola żółciowo-trzustkowego w ostatnich latach [100] i są to głównie zmiany związane ze starzeniem się społeczeństwa [101].

Kolejnym z czynników jest prognozowany wzrost liczby pacjentów ze zmienioną anatomią górnego odcinka przewodu pokarmowego. W przedstawionym badaniu tylko u 4,71% pacjentów wystąpił ten problem, natomiast, w niedalekiej przyszłości może on nabierać na znaczeniu, chociażby ze względu na rosnący odsetek osób otyłych, których poddano leczeniu operacyjnemu. Zarówno wyłączenie żołądkowo-jelitowe, jak i wyłączenie dwunastnicze, pozabawiają pacjenta możliwości tradycyjnego dostępu przezbrodawkowego.

Co więcej, z uwagi na wysoką skuteczność technik EUS-BD, w przypadku nieskutecznego ECPW, pojawiły się badania oceniające skuteczność drenażu przezściennego jako terapii pierwotnej w nowotworowych zwężeniach dróg żółciowych. Hathorn i wsp. w metaanalizie obejmującej 7 badań (3 badania randomizowane, 3 badania prospektywne oraz 1 retrospektywne) [102] potwierdzają, że EUS-BD jako terapia pierwotna jest technicznie i klinicznie skuteczna oraz stosunkowo bezpieczna w leczeniu złośliwego zwężenia dróg żółciowych. Wykazano łączne wskaźniki sukcesu technicznego i klinicznego, wynoszące odpowiednio 95% i 97%. Wykazano, że EUS-BD ma o 80% niższy wskaźnik ponownej interwencji, w porównaniu z ECPW. Biorąc pod uwagę zaletę EUS-BD do potencjalnego uniknięcia traumatycznej manipulacji okolicy brodawki dwunastniczej, technika ta oferuje znaczącą przewagę nad ECPW, poprzez zmniejszenie ryzyka zapalenia trzustki po zabiegu (PEP) [103-105]. Wyniki tej metaanalizy sugerują, niższe o 87% prawdopodobieństwo wystąpienia pozabiegowego zapalenia trzustki w przypadku EUS-BD, w porównaniu z ECPW.

W największym badaniu w USA, oceniającym krzywe uczenia się i kompetencje w zakresie EUS i ECPW [106], ogólne kompetencje techniczne po rocznym stażu z zaawansowanej endoskopii wyniosły 82% dla EUS i tylko 60% dla ECPW. Z praktycznego punktu widzenia trudniej jest nauczyć się zaawansowanych manewrów ECPW, takich jak precut sfinkterotomia, które są stosunkowo „ślepy” technikami, niż manewrów pod kontrolą EUS, które obejmują nakłucie dróg żółciowych w czasie rzeczywistym pod kontrolą endosonografu.

Głównymi ograniczeniami mojego badania jest brak randomizacji oraz fakt, że badanie zostało przeprowadzone na wyselekcjonowanej grupie chorych, pochodzącej z jednego ośrodka.

Reasumując, w pracy wykazano, że stały rozwój metod endoskopowego dostępu przezściennego do dróg żółciowych pod kontrolą EUS, począwszy od technik, które zapewniają anatomiczny drenaż przebrodawkowy (rendezvous czy antegrade technique) do pozaanatomicznych zespołów dróg żółciowych z przewodem pokarmowym, poprawia wyniki leczenia chorych ze zwężeniem dróg żółciowych. W przypadku nieskuteczności tradycyjnego drenażu przebrodawkowego dróg żółciowych, techniki endoskopowe z dostępu przezściennego poprawiają wyniki endoterapii, jednocześnie zmniejszając konieczność wykorzystania innych technik drenażu dróg żółciowych. Endoskopowy dostęp przezścienny charakteryzuje się wysoką skutecznością, przy akceptowalnej liczbie powikłań oraz poprawia komfort życia u chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych, a silne dowody na skuteczność i bezpieczeństwo tych metod, pozwalają zadać pytanie czy nie powinna być to terapia pierwszego rzutu w złośliwych nieresekcyjnych zwężeniach dróg żółciowych.

10. Wnioski

Uzyskane wyniki przeprowadzonego badania pozwoliły mi na ustosunkowanie się do postawionych celów pracy i wyciągnięcie następujących wniosków:

1. Zaawansowane techniki endoskopowe z wykorzystaniem dostępu przezściennego pod kontrolą EUS są skuteczne i bezpieczne w endoterapii chorych z łagodnym i złośliwym zwężeniem dróg żółciowych.
2. Pozaanatomiczny drenaż przezścienny dróg żółciowych pod względem skuteczności i bezpieczeństwa jest metodą porównywalną z anatomicznym drenażem przezbrodawkowym dróg żółciowych.
3. Endoskopowy drenaż przezbrodawkowy dróg żółciowych z wykorzystaniem dostępu przezściennego pod kontrolą EUS zwiększa skuteczność endoterapii żółciowej, przy akceptowalnej liczbie powikłań.
4. Pozaanatomiczne zespolenia przezścienne dróg wewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym pod kontrolą EUS są skuteczną i bezpieczną metodą leczenia chorych ze zwężeniem dróg żółciowych, zwłaszcza w grupie chorych z nowotworem dróg żółciowych.
5. Pozaanatomiczne zespolenia przezścienne dróg zewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym są skuteczną i bezpieczną metodą leczenia chorych z łagodnym i złośliwym zwężeniem dróg żółciowych.

6. Techniki endoterapii z dostępu przezściennego do dróg żółciowych są alternatywą dla innych technik inwazyjnych, w przypadku nieskuteczności drenażu przezbrodawkowego podczas ECPW.

7. Techniki endoskopowe z wykorzystaniem dostępu przezściennego do dróg żółciowych, poprawiają jakość życia chorych leczonych paliatywnie z powodu złośliwego zwężenia dróg żółciowych w przebiegu nieresekcyjnych nowotworów pola żółciowo-trzustkowego.

8. Wykorzystanie pozaanatomicznego dostępu przezściennego do dróg żółciowych pod kontrolą EUS poprawia wyniki leczenia u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych.

11. Piśmiennictwo

1. Boyer JL. Bile formation and secretion. *Compr Physiol*. 2013;3(3):1035-1078.
2. Dave HD, Shumway KR, Al Obaidi NM. Physiology, Biliary. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; November 2, 2022.
3. Nakai Y, Isayama H, Wang HP, et al. International consensus statements for endoscopic management of distal biliary stricture. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35(6):967-79
4. Dorrell R, Pawa S, Pawa R. Endoscopic management of malignant biliary stricture. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(6):390
5. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guidelines for clinical application. The role of ERCP in diseases of the biliary tract and pancreas. *Gastrointest. Endosc* 1999;50:915-20
6. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline – updated October 2017. *Endoscopy* 2018;50(9):910-30
7. Clinical Gate [Internet]. Gallbladder and biliary tree; [cytowane 19 kwietnia 2023]. Dostępny w: <https://clinicalgate.com/gallbladder-and-biliary-tree/>.
8. Gondal B, Aronsohn A. A Systematic Approach to Patients with Jaundice. *Semin Intervent Radiol*. 2016;33(4):253-258.
9. Gazzin S, Masutti F, Vitek L, Tiribelli C. The molecular basis of jaundice: An old symptom revisited. *Liver Int*. 2017;37(8):1094-1102.
10. Tazuma S. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):1075-1083.
11. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16024. Published 2016 Apr 28.
12. Zhang J, Ling X. Risk factors and management of primary choledocholithiasis: a systematic review. *ANZ J Surg*. 2021;91(4):530-536.
13. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;51(5):472-491.

14. Singh A, Gelrud A, Agarwal B. Biliary strictures: diagnostic considerations and approach. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015;3(1):22-31
15. Roque J, Ho SH, Goh KL. Preoperative drainage for malignant biliary strictures: is it time for self-expanding metallic stents? *Clin Endosc* 2015;48(1):8-14
16. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Standards of Practice Committee; Anderson MA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2013;77(2):167-74
17. Ballinger AB, McHugh M, Catnach SM, et al. Symptom relief and quality of life after stenting for malignant bile duct obstruction. *Gut* 1994;35(4):467-70
18. Perinel J, Adham M. Palliative therapy in pancreatic cancer-palliative surgery. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:28. Published 2019 May 7.
19. Pinchuk L, Magnanini F, Nardi G, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage in obstructive jaundice. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1981;11:279-84
20. Winick AB, Waybill PN, Venbrux AC. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol* 2001;4(3):200-6
21. Pedersoli F, Schröder A, Zimmermann M, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with dilated vs. nondilated bile ducts: technical considerations and complications. *Eur Radiol.* 2021;31(5):3035-3041.
22. Hassan Z, Gadour E. Percutaneous transhepatic cholangiography vs endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2022;28(27):3514-3523.
23. Fedak A, Uchto W, Urbanik A. Przeszkórný drena, wewnatrzwatrobowych dróg żółciowych jako metoda leczenia paliatywnego w nieoperacyjnych guzach wnęki wątroby [Transcutaneous drainage intrahepatic biliary ducts as a method of palliative treatment of inoperative liver hilum tumours]. *Przeegl Lek.* 2013;70(5):275-280.
24. Berti S, Ferrarese A, Feleppa C, et al. Laparoscopic perspectives for distal biliary obstruction. *Int J Surg.* 2015;21 Suppl 1:S64-S67.
25. Lai EC, Tang CN. Robot-assisted laparoscopic hepaticojejunostomy for advanced malignant biliary obstruction. *Asian J Surg.* 2015;38(4):210-213.
26. Rodrigues T, Boike JR. Biliary Strictures: Etiologies and Medical Management. *Semin Intervent Radiol.* 2021;38(3):255-262.

27. Manegold BC. Obstructive jaundice of benign and malignant origin: endoscopy in diagnosis and therapy. *Langenbecks Arch Chir* 1981;355:263-71
28. Safrany L, Schott B, Krause S, et al. Endoscopic transpapillary bile duct drainage in malignant obstructive jaundice. *Dtsch Med Wochenschr* 1982;107(49):1867-71
29. Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD004200.pub2
30. Jagielski M, Zieliński M, Jarczyk G, Jackowski M. Postępowanie endoskopowe w nowotworowych zwężeniach dróg żółciowych. *Chir Dypl* 2021;16(1):12-31
31. Kozarek RA. The Past, Present, and Future of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2017;13(10):620-622.
32. van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022;54(2):185-205.
33. Khashab MA, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasonography as a therapeutic modality. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012;28(5):467-476
34. Giovannini M, Bories E. EUS-guided biliary drainage. *Gastroenterol Res Pract* 2012;2012:348719
35. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001;33(10):898-900
36. Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, et al. EUS-cholangio-drainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc* 2003;57(2):246-51
37. Gupta K, Mallery S, Hunter D, et al. Endoscopic ultrasound and percutaneous access for endoscopic biliary and pancreatic drainage after initially failed ERCP. *Rev Gastroenterol Disord* 2007;7(1):22-37
38. Khan MA, Akbar A, Baron TH, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2016;61:684-703
39. Chavalitdhamrong D, Draganov PV. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. *World J Gastroenterol* 2012;18(6):491-7
40. Jagielski M, Zieliński M, Piątkowski J, et al. Outcomes and limitations of endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy in malignant biliary obstruction. *BMC Gastroenterol* 2021;21(1):202

41. Rugivarodom M, Aswakul P, Techathuvanan K, et al. Efficacy and safety of EUS-guided hepaticoesophagostomy (EUS-HES) for malignant biliary obstruction: the first case series. *Surg Endosc* 2021 Feb 24.
42. ASGE Technology Assessment Committee, Pfau PR, Pleskow DK, et al. Pancreatic and biliary stents [published correction appears in *Gastrointest Endosc*. 2013 Jul;78(1):193-5]. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(3):319-327.
43. Zorrón Pu L, de Moura EG, Bernardo WM, et al. Endoscopic stenting for inoperable malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21(47):13374-85
44. Moole H, Jaeger A, Cashman M, et al. Are self-expandable metal stents superior to plastic stents in palliating malignant distal biliary strictures? A meta-analysis and systematic review. *Med J Armed Forces India* 2017;73(1):42-8
45. Yoon WJ, Ryu JK, Yang KY, et al. A comparison of metal and plastic stents for the relief of jaundice in unresectable malignant biliary obstruction in Korea: an emphasis on costeffectiveness in a country with a low ERCP cost. *Gastrointest Endosc* 2009;70(2):284-9
46. Scheufele F, Schorn S, Demir IE, et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: a meta-analysis of current literature. *Surgery* 2017;161(4):939-50
47. Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials on safety and efficacy of biliary drainage before surgery for obstructive jaundice. *Br J Surg* 2013;100(12):1589-96
48. Barauskas G, Urbonas K, Smailyte G, et al. Preoperative endoscopic biliary drainage may negatively impact survival following pancreatoduodenectomy for ampullary cancer. *Dig Surg* 2016;33:462-9
49. Furukawa K, Shiba H, Shirai Y, et al. Negative impact of preoperative endoscopic biliary drainage on prognosis of pancreatic ductal adenocarcinoma after pancreatoduodenectomy. *Anticancer Res* 2015;35:5079-83
50. Crippa S, Cirocchi R, Partelli S, et al. Systematic review and metaanalysis of metal versus plastic stents for preoperative biliary drainage in resectable periampullary or pancreatic head tumors. *Eur J Surg Oncol* 2016;42:1278-85

51. Adams MA, Anderson MA, Myles JD, et al. Self-expanding metal stents (SEMS) provide superior outcomes compared to plastic stents for pancreatic cancer patients undergoing neoadjuvant therapy. *J Gastrointest Oncol* 2012;3:309-13
52. Perinel J, Adham M. Preoperative biliary drainage for resectable or borderline resectable periampullary tumor: what is the best management? *Hepatobiliary Surg Nutr* 2019;8(4):398-400
53. Arkadopoulos N, Kyriazi MA, Papanikolaou IS, et al. Preoperative biliary drainage of severely jaundiced patients increases morbidity of pancreaticoduodenectomy: results of a casecontrol study. *World J Surg* 2014;38:2967-72
54. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010;362(2):129-37
55. Sauvanet A, Boher JM, Paye F, et al. Severe jaundice increases early severe morbidity and decreases long-term survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 2015;221:380-9
56. Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992;215(1):31-8
57. Liu F, Li Y, Wei Y, et al. Preoperative biliary drainage before resection for hilar cholangiocarcinoma: whether or not? A systematic review. *Dig Dis Sci* 2011;56(3):663-72
58. Celotti A, Solaini L, Montori G, et al. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2017;43:1628-35
59. Kawashima H, Itoh A, Ohno E, et al. Preoperative endoscopic nasobiliary drainage in 164 consecutive patients with suspected perihilar cholangiocarcinoma: a retrospective study of efficacy and risk factors related to complications. *Ann Surg* 2013;257:121-7
60. Grünhagen DJ, Dunne DFJ, Sturgess RP, et al. Metal stents: a bridge to surgery in hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2013;15:372-8
61. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, et al.; European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2012;44(3):277-98
62. Chang WH, Kortan P, Haber GB. Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage. *Gastrointest Endosc* 1998;47(5):354-62

63. Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, et al. A prospective randomised study of “covered” versus “uncovered” diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. *Gut* 2004;53(5):729-34
64. Saleem A, Leggett CL, Murad MH, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing the patency of covered and uncovered self-expandable metal stents for palliation of distal malignant bile duct obstruction. *Gastrointest Endosc* 2011;74(2):321-7.e1-3
65. Conio M, Mangiavillano B, Caruso A, et al. Covered versus uncovered self-expandable metal stent for palliation of primary malignant extrahepatic biliary strictures: a randomized multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2018;88(2):283-91.e3
66. Tringali A, Hassan C, Rota M, et al. Covered vs. uncovered self-expandable metal stents for malignant distal biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2018;50(6):631-41
67. Inoue T, Naitoh I, Okumura F, et al. Reintervention for stent occlusion after bilateral self-expandable metallic stent placement for malignant hilar biliary obstruction. *Dig Endosc* 2016;28:731-7
68. Aghaie Meybodi M, Shakoor D, Nanavati J, et al. Unilateral versus bilateral endoscopic stenting in patients with unresectable malignant hilar obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020;8(3):E281-90
69. Hong W, Chen S, Zhu Q, et al. Bilateral stenting methods for hilar biliary obstructions. *Clinics (Sao Paulo)* 2014;69:647-52
70. Kadayifci A, Atar M, Forcione DG, et al. Radiofrequency ablation for the management of occluded biliary metal stents. *Endoscopy* 2016;48:1096-101
71. Dolak W, Schreiber F, Schwaighofer H, et al.; Austrian Biliary RFA Study Group. Endoscopic radiofrequency ablation for malignant biliary obstruction: a nationwide retrospective study of 84 consecutive applications. *Surg Endosc* 2014;28(3):854-60
72. Kallis Y, Phillips N, Steel A, et al. Analysis of endoscopic radiofrequency ablation of biliary malignant strictures in pancreatic cancer suggests potential survival benefit. *Dig Dis Sci* 2015;60(11):3449-55
73. Sofi AA, Khan MA, Das A, et al. Radiofrequency ablation combined with biliary stent placement versus stent placement alone for malignant biliary strictures: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc* 2018;87:944-51

74. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020;52(2):127-149.
75. Tryliskyy Y, Bryce GJ. Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early identification and risk stratification. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(1):149-154.
76. Alvarez-Sánchez MV, Jenssen C, Faiss S, Napoléon B. Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc*. 2014;28(3):712-734.
77. Paspatis GA, Dumonceau J-M, Barthet M et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2014; 46: 693–711
78. Mallery S, Matlock J, Freeman ML. EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: report of 6 cases. *Gastrointest Endosc*. 2004; 59: 100–107
79. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250(2):187-196.
80. Jagielski M, Zieliński M, Piątkowski J, Jackowski M. Serious Complications of EUS-Guided Hepaticoesophagostomy due to Transmural Stent Migration. *Case Rep Gastrointest Med*. 2021;2021:4639286. Published 2021 Jul 31
81. Tsuchiya T, Itoi T, Sofuni A, Tonozuka R, Mukai S. Endoscopic ultrasonography-guided rendezvous technique. *Dig Endosc*. 2016;28 Suppl 1:96-101
82. Jagielski M, Zieliński M, Piątkowski J, Jackowski M. The Role of Endoscopic Ultrasound-guided Transmural Approach in the Management of Biliary Obstructions. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2022;32(3):285-291. Published 2022 Jun 1.
83. Poincloux L, Rouquette O, Buc E, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage after failed ERCP: cumulative experience of 101 procedures at a single center. *Endoscopy*. 2015;47(9):794-801.
84. Dhir V, Bhandari S, Bapat M, Joshi N, Vivekanandarajah S, Maydeo A. Comparison of transhepatic and extrahepatic routes for EUS-guided rendezvous procedure for distal CBD obstruction. *United European Gastroenterol J*. 2013;1(2):103-108.

85. Jacques J, Fumex F, Privat J, et al. Anastomose choledoco-bulbaire sous échographie par système Hot-AXIOS: étude multicentrique française d'évaluation de l'efficacité du système après apprentissage. *Endoscopy*. 2019;51(3):S1
86. Uemura RS, Khan MA, Otoch JP, Kahaleh M, Montero EF, Artifon ELA. EUS-guided Choledochoduodenostomy Versus Hepaticogastrostomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(2):123-130.
87. Wang K, Zhu J, Xing L, Wang Y, Jin Z, Li Z. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(6):1218-1227.
88. Moole H, Bechtold ML, Forcione D, Puli SR. A meta-analysis and systematic review: Success of endoscopic ultrasound guided biliary stenting in patients with inoperable malignant biliary strictures and a failed ERCP. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(3):e5154.
89. Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based--a systematic review. *World J Gastroenterol*. 2014;20(26):8424-8448.
90. Ogura T, Chiba Y, Masuda D, et al. Comparison of the clinical impact of endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy and hepaticogastrostomy for bile duct obstruction with duodenal obstruction [published correction appears in *Endoscopy*. 2016 Feb;48(2):163]. *Endoscopy*. 2016;48(2):156-163.
91. Maranki J, Hernandez AJ, Arslan B, et al. Interventional endoscopic ultrasound-guided cholangiography: long-term experience of an emerging alternative to percutaneous transhepatic cholangiography. *Endoscopy*. 2009;41(6):532-538.
92. Jagielski M, Zieliński M, Jackowski M. Dostęp przezścienny w endoterapii żółciowej. *Chir Dypł*. 2021;16:24–34
93. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;85(5):904-14
94. Cucchiara G, Gandini G, Simonetti G, Bracci F, Daffinà A. Palliative treatment of extrahepatic bile ducts tumors. *J Surg Oncol Suppl*. 1993;3:154-157.
95. Joseph PK, Bizer LS, Sprayregen SS, Gliedman ML. Percutaneous transhepatic biliary drainage. Results and complications in 81 patients. *JAMA*. 1986;255(20):2763-2767.

96. Lee TH, Choi JH, Park do H, et al. Similar Efficacies of Endoscopic Ultrasound-guided Transmural and Percutaneous Drainage for Malignant Distal Biliary Obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(7):1011-1019.e3.
97. Tyberg A, Mishra A, Cheung M, et al. Learning curve for EUS-guided biliary drainage: What have we learned?. *Endosc Ultrasound*. 2020;9(6):392-396.
98. Yoon WJ, Shah ED, Lee TH, Jang S, Law R, Park DH. Endoscopic Ultrasound-Guided Versus Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in Patients With Malignant Biliary Obstruction: Which Is the Optimal Cost-Saving Strategy After Failed ERCP?. *Front Oncol*. 2022;12:844083. Published 2022 Feb 25.
99. Deviere J, Baize M, de Toeuf J, Cremer M. Long-term follow-up of patients with hilar malignant stricture treated by endoscopic internal biliary drainage. *Gastrointest Endosc*. 1988;34(2):95-101.
100. Global Cancer Observatory [Internet]. Cancer Over Time; [cytowane 31 marca 2023]. Dostępny w:
https://gco.iarc.fr/overtime/en/dataviz/trends?populations=61600&sexes=1_2&types=1&multiple_populations=0&mode=cancer&multiple_cancers=1&cancers=8_9_7&key=total
101. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22(44):9694-9705.
102. Hathorn KE, Bazarbashi AN, Sack JS, et al. EUS-guided biliary drainage is equivalent to ERCP for primary treatment of malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2019;7(11):E1432-E1441.
103. Kawakubo K, Kawakami H, Kuwatani M, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy vs. transpapillary stenting for distal biliary obstruction. *Endoscopy*. 2016;48(2):164-169.
104. Paik WH, Lee TH, Park DH, et al. EUS-Guided Biliary Drainage Versus ERCP for the Primary Palliation of Malignant Biliary Obstruction: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(7):987-997.
105. Minaga K, Kitano M. Recent advances in endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. *Dig Endosc*. 2018;30(1):38-47.
106. Wani S, Keswani R, Hall M, et al. A Prospective Multicenter Study Evaluating Learning Curves and Competence in Endoscopic Ultrasound and Endoscopic Retrograde Cho-

angiopancreatography Among Advanced Endoscopy Trainees: The Rapid Assessment of Trainee Endoscopy Skills Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15(11):1758-1767.e11.

12. Publikacje zawierające wyniki rozprawy doktorskiej

1. Jagielski M, **Zieliński M**, Piątkowski J, et al. Outcomes and limitations of endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy in malignant biliary obstruction. *BMC Gastroenterol* 2021;21(1):202
2. Jagielski M, **Zieliński M**, Piątkowski J, Jackowski M. The Role of Endoscopic Ultrasound-guided Transmural Approach in the Management of Biliary Obstructions. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2022;32(3):285-291. Published 2022 Jun 1.
3. Jagielski M, **Zieliński M**, Piątkowski J, Jackowski M, (2021) Serious Complications of EUS-Guided Hepaticoesophagostomy due to Transmural Stent Migration. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine*, vol. 2021, Article ID 4639286, 5 pages
4. Jagielski M, **Zieliński M**, Jarczyk G, Jackowski M. Postępowanie endoskopowe w nowotworowych zwężeniach dróg żółciowych. *Chir Dypl* 2021;16(1):12-31
5. Jagielski M, **Zieliński M**, Jackowski M. Dostęp przezścienny w endoterapii żółciowej. *Chir Dypl.* 2021;16:24–34

RESEARCH

Open Access



Outcomes and limitations of endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy in malignant biliary obstruction

Mateusz Jagielski*, Michał Zieliński, Jacek Piątkowski and Marek Jackowski

Abstract

Background: Transpapillary biliary drainage in ERCP is an established method for symptomatic treatment of patients with unresectable malignant biliary obstruction. Percutaneous transhepatic biliary drainage frequently remains the treatment of choice when the transpapillary approach proves ineffective. Recently, EUS-guided extra-anatomical anastomoses of bile ducts to the gastrointestinal tract have been reported as an alternative to percutaneous biliary drainage. To assess the usefulness of extra-anatomical intrahepatic biliary duct anastomoses to the gastrointestinal tract as endotherapy for unresectable malignant biliary obstruction and to determine factors affecting the efficacy of treatment.

Methods: A prospective analysis of the treatment results of all patients with unresectable biliary obstruction treated with EUS-guided hepaticogastrostomy at our institution in the years 2016–2019.

Results: Transmural intrahepatic biliary drainage (EUS-guided hepaticogastrostomy) was performed due to the ineffectiveness of ERCP in 53 patients (38 males, 15 females; mean age 74.66 [56–89] years) with unresectable biliary obstruction. Technical success of EUS-guided hepaticogastrostomy was achieved in 52/53 (98.11%) patients. Complications of endoscopic treatment were observed in 10/53 (18.87%) patients. Clinical success of EUS-guided hepaticogastrostomy was achieved in 46/53 (86.79%) patients. Bismuth type II–IV cholangiocarcinoma, hepatic metastases, ascites, suppurative cholangitis, and high blood bilirubin levels exceeding 30 mg/dL were independent factors for increased complications and inefficacy of EUS-guided hepaticogastrostomy.

Conclusions: In the event of transpapillary biliary drainage proving ineffective, extra-anatomical anastomoses of intrahepatic bile ducts to the gastrointestinal tract provide an effective method for the treatment of patients with malignant biliary obstruction.

Keywords: Biliary obstruction, Hepaticogastrostomy, Endoscopic ultrasound, Interventional endoscopy

Background

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with implantation of endoprosthesis for transpapillary biliary drainage is an established and widely used method for symptomatic treatment of patients with

malignant biliary obstruction [1–3]. The efficacy rate for endoscopic bile duct stenting in this group of patients is high, with low and acceptable complication rates [3, 4]. Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) remains the treatment of choice when the transpapillary approach proves ineffective. However, PTBD is less effective and associated with higher complication rates than the transpapillary approach [5].

*Correspondence: matjagiel@gmail.com

Department of General, Gastroenterological and Oncological Surgery, Collegium Medicum Nicolaus Copernicus University, 53-59 Św. Józefa St, 87-100 Toruń, Poland



Recent decades have witnessed continuous advances in endoscopic ultrasound (EUS) [6], which facilitates direct, real-time visualization of structures surrounding the gastrointestinal tract [7]. As therapeutic uses of EUS continue to be developed, EUS-guided extra-anatomical bile duct anastomoses to the gastrointestinal tract has been reported as an alternative to PTBD in cases of ERCP failure [8–10]. Starting from initial publications describing EUS-guided transmural access to bile ducts, we have been witnessing continuous development of a method that facilitates a number of drainage techniques [11, 12]. Following the transmural bile duct puncture and establishment of transpapillary duodenal access, the procedure can be completed using a rendezvous technique. Alternatively, the stent can be deployed transpapillary using an antegrade technique [8–12]. In the absence of transpapillary access to the duodenum, a transmural bile duct puncture, once performed, can be widened to form an anastomosis between the bile duct lumina and the gastrointestinal tract, and transmural prosthesis can be deployed to provide extra-anatomical biliary drainage [8–12]. EUS-guided transmural biliary drainage facilitates intrahepatic bile duct access via the esophagus or stomach (EUS-guided hepaticoesophagostomy or hepaticogastrostomy) or extrahepatic bile duct access via the duodenum (EUS-guided choledochoduodenostomy or cholecystoduodenostomy) [8–12].

As suggested by most publications about endoscopic biliary drainage, the choice of drainage technique and bile duct access should depend on anatomical conditions, tumor staging, and the experience of the treatment center [8–19]. No unified standards for the therapeutic management of patients subjected to EUS-guided endoscopic transmural biliary drainage are available in the current literature.

The objective of this study was to assess the usefulness of extra-anatomical anastomoses of intrahepatic biliary ducts to the gastrointestinal tract (EUS-guided hepaticogastrostomy) in the endoscopic treatment of unresectable malignant biliary obstruction and to determine factors affecting the efficacy of treatment.

Methods

A prospective analysis of the treatment results of all consecutive obstructive jaundice patients with unresectable biliary obstruction, treated via transmural intrahepatic biliary drainage (EUS-guided hepaticogastrostomy), at a single institution, during the years 2016–2019, was performed.

The study was approved by the Ethics Committee of Institutional Review Board (Collegium Medicum Nicolaus Copernicus University) and proceeded in line with

the tenets set by the Declaration of Helsinki. All patients gave their informed consent for endoscopic procedures.

Our clinic is a referral center that admits patients referred from other health centers. All patients with malignant biliary obstruction were assessed in detail by an interdisciplinary oncological team to determine further management.

Inclusion criteria

Patients with obstructive jaundice caused by unresectable malignant biliary obstruction were qualified for the study based on clinical presentation (clinical symptoms, blood analyses, and imaging studies) and histopathological findings. Included in the study were adults (≥ 18 years) of both genders who had provided written consent to the proposed interventional treatment and in whom ERCP had either failed (i.e., bile duct could not be catheterized despite three attempts at ERCP) or was deemed impossible due to the lack of access to the major duodenal papilla (i.e., malignant peripapillary infiltration preventing localization of major duodenal papilla or duodenal obstruction due to advanced cancer).

Exclusion criteria

Patients with obstructive jaundice caused by unresectable malignant biliary obstruction and with a surgical history involving the biliopancreatic area, a history of transmural/transduodenal extrahepatic biliary drainage (EUS-guided endoscopic choledochoduodenostomy or cholecystoduodenostomy) or percutaneous transhepatic biliary drainage were excluded from the study. Patients in whom EUS-guided hepaticogastrostomy was performed without the diagnosis of cancer, were also excluded from the study.

Study group

The final study group consisted of patients in whom EUS-guided hepaticogastrostomy was performed because of unresectable malignant biliary obstruction and a lack of transpapillary access to the bile ducts in the course of ERCP.

Algorithm for the type of EUS-guided transmural biliary drainage

In all patients before EUS-guided hepaticogastrostomy, in the course of endoscopic ultrasound examination technical conditions for EUS-guided choledochoduodenostomy or cholecystoduodenostomy were evaluated. In case of high failure risk or lack of required technical conditions for EUS-guided choledochoduodenostomy or cholecystoduodenostomy a decision was being taken of EUS-guided hepaticogastrostomy execution.

(See figure on next page.)

Fig. 1 a–g EUS-guided hepaticogastrostomy in a patient with unresectable pancreatic head tumor (adenocarcinoma). Dilated bile ducts of left liver lobe visible in endosonographic image preceding endoscopic hepaticogastrostomy (**a, b**). Transmural puncture of the enlarged bile ducts within the left liver lobe was performed using a 19G needle and a contrast agent filled the enlarged bile ducts (**c**). A guidewire was introduced into the left bile duct and was directed towards the main bile duct. A 10 Fr cystostome was used to establish a hepaticogastric fistula (**d**). Half-coated self-expandable endoprosthesis was introduced via the fistula (**e–g**)

Endoscopic procedures

EUS-guided hepaticogastrostomy procedures (Fig. 1a–g) were performed using a therapeutic linear array echoendoscope (EG38UT Pentax, Tokyo, Japan) under general anesthesia. Prophylactic antibiotic therapy (Ciprofloxacin 400 mg IV) was administered to all patients prior to the endoscopic procedure.

During EUS-guided transmural/transgastric hepaticogastrostomy, a linear array echoendoscope was introduced into the stomach. The intrahepatic biliary ducts within the left lobe segments II and III were usually revealed on endosonographic imaging within the subcardial region on the lesser curvature side. Color Doppler ultrasound was used prior to performing an EUS-guided puncture through the stomach wall to confirm the absence of vascular structures in the potential puncture line. The enlarged biliary ducts within the left liver lobe (up to a diameter of ≥ 5 mm) were punctured using a 19G needle (EchoTip Ultra 19, Cook Medical, Bloomington, Indiana, USA) under endosonographic control. Following stylet removal, bile content aspiration was performed to confirm an intraductal needle tip location. The aspirated bile was sent for bacteriological assays. Next, the contrast agent was administered via the intraductal needle under fluoroscopic control to obtain an antegrade cholangiogram. After flushing the needle with physiological saline, a rigid 0.035-inch guidewire (Dreamwire; Boston Scientific Corp., Marlborough, Massachusetts, USA) was introduced through the needle lumen into the bile duct. The guidewire was introduced into the left bile duct and then directed towards the common bile duct with the intention of gaining access to the duodenal lumen so as to continue the procedure using the rendezvous approach, or to perform antegrade deployment of the transpapillary stent. Following several unsuccessful attempts to access the duodenum due to malignant stricture of the main bile duct or duodenum, the needle was withdrawn, while the position of the guidewire was maintained and a hepaticogastric fistula was established using a 10 Fr cystostome (Cook Medical, USA). Half-coated (i.e. non-coated in the intrahepatic segment) self-expanding endoprosthesis (Giobor, diameter of 10 mm, length of 8 or 10 cm; Taewoong Medical, Gyeonggi-do, Korea) was introduced through the newly formed fistula under endosonographic and fluoroscopic guidance. The catheter was then introduced through the endoprosthesis into the bile duct, and a contrast agent was administered

for a follow-up cholangiographic examination to confirm correct positioning of the transmural endoprosthesis, correct biliary drainage, and the absence of any leaks from the biliary tract.

Conservative treatment and monitoring

In the group of patients with suppurative cholangitis, empirical intravenous antibiotic therapy was initially continued in the hospital setting post-operatively then switched to targeted antibiotic therapy after the susceptibility test results were obtained for bacteria cultured from bile aspirated during the endoscopic procedure. If no further hospitalization was required, patients who had undergone EUS-guided hepaticogastrostomy were discharged after a downward trend was observed for cholestasis parameters in blood tests (usually on day two after the endoscopic procedure). After discharge from the clinic, regular blood tests were performed to assess cholestasis parameters. Initially, these were performed weekly for the first month after the treatment. After this period, follow-up examinations and outpatient visits within the Surgery Clinic or the Oncology Clinic were scheduled on a case-by-case basis.

Definitions

Technical success was defined as successful (as determined by endoscopic and radiological imaging) placement of a transmural stent, with the distal end located within the lumen of the biliary duct and the proximal end being located within the lumen of the gastrointestinal tract (stomach). The technical success of the procedure was confirmed by unobstructed flow of the contrast agent along the transmural stent from the bile duct into the stomach with no leaks outside the biliary tract or the transmural stent.

Clinical success was defined as the absence of clinical features of mechanical obstruction within the bile ducts and a decrease in the parameters of cholestasis in laboratory blood tests. An 80% reduction in the bilirubin level compared to the baseline, as determined two weeks after the endoscopic procedure, was required to confirm the clinical success.

Complications of endoscopic treatment were divided into early complications (occurring up to 30 days after treatment), evaluated in line with the Clavien-Dindo



classification [13], and late complications (occurring more than 30 days after treatment).

Periprocedural mortality was defined as death within 30 days after endoscopic treatment.

Statistical analysis

All statistical calculations were performed using StatSoft statistical package Inc. data analysis software system version 12.0 (2014, STATISTICA, Tulsa, Oklahoma, USA). Quantitative variables were characterized by arithmetic means, minimal and maximal values (range). Qualitative data were presented as means and percentages. To verify if quantitative variable came from a normally distributed population, the Shapiro–Wilk test was used. To for equality of variance, the Levene’s (Brown–Forsythe) test was used. Significances in differences between two groups (independent variables model) were analyzed using Student’s t-test (Welch’s t-test in case of unequal variances) or Mann–Whitney U test (when Student’s t-test was not applicable or for variables measured with ordinal scale). Significances in differences between more than two groups were checked with the F (ANOVA) or Kruskal–Wallis test (in case of failure to meet the applicability conditions of ANOVA). When statistically significant differences were obtained between groups, post hoc tests were used (Tukey’s test for F, Dunn’s test for Kruskal–Wallis test). In cases of models of two related variables, the Student’s t-test or the Wilcoxon-pair-order test (in case of failure to meet the applicability conditions of the Student’s t-test or for variables measured on an ordinal scale) was used. The significance of differences between more than two in the model of related variables was checked by analysis of variance with repeated measures or Friedman’s test (in case of failure to meet the applicability conditions of ANOVA with repeated measures or for variables measured on an ordinal scale). The chi-squared test of independence was used for qualitative variables (with Yates’s correction for continuity when the cell number was less than 10, with Cochran’s condition checked and Fisher’s exact test). In all calculations, significance was assumed if $P < 0.05$.

Results

A total of 584 patients with obstructive jaundice caused by unresectable malignant biliary obstruction underwent endoscopic treatment at our institution within the years 2016–2019.

In 526/584 (90.07%) patients, effective biliary tract stenting across the major duodenal papilla was achieved via ERCP. The remaining 58/584 (9.93%) patients were recommended alternative bile duct drainage as a result of ERCP being inefficient or being deemed impossible to perform due to neoplastic or surgical remodeling of

Table 1 Detailed The clinical characteristics of all 53 patients underwent EUS-guided hepaticogastrostomy

Male gender, n (%)	38 (71.70%)
Age, mean [range]	74.66 [56–89]
Biliary obstruction cause, n (%)	
Pancreatic cancer	19 (35.8%)
Cholangiocarcinoma	14 (26.4%)
Gallbladder cancer	6 (11.3%)
Hepatocellular carcinoma	3 (5.7%)
Major duodenal papillary cancer	6 (11.3%)
Duodenal cancer	1 (1.9%)
Metastatic colorectal cancer	2 (3.8%)
Metastatic breast cancer	1 (1.9%)
Metastatic cancer of unknown origin	1 (1.9%)
Ascites, n (%)	11 (20.75%)
Liver metastases, n (%)	14 (26.42%)
Suppurative cholangitis, n (%)	21 (39.62%)
Reason for EUS-guided hepaticogastrostomy, n (%)	
Duodenal obstruction	25 (47.18%)
Periampullary tumor infiltration	23 (43.39%)
Failed biliary cannulation	5 (9.43%)

anatomy. EUS-guided hepaticogastrostomy was performed in 53/58 (91.39%) patients, EUS-guided choledochoduodenostomy was performed in 2/58 (3.45%) patients, EUS-guided cholecystoduodenostomy was performed in 1/58 (1.72%) patient, percutaneous transhepatic biliary drainage was performed in 1/58 (1.72%) patient, and endoscopic hepaticojejunostomy was performed in 1/58 (1.72%) patient after complete stomach resection.

In relation to all ERCP procedures performed in years 2016–2019, ERCP procedure failures were observed in 58/2461 (2.36%) patients.

Patient characteristics

In the 53 patients (38 men, 15 women; mean age 74.66 [56–89] years) with unresectable malignant biliary obstruction, EUS-guided hepaticogastrostomy was performed due to ERCP inefficacy (bile duct catheterization failing despite three attempts at ERCP) in 5/53 (9.43%) patients, due to ERCP being deemed impossible (malignant infiltration of duodenal wall in the peripapillary region preventing localization of the major duodenal papilla in 23/53 [43.39%] patients, and due to duodenal obstruction in the course of cancer in 25/53 [47.18%] patients). In all cases with duodenal obstruction its level was located in the area of superior flexure of duodenum, which prevented insertion of duodenoscope into descending part of duodenum.

Table 2 Laboratory data of patients underwent EUS-guided hepaticogastrostomy

Parameter in blood test	Result
Hemoglobin, g/dl, mean, (SD) [range]	13.2 (2.1) [9.2–19.4]
Leukocytes, mm ³ , mean, (SD) [range]	13.2 (7.4) [4.5–36.7]
Thrombocytes, mm ³ , mean, (SD) [range]	292.9 (125.9) [110.0–555.0]
C-reactive protein, mg/L, mean, (SD) [range]	119.0 (133.3) [11.4–555.1]
Procalcitonin, µg/L, mean, (SD) [range]	8.9 (22.5) [0.1–111.6]
Creatinine, mg/dl, mean, (SD) [range]	1.5 (0.8) [0.4–4.4]
Bilirubin, mg/dl, mean, (SD) [range]	21.0 (9.5) [5.9–42.5]
AST, U/L, mean, (SD) [range]	405.5 (265.3) [81.0–1109.0]
ALT, U/L, mean, (SD) [range]	406.0 (251.2) [90.0–1029.0]
GGT, U/L, mean, (SD) [range]	1 858.2 (520.0) [1045.0–3098.0]
ALP, U/L, mean, (SD) [range]	1 868.8 (586.0) [146.0–3340.0]
INR, mean, (SD) [range]	1.3 (0.3) [0.9–1.8]

AST aspartate aminotransferase, ALT alanine aspartate aminotransferase, GGT gamma-glutamyltransferase, ALP alkaline phosphatase, INR international normalized ratio

Detailed clinical characteristics of the patients are presented in Tables 1 and 2.

In 4/53 (7.56%) patients with unresectable malignant biliary obstruction, indication for EUS-guided hepaticogastrostomy were liver metastases lesions, which were cause of compression on bile ducts (especially in left liver lobe) and led to prestenotic dilation of bile ducts with symptoms of mechanical jaundice. Therefore, the liver metastases lesions were indication for endoscopic palliative biliary drainage. In the remaining 14/53 (26.42%) patients with liver metastasis, metastatic cancer was no indication to begin endoscopic treatment, because metastasis did not compress the bile ducts and did not lead to prestenotic dilation of bile ducts.

Technical data of endotherapy

Technical success of extra-anatomical endoscopic anastomosis of intrahepatic bile ducts to the stomach was achieved in 52/53 (98.11%) patients. The mean duration of the endoscopic procedure was 34 (11–84) minutes. The average number of transmural punctures during the procedure was 1.36 (1–4). The mean size of the punctured intrahepatic duct was 12.79 mm (5–21 mm). The mean distance between the stomach lumen and the punctured duct lumen was 22.74 [10–33] mm. Bile ducts punctured for anastomosis were located within liver segments III and II in 46 and 7 patients, respectively. The mean duration of hospital stay was 3.44 (2–8) days.

Early complications

Complications of endoscopic treatment were observed in 10/53 (18.87%) patients. Early complications of

endotherapy were observed in 7/53 (13.21%) patients. Bleeding into the upper part of the gastrointestinal tract, requiring conservative treatment using packed red blood cells and fresh frozen plasma transfer (Clavien–Dindo grade II), was observed in two patients. Postoperative biliary sepsis, requiring intravenous broad-spectrum antibiotic therapy (Clavien–Dindo grade II), was observed in one patient.

Mortality

The periprocedural mortality (Clavien–Dindo grade V) rate was 4/53 (7.55%). In three patients, death was due to biliary peritonitis caused by bile leakage from the hepaticogastric anastomosis. In one patient, death was due to biliary sepsis.

Late complications

Late endoscopic treatment complications manifested as transmural stent obstruction in 3/53 (5.66%) patients. During the course of long-term follow-up, 3/53 (5.66%) patients required repeated endoscopic procedures due to transmural stent obstruction caused by hyperplastic cancer tissue. No evidence of transmural stent migration was observed within the long-term follow-up period for any patient.

Outcomes of endotherapy

Clinical success of EUS-guided hepaticogastrostomy was achieved in 46/53 (86.79%) patients. In 35/53 (66.04%) patients, chemotherapy could be administered following endoscopic procedure due to blood bilirubin levels dropping below the threshold that facilitates chemotherapy. The mean duration of follow-up was 155 (8–434) days.

Detailed technical data concerning the endoscopic procedure and clinical outcomes of endotherapy are presented in Table 3.

Negative predictors for the efficacy of EUS-guided hepaticogastrostomy

Logistic regression analysis was used to identify independent risk factors for complications and inefficacy of EUS-guided hepaticogastrostomy. These included: Bismuth type II–IV cholangiocarcinoma ($P=0.0023$, HR=0.05, 95% CI 0.01–0.35), hepatic metastases ($P=0.0093$, HR=0.05, 95% CI 0.01–0.48), ascites ($P=0.0157$, HR=0.11, 95% CI 0.02–0.66), suppurative cholangitis ($P=0.0016$, HR=0.03, 95% CI 0.01–0.25), and high blood bilirubin levels exceeding 30 mg/dL ($P=0.0010$, HR=0.02, 95% CI 0.01–0.21). Other independent risk factors included: the size of the punctured bile duct being less than 7 mm ($P=0.0190$, HR=2.12, 95% CI 1.13–3.98), the duration of the procedure being longer than 40 min ($P=0.0013$, HR=0.87, 95% CI

Table 3 Detailed technical data and clinical outcomes of EUS-guided hepaticogastrostomy

Factors	All (n = 53)
Procedure time, min, mean, (SD), [range]	31.2 (15.0) [11–84]
Diameter of the punctured intrahepatic duct, mm, mean, (SD), [range]	12.79 (4.8) [5–21]
Distance between the stomach and the punctured duct, mm, mean, (SD), [range]	22.74 (8.0) [10–33]
Side of puncture, n, (%)	
Liver segment II	7 (13.21%)
Liver segment III	46 (86.79%)
Number of puncture, n, (%)	
1	32 (60.38%)
2	13 (24.53%)
3	3 (5.66%)
4	5 (9.43%)
Technical success, n, (%)	52/53 (98.11%)
Complications of endoscopic treatment, n, (%)	10/53 (18.87%)
Early complications	7 (13.21%)
Late endoscopic treatment complications	3 (5.66%)
The periprocedural mortality	4 (7.55%)
Clinical success of EUS-guided hepaticogastrostomy, n, (%)	46/53 (86.79%)

0.79–0.95), and more than two biliary punctures performed during the endoscopic procedure prior to the establishment of hepaticogastric anastomosis ($P = 0.0007$, $HR = 0.25$, 95% CI 0.11–0.56). The distance between the stomach lumen and the drained bile duct lumen was not shown to affect the efficacy of endotherapy ($P = 0.6773$, $HR = 1.02$, 95% CI 0.93–1.13).

Discussion

Most publications available either deal with the outcomes of endoscopic drainage of extrahepatic bile ducts being achieved by means of choledochoduodenostomy/cholecystoduodenostomy or presenting combined outcomes of transmural biliary drainage from extra- and intrahepatic access [11, 12, 14–16]. This makes it difficult to compare the results of this study with those obtained by others. This prospective study showed that transgastric drainage of intrahepatic bile ducts (EUS-guided hepaticogastrostomy) in patients with malignant biliary obstruction following ERCP failure is an effective endotherapeutic modality with an acceptable complication rate, and may be an alternative method for minimally invasive treatment for these patients. Notably, all patients in the study had cancer within the biliopancreatic area, which increased complication risk as well as periprocedural mortality. The prognosis was further worsened by cancer comorbidities, mainly cancer-related cachexia. However, the good results of endoscopic treatment support the efficacy of extra-anatomical transmural biliary tract anastomoses.

In most institutions, PTBD remains the treatment of choice when a transpapillary approach proves ineffective [5, 20]. However, PTBD is less effective and is associated with higher complication rates than the transpapillary approach [5]. In addition, external percutaneous drainage remains a persistent problem in long-term palliative care as it often adds to the patient's discomfort [5]. Compared to conventional percutaneous biliary drainage, endoscopic transmural anastomoses between the biliary and gastrointestinal tracts are characterized by similar technical and clinical success rates of more than 90%, but with complication rates being significantly higher in the external drainage group [20, 21]. In their systematic review and meta-analysis of nine studies, Sharaiha et al. demonstrated no difference in technical success rates between endoscopic extra-anatomical bile duct anastomoses and external percutaneous drainage in patients following ERCP [22]. The same study revealed a better clinical success rate as well as a lower number of complications and reinterventions for transmural endoscopic anastomoses compared to percutaneous drainage [22]. In addition to the reduction of the above-mentioned discomfort in palliative care, the superiority of endoscopic bile duct anastomoses over percutaneous drainage consists mainly of its reduction in post-procedural risk for infections, which frequently require reinterventions and hospitalizations in patients with percutaneous drainage [22].

Four meta-analyses available in the literature on the subject of EUS-guided extra-anatomical bile duct anastomoses revealed high technical (90%–94.7%) and clinical success (87%–94%) rates, with an acceptable complication

rate of 16%–29% [11, 14–16]. When comparing extrahepatic biliary tract access, via choledochoduodenostomy/cholecystoduodenostomy, to intrahepatic access, via hepaticogastrostomy, the technical and clinical success rates are similar. Whereas a higher number of complications are observed in patients with intrahepatic access [11, 17]. On the other hand, a systematic review and meta-analysis carried out by Uemura et al. did not reveal any differences in the efficacy and safety of EUS-guided hepaticogastrostomy compared to EUS-guided choledochoduodenostomy/cholecystoduodenostomy [18].

In experienced interventional endoscopic centers, when making a choice regarding the type and technique for extra-anatomical transmural biliary drainage, one should take into consideration the treatment center experience and the estimated complication risks that are frequently related to anatomical conditions and cancer stage [19]. Intrahepatic access to the biliary tract via hepaticogastrostomy is generally considered to be technically more challenging than extrahepatic access via choledochoduodenostomy/cholecystoduodenostomy. Consequently, EUS-guided hepaticogastrostomy is reserved for patients in whom choledochoduodenostomy/cholecystoduodenostomy is considered impossible [19]. On the other hand, of all the techniques for extra-anatomical transmural endoscopic biliary drainage, hepaticogastrostomy has the broadest range of clinical indications [14–16]. Neither duodenal obstruction, biliary obstruction at the hilar level, nor alterations of gastrointestinal anatomy following previous surgical procedures preventing transduodenal drainage of extrahepatic bile ducts, are contraindications for EUS-guided hepaticogastrostomy [14–16].

EUS-guided hepaticogastrostomy is an extra-anatomical transmural endoscopic biliary drainage modality that is most frequently performed at our center, not only because of our experience, but also because of its high efficacy combined with a relatively low complication rate in our experienced center. In our opinion, EUS-guided hepaticogastrostomy is not only an alternative to be used following failed attempts at ERCP, but may also be used as first-line treatment in the endotherapy of unresectable malignant biliary obstruction in experienced interventional endoscopic centers.

In experienced institutions, EUS-guided hepaticogastrostomy in patients with obstructive jaundice secondary to malignant biliary obstruction has an efficacy rate similar to that of ERCP [23]. Three randomized studies compared the results of patients with malignant biliary obstruction involving transpapillary drainage treated with ERCP vs EUS-guided transmural biliary drainage [24–26]. No differences in the efficacy or safety of both treatments were observed in two studies [24, 25].

In contrast, the study by Paik et al. also failed to reveal any differences in the efficacy of treatment, but demonstrated that extra-anatomical transmural anastomoses were associated with lower complication rates compared to ERCP [26]. In theory, EUS-guided extra-anatomical transmural anastomoses between the biliary and gastrointestinal tracts, compared to transpapillary drainage via ERCP, may prevent injuries to the major duodenal papilla, thus reducing acute pancreatitis risk [27, 28]. There is also less contact between the endoprosthesis and tumor tissues, reducing the risk of the transmural stent becoming overgrown and obstructed by cancer tissue. Thus, the transmural self-expandable stents used in EUS-guided hepaticogastrostomy should remain patent longer than self-expandable stents introduced via the transpapillary route in the course of ERCP procedures. This is particularly important in cases of distal malignant bile duct stenosis, where transmural prostheses are usually not in direct contact with neoplastic tissue. On the other hand, this is not valid for of Bismuth type II–IV hilar tumors, where the transmural stents installed to drain the right liver lobe splint the malignant stricture. In our study, it was in patients with bile duct malignancies involving the liver hilum where increased rates of repeated endoscopic interventions were observed as the result of self-expandable transmural stent obstructions. In reinterventions, stent patency was restored using another fully coated self-expandable stent introduced into the lumen of the occluded stent. In addition, obstruction of the transmural stents frequently led to suppurative cholangitis. As a result, nasobiliary drainage had to be temporarily installed within the transmural stent in some patients for active drainage of bile during the course of reintervention.

This study found negative predictors for the efficacy of EUS-guided hepaticogastrostomy including, in addition to the aforementioned technical conditions of the procedure itself. These were: Bismuth type II–IV cholangiocarcinoma, hepatic metastases, ascites, suppurative cholangitis, and high blood bilirubin levels exceeding 30 mg/dL. Bismuth type II–IV cholangiocarcinoma was a negative predictive factor for endoscopic procedure efficacy and was not related to the lack of adequate drainage in our patients. In all patients whose malignant lesion involved the liver hilum, access to the right intrahepatic duct was gained via the stricture being splinted by a stent introduced into the left intrahepatic duct via the stomach, as previously described [29, 30]. The presence of metastatic lesions in the liver and high blood bilirubin levels also had a negative effect on treatment outcomes. Both findings might have had a common denominator. The high blood bilirubin level may have been due to hepatic

parenchyma being damaged secondary to the presence of metastatic lesions rather than by bile duct obstruction alone. Ascites was another negative predictor of endotherapeutic success. The presence of ascitic fluid between the gastric wall and the liver not only makes it technically difficult to perform a transgastric puncture of the enlarged bile ducts due to the increased distance between the bile ducts and the gastrointestinal tract, but also makes it difficult to maintain the transmural stent in a correct and stable position, increasing the risk of stent migration and consequently, bile leakage from the anastomosis into the peritoneum.

Based on these factors, it appears that the best treatment results can be obtained in patients with distal biliary stricture, no intrahepatic metastatic lesions, blood bilirubin levels < 30 mg/dL, and no signs of cholangitis or ascites.

Our study has some limitations which should be considered when interpreting our findings. The main limitations of this study include the lack of randomization and the fact that the study was performed only on a selected group of patients from a single center. Moreover, cost analysis was not performed and a long follow-up was not assessed, which are additional limitations of our study.

The current literature does not provide a unified standard for the therapeutic management regarding EUS-guided endoscopic transmural biliary drainage due to inefficacy or failure of transpapillary drainage attempted in the course of ERCP in patients with obstructive jaundice secondary to unresectable malignant biliary obstruction. Consequently, further studies on the management of these patients are recommended. As suggested by our results, in the event of transpapillary biliary drainage proving ineffective, extra-anatomical bile duct anastomoses to the gastrointestinal tract provides an effective method in patients with malignant biliary obstruction. Furthermore, in experienced sites, the efficacy of EUS-guided hepaticogastrostomy is similar to that of transpapillary drainage in the course of ERCP. Compared to the latter, EUS-guided hepaticogastrostomy has a wider range of indications in patients with obstructive jaundice secondary to unresectable malignant biliary obstruction and can be used as the first-line treatment in these patients. Nevertheless, further studies are now necessary in order to evaluate the efficacy of this treatment strategy in detail.

Abbreviations

ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; PTBD: Percutaneous transhepatic biliary drainage; EUS: Endoscopic ultrasound.

Acknowledgements

None declared.

Authors' contributions

Mateusz Jagielski: concept and design of study or acquisition of data or analysis and interpretation of data, drafting the article or revising it critically for important intellectual content; final approval of the version to be published. Michał Zieliński: concept and design of study or acquisition of data or analysis and interpretation of data, drafting the article or revising it critically for important intellectual content; final approval of the version to be published. Jacek Piątkowski: concept and design of study or acquisition of data or analysis and interpretation of data, drafting the article or revising it critically for important intellectual content; final approval of the version to be published. Marek Jackowski: concept and design of study or acquisition of data or analysis and interpretation of data, drafting the article or revising it critically for important intellectual content; final approval of the version to be published. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

This research received no external funding.

Availability of data and materials

The datasets used and analyzed during the current study available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study was approved by the Ethics Committee of Collegium Medicum Nicolaus Copernicus University (institutional review board) [Approval Number KB/294/20] and proceeded in line with the tenets set by the Declaration of Helsinki. All patients gave their informed consent for endoscopic procedures.

Consent for publication

N/A.

Competing interests

The authors declare no conflict of interest.

Received: 19 February 2021 Accepted: 23 April 2021

Published online: 05 May 2021

References

1. ASGE guidelines for clinical application. The role of ERCP in diseases of the biliary tract and pancreas. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1999;50: 915–20.
2. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline—updated October 2017. *Endoscopy.* 2018;50:910–30.
3. Moss AC, Morris E, MacMathuna A. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;1:CD004200. pub2.
4. Nakai Y, Isayama H, Wang HP, Rerknimitr R, Khor C, Yasuda I, et al. International consensus statements for endoscopic management of distal biliary stricture. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35:967–79.
5. Winick AB, Waybill PN, Venbrux AC. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2001;4:200–6.
6. Khashab MA, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasonography as a therapeutic modality. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28:467–76.
7. Jagielski M, Smoczynski M, Jablonska A, Marek I, Dubowik M, Adrych K. The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis—a single center experience. *Pancreatol.* 2015;15:503–7.
8. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delperro JR. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy.* 2001;33:898–900.
9. Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, Huetteroth T. EUS-cholangiodrainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:246–51.

10. Gupta K, Mallery S, Hunter D, Freeman ML. Endoscopic ultrasound and percutaneous access for endoscopic biliary and pancreatic drainage after initially failed ERCP. *Rev Gastroenterol Disord.* 2007;7:22–37.
11. Khan MA, Akbar A, Baron TH, Khan S, Kocak M, Alastal Y, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2016;61:684–703.
12. Chavalitdhamrong D, Draganov PV. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. *World J Gastroenterol.* 2012;18:491–7.
13. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250:187–96.
14. Wang K, Zhu J, Xing L, Wang Y, Jin Z, Li Z. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2016;83:1218–27.
15. Moole H, Bechtold ML, Forcione D, Puli SR. A meta-analysis and systematic review: success of endoscopic ultrasound guided biliary stenting in patients with inoperable malignant biliary strictures and a failed ERCP. *Medicine.* 2017;96:e5154.
16. Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, Cennamo V, Virgilio C, Caletti G, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based—a systematic review. *World J Gastroenterol.* 2014;20:8424–48.
17. Alvarez-Sánchez MV, Jenssen C, Faiss S, Napoléon B. Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc.* 2014;28:712–34.
18. Uemura RS, Khan MA, Otoch JP, Kahaleh M, Montero EF, Artifon ELA. EUS-guided choledochoduodenostomy versus hepaticogastrostomy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52:123–30.
19. Jacques J, Fumex F, Privat J, Pinard F, Chaput U, Valats JC, et al. Anastomose choledoco-bulbaire sous écho-endoscopie par système Hot-AXIOS: étude multicentrique française d'évaluation de l'efficacité du système après apprentissage. *Endoscopy.* 2019;51:66.
20. Lee TH, Choi JH, Park do H, Song TJ, Kim DU, Paik WH, et al. Similar efficacies of endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous drainage for malignant distal biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:1011–19.e3.
21. Baniya R, Upadhaya S, Madala S, Subedi SC, Shaik Mohammed T, Bachuwa G. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2017;10:67–74.
22. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017;85:904–14.
23. Jain D, Shah M, Patel U, Sharma A, Singhal S. Endoscopic ultrasound guided choledoch-enterostomy by using lumen apposing metal stent in patients with failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a literature review. *Digestion.* 2018;98:1–10.
24. Park JK, Woo YS, Noh DH, Yang JI, Bae SY, Yun HS, et al. Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: prospective randomized controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2018;88:277–82.
25. Bang JY, Navaneethan U, Hasan M, Hawes R, Varadarajulu S. Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer: a randomized trial (with videos) *Gastrointest. Endosc.* 2018;88:9–17.
26. Paik WH, Lee TH, Park DH, Choi JH, Kim SO, Jang S, et al. EUS-guided biliary drainage versus ERCP for the primary palliation of malignant biliary obstruction: a multicenter randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol.* 2018;113:987–97.
27. Giovannini M, Bories E. EUS-guided biliary drainage. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;66:348719.
28. Poincloux L, Rouquette O, Buc E, Privat J, Pezet D, Dapigny M, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage after failed ERCP: cumulative experience of 101 procedures at a single center. *Endoscopy.* 2015;47:794–801.
29. Ogura T, Sano T, Onda S, Imoto A, Masuda D, Yamamoto K, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for right hepatic bile duct obstruction: novel technical tips. *Endoscopy.* 2015;47:72–5.
30. Caillol F, Bosshardt C, Reimao S, Francioni E, Pesenti C, Bories E, et al. Drainage of the right liver under EUS guidance: a bridge technique allowing drainage of the right liver through the left liver into the stomach or jejunum. *Endosc Ultrasound.* 2019;8:199–203.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



The Role of Endoscopic Ultrasound-guided Transmural Approach in the Management of Biliary Obstructions

Mateusz Jagielski, MD, PhD, Michał Zieliński, MD,
Jacek Piątkowski, MD, PhD, and Marek Jackowski, MD, PhD

Background: Transpapillary biliary drainage in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an established method for treatment of patients with benign and malignant biliary obstruction. However, attempts to gain access to the biliary tract through the major duodenal papilla during ERCP have been unsuccessful in some patients. This study aims to determine the role of endoscopic ultrasonography (EUS)-guided transmural approach in biliary endotherapy in case of failed ERCP.

Materials and Methods: A prospective analysis of the treatment outcomes of all 896 patients with obstructive jaundice secondary to biliary obstruction, who underwent endoscopic treatment in the years 2016-2021 at our institution.

Results: Effective drainage of bile ducts through the major duodenal papilla during ERCP was achieved in 772/896 (86.16%) patients with biliary obstruction. In 124/896 (13.84%) patients [92 males, 32 females; mean age 63.52 (46 to 89) y] ERCP failed and EUS-guided transmural approach was performed. Benign biliary obstruction was identified in 17/124 (13.71%) patients; the remaining 107/124 (86.29%) were diagnosed with malignant biliary obstruction. EUS-guided endoscopic transpapillary biliary tract stenting with transmural access was performed in 21/124 (16.94%) patients; the remaining 103/124 (83.06%) required extra-anatomic transmural anastomosis of the bile ducts to the gastrointestinal tract. Technical success was achieved in 121/124 (97.58%) patients, while clinical success was achieved in 112/124 (90.32%). Complications were reported in 15/124 (12.1%) patients; with early complications in 12 and late complications in 3.

Conclusions: Various methods of EUS-guided transmural access to bile ducts improves endotherapy outcomes of patients with biliary obstruction. Endoscopic transmural access is highly effective and associated with an acceptable number of complications.

Key Words: transmural approach, biliary obstruction, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic ultrasonography, transpapillary drainage, biliary drainage

(*Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2022;32:285–291)

Biliary obstruction, which is a significant disturbance in hepatic bile outflow caused by mechanical blockage, can be of either benign or malignant origin.^{1,2} Endoscopic

retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with biliary dilation and endoprosthesis insertion (prosthesis) is an established, minimally invasive method of treating biliary obstructions.^{1–5} The preferred route of access to the biliary tract is the anatomic transpapillary access gained during ERCP, which ensures the physiological drainage of bile into the duodenal lumen.^{1–5} However, attempts to gain access to the biliary tract through the major duodenal papilla during ERCP have been unsuccessful in some patients.^{1–5} In cases of ineffective transpapillary biliary drainage, percutaneous transhepatic biliary drainage and surgical drainage still serve as treatments of choice in majority of health care facilities; however, they are less effective and associated with a greater risk of complications compared with endoscopic transpapillary drainage of bile ducts.^{6,7}

In recent years, advanced endoscopic techniques have been developed based on the use of endoscopic ultrasonography (EUS), allowing for the implementation of an extra-anatomic transmural approach (access gained through the upper gastrointestinal wall) in biliary endotherapy (ET).^{8–10} This provides an alternative to percutaneous or surgical drainage in cases of ERCP failure.^{9–16}

Despite numerous studies on the transmural approach to the biliary tract, which are currently available in the literature, many aspects of this technique remain unclear. This study aims to determine the role of the extra-anatomic transmural approach in biliary ET, by analyzing its effectiveness and safety, and the application of extra-anatomic endoscopic access to bile ducts in the treatment of patients with benign and malignant biliary obstruction. This study also attempted to clarify some controversial aspects related to transmural access in biliary ET.

MATERIALS AND METHODS

Study Group

This is a prospective analysis of the treatment outcomes in all patients diagnosed with obstructive jaundice secondary to biliary obstruction, who underwent endoscopic treatment in the years 2016-2021 at the Department of General Surgery, Gastrointestinal Surgery and Surgical Oncology, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń. After verifying all the inclusion and exclusion criteria, the final study participants consisted of patients who required EUS-guided transmural access to be obtained during ET, either due to biliary obstruction or lack of transpapillary access to bile ducts during ERCP.

All patients from the study group had preoperative imaging of abdomen (contrast-enhanced computed tomography or magnetic resonance imaging). Certainly, the results of preoperative imaging were being verified during the endoscopic procedure with use of EUS. Pathologic changes

Received for publication December 2, 2021; accepted February 8, 2022. From the Department of General, Gastroenterological and Oncological Surgery, Collegium Medicum Nicolaus Copernicus University, Toruń, Poland.

The authors declare no conflicts of interest.

Reprints: Mateusz Jagielski, MD, PhD, Department of General, Gastroenterological and Oncological Surgery, Collegium Medicum Nicolaus Copernicus University, 53-59 Św. Józefa St, Toruń 87-100, Poland (e-mail: matjagiel@gmail.com).

Copyright © 2022 The Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License 4.0 (CCBY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

and anatomical conditions were being reassessed during EUS. As a result, therapeutic decision was taken on basis of clinical image, preoperative imaging of abdomen and confirmed during EUS procedure in every case.

Inclusion Criteria

Patients with obstructive jaundice caused by benign or malignant biliary obstruction qualified for the study based on their clinical presentation (clinical symptoms, blood, and imaging test results), as well as the outcomes of histopathologic examination. The study included patients in whom ERCP was ineffective (3 failed ERCP attempts to catheterize bile ducts) or impossible to perform due to lack of access to the major duodenal papilla (periampullary infiltration preventing the identification of the major duodenal papilla or duodenal obstruction). The study group consisted of both female and male adult patients (18 y old and above) who provided written consent for undergoing the interventional therapy offered in this study.

Exclusion Criteria

Patients with a history of surgical intervention in the biliopancreatic area and those who did not consent to interventional therapy were excluded from the study.

Endoscopic Procedures

Endoscopic procedures involving the transmural approach were conducted using a therapeutic linear array echoendoscope (EG38UT Pentax, Tokyo, Japan).

Endoscopic procedures involving EUS-guided transmural access to the biliary tract commenced with the insertion of a linear echoendoscope into the upper gastrointestinal tract. Before obtaining transmural access, color flow Doppler ultrasound was performed to confirm the absence of vascular structures in the potential puncture line. Dilated intrahepatic bile ducts were punctured with a 19-G

needle (EchoTip Ultra 19, Cook Medical, USA) under endosonographic guidance. After removing the stylet, bile contents were aspirated to confirm the intraductal location of the needle tip. The aspirated bile was then subjected to bacteriological analysis. Next, contrast medium was injected under fluoroscopic guidance to obtain an antegrade cholangiogram. The needle was flushed with normal saline, followed by insertion of a rigid 0.035-inch guidewire (Dreamwire; Boston Scientific Corp., Marlborough, MA) into the biliary tract lumen.

Transpapillary Bile Ducts Prosthetization Procedures Involving Transmural Approach

Rendezvous Technique

Transmural puncture was usually performed in the subcardia region, on the side of the lesser curvature of the stomach (or in the epicardial portion of the esophagus in cases of hypertrophy of the left lobe of the liver) where endosonographic imaging showed dilated (up to a diameter of ≥ 5 mm) intrahepatic bile ducts within the left lobe segments II and III (Figs. 1A–H). The guidewire was introduced into the left bile duct and directed toward the common bile duct, through the biliary stricture and into the duodenal lumen where the guidewire was finally looped. The echoendoscope was removed from the body, while maintaining the transmural/transgastric position of the guidewire in the biliary tract and duodenal lumen. Subsequently, a duodenoscope was inserted into the duodenum, and the terminal part of the guidewire located in the duodenum was grasped with rat tooth forceps or a polypectomy snare and withdrawn through the duodenoscope working channel, allowing the guidewire's distal end to remain in the lumen of the intrahepatic bile ducts. The ERCP was then continued by performing endoscopic guidewire-assisted sphincterotomy, and tissue specimens were obtained by brushing and,

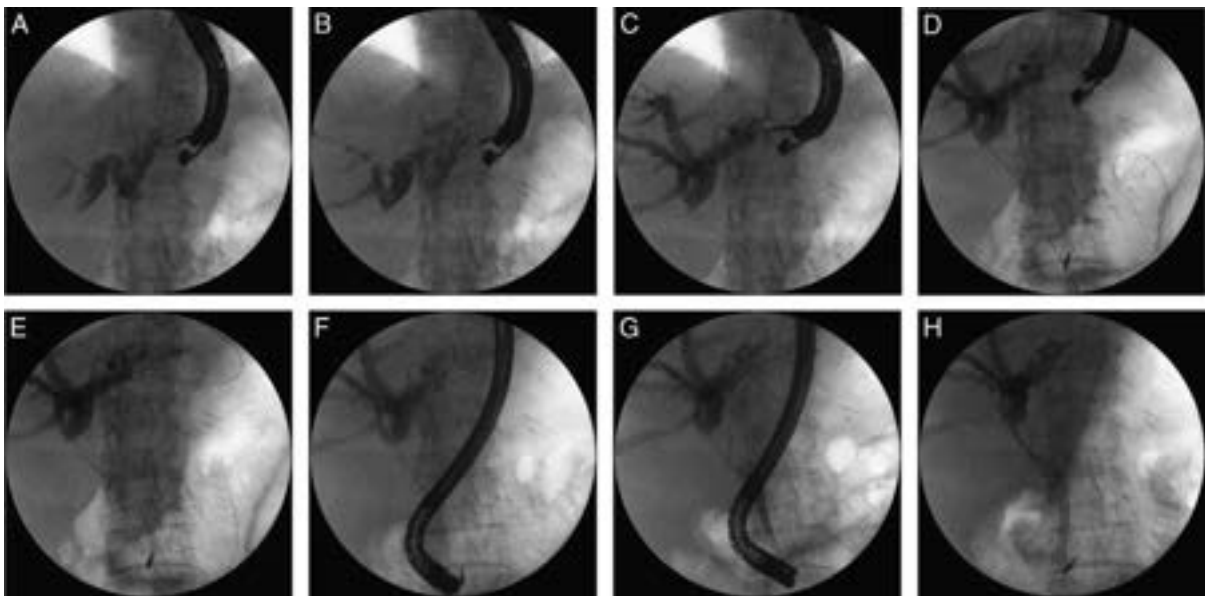


FIGURE 1. A–H, Rendezvous technique of transpapillary biliary tract stenting with the use of transmural access in the patient with an inoperable tumor of the head of pancreatic.¹⁷ The various steps of the procedure are shown in the figure. After transmural/transgastric puncture of intrahepatic ducts (A, B) the guidewire was introduced into the left bile duct (C) and directed toward the common bile duct, through the biliary stricture and into the duodenal lumen where the guidewire was finally looped (D, E). Duodenoscope was inserted into the duodenum and endoscopic retrograde cholangiopancreatography was then continued with insertion of partially covered self-expandable biliary prosthesis (F–H).

whenever required, performing mechanical or pneumatic dilation of bile ducts with insertion of a fully (in benign strictures) or partially (in inoperable malignant strictures) covered self-expandable biliary prosthesis.

Transpapillary Bile Duct Prosthetization Via Transmural Approach Obtained With Antegrade Technique

Following transesophageal or transgastric puncture of dilated bile ducts in the left lobe of the liver and transmural insertion of the guidewire through the biliary tract into the duodenum, whenever infiltration of the peripapillary duodenal region or duodenal obstruction was diagnosed, the rendezvous method described above was not performed. Instead, transpapillary bile duct prosthetization via the transmural approach was performed using an antegrade technique. This method involves removing the needle while maintaining the transmural position of the guidewire in the biliary tract and duodenum, followed by guidewire-assisted insertion of a 10 Fr cystotome and dilation of the puncture site. Then, a fully (in benign strictures) or partially (in inoperable malignant strictures) covered self-expandable prosthesis was inserted through the dilated puncture site. Fluoroscopy-guided expansion of the endoprosthesis was performed by splinting the stricture site in such a way that one end was left in the duodenal lumen, and the other in the bile duct above the stricture level.

Extra-anatomic Transmural Anastomosis of Bile Ducts to the Gastrointestinal Tract

Anastomosis of Intrahepatic Bile Ducts to the Gastrointestinal Tract¹⁶

If, despite many attempts, puncture of the dilated bile ducts (up to a diameter of ≥ 5 mm) in the left lobe of the liver did not allow the guidewire to be successfully passed through the stricture and placed in the duodenal lumen, an extra-anatomic anastomosis of the intrahepatic bile ducts to the gastrointestinal tract was performed. After removing the

needle and securing the guidewire in the biliary lumen, guidewire-assisted cystotome insertion was performed, and a biliary-gastric (endoscopic hepaticogastrostomy) or biliary-esophageal (endoscopic hepaticoesophagostomy) fistula was constructed. Although endoscopic hepaticogastrostomy (Figs. 2A–G) was performed in most cases, patients with hypertrophy of the left lobe of the liver underwent transmural/transesophageal puncture of the dilated bile ducts in the epicardial region of the esophagus and therefore, required endoscopic hepaticoesophagostomy. A partially covered self-expandable prosthesis (Giobor, diameter of 10 mm, length of 8 or 10 cm; Taewoong Medical, Gyeonggi-do, Korea) was introduced through the transmural fistula tract formed by the cystotome in such a way that the uncovered portion of the stent was placed in the intrahepatic bile ducts. Then, a catheter was introduced through the endoprosthesis into the bile duct and a contrast agent administered for control cholangiography to verify correct placement of the transmural endoprosthesis, thereby confirming proper biliary drainage and excluding the presence of any bile leaks.

Anastomosis of the Extrahepatic Bile Ducts to the Gastrointestinal Tract

If the insertion of a linear array echoendoscope into the stomach revealed dilation of the intrahepatic bile ducts (up to a diameter <5 mm), transmural puncture of the intrahepatic ducts was not performed. Instead, an echoendoscope was introduced into the duodenal bulb to assess the width of the extrahepatic bile ducts. Whenever endosonographic imaging showed significant dilation of the common bile duct (up to a diameter ≥ 12 mm), transmural puncture of extrahepatic bile ducts was performed with a 19-G needle to enable further endoscopic choledochoduodenostomy. Having confirmed the position of the needle tip in the biliary lumen and administered contrast agent for cholangiography, a choledochoduodenal fistula was constructed using a 10 Fr cystotome. Subsequently, a partially covered, 60- or

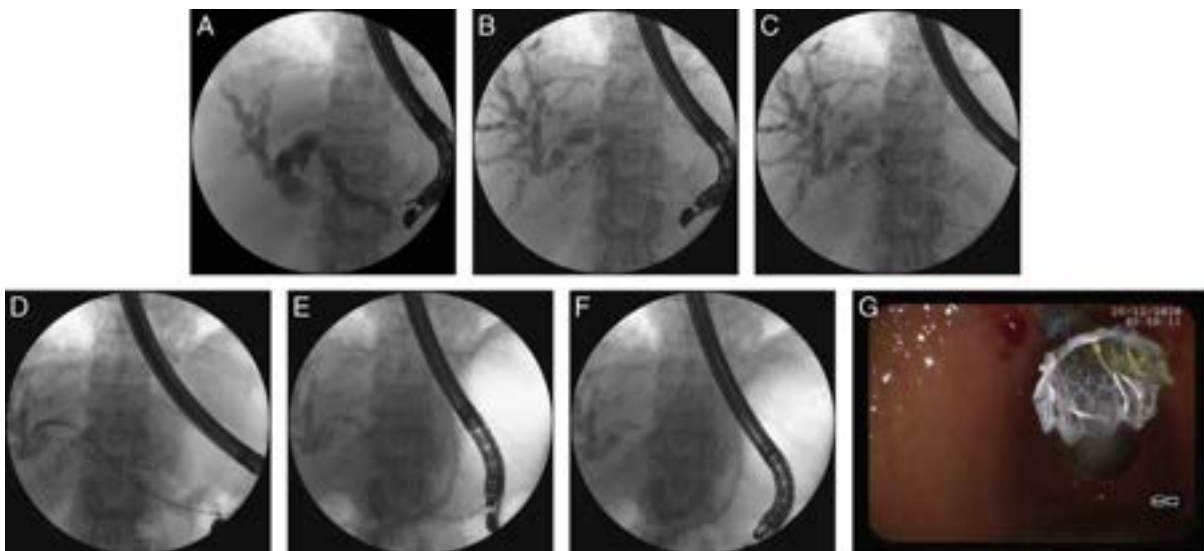


FIGURE 2. A–G, Endoscopic hepaticogastrostomy in the patient with an inoperable tumor of the major duodenal papilla and peripapillary infiltration.¹⁷ Transmural puncture of the enlarged bile ducts within the left liver lobe was performed using a 19-G needle and a contrast agent filled the enlarged bile ducts (A). A guidewire was introduced into the left bile duct (B) and was directed toward the main bile duct. A 10 Fr cystotome was used to establish a hepaticogastric fistula (C). Half-coated self-expandable endoprosthesis was introduced via the fistula (D–G).

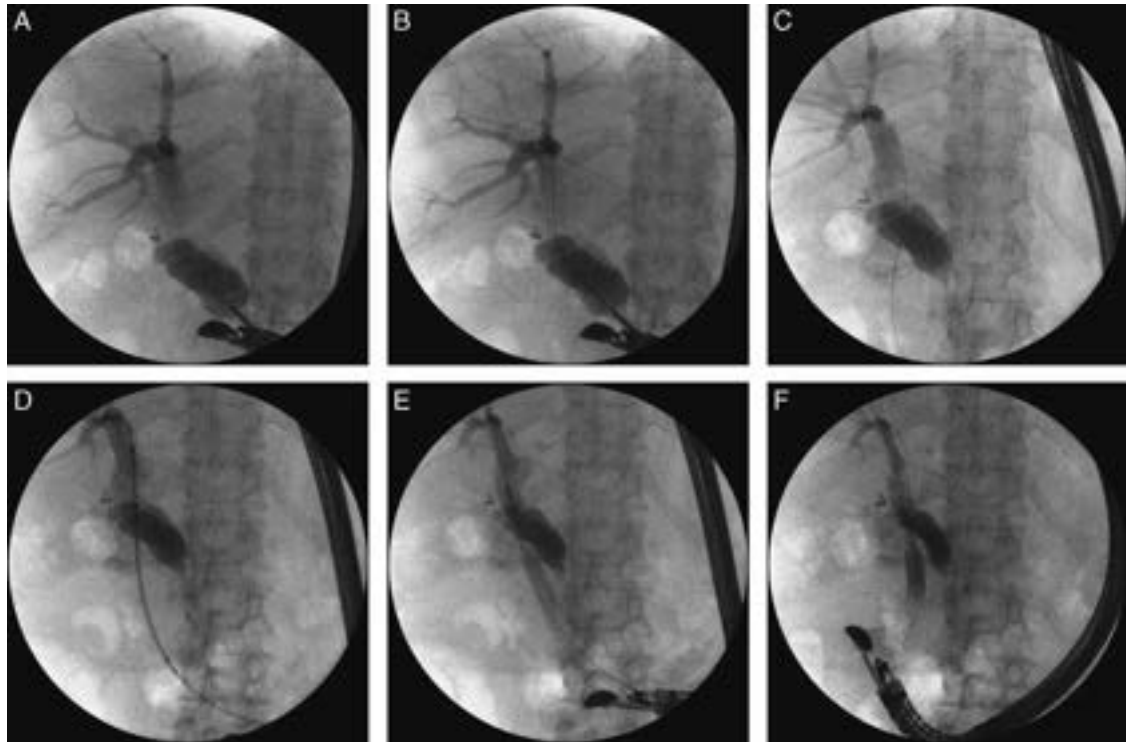


FIGURE 3. A–F, Endoscopic choledochoduodenostomy in the patient with an inoperable tumor of the head of pancreas and duodenal stenosis.¹⁷ Transmur/transduodenal puncture of common bile duct (A–C). A choledochoduodenal fistula was constructed using a 10-Fr cystotome. Subsequently, a partially covered biliary stent was inserted through the fistula; its distal end was placed near the hepatic hilum and the proximal end in the lumen of the duodenal bulb (D–F).

80-mm-long biliary prosthesis was inserted through the fistula; its distal end was placed near the hepatic hilum and the proximal end in the lumen of the duodenal bulb. Proper drainage of the biliary tract through the newly (endoscopically) formed choledochoduodenostomy (Figs. 3A–F) was confirmed by administering contrast medium through the prosthesis into the biliary tract lumen.

If the diameter of the intrahepatic bile ducts was <5 mm and that of the common bile duct was <12 mm on endosonographic imaging and the gallbladder appeared tense and enlarged, an EUS-guided transmural puncture of the gallbladder was performed with a 19-G needle through the duodenal bulb, in order to perform endoscopic cholecystoduodenostomy. Following transduodenal puncture, the stylet was removed and the contrast administered through the needle to evaluate for cystic duct patency using fluoroscopy. If the contrast medium filled the gallbladder and then emptied freely through the cystic duct into the common bile duct, the transmural puncture could be further dilated with a 10-Fr cystotome. The resulting cholecystoduodenal fistula was then used for insertion of a self-expandable LAMS endoprosthesis. Free flow of contrast medium through the prosthesis into the duodenum and absence of leaks outside the lumen of the gastrointestinal tract confirmed proper transduodenal drainage of the gallbladder through the endoscopically created cholecystoduodenostomy.

Definitions

Technical success was defined as successful transmural stent placement confirmed by endoscopic and radiologic imaging, such that the distal end was located

within the biliary duct lumen and the proximal end within the gastrointestinal lumen.

Clinical success was defined as the clinical resolution of biliary obstruction signs, along with a decrease in cholestasis parameters observed in blood tests.

Complications of endoscopic treatment were divided into early (occurring before postoperative day 30), which were classified according to the Clavien-Dindo system,¹⁸ and late (occurring after postoperative day 30).

Periprocedural mortality was defined as death within 30 days of endoscopic treatment.

Statistical Analysis

All statistical analyses were performed using R package v. 3.2.3. Quantitative variables are presented as median and interquartile range. Qualitative data are presented as numbers and percentages.

RESULTS

A total of 896 patients diagnosed with obstructive jaundice in the course of biliary obstruction were treated endoscopically between 2016 and 2021 at the Department of General Surgery, Gastrointestinal Surgery and Surgical Oncology, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń. Benign obstruction was diagnosed in 198 (22.1%) patients, and malignant obstruction in 698 (77.9%).

Effective drainage of bile ducts through the major duodenal papilla during ERCP was achieved in 772/896 (86.16%) patients with biliary obstruction.

TABLE 1. The Clinical Characteristics of All 124 Patients With Biliary Obstruction Treated Endoscopically With Use of EUS-guided Transmural Approach

Male sex, n (%)	92 (74.19)
Age, mean [range]	63.52 [46-89]
Biliary obstruction cause, n (%)	
Malignant biliary obstruction cause	
Pancreatic cancer	35 (28.2)
Cholangiocarcinoma	31 (25)
Gallbladder cancer	19 (15.3)
Hepatocellular carcinoma	8 (6.48)
Major duodenal papillary cancer	6 (4.86)
Duodenal cancer	2 (1.62)
Metastatic colorectal cancer	2 (1.62)
Metastatic breast cancer	2 (1.62)
Metastatic cancer of unknown origin	2 (1.62)
Benign biliary obstruction cause	
Chronic pancreatitis	13 (10.44)
Postoperative injury after cholecystectomy	2 (1.62)
Mirizzi syndrome	1 (0.81)
Idiopathic	1 (0.81)
Suppurative cholangitis, n (%)	44 (35.48)
Reason for endoscopic ultrasonography-guided transmural biliary approach, n (%)	
Duodenal obstruction	43 (34.67)
Periampullary infiltration	66 (53.23)
Failed biliary cannulation	11 (8.87)
Surgically altered anatomy	4 (3.23)

In 124/896 (13.84%) patients [92 males, 32 females; mean age 63.52 (46 to 89) y], clinicians failed to obtain transpapillary access during ERCP. Benign biliary obstruction was identified in 17/124 (13.71%) patients; the remaining 107/124 (86.29%) were diagnosed with malignant biliary obstruction. Patient characteristics are presented in Table 1.

EUS-guided endoscopic transpapillary biliary tract stenting with transmural access was performed in 21/124 (16.94%) patients; the remaining 103/124 (83.06%) required extra-anatomic transmural anastomosis of the bile ducts to the gastrointestinal tract.

Technical success was achieved in 121/124 (97.58%) patients, while clinical success was achieved in 112/124 (90.32%). Complications were reported in 15/124 (12.1%) patients; with early complications in 12 (Clavien-Dindo grade II, 6 patients; Clavien-Dindo grade III, 2 patients; Clavien-Dindo grade V, 4 patients), and late complications in 3.

Average follow-up was 9 (3 to 28) months. None of 124 patients from the study underwent surgery due to primary disease causing biliary tract stricture. In case of benign strictures endoscopic transmural anastomosis of the bile ducts to the gastrointestinal tract was sufficient. In case of malignant strictures, the changes were inoperable in the moment of endoscopic procedure of transmural biliary drainage. Despite used chemotherapy none of the patients with malignant obstruction was qualified for surgical resection after oncological treatment.

Transpapillary Biliary Tract Stenting With Transmural Access

Endoscopic transpapillary stenting procedures with transmural access were performed in 21/124 (16.94%) patients [19 men, 2 women; mean age 58.16 (46 to 71) y]. While the rendezvous technique (using the transmural approach) with transpapillary biliary stenting (Figs. 1A–H) was performed in 20/124 (16.13%) patients, only 1/124

(0.81%) patient underwent transpapillary biliary stenting with transmural access (antegrade technique).

Benign biliary obstruction was the cause of obstructive jaundice in 15 patients, while the other 6 had malignant biliary obstruction.

ERCP was ineffective due to peripapillary infiltration, preventing the identification of the major duodenal papilla in 16 patients. The insertion of the duodenoscope was deemed impossible in three patients due to duodenal obstruction. Surgically altered anatomy of the upper gastrointestinal tract was observed in 2 patients.

Technical success was confirmed in 21/21 (100%) patients, while clinical success was observed in 19/21 (90.48%).

Complications of endoscopic treatment were recorded in 2/21 (9.52%) patients. Both patients experienced an early complication in the form of upper gastrointestinal bleeding. One patient required transfusion of blood and blood products (Clavien-Dindo grade II), while the other not only required transfusion of blood and blood products but also qualified for endoscopic management of bleeding (Clavien-Dindo grade III) with hemostatic clips; access was obtained from the transmural gastric puncture site. No fatal complications were observed.

No late complications were observed in this group of patients.

Extra-anatomic Transmural Anastomosis of the Biliary and Gastrointestinal Tracts

Anastomosis of Intrahepatic Biliary Ducts to the Gastrointestinal Tract

Extra-anatomic transmural anastomosis of the intrahepatic bile ducts to the gastrointestinal tract was performed in 87/124 (70.16%) patients [61 men, 26 women; mean age 72.59 (55 to 89) y], 84/124 (67.74%) of which underwent anastomosis of the intrahepatic bile ducts within the left lobe of the liver to the stomach (endoscopic hepaticogastrostomy) (Figs. 2A–G). The remaining 3/124 (2.42%) patients required anastomosis of intrahepatic bile ducts within the left lobe of the liver to the esophagus (endoscopic hepaticoesophagostomy).

Obstructive jaundice was caused by a benign biliary obstruction in one patient, and by malignant biliary obstruction in 86 patients.

In this group of patients, ERCP failed due to unsuccessful placement of biliary tract catheter despite repeated (3) attempts (7 patients) or the inability to perform ERCP (duodenal obstruction in 36 patients, infiltration of the duodenal wall in the peripapillary region preventing identification of the major duodenal papilla in 42 patients, and surgically altered anatomy of the upper gastrointestinal tract in 2 patients).

Technical success was achieved in 85/87 (97.7%) patients, whereas clinical success was recorded in 78/87 (89.66%).

Complications of endoscopic treatment were observed in 12/87 (13.79%) patients. Early postoperative complications were reported in nine patients. Bleeding into the upper gastrointestinal tract requiring conservative treatment with transfusion of packed red blood cells and fresh frozen plasma (Clavien-Dindo grade II), was observed in 3 patients. Another 2 patients presented signs of biliary sepsis requiring intravenous broad-spectrum antibiotic therapy (Clavien-Dindo grade II). The periprocedural

mortality (Clavien-Dindo grade V) occurred in 4/87 (4.6%) patients, 3 of whom died due to biliary peritonitis caused by bile leakage from an ineffective endoscopic biliary-gastric anastomosis. One patient died of biliary sepsis.

Late postoperative complications manifesting as obstruction of the transmural stent were observed in 3 patients. Late transmural stent migration complicated by a biliary-pleural fistula was diagnosed in one patient who underwent endoscopic hepaticoesophagostomy.¹⁹

Anastomosis of Extrahepatic Bile Ducts to the Gastrointestinal Tract

Endoscopic extra-anatomic anastomosis of the extrahepatic bile ducts to the gastrointestinal tract was performed in 16/124 (12.91%) patients [12 men, 4 women; mean age 70.89 (58 to 81 y)]. In 15/124 (12.1%) of these patients, anastomosis of the common bile duct to the duodenum (endoscopic choledochoduodenostomy) (Figs. 3A–F) was performed, whereas 1/124 (0.81%) patient required anastomosis of the gallbladder to the duodenum (endoscopic cholecystoduodenostomy).

One patient was diagnosed with benign biliary obstruction and 15 with malignant biliary obstruction.

The reasons for ERCP failure in this group of patients include unsuccessful placement of the biliary tract catheter after 3 attempts at ERCP (4 patients), and the inability to perform ERCP (duodenal obstruction in 4 patients, infiltration of the duodenal wall in the peripapillary region preventing identification of the major duodenal papilla in 8 patients).

Technical success of endoscopic treatment was achieved in 15/16 (93.75%) patients, and clinical success in 15/16 (93.75%).

Early complications of endoscopic treatment were diagnosed in 1/16 (6.25%) patient who required surgical intervention (Clavien-Dindo grade III) due to complete dehiscence of the cholecysto-duodenal anastomosis caused by transmural stent migration. No fatal complications were observed.

No late complications of endoscopic treatment were observed in this group of patients.

DISCUSSION

The most preferred and physiological method of draining bile into the gastrointestinal tract is transpapillary drainage,^{1–5} which despite several failed ERCP attempts, was achieved in 21 patients by means of transgastric puncturing of intrahepatic bile ducts with the use of EUS-guided transmural access. Transmural access combined with rendezvous or antegrade techniques improves the effectiveness of anatomical transpapillary drainage in patients with biliary obstruction by ensuring highly efficient drainage (thought to be due to the unchanged physiological route of bile outflow into the duodenum).^{11–15,20–22} However, it needs to be emphasized that endoscopic procedures that involve transmural access for transpapillary biliary stenting (the rendezvous and antegrade techniques) are technically challenging even for clinicians highly specialized in interventional EUS treatment. The most frequently occurring difficulty in this type of procedure is the inability to pass the guidewire through the biliary stricture and introduce it to the duodenum. In this study, each extra-anatomic transmural puncture of the bile ducts involved attempts at transpapillary guidewire insertion through the bile ducts into the duodenum. Extra-anatomic anastomosis of the bile ducts to the gastrointestinal lumen were performed only

when attempts to introduce the guidewire by transmural puncture into the duodenum were ineffective.

No clear guidelines regarding the choice of transmural puncture site in cases of extra-anatomic access to bile ducts are currently available in the literature. The choice of puncture site should certainly depend on anatomic conditions, location of the stricture, primary medical condition responsible for the obstruction, and evaluation of the possible risk of complications. The clinical experience of a health care provider is an important factor.²³ Although many authors consider extrahepatic access to be technically easier, recent studies do not show significant differences in terms of treatment efficacy and safety between extrahepatic and intrahepatic transmural endoscopic drainage.²⁴ Previous studies have shown that the most preferred method of transmural access for bile duct drainage is transduodenal access by endoscopic choledochoduodenostomy, as it is characterized by conditions that are most similar to transpapillary access, which ensures physiological outflow of bile into the duodenum.^{11–14} As presented above, approaches most frequently implemented at our health care facility involve transgastric access to the intrahepatic portion of the biliary tract. First, this approach provides the best chances for introduction of a guidewire through bile ducts into the duodenum and ensuring physiological transpapillary access. Second, should the attempts to achieve transpapillary drainage via transmural access fail, endoscopic anastomosis of intrahepatic bile ducts to the gastrointestinal tract (endoscopic hepaticoesophagostomy and hepaticogastrostomy) are characterized by the widest range of indications, especially in cases where performing another anastomosis of the bile duct to the gastrointestinal tract is impossible (usually in those with tumors infiltrating the hepatic hilum or other obstructions of intrahepatic bile ducts).^{25–27} Moreover, neither duodenal obstruction nor surgically altered anatomy of the upper gastrointestinal tract is a contraindication for transmural access to the intrahepatic portion of the biliary tract.^{25–27} Ogura et al,²¹ observed that obtaining access to the intrahepatic biliary tract by means of gastric puncture seems reasonable in distal malignant strictures of the common bile duct, as extra-anatomic transmural drainage of the intrahepatic biliary tract prevents overgrowth of the transmural stent from contact between the endoprosthesis and tumor tissue, which in turn allows for a longer period of endoprosthesis patency. Furthermore, publications available in the literature demonstrate similar rates of treatment effectiveness in endoscopic transmural drainage of intrahepatic and extrahepatic biliary tracts,²⁸ while also emphasizing a higher risk of serious complications such as bile leak into the peritoneal cavity associated with the use of extrahepatic access; this also supports transmural access to the extrahepatic bile ducts.²⁹

In this study, extra-anatomic transmural drainage of extrahepatic bile ducts (endoscopic choledochoduodenostomy) was performed only when anastomosis of the intrahepatic biliary tract to the gastrointestinal lumen was impossible because of the small diameter of the intrahepatic bile ducts. On the other hand, extrahepatic access in the form of endoscopic cholecystoduodenostomy was used as a last-resort in cases where no other transmural endoscopic access to bile ducts was possible. Endoscopic cholecystoduodenostomy is associated with a high risk of complications due to anatomical conditions. The cholestatic gallbladder observed in patients with obstructive jaundice often appears tense and thin-walled. Puncture of the cholestatic gallbladder and drainage by decompression distances the gastrointestinal wall from the gallbladder, resulting in partial

leakage or complete dehiscence of endoscopic cholecystoduodenal anastomosis and acute biliary peritonitis. Another problem associated with endoscopic cholecystoduodenostomy is cystic duct obstruction. Endoscopic cholecystoduodenostomy may be applied in biliary tract drainage only if the cystic duct is patent; otherwise, biliary drainage through the cholecystoduodenal anastomosis is ineffective.

Although endoscopic transmural (internal) drainage presents similar rates of technical and clinical success as percutaneous (external) drainage, it is associated with a significantly lower risk of complications, especially those of infectious origin.^{6,7} In most centers, percutaneous drainage remains the only alternative in cases of ERCP failure.^{6,7} Since extra-anatomic transmural techniques for gaining access to bile ducts in biliary endoscopic therapy were introduced at our center, no patient has needed percutaneous transhepatic biliary drainage. The implementation of endoscopic transmural drainage of bile ducts at our center has limited the use of other biliary drainage techniques in cases of ERCP failure.

The results presented in the study suggest that some modifications of the intervention algorithm in case of transpapillary drainage failure during ERCP in patients diagnosed with obstructive jaundice should be considered.

The main limitations of the study include the lack of randomization and the fact that the study was carried out on a selected group of patients treated at only one center.

In conclusion, this study demonstrated the constant development of various methods of EUS-guided endoscopic transmural access to bile ducts, starting with techniques that provide anatomic transpapillary drainage (rendezvous or antegrade techniques) and ending with an extra-anatomic anastomosis of bile ducts to the gastrointestinal tract which improves treatment outcomes of patients with biliary obstruction. If traditional transpapillary biliary drainage is ineffective, endoscopic techniques based on transmural access will improve ET outcomes while reducing the need for other biliary drainage techniques.

REFERENCES

- ASGE Guidelines for Clinical Application. The role of ERCP in diseases of the biliary tract and pancreas. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1999;50:915–920.
- Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents and results. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline—updated October 2017. *Endoscopy.* 2018;50:910–930.
- Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;1:CD004200.
- Ballinger AB, McHugh M, Catnach SM, et al. Symptom relief and quality of life after stenting for malignant bile duct obstruction. *Gut.* 1994;35:467–470.
- Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy.* 2012;44:277–298.
- Winick AB, Waybill PN, Venbrux AC. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2001;4:200–206.
- Lee TH, Choi JH, Park do H, et al. Similar efficacies of endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous drainage for malignant distal biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:1011–1019.e3.
- Khashab MA, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasonography as a therapeutic modality. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28:467–476.
- Jagielski M, Smoczyński M, Jabłońska A, et al. The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis—a single center experience. *Pancreatol.* 2015;15:503–507.
- Giovanini M, Bories E. EUS-guided biliary drainage. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:348719.
- Giovanini M, Moutardier V, Pesenti C, et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy.* 2001;33:898–900.
- Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, et al. EUS-cholangiodrainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:246–251.
- Gupta K, Mallery S, Hunter D, et al. Endoscopic ultrasound and percutaneous access for endoscopic biliary and pancreatic drainage after initially failed ERCP. *Rev Gastroenterol Disord.* 2007;7:22–37.
- Khan MA, Akbar A, Baron TH, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2016;61:684–703.
- Chavalitthamrong D, Draganov PV. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. *World J Gastroenterol.* 2012;18:491–497.
- Jagielski M, Zieliński M, Piątkowski J, et al. Outcomes and limitations of endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy in malignant biliary obstruction. *BMC Gastroenterol.* 2021;21:202.
- Jagielski M, Zieliński M, Jackowski M. Dostęp przezścienny w endoterapii żółciowej. *Chir Dypł.* 2021;16:24–34.
- Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250:187–196.
- Jagielski M, Zieliński M, Piątkowski J, et al. Serious complications of EUS-guided hepaticoesophagostomy due to transmural stent migration. *Case Rep Gastrointest Med.* 2021; 2021:4639286.
- Poincloux L, Rouquette O, Buc E, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage after failed ERCP: cumulative experience of 101 procedures at a single center. *Endoscopy.* 2015;47:794–801.
- Ogura T, Chiba Y, Masuda D, et al. Comparison of the clinical impact of endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy and hepaticogastrostomy for bile duct obstruction with duodenal obstruction. *Endoscopy.* 2016;48:156–163.
- Tsuchiya T, Itoi T, Sofuni A, et al. Endoscopic ultrasonography-guided rendezvous technique. *Dig Endosc.* 2016;28:96–101.
- Jacques J, Fumex F, Privat J, et al. Anastomose choledocolbulbaire sous écho-endoscopie par système Hot-AXIOS: étude multicentrique française d'évaluation de l'efficacité du système après apprentissage [Echoendoscopic choledochobulbar anastomosis using the Hot-AXIOS system: French multicenter study to assess the effectiveness of the system after training]. *Endoscopy.* 2019;51:S1.
- Uemura RS, Khan MA, Otoch JP, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy versus hepaticogastrostomy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2018; 52:123–130.
- Wang K, Zhu J, Xing L, et al. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2016;83:1218–1227.
- Moole H, Bechtold ML, Forcione D, et al. A meta-analysis and systematic review: success of endoscopic ultrasound guided biliary stenting in patients with inoperable malignant biliary strictures and a failed ERCP. *Medicine (Baltimore).* 2017;96: e5154.
- Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based—a systematic review. *World J Gastroenterol.* 2014;20:8424–8448.
- Alvarez-Sánchez MV, Jenssen C, Faiss S, et al. Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc.* 2014;28:712–734.
- Maranki J, Hernandez AJ, Arsian B, et al. Interventional endoscopic ultrasound-guided cholangiography: long-term experience of an emerging alternative to percutaneous transhepatic cholangiography. *Endoscopy.* 2009;41:532–538.

Case Report

Serious Complications of EUS-Guided Hepaticoesophagostomy due to Transmural Stent Migration

Mateusz Jagielski , Michał Zieliński, Jacek Piątkowski , and Marek Jackowski 

Department of General, Gastroenterological and Oncological Surgery, Collegium Medicum Nicolaus Copernicus University, Toruń, Poland

Correspondence should be addressed to Mateusz Jagielski; matjagiel@gmail.com

Received 4 July 2021; Revised 24 July 2021; Accepted 28 July 2021; Published 2 August 2021

Academic Editor: Chia-Tung Shun

Copyright © 2021 Mateusz Jagielski et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Thoracic complications, such as biliopleural fistula and bile leaking into the right pleural cavity, are serious adverse events of transmural endoscopic ultrasound- (EUS-) guided biliary drainage involving EUS-guided hepaticoesophagostomy (EUS-HES). In this article, the authors present endoscopic treatment of biliopleural fistula as a serious thoracic complication of EUS-HES. The authors highlight key components of EUS-guided transmural biliary drainage and their experience with particular emphasis on endoscopic treatment of thoracic complications.

1. Introduction

Transpapillary drainage of bile ducts during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is a common and effective treatment for symptomatic patients with mechanical jaundice in the course of biliary obstruction [1–3]. When the drainage through duodenal papilla during ERCP fails, percutaneous transhepatic biliary drainage becomes the treatment of choice [1–6]. Therapeutic endoscopic ultrasound (EUS) techniques were developing intensively in the recent decades. If ERCP is unsuccessful or cannot be performed due to anatomical changes caused by the presence of neoplastic lesions or previous surgeries, EUS-guided transmural drainage of the biliary duct by establishing extra-anatomic anastomoses in the intrahepatic (hepaticoesophagostomy or hepaticogastrostomy) or extrahepatic (choledochoduodenostomy or cholecystoduodenostomy) biliary ducts provides an alternative method of treatment [1–6].

EUS-guided hepaticoesophagostomy is one of the least common methods of extra-anatomical biliary drainage [7]. In this paper, rare and serious complication of EUS-guided hepaticoesophagostomy was presented.

2. Case Presentation

A 57-year-old male patient with malignant biliary obstruction caused by unresectable pancreatic head tumor (adenocarcinoma) was admitted to our medical center due to symptoms of obstructive jaundice. The patient was qualified for symptomatic endoscopic treatment. During ERCP, malignant infiltration of the duodenal wall in the peripapillary region preventing localization of the major duodenal papilla was stated. During the endoscopic examination, with no possibility of transpapillary palliative biliary drainage, the patient underwent transmural drainage of the biliary duct by establishing extra-anatomic anastomoses (Figures 1(a)-1(c)). A linear array echoendoscope was introduced into the stomach, but due to left hepatic lobe hypertrophy in the endosonographic imaging, the echoendoscope was withdrawn into the esophagus. The dilated intrahepatic biliary ducts in the left lobe hepatic segments III were visible through the esophagus wall. Color Doppler ultrasound was used prior to performing an EUS-guided puncture through the esophagus wall to confirm the absence of vascular structures in the potential puncture line. The dilated biliary ducts in the left hepatic lobe were punctured

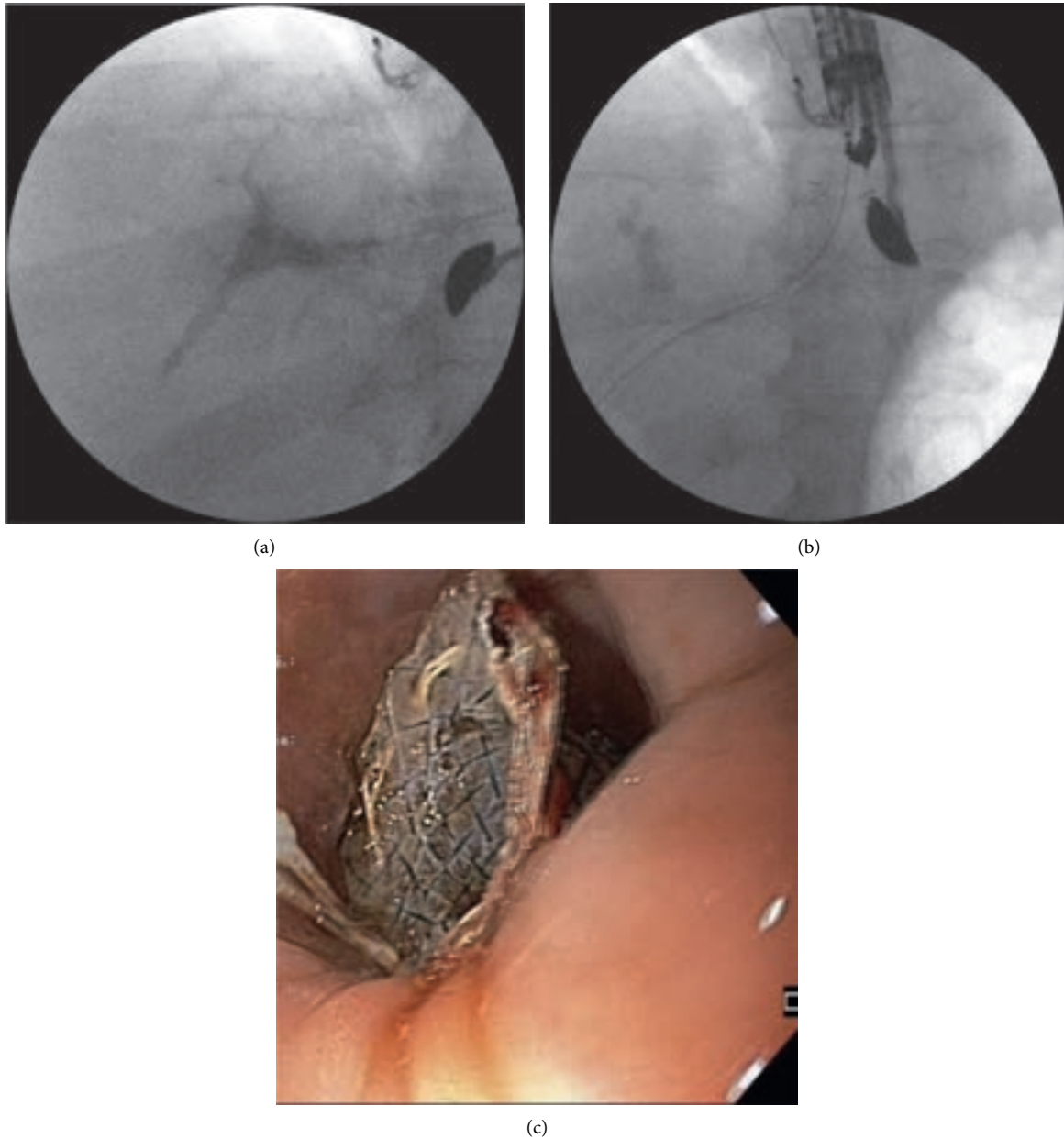


FIGURE 1: (a–c) EUS-guided hepaticoesophagostomy in a 57-year-old patient with an irresectable tumor of the pancreatic head and left hepatic lobe hypertrophy.

using a 19G needle (EchoTip Ultra 19, Cook Medical, Bloomington, Indiana, USA) under endosonographic control. Following stylet removal, bile content aspiration was performed to confirm an intraductal needle tip location. Next, the contrast agent was administered via the intraductal needle under fluoroscopic control to obtain an antegrade cholangiogram (Figure 1(a)). After flushing the needle with saline solution, a rigid 0.035-inch guidewire (Dreamwire; Boston Scientific Corp., Marlborough, Massachusetts, USA) was introduced through the needle lumen into the bile duct. The guidewire was introduced into the left bile duct and then directed towards the common bile duct with the intention of gaining access to the duodenal lumen so as to continue the procedure using the rendezvous approach or to perform

antegrade deployment of the transpapillary stent. Following several unsuccessful attempts to access the duodenum due to malignant stricture of the main bile duct or duodenum, the needle was withdrawn, while the position of the guidewire was maintained and fistula was established using a 10 Fr cystostome (Cook Endoscopy, Ireland). Half-coated self-expanding endoprosthesis (GIOBOR, diameter of 10 mm, length of 10 cm; Taewoong Medical, Gyeonggi-do, Korea) was introduced through the newly formed fistula under endosonographic and fluoroscopic guidance (Figures 1(b) and 1(c)). The catheter was then introduced through the endoprosthesis into the bile duct, and a contrast agent was administered for a follow-up cholangiographic examination to confirm correct positioning of the transmural

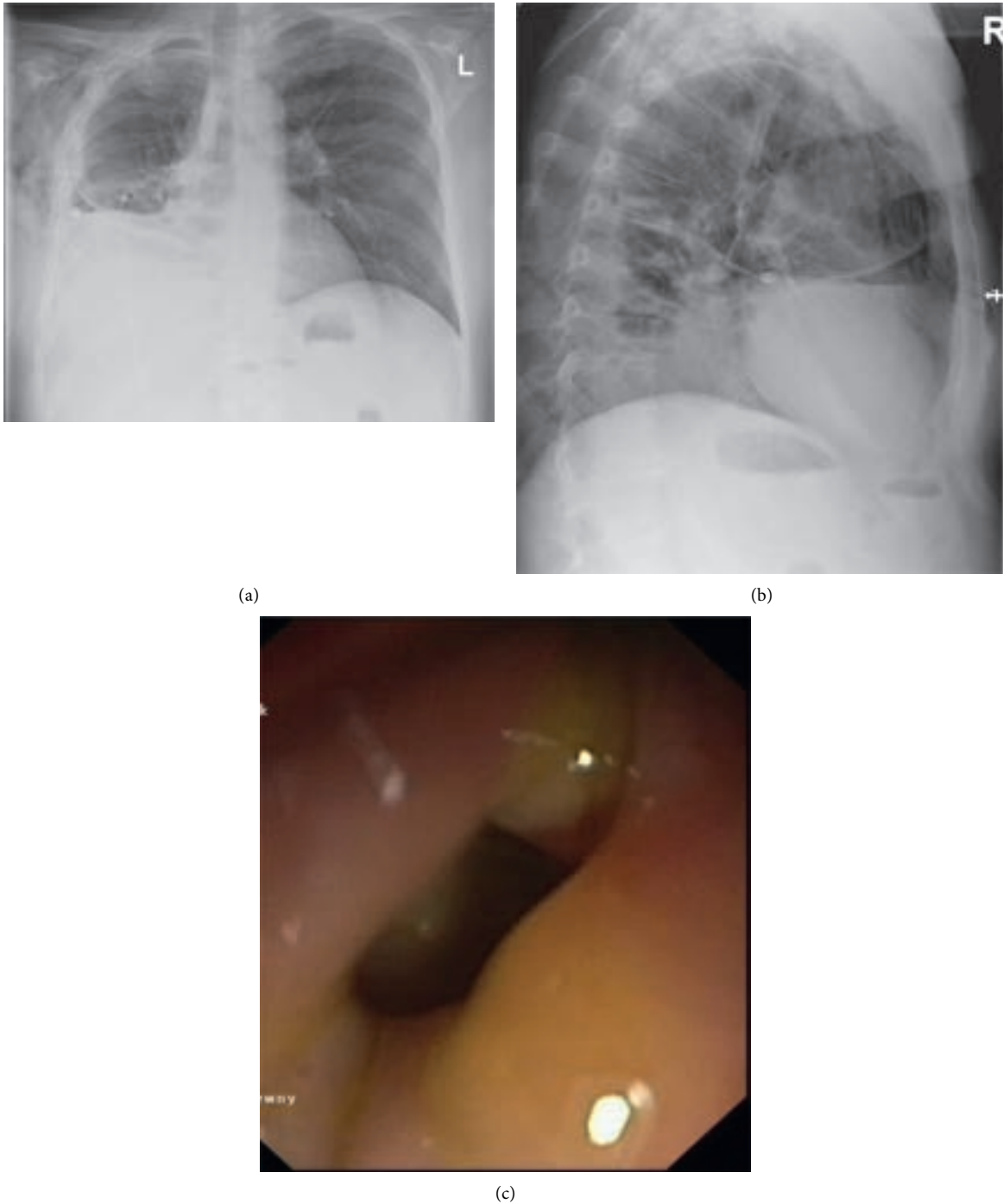


FIGURE 2: (a–c) Late complication of endoscopic treatment in the form of biliopleural fistula. Right pleural cavity drainage.

endoprosthesis, correct biliary drainage, and the absence of any leaks from the biliary tract. Decrease of cholestasis parameters in blood tests was observed after the endoscopic procedure. The patient was discharged home in good general condition after three days.

Twenty four days after the endoscopic procedure, the patient was admitted again to our department due to symptoms related to fluid in the right pleural cavity (Figures 2(a) and 2(b)). The clinical condition was dominated by dyspnoea. No signs of pleuritis were stated. In the

physical examination, lowering of murmur over the right lung was stated. Basing on the clinical image and results of imaging examinations, the late complication of EUS-HES—transmural stent migration resulting in biliopleural fistula and bile leaking into the right pleural cavity—was diagnosed (Figures 2(a)–2(c)). The patient required drainage of the right pleural cavity (Figures 2(a) and 2(b)). This complication was successfully managed endoscopically (Figure 3). The distal end of the dislocated endoprosthesis was located in the biliary duct of the left hepatic lobe, but the



FIGURE 3: Endoscopic treatment of biliopleural fistula as a complication of endoscopic hepaticoesophagostomy

proximal end of this stent was located in the right pleural cavity. During the endoscopic procedure, access through esophageal fistula to the dislocated stent was achieved under the control of the fluoroscopic image. Through the lumen of dislocated endoprosthesis, a rigid 0.035-inch guidewire (Dreamwire; Boston Scientific Corp., Marlborough, Massachusetts, USA) was introduced into biliary ducts. By the use of guidewire, across the dislocated transmural stent, another biliary self-expanding metal stent (using “n-stent-in-stent” technique) with a diameter of 10 mm and length of 8 cm (Evolution® Biliary Controlled-Release Stent-Partially Covered, Cook Endoscopy, Ireland) was introduced and esophagobiliary anastomosis was splinted via the right pleural cavity (Figure 3). Seven days after the procedure, the patient was discharged home in good general condition without any symptoms to continue the oncological treatment. During the six-month follow-up, no complications were observed.

3. Discussion

EUS-guided extra-anatomical anastomoses of bile ducts to the gastrointestinal tract have been reported as an effective alternative to percutaneous biliary drainage, when ERCP is ineffective [1–9]. However, in some patients, transgastric or transduodenal approach to biliary ducts is not possible [7–9]. In these cases, EUS-guided hepaticoesophagostomy remains treatment of choice [7–9]. Nevertheless, EUS-guided hepaticoesophagostomy is the least known method of endoscopic extra-anatomical biliary anastomoses [7–9]. Only this year, the first case series of efficacy and safety of EUS-guided hepaticoesophagostomy was published [7]. Earlier on, the EUS-guided hepaticoesophagostomy procedure was being described as case reports [8, 9].

Rugivarodom et al. presented a retrospective study of the first case series of patients with malignant biliary obstruction

who underwent EUS-guided hepaticoesophagostomy (EUS-HES) [7]. Technical success was achieved in 100%, and clinical success was achieved in 90.9% of the patients [7]. Treatment-related complications were reported in 27.27% of the patients (with no major procedure-related complications) [7]. Rugivarodom et al. described EUS-HES as a technically feasible and safe procedure for biliary drainage, especially in patients who have undergone left hepatic lobe hypertrophy [7]. The authors observed treatment complications in 3 out of 11 (27.27%) patients: bile leakage leading to mild peritonitis was observed in 1 patient and stent migration that was subsequently treated endoscopically was observed in 2 other patients [7]. No thoracic complications, such as pneumomediastinum or mediastinitis [7], which are serious complications of endoscopic treatment involving EUS-HES [8, 9], were observed by the authors in their study.

In case of lack of access to the extrahepatic biliary ducts, which is more preferred access in extra-anatomical endoscopic biliary duct anastomoses to the gastrointestinal tract, the intrahepatic access is performed (EUS-HES or EUS-HGS) [1–9]. In case when access to the intrahepatic ducts is possible, the gold standard is transgastric access in the form of EUS-HGS [1–9]. However, in some cases, when access to the intrahepatic ducts is not possible, especially in cases of advanced tumors with hypertrophy of left hepatic lobe, endoscopic anastomosis of intrahepatic ducts with esophagus (EUS-HES) may be a treatment of choice [7–9]. Both in EUS-HES and EUS-HGS, a special half-coated self-expanding endoprosthesis is located transmurally [7–9]. Uncoated half of the transmural stent is located intrahepatically, while the remaining part of the stent stays in the transmural anastomosis [7–9]. In our opinion, the EUS-HGS is a safer and more effective procedure than EUS-HES. Firstly, for EUS-HGS, dedicated half-coated self-expanding endoprosthesis is produced to reduce adverse events, for example, in the form of stent’s migration, which is described here. There are no dedicated transmural stents for EUS-HES and stents for EUS-HGS are used during the EUS-HES procedure, which increases risk of complications. Secondly, EUS-HES is technically more demanding procedure than EUS-HGS, which is an additional adverse event’s factor. Undoubtedly, EUS-HES requires higher technical skills of the endoscopist in the special experienced interventional endoscopic centers. Thirdly, during EUS-HES, distance between the bile ducts and gastrointestinal tract is usually bigger than during EUS-HGS, which is a result of anatomical conditions and severely increases the risk of stent migrations.

As it was stated above, complication of EUS-HES can be prevented by the use of specially designed transmural stents, which is the matter of the future. Additionally, EUS-HES procedures should be performed in the special experienced interventional endoscopic centers by an advanced endoscopist, which will increase the safety of the procedure. In our opinion, these are the only factors that may at the moment prevent described complication due to transmural stent migration.

Due to small amount of data concerning this procedure in current literature, complications and their management

are very rarely available. For this reason, this publication is of substantive value because it shows endoscopic treatment of biliopleural fistula and bile leaking into the right pleural cavity as a rare complication of EUS-guided hepaticoesophagostomy.

Data Availability

The data used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

Disclosure

The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

References

- [1] M. Jagielski, M. Zieliński, J. Piątkowski, and M. Jackowski, "Outcomes and limitations of endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy in malignant biliary obstruction," *BMC Gastroenterology*, vol. 21, no. 1, p. 202, 2021.
- [2] J.-M. Dumonceau, A. Tringali, I. Papanikolaou et al., "Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) clinical guideline - updated october 2017," *Endoscopy*, vol. 50, no. 9, pp. 910–930, 2018.
- [3] A. C. Moss, E. Morris, and M. Mathuna, "Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2, 2006.
- [4] R. Z. Sharaiha, M. A. Khan, F. Kamal, and A. Tyberg, "Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis," *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 85, no. 5, pp. 904–914, 2017.
- [5] D. Jain, M. Shah, U. Patel, A. Sharma, and S. Singhal, "Endoscopic ultrasound guided choledocho-enterostomy by using lumen apposing metal stent in patients with failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a literature review," *Digestion*, vol. 98, no. 1, pp. 1–10, 2018.
- [6] J. K. Park, Y. S. Woo, D. H. Noh et al., "Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: prospective randomized controlled study," *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 88, no. 2, pp. 277–282, 2018.
- [7] M. Rugivarodom, P. Aswakul, K. Techathuvanan, A. Chang, and V. Prachayakul, "Efficacy and safety of EUS-guided hepaticoesophagostomy (EUS-HES) for malignant biliary obstruction: the first case series," *Surgical Endoscopy*, 2021, In press.
- [8] R. Z. Sharaiha, A. N. Kalloo, and M. A. Khashab, "EUS-guided hepatooesophagostomy for transesophageal biliary drainage (with video)," *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 76, no. 1, pp. 227–228, 2012.
- [9] N. Okuno, K. Hara, N. Mizuno et al., "Risks of transesophageal endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage," *Gastrointestinal Intervention*, vol. 6, no. 1, pp. 82–84, 2017.

Postępowanie endoskopowe w nowotworowych zwężeniach dróg żółciowych

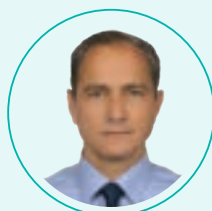
- Omówienie postępowania endoskopowego u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych w przebiegu nowotworów złośliwych ze szczególnym uwzględnieniem nowoczesnych technik małoinwazyjnych
- Podsumowanie wiedzy na ten temat na podstawie przeglądu piśmiennictwa i doświadczeń własnych autorów
- Kontrowersyjne aspekty endoterapii nowotworowych zwężeń żółciowych z uwzględnieniem przypadków, gdy drenaż przezbrodawkowy dróg żółciowych jest nieskuteczny, a konieczne staje się wykorzystanie alternatywnych metod małoinwazyjnego drenażu dróg żółciowych: drenażu przezskórnego lub endoskopowego drenażu przezściennego



dr hab. n. med.
Mateusz Jagielski, prof. UMK



lek.
Michał Zieliński



dr n. med.
Grzegorz Jarczyk



prof. dr hab. n. med.
Marek Jackowski

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej,
Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

kontakt@medical-tribune.pl

Anatomicznie drogi żółciowe dzielimy na wewnątrzwątrobowe i zewnątrzwątrobowe¹⁻⁴. Przewody żółciowe wewnątrzwątrobowe odprowadzają żółć z wątroby w kierunku wnęki wątroby, tworząc przewód wątrobowy prawy (ductus hepaticus dexter) oraz przewód wątrobowy lewy (ductus hepaticus sinister), które we wnęce łączą się w drogi zewnątrzwątrobowe, czyli przewód wątrobowy wspólny (ductus hepaticus communis). Następnie łączy się on z przewodem pęcherzykowym (ductus cysticus), tworząc przewód żółciowy wspólny (ductus choledochus), który uchodzi w brodawce dwunastniczej większej i zapewnia odpływ żółci do dwunastnicy^{1,2}. Lewy przewód wątrobowy zbiera żółć z lewego i ogoniastego płata wątroby, z kolei prawy przewód wątrobowy – z prawego i czworobocznego płata wątroby.

Zwężeniem (inaczej stenoza [stenosis]) dróg żółciowych nazywamy istotne zaburzenie odpływu żółci z wątroby spowodowane przyczyną mechaniczną¹⁻⁴. Niezależnie od etiologii zwężenia dróg żółciowych w obrazie klinicznym oraz w badaniach laboratoryjnych krwi dominują cechy żółtaczk cholestatycznej, z kolei w badaniach obrazowych charakterystyczne jest prestenotyczne poszerzenie dróg żółciowych będące skutkiem zastojów żółci powyżej zwężenia^{1,2}.

Wyróżniamy zwężenia dróg żółciowych o etiologii łagodnej oraz o etiologii nowotworowej, rozumianej jako zwężenie spowodowane nowotworem złośliwym (złośliwe zwężenie dróg żółciowych)^{3,4}. Inny podział zwężeń dróg żółciowych opiera się na kierunku odpływu żółci z wątroby i wówczas wyróżniamy: zwężenia obejmujące drogi wewnątrzwątrobowe (zwężenia proksymalne) i zwężenia obejmujące drogi zewnątrzwątrobowe (zwężenia dystalne)². Warto wspomnieć, że część autorów mianem dystalnego zwężenia dróg żółciowych określa zwężenie w obrębie dystalnego (śródrzostkowego) odcinka przewodu żółciowego wspólnego. W trakcie zabiegu endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW) czasem trudno dokładnie wskazać odcinek zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych przebiegający w odcinku śródrzostkowym, dlatego dystalnym zwężeniem nazywa się zwężenie w dalszej trzeciej części przewodu żółciowego wspólnego¹. Dodatkową niejasnością spotykaną w piśmiennictwie jest określenie „przewód żółciowy główny”. Podział dróg zewnątrzwątrobowych w trakcie ECPW jest trudny. Przy braku zakontrastowania przewodu pęcherzykowego dokonanie podziału na przewód żółciowy wspólny i przewód wątrobowy wspólny staje się wręcz niemożliwe. Dlatego bardzo często drogi zewnątrzwątrobowe w trakcie ECPW są określane jako przewód żółciowy główny i ten termin będzie stosowany w niniejszej publikacji. Tym samym dystalne zwężenie dróg żółciowych będzie w naszym artykule traktowane jako zwężenie w obrębie dalszej trzeciej części przewodu żółciowego głównego.

Jak już wspomniano wcześniej, etiologia zwężenia dróg żółciowych może być łagodna bądź złośliwa^{3,4}. W celu różnicowania jego przyczyny konieczny jest szeroko zakrojony proces diagnostyczny mający na celu niezwłoczne podjęcie leczenia po ustaleniu rozpoznania^{1,2}. Większość zwężeń dróg żółciowych w momencie rozpoznania ma charakter złośliwy (76-85% przypadków)⁵. Diagnostyka chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych

stanowi wyzwanie kliniczne, ponieważ określenie etiologii zwężenia determinuje dalsze postępowanie terapeutyczne.

Podstawowe znaczenie w diagnostyce różnicowej zwężeń dróg żółciowych mają radiologiczne badania obrazowe i badania endoskopowe. Wielofazowa tomografia komputerowa (TK) jamy brzusznej z kontrastem oraz rezonans magnetyczny jamy brzusznej z opcją cholangiopankreatografii (MRCP – magnetic resonance cholangiopancreatography) wydają się niezbędne w wykrywaniu i charakterystyce zmian patologicznych, a także przy określeniu lokalnego zaawansowania i ewentualnych ognisk przerzutowych w przypadku zmian nowotworowych, co determinuje resekcyjność zmiany złośliwej^{1,2,4}. W procesie diagnostycznym zwężenia dróg żółciowych należy uwzględnić również endoskopową ultrasonografię (EUS – endoscopic ultrasound) z ewentualną biopsją oraz ECPW z wymazem szczoteczkiowym lub biopsją⁶. Trzeba jednak pamiętać, że wspomniane badania obrazowe powinny zostać wykonane przed procedurami inwazyjnymi, do których zaliczamy EUS i ECPW⁶. Bardzo duże znaczenie w diagnostyce zwężeń dróg żółciowych mają badania podmiotowe i przedmiotowe oraz badania laboratoryjne krwi z oznaczeniem stężenia antygenów nowotworowych.

W niniejszej publikacji przedstawiono postępowanie endoskopowe u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych w przebiegu nowotworów złośliwych. Dwie najczęstsze przyczyny złośliwych zwężeń dróg żółciowych to rak trzustki oraz rak dróg żółciowych⁷. Wśród rzadszych przyczyn wyróżniamy: raka brodawki dwunastniczej większej, raka pęcherzyka żółciowego, raka wątrobowokomórkowego, raka dwunastnicy, chorobę limfoproliferacyjną czy chorobę przerzutową, czyli obecność zmian metastatycznych w wątrobie². Stały wzrost zachorowalności na raka trzustki⁸ i raka dróg żółciowych^{9,10} obserwowany w ostatnich latach sprawia, że postępowanie endoskopowe u chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu złośliwego zwężenia dróg żółciowych pozostaje bardzo ważną i nadal aktualną kwestią. Jakość życia pacjentów ze złośliwym zwężeniem dróg żółciowych jest zazwyczaj obniżona z powodu objawów klinicznych wynikających z cholestazy, a rokowanie związane z chorobą nowotworową jest złe. Jednak stały rozwój zaawansowanych technik endoskopowych przyczynia się bardzo często do poprawy komfortu życia chorych z tej grupy.

W niniejszej publikacji dokonano podsumowania dotychczasowej wiedzy w zakresie postępowania endoskopowego w złośliwych zwężeniach nowotworowych dróg żółciowych na podstawie przeglądu aktualnych doniesień z piśmiennictwa i doświadczeń własnych autorów. Na potrzeby artykułu ze względu na różnice w strategii leczenia złośliwych zwężeń dróg żółciowych wyróżniono zwężenia w przebiegu resekcyjnych zmian nowotworowych oraz zwężenia w przebiegu zmian nieresekcyjnych, w przypadku których postępowanie ogranicza się zasadniczo do leczenia paliatywnego.

Postępowanie endoskopowe

Podstawą leczenia chorych z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych jest zapewnienie prawidłowego odpływu żółci¹¹. Od blisko 40 lat obserwujemy stały rozwój małoinwazyjnych

technik drenażu dróg żółciowych – zarówno drenażu przezskórnego^{12,13}, jak i endoskopowego drenażu przezbrodawkowego^{14,15}. Wprowadzenie endoprotezy żółciowej w trakcie zabiegu ECPW w celu przezbrodawkowego drenażu dróg żółciowych jest uznaną i obecnie powszechnie stosowaną w codziennej praktyce klinicznej metodą leczenia objawowego u chorych ze zwężeniem nowotworowym przewodów żółciowych^{3,4,16}. Wskaźnik skuteczności endoskopowego protezowania dróg żółciowych w tej grupie pacjentów jest wysoki przy niewielkiej i akceptowalnej liczbie powikłań^{3,4,16}.

Na samym początku warto określić, jakimi metodami zabiegów i sprzętem dysponujemy na tę chwilę w leczeniu endoskopowym chorych z nowotworowymi zwężeniami dróg żółciowych.

Podstawą endoterapii jest drenaż przezbrodawkowy, czyli dostęp do dróg żółciowych drogą wstępującą (wstecznie do odpływu żółci) przez brodawkę dwunastniczą większą. W trakcie zabiegu ECPW, po uzyskaniu dostępu do dróg żółciowych przez brodawkę dwunastniczą większą, po przewodniku wprowadza się cewnik, przez który następnie jest podawany kontrast, i uzyskuje się cholangiogram wstępujący, na którym widoczne są ewentualne zwężenia dróg żółciowych z prestenotycznym poszerzeniem. Na podstawie wykonanej dokumentacji zdjęciowej obrazów fluoroskopowych dokonywana jest ocena morfologii zwężenia. Podczas zabiegu ECPW można pobrać ze zwężenia wymaz szczoteczkowy do badania cytologicznego i/lub biopsję szczypcami endoskopowymi do badania histopatologicznego. Następnie po przewodniku wprowadzana jest do dróg żółciowych przez zwężenie endoproteza (lub endoprotezy) w taki sposób, aby jej górny (proksymalny) koniec znajdował się powyżej zwężenia, z kolei dolny – poniżej zwężenia. Celem tej procedury jest uzyskanie swobodnego odpływu żółci do dwunastnicy przez światło endoprotezy bądź przy protezie.

W powyższym akapicie przedstawiony został ogólny schemat zabiegu ECPW u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych. Przyjrzyjmy się bliżej tej procedurze. Pierwszym budzącym wątpliwości elementem zabiegu ECPW jest wykonanie endoskopowej sfinkterotomii, która nie jest obligatoryjna przed protezowaniem dróg żółciowych^{17,18}. W naszym ośrodku endoskopowa sfinkterotomia wykonywana jest rutynowo u wszystkich chorych ze zwężeniem dróg żółciowych przed wprowadzeniem endoprotezy.

Kolejnym dyskusyjnym elementem zabiegu ECPW u osób z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych jest poszerzenie zwężenia przed wprowadzeniem endoprotezy. Doniesienia dotyczące konieczności wykonania tej czynności są sprzeczne⁴. W naszym ośrodku nie dokonujemy obligatoryjnie poszerzenia zwężenia przed protezowaniem, o ile jego średnica pozwala na przeprowadzenie endoprotezy powyżej zwężenia. W przeciwnym razie wcześniej poszerzamy zwężenie metodą mechaniczną z użyciem dylatorów bougie lub metodą pneumatyczną za pomocą balonu wysokociśnieniowego w celu umożliwienia lub ułatwienia wprowadzenia endoprotezy do dróg żółciowych, co częściej ma miejsce w przypadku szynowania zwężenia endoprotezami plastikowymi.

Obecnie dostępnych jest wiele rodzajów endoprotez żółciowych, które różnią się rozmiarem, kształtem i konstrukcją. Podstawowy podział endoprotez żółciowych obejmuje: plastikowe endoprotezy żółciowe, najczęściej teflonowe lub polietylenowe, oraz metalowe endoprotezy samorozprężalne (SEMS – self-expandable metallic stents). Krótkoterminowe wyniki leczenia uwzględniające skuteczność obu rodzajów protez oraz częstość występowania powikłań po ich zastosowaniu są porównywalne¹⁹⁻²¹. Jednak wyniki długoterminowe przemawiają na korzyść endoprotez samorozprężalnych – ich użycie wiąże się z mniejszą częstością występowania dysfunkcji protezy, rozumianej jako mniejsza liczba samowolnych migracji, dłuższy czas drożności stentu, co w rezultacie przekłada się na mniejszą liczbę nawrotowych zapaleń dróg żółciowych i mniejszą liczbę ponownych interwencji endoskopowych¹⁹⁻²¹.

SEMS mogą być całkowicie powlekane, częściowo powlekane lub niepowlekane. W odniesieniu do stosowania niepowlekanych samorozprężalnych protez żółciowych obserwuje się mniejszą tendencję do ich migracji ze względu na przerastanie tkanką, co z kolei utrudnia, a w części przypadków uniemożliwia, usunięcie bądź wymianę endoprotezy w razie jej niedrożności²²⁻²⁴. Okres drożności całkowicie powlekanych protez samorozprężalnych stosowanych głównie u chorych z łagodnymi zwężeniami dróg żółciowych jest dłuższy w porównaniu z protezami niepowlekanyymi, co jest związane z mniejszą tendencją do przerastania stentu tkanką²²⁻²⁴. Ponadto w przeciwieństwie do endoprotez niepowlekanych całkowicie powlekane mogą zostać usunięte lub wymienione w trakcie kolejnego zabiegu ECPW²²⁻²⁴. Ryzyko migracji tego typu endoprotez jest zwiększone, ponieważ są one pokryte specjalną warstwą, która zapobiega przerastaniu tkanką, co z kolei zapewnia dłuższy okres drożności stentu i umożliwia jego usunięcie bądź wymianę²²⁻²⁴. Natomiast ryzyko migracji niepowlekanych endoprotez samorozprężalnych jest mniejsze ze względu na większą tendencję do przerastania tkanką nowotworową, co z kolei często prowadzi do skrócenia okresu drożności stentu, lecz usunięcie protezy jest niemożliwe²²⁻²⁴. Pewnego rodzaju kompromis stanowią endoprotezy samorozprężalne częściowo powlekane, które są zazwyczaj nieusuwalne, ale mają mniejszą tendencję do migracji oraz są mniej podatne na przerastanie tkanką nowotworową, co zapewnia dłuższy okres drożności endoprotezy i mniejszą liczbę powikłań w postaci zapaleń dróg żółciowych spowodowanych niedrożnością stentu, a to w rezultacie wpływa na spadek liczby ponownych zabiegów endoskopowych.

W trakcie ECPW u chorych z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych należy ocenić średnicę oraz długość zwężenia, które mają duże znaczenie praktyczne przy wyborze endoprotezy żółciowej. Szczegółowe wskazania dotyczące rodzaju endoprotezy żółciowej zostaną przedstawione w dalszej części publikacji.

Warto podkreślić, że część endoskopistów dokonuje poszerzenia zwężenia balonem wysokociśnieniowym przez światło wprowadzonej endoprotezy samorozprężalnej. W naszej opinii pozostawienie tego typu protezy do samoistnego rozprężenia zmniejsza ryzyko jej migracji oraz wyklucza ryzyko

pęknięcia ściany przewodu żółciowego, do którego może dojść w trakcie poszerzania pneumatycznego balonem wysokociśnieniowym. Dlatego w naszym ośrodku unikamy poszerzenia zwężenia przez światło wprowadzonej do dróg żółciowych endoprotezy.

Ważnym aspektem endoterapii złośliwych zwężeń dróg żółciowych są czynniki ryzyka nieskuteczności przezbrodawkowego drenażu endoskopowego, do których zaliczamy: obecność zmian metastatycznych w wątrobie, wielopozycyjne zwężenia dróg żółciowych, zwężenia dróg wewnątrzwątrobowych oraz objawy cholestatycznej niewydolności wątroby²⁵.

Kolejnym zagadnieniem wymagającym szerszego omówienia jest nieskuteczność zabiegu ECPW rozumiana jako: brak możliwości przezbrodawkowego zacewnikowania dróg żółciowych bądź brak możliwości dostępu do brodawki dwunastniczej większej. Ich przyczyną mogą być: nowotworowy naciek okołobrodawkowy uniemożliwiający zlokalizowanie brodawki dwunastniczej większej, niedrożność dwunastnicy spowodowana zaawansowaną chorobą nowotworową, zmieniona anatomia wynikająca z przebytych zabiegów operacyjnych. Dodatkowo nieskuteczność ECPW może mieć związek z doświadczeniem ośrodka endoskopowego prowadzącego leczenie.

W przypadku nieskuteczności zabiegu ECPW u chorych z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych stosowane są alternatywne metody małoinwazyjnego drenażu dróg żółciowych – drenaż przezskórny (zewnątrzny) lub endoskopowy drenaż przezścienny (wewnętrzny) – które zostaną omówione szczegółowo w dalszej części publikacji. Wydaje się, że ośrodek prowadzący leczenie endoskopowe u osób z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych powinien mieć możliwość zaopatrzenia pacjentów, w razie gdyby zabieg ECPW nie przyniósł efektów, a więc dysponować zapleczem umożliwiającym wykonanie drenażu przezskórnego lub drenażu przezściennego dróg żółciowych.

Resekcyjne zmiany nowotworowe

W przypadku resekcyjnych zmian nowotworowych będących przyczyną zwężenia dróg żółciowych ze względu na różnice w postępowaniu endoskopowym uzasadniony wydaje się podział na: zwężenia obejmujące drogi zewnątrzwątrobowe oraz zwężenia obejmujące wnękę wątroby i drogi wewnątrzwątrobowe.

Zwężenia zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych

W tej grupie charakterystyczną i reprezentatywną jednostką chorobową jest dystalne zwężenie dróg żółciowych spowodowane najczęściej rakiem trzustki, rzadziej rakiem brodawki dwunastniczej większej lub rakiem dwunastnicy.

U chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych, którego przyczyną jest resekcyjna zmiana nowotworowa, rutynowy endoskopowy drenaż przedoperacyjny nie jest zalecany ze względu na zwiększone ryzyko powikłań okołoperacyjnych^{26,27} oraz gorsze rokowanie wiążące się z większą śmiertelnością^{28,29} w tej grupie chorych.

Chociaż rutynowe protezowanie dróg żółciowych w przypadku resekcyjnych zmian nowotworowych będących przyczyną zwężenia dróg żółciowych nie jest zalecane, to niestety nadal w codziennej praktyce jest dość często wykonywane. Dlatego należy podkreślić 4 wskazania do przedoperacyjnego protezowania dróg żółciowych w przypadku żółtaczki mechanicznej w przebiegu resekcyjnych zwężeń nowotworowych dróg żółciowych^{1,2,4,30-35}, są to:

- ostre zapalenie dróg żółciowych
- planowane leczenie neoadiuwantowe
- odroczone leczenie operacyjne
- ciężka żółtaczka cholestatyczna.

O ile przedoperacyjny drenaż endoskopowy u chorych z objawami ostrego zapalenia dróg żółciowych lub przed planowanym leczeniem neoadiuwantowym nie budzi wątpliwości, o tyle pozostałe dwa wskazania wymagają szerszego omówienia.

Endoskopowy drenaż przedoperacyjny dróg żółciowych zaleca się u pacjentów z ciężką żółtaczką cholestatyczną – i co do tego nie ma wątpliwości – jednak w piśmiennictwie dostępne są sprzeczne doniesienia co do wartości bilirubiny we krwi^{2,4,30-32}, przy której należy wykonać zabieg endoskopowy. Wykazano, że stężenie bilirubiny $\geq 300 \mu\text{mol/l}$ jest związane z większym ryzykiem poważnych powikłań okołoperacyjnych³⁰. Niemniej w zależności od publikacji progowe wartości bilirubiny we krwi wahają się w granicach 250-300 $\mu\text{mol/l}$ (14,62-17,54 mg/dl)³⁰⁻³². Również w wytycznych dotyczących endoterapii zwężeń dróg żółciowych nie podano konkretnych wartości poziomu bilirubiny, traktując ten problem jako przedmiot dyskusji⁴. Tym samym nadal niejasna pozostaje kwestia wartości stężenia bilirubiny we krwi wskazujących na ciężką żółtaczkę cholestatyczną jako wskazania do protezowania dróg żółciowych w przebiegu zmian resekcyjnych. Uzasadnione wydaje się wykonanie endoskopowego drenażu dróg żółciowych przed planowanym leczeniem operacyjnym przy stężeniu bilirubiny we krwi powyżej 256,5 $\mu\text{mol/l}$ (15 mg/dl)³².

Odroczony zabieg operacyjny również jest wskazaniem do protezowania dróg żółciowych, jednak w wytycznych nie określono czasu, jakim jest definiowane odroczenie operacji³³. Zazwyczaj chodzi o okres dłuższy niż 2 tygodnie do planowej operacji. Z kolei jeśli dokonano protezowania dróg żółciowych, zabieg operacyjny powinien zostać przeprowadzony z odroczeniem o 4-6 tygodni, co ma na celu normalizację parametrów cholestazy i parametrów wątrobowych³³.

W przypadku wskazań do przedoperacyjnego protezowania dróg żółciowych zaleca się stosowanie SEMS o średnicy 10 mm (ryc. 1A-D)⁴. Protezy żółciowe samorozprężalne (ryc. 2A-C) w porównaniu z protezami plastikowymi zapewniają dłuższy okres drożności stentu, co przekłada się na mniejszą liczbę reinterwencji endoskopowych^{34,35}. Ma to istotne znaczenie zwłaszcza w czasie prowadzonego leczenia neoadiuwantowego, kiedy cholestaza spowodowana niedrożnością endoprotezy wymaga ponownego wykonania zabiegu endoskopowego z rewizją dróg żółciowych, wymuszając czasowe przerwanie leczenia neoadiuwantowego do czasu normalizacji parametrów w badaniach laboratoryjnych krwi.



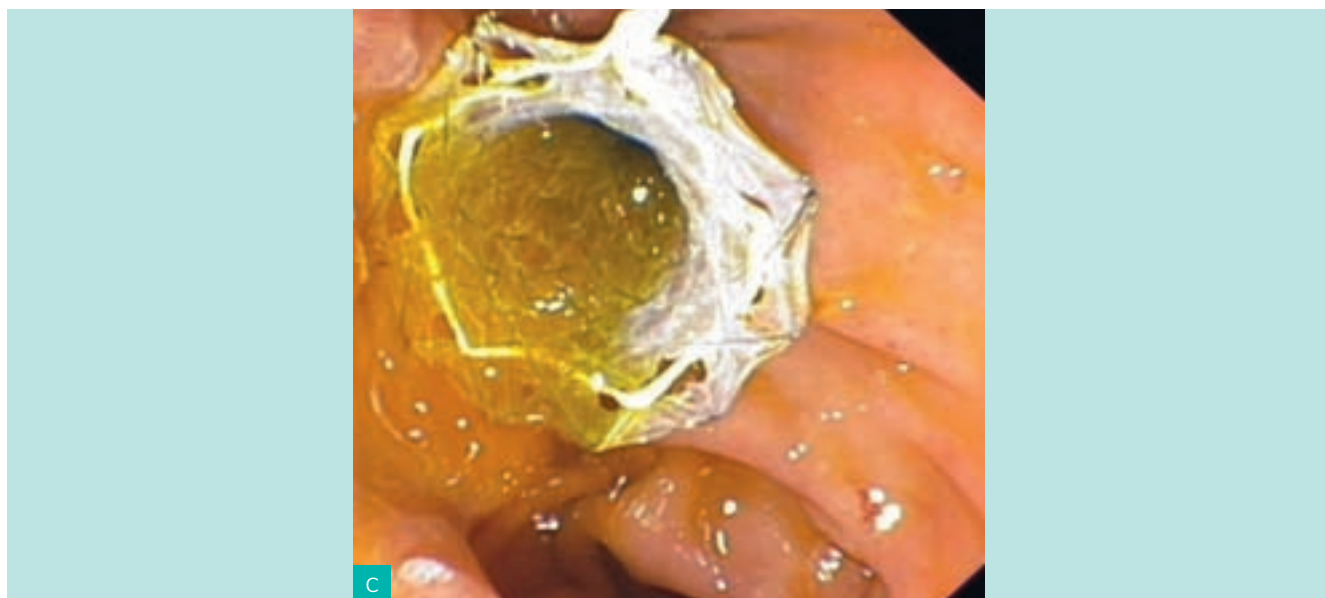
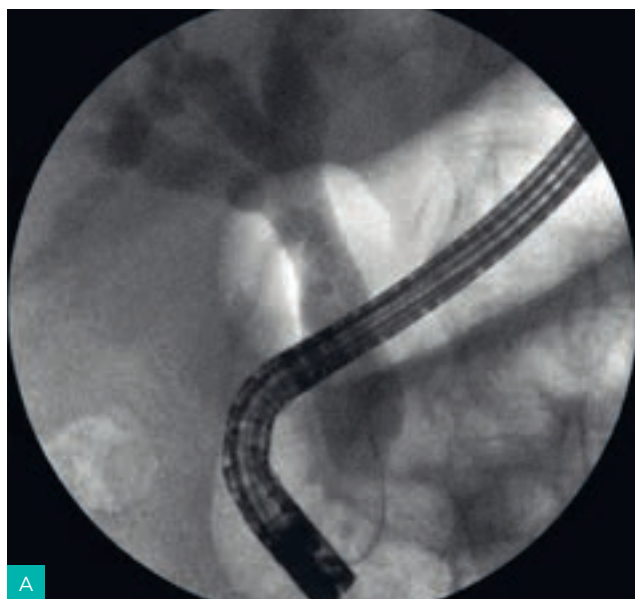
Rycina 1A-D. 59-letni chory z dystalnym zwężeniem przewodu żółciowego wspólnego (A) w przebiegu resekcyjnego raka głowy trzustki. Pacjent wymagał przedoperacyjnego protezowania dróg żółciowych z powodu ich ostrego zapalenia. W trakcie ECPW wprowadzono częściowo powlekaną samorozprężalną endoprotezę żółciową (B-D)

Złośliwe zwężenia dróg żółciowych wnęki wątroby oraz dróg wewnątrzwątrobowych

Złośliwe zwężenia dróg żółciowych wnęki wątroby oraz dróg wewnątrzwątrobowych dotyczą głównie raka dróg żółciowych (cholangiocarcinoma)⁴. Stopień zaawansowania tego nowotworu określa się na podstawie klasyfikacji Bismutha-Corlette'a (tab. 1)³⁶. Zalecenia dotyczące postępowania endoskopowego w przypadku resekcyjnych zmian nowotworowych będących przyczyną zwężenia dróg żółciowych okolicy wnęki wątroby oraz dróg wewnątrzwątrobowych opierają się

przede wszystkim na zaleceniach dotyczących endoterapii zwężeń w przebiegu raka dróg żółciowych w stopniu II-IV według klasyfikacji Bismutha-Corlette'a^{4,37-40}.

Oceny resekcyjności zmian u pacjentów ze złośliwymi zwężeniami wnęki wątroby oraz dróg wewnątrzwątrobowych powinno się dokonywać na podstawie badań obrazowych wykonanych przed protezowaniem dróg żółciowych⁴. U wszystkich pacjentów ze zmianą nowotworową zlokalizowaną na poziomie lub powyżej wnęki wątroby przed



Rycina 2A-C. 64-letnia chora z dystalnym zwężeniem dróg żółciowych w przebiegu raka głowy trzustki. Pacjentkę zakwalifikowano do zabiegu ECPW z protezowaniem dróg żółciowych całkowicie powlekaną endoprotezą samorozprężalną przed planowanym leczeniem neoadiuwantowym

planowanym ECPW należy wykonać badanie obrazowe – optymalnie MRCP – w celu oceny nie tylko resekcyjności zmiany, lecz także anatomii przewodów żółciowych⁴¹⁻⁴³. Takie postępowanie, nawet w przypadku nieresekcyjnych zmian nowotworowych, umożliwia dokładną ocenę dróg żółciowych i tym samym zmniejsza ryzyko podania kontrastu poza zwężenie w trakcie ECPW, co w przypadku braku możliwości uzyskania pełnego drenażu żółci mogłoby doprowadzić do zapalenia dróg żółciowych⁴¹⁻⁴³.

Rutynowe protezowanie złośliwych zwężeń dróg żółciowych w okolicy wnęki wątroby i dróg wewnątrzwątrobowych przed planowanym leczeniem operacyjnym nie jest zalecane ze względu na podwyższone ryzyko powikłań

pooperacyjnych^{37,38}. Większość komplikacji po tym zabiegu jest następstwem infekcji spowodowanej obecnością protez w drogach żółciowych^{37,38}. Wskazania do protezowania resekcyjnych zmian nowotworowych w okolicy wnęki wątroby (typ II-IV według Bismutha-Corlette'a) nie są jasno określone i powinny być dobierane indywidualnie w ośrodkach referencyjnych po przeanalizowaniu ryzyka pooperacyjnej niewydolności wątroby (ryc. 3A-D)⁴. Z całą pewnością podstawowym wskazaniem do przedoperacyjnego protezowania jest ostre zapalenie dróg żółciowych. Inne wskazania do rozpoczęcia endoterapii powinny być ściśle zindywidualizowane, a decyzje odnośnie do protezowania podejmowane w ramach konsylium w zespołach interdyscyplinarnych w specjalistycznych ośrodkach referencyjnych. Podobnie

Tabela 1. Klasyfikacja Bismutha-Corlette'a³⁶

Typ	Opis
Typ I	Zwężenie przewodu żółciowego głównego nieobejmujące połączenia prawego ani lewego przewodu wątrobowego
Typ II	Zwężenie przewodu żółciowego głównego obejmujące miejsce połączenia prawego i lewego przewodu wątrobowego, ale bez zajęcia żadnego z wymienionych przewodów wątrobowych
Typ III	Zwężenie przewodu żółciowego głównego obejmujące miejsce połączenia prawego i lewego przewodu wątrobowego oraz prawy (typ IIIa) lub lewy (typ IIIb) przewód wątrobowy
Typ IV	Zwężenie wieloogniskowe lub zwężenie przewodu żółciowego głównego obejmujące miejsce połączenia prawego i lewego przewodu wątrobowego oraz zarówno prawy, jak i lewy przewód wątrobowy albo zwężenia przewodów segmentalnych obu płątów wątroby

także zabiegi endoskopowego protezowania dróg żółciowych u chorych z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych wnęki wątroby lub ze zwężeniem dróg wewnątrzwątrobowych powinny być wykonywane w ośrodkach referencyjnych niezależnie od resekcyjności zmiany, czyli bez względu na to, czy jest to drenaż przedoperacyjny, czy drenaż paliatywny.

Zalecenie wykonywania zabiegów endoskopowego protezowania złośliwych zwężeń dróg żółciowych w ośrodkach specjalistycznych związane jest przede wszystkim ze stopniem trudności tego typu procedur i koniecznością przeprowadzenia ich przez doświadczonych endoskopistów. W przypadku zwężeń dotyczących dystalnego odcinka dróg żółciowych ponad 90% zabiegów endoskopowego protezowania dróg żółciowych wykonywanych przez doświadczonych endoskopistów kończy się pomyślnie⁴⁴. Z kolei w przypadku proksymalnych zwężeń dróg żółciowych – rozumianych jako zwężenia nowotworowe wnęki wątroby i dróg wewnątrzwątrobowych – liczba udanych zabiegów jest znacznie mniejsza, a drenaż endoskopowy może nie być kompletny, co zwiększa częstość wczesnych zapaleń dróg żółciowych, które z kolei wiążą się z koniecznością ponownych interwencji endoskopowych⁴⁵.

W przypadku wskazań do drenażu przedoperacyjnego u chorych ze zwężeniem dróg żółciowych w okolicy wnęki wątroby bardziej preferowane są endoprotezy plastikowe (ryc. 3A-D) niż endoprotezy samorozprężalne^{4,39,40}. Wynika to jednak głównie z małej ilości dostępnych w piśmiennictwie danych na temat wpływu stosowania protez samorozprężalnych na rezultaty leczenia operacyjnego^{39,40}.

Nieresekcyjne zmiany nowotworowe

W przypadku nieresekcyjnych zwężeń nowotworowych leczenie endoskopowe pełni funkcję leczenia objawowego (paliatywnego). Niezależnie od wybranej techniki podstawą terapii jest zapewnienie prawidłowego odpływu żółci, co pozwala na zmniejszenie nasilenia objawów cholestazy, takich jak świąd i żółtaczką¹¹. Niewątpliwie małoinwazyjne metody paliatywnego drenażu dróg żółciowych, takie jak zewnętrzny drenaż przezskórny oraz wewnętrzny drenaż endoskopowy, wiążą się z mniejszą liczbą powikłań, w tym także śmiertelnych, w porównaniu z leczeniem operacyjnym⁴⁶⁻⁴⁹.

Zwężenia zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych

W tej grupie reprezentatywną jednostką chorobową jest zwężenie przewodu żółciowego głównego w odcinku śródtrzustkowym w przebiegu nieresekcyjnego raka głowy

trzustki (ryc. 4A, B). W przypadku nieresekcyjnych zwężeń dróg żółciowych zaleca się użycie endoprotez samorozprężalnych, których okres drożności jest dłuższy w porównaniu z protezami plastikowymi, co gwarantuje mniejszą liczbę nawracających zapaleń dróg żółciowych i mniejszą liczbę ponownych zabiegów endoskopowych^{50,51}.

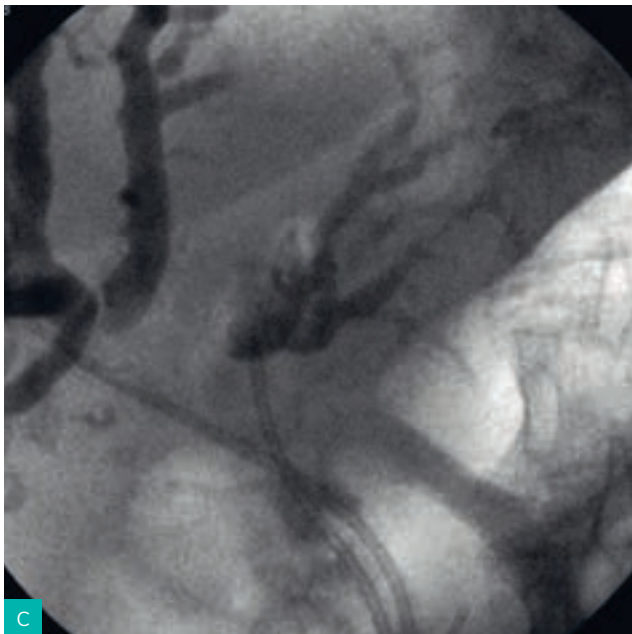
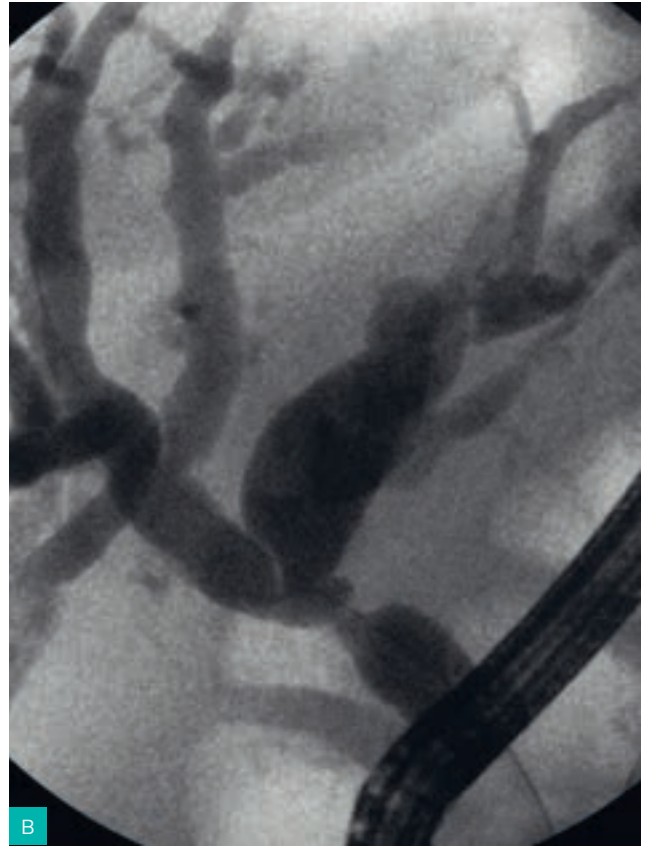
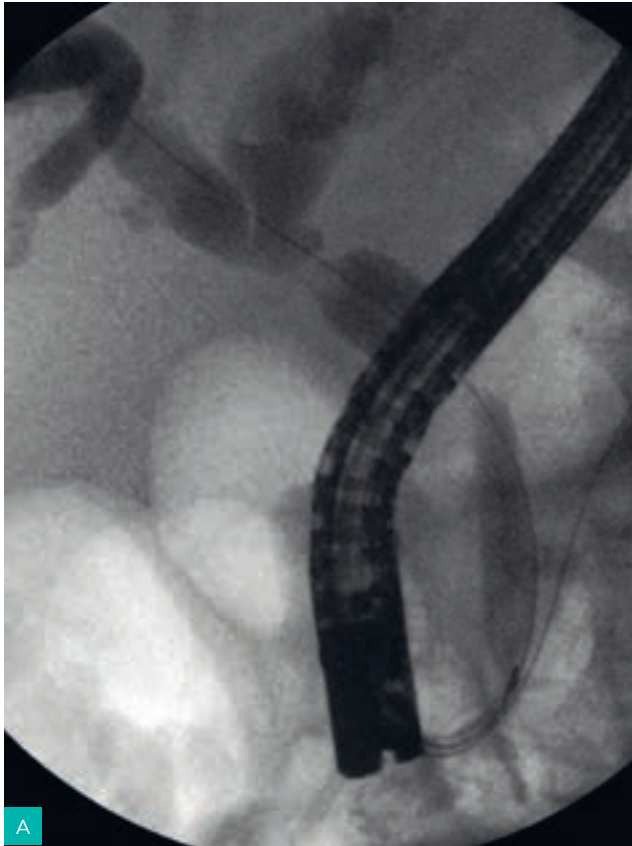
Wybór rodzaju endoprotezy samorozprężalnej w przypadku nieresekcyjnych złośliwych zwężeń dróg zewnątrzwątrobowych powinien opierać się przede wszystkim na prognozowanym czasie przeżycia chorego. Stosowanie całkowicie powlekanych protez samorozprężalnych wiąże się z większym ryzykiem migracji i dłuższym okresem drożności stentu²²⁻²⁴. Z kolei ryzyko migracji endoprotez niepowlekanych jest mniejsze, jednak tendencja do ich przerastania tkanką nowotworową – większa, co często skraca okres drożności stentu²²⁻²⁴. Jak widać, zalety i wady obu typów protez są porównywalne i zazwyczaj przeciwstawne. W przypadku krótkiego prognozowanego czasu przeżycia chorego (3-6 miesięcy) zaleca się stosowanie niepowlekanych endoprotez samorozprężalnych, a w przypadku dłuższego okresu prognozowanego przeżycia (powyżej 6 miesięcy) – użycie powlekanych bądź częściowo powlekanych endoprotez samorozprężalnych.

W naszym ośrodku u chorych z nieresekcyjnymi zwężeniami dróg zewnątrzwątrobowych unikamy stosowania endoprotez niepowlekanych niezależnie od prognozowanego czasu przeżycia. Wybieramy częściowo powlekane endoprotezy samorozprężalne, których stosowanie wiąże się z dłuższym okresem ich drożności w porównaniu z endoprotezami niepowlekanyymi i z mniejszym ryzykiem migracji w porównaniu z endoprotezami całkowicie powlekanyymi.

Złośliwe zwężenia dróg żółciowych wnęki wątroby oraz dróg wewnątrzwątrobowych

Złośliwe zwężenia dróg żółciowych wnęki wątroby oraz dróg wewnątrzwątrobowych związane są głównie z rakiem dróg żółciowych, a także z rakiem pęcherzyka żółciowego, rakiem wątrobowokomórkowym czy chorobą przerzutową. W przypadku raka dróg żółciowych planowane postępowanie endoskopowe opiera się na wspomnianej klasyfikacji Bismutha-Corlette'a (tab. 1).

Leczenie nieresekcyjnych złośliwych zwężeń dróg żółciowych wnęki wątroby i dróg wewnątrzwątrobowych polega na drenażu paliatywnym mającym na celu zmniejszenie objawów klinicznych cholestazy. Zalecane są endoprotezy plastikowe



Rycina 3A-D. 65-letnia chora z rakiem dróg żółciowych (typ II według Bismutha-Corlette'a), u której wykonano ECPW z powodu objawów zapalenia dróg żółciowych. W trakcie zabiegu wprowadzono dwie plastikowe endoprotezy żółciowe, których końce dalsze pozostawiono w prawym i lewym przewodzie wewnątrzwątrobowym

oraz SEMS niepowlekane (ryc. 5A-C)⁵²; powlekane i częściowo powlekane SEMS są przeciwwskazane ze względu na ryzyko niedrożności mniejszych przewodów i przewodzików

żółciowych spowodowanej zatkaniem przez powlekane części endoprotezy⁵². W porównaniu z endoprotezami plastikowymi zastosowanie endoprotez samorozprężalnych wiąże się



Rycina 4A, B. 72-letni chory z nieresekcyjnym guzem głowy trzustki, u którego w trakcie zabiegu ECPW wprowadzono endoprotezę częściowo powlekaną

z dłuższym czasem drożności użytych stentów i mniejszą liczbą reinterwencji endoskopowych⁵³.

W przypadku nieresekcyjnych zmian obejmujących wnękę wątroby nadal nie ma jednoznacznego konsensusu rozstrzygającego, jaki drenaż endoskopowy jest skuteczniejszy: jednego czy obu płatów wątroby (drenaż jednostronny czy dwustronny). Wykazano porównywalne wyniki leczenia po zastosowaniu obu tych metod drenażu endoskopowego⁵⁴, a w większości przypadków decyzja o wyborze techniki podejmowana jest indywidualnie, często w trakcie zabiegu endoskopowego.

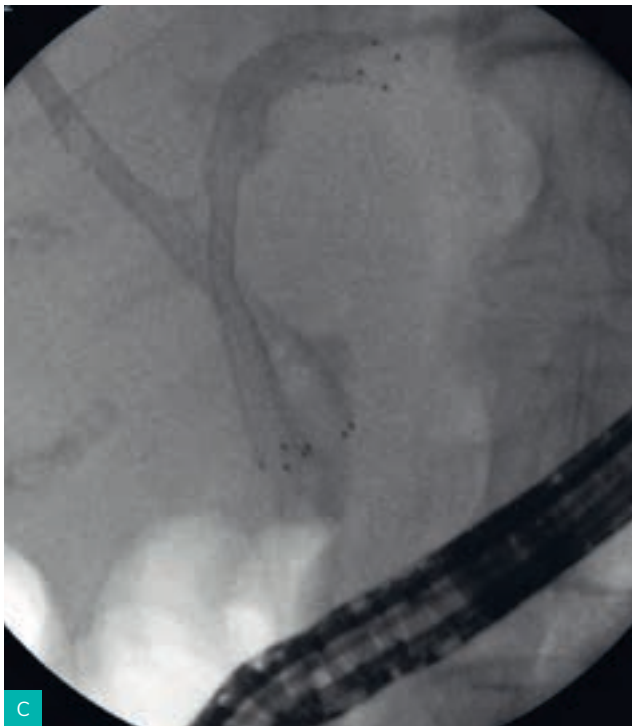
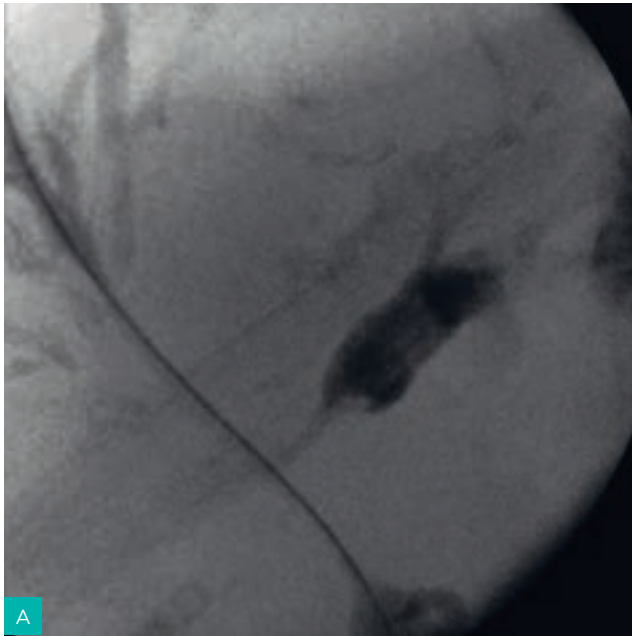
Istnieją dwie techniki endoskopowego protezowania dróg żółciowych stosowane podczas drenażu obustronnego (obu płatów wątroby) u pacjentów z guzami wnęki wątroby. Metoda side-by-side jest stosowana, kiedy niepowlekaną endoprotezę samorozprężalną są wprowadzane równolegle (ryc. 6A-D), zwykle jednocześnie w trakcie zabiegu. Z kolei metoda stent-in-stent polega na wprowadzeniu przez światło jednej z endoprotez drugiej endoprotezy, której koniec dalszy pozostawiony jest w drugim przewodzie wewnątrzwątrobowym, przez co tworzy kształt litery Y w obrazie fluoroskopowym. Obie techniki są równoważne pod względem skuteczności w leczeniu paliatywnym nieresekcyjnych guzów wnęki wątroby⁵⁵.

U chorych z nieresekcyjnym guzem wnęki wątroby typu II-IV według Bismutha-Corlette'a (ryc. 7A-D) zaleca się drenaż $\geq 50\%$ objętości wątroby⁴. Bardzo często w przypadku nieskuteczności przezbrodawkowego drenażu endoskopowego wykorzystuje się dodatkowe techniki drenażu, do których zaliczamy drenaż przezskórny lub drenaż przezścienny (zostaną one omówione w dalszej części artykułu).

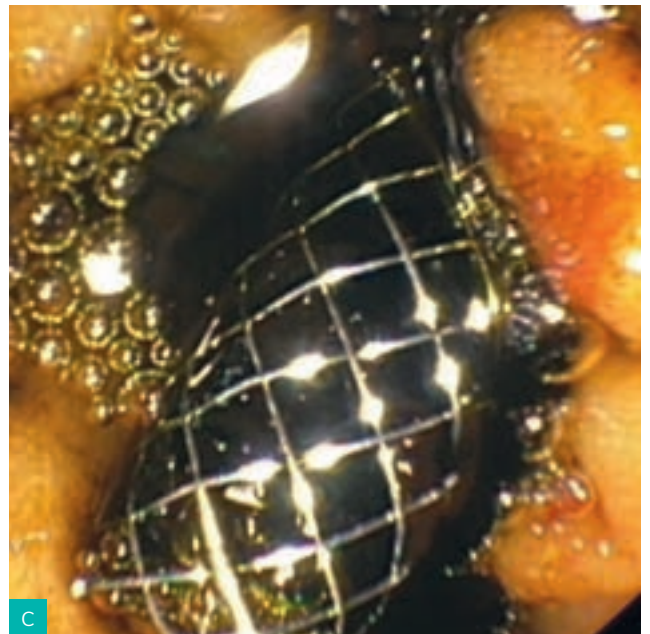
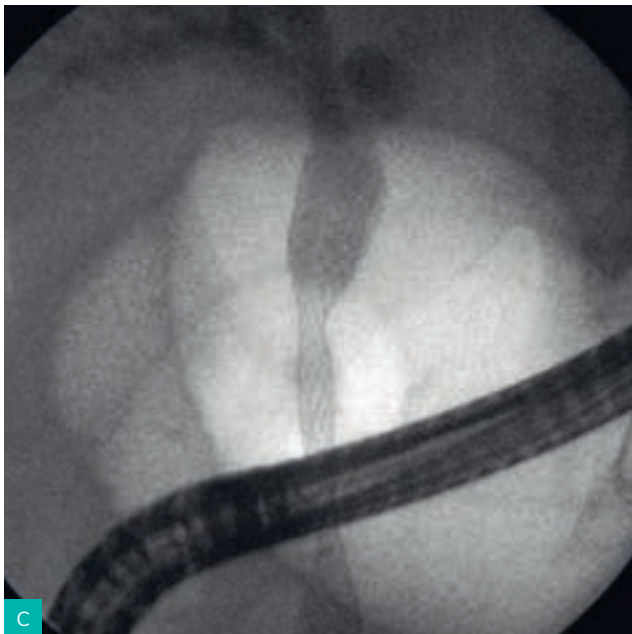
Ważnym aspektem endoterapii złośliwych zwężeń dróg żółciowych wnęki wątroby i dróg wewnątrzwątrobowych jest niedrożność niepowlekanych endoprotez samorozprężalnych spowodowana przerostem protezy przez tkankę nowotworową⁴. Jak wspomniano wyżej, endoprotezy niepowlekaną są nieusuwalne. Postępowaniem zapobiegającym okluzji protezy jest profilaktyczne wprowadzenie plastikowej endoprotezy przez światło endoprotezy samorozprężalnej, co jest formą profilaktyki zarówno pierwotnej, jak i wtórnej, kiedy po udrożnieniu przerośniętej endoprotezy wprowadzana jest proteza plastikowa w celu zapewniania odpływu żółci. Istnieją trzy sposoby endoskopowego leczenia niedrożności niepowlekaną endoprotezy samorozprężalnej^{4,56}. Pierwszy polega na poszerzeniu przerośniętej endoprotezy metodą mechaniczną lub za pomocą balonu wysokociśnieniowego⁴. Drugą metodą jest po prostu wprowadzenie przez światło niedrożnej endoprotezy kolejnej protezy samorozprężalnej (ryc. 8A-C) lub protezy plastikowej (jednej bądź nawet kilku)^{4,56}. Trzecim sposobem jest ablacja prądem o częstotliwości radiowej (RFA – radiofrequency ablation)⁵⁶, która jest stosunkowo nową metodą, od niedawna stosowaną w paliatywnej endoterapii nowotworowych zwężeń dróg żółciowych^{57,58}. RFA polega na ablacji tkanek nowotworowych prądem o częstotliwości radiowej⁵⁷. W trakcie ECPW, po wprowadzeniu do dróg żółciowych sondy do RFA i umieszczeniu jej w obrębie zwężenia, podawany jest prąd o częstotliwości radiowej doprowadzający do powstania wysokiej temperatury w obrębie zwężenia, co z kolei prowadzi do termicznego oparzenia i martwicy tkanek^{57,58}. Dwa podstawowe wskazania do wykorzystania RFA w endoterapii nowotworowych zwężeń dróg żółciowych to leczenie paliatywne nieresekcyjnych zwężeń oraz wspomniane już leczenie niedrożnych endoprotez samorozprężalnych przerośniętych tkanką nowotworową⁵⁷⁻⁵⁹.



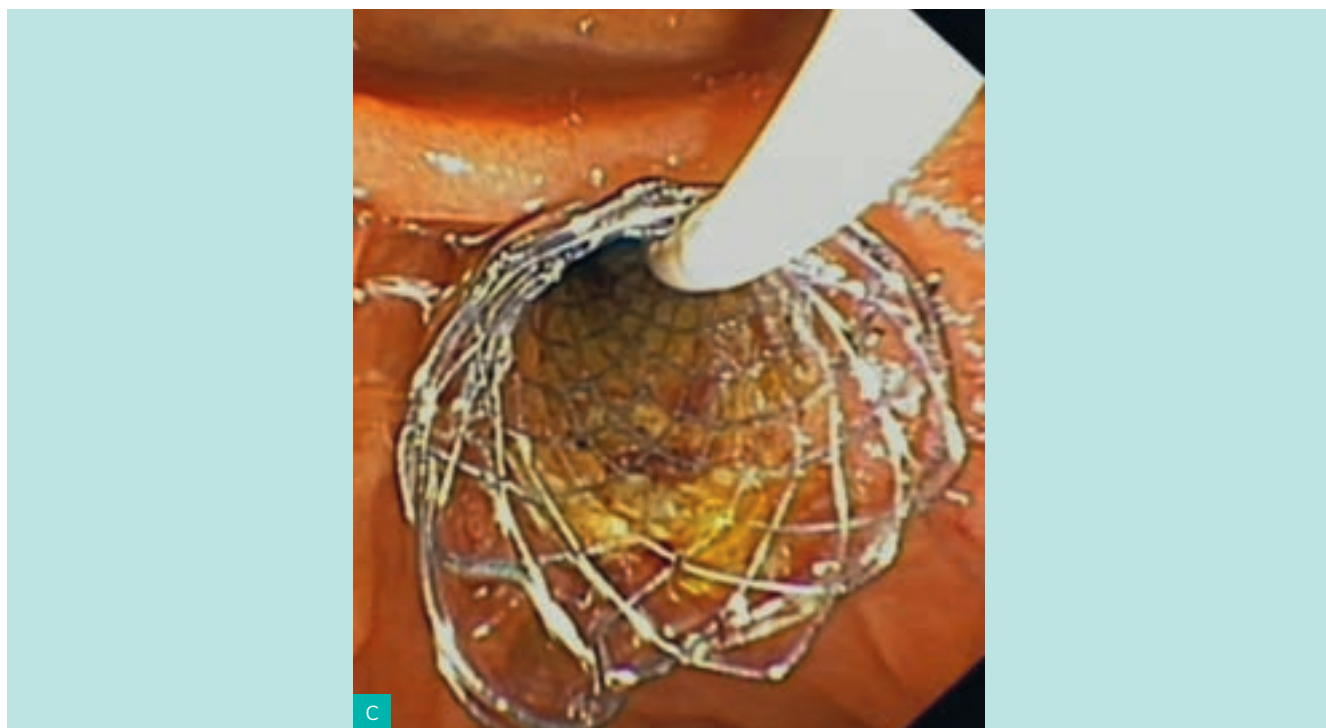
Rycina 5A-C. 69-letni chory z nieresekcyjnym rakiem dróg żółciowych (typ IIIb według Bismutha-Corlette'a), u którego wykonano zabieg ECPW z protezowaniem dróg żółciowych niepowlekanymi endoprotezami żółciowymi



Rycina 6A-D. Obustronny drenaż dróg żółciowych metodą side-by-side u 71-letniej chorej z rakiem dróg żółciowych (typ IV według Bismutha-Corlette'a). Niepowlekane endoprotezy samorozprężalne pozostawiono wewnątrzprzewodowo



Rycina 7A-D. 69-letnia chora z nieresekcyjnym rakiem dróg żółciowych (typ I według Bismutha-Corlette'a), u której w trakcie ECPW wprowadzono niepowlekaną endoprotezę samorozprężalną



Rycina 8A-C. 65-letni chory z nieresekcyjnym guzem głowy trzustki oraz żółtaczką mechaniczną w przebiegu niedrożności endoprotezy żółciowej przerośniętej tkanką nowotworową. W trakcie kolejnego zabiegu ECPW przez światło niedrożnej endoprotezy żółciowej wprowadzono kolejną endoprotezę samorozprężalną

Alternatywne metody endoskopowego drenażu dróg żółciowych

W większości ośrodków medycznych w przypadku nieskuteczności endoskopowego dostępu przezbrodawkowego w trakcie ECPW nadal leczeniem z wyboru pozostaje drenaż przezskórny dróg żółciowych^{13,60}. Procedura ta polega na przezskórnym nakłuciu dróg żółciowych i pozostawieniu drenu przezskórnego, którego koniec dalszy znajduje się w świetle dróg żółciowych, a żółć przez dren jest drenaowana na zewnątrz. Drenaż przezskórny w porównaniu z endoskopowym drenażem przezbrodawkowym dróg żółciowych jest mniej skuteczny i obciążony większą liczbą powikłań¹³. Wykazano wyższość drenażu endoskopowego (wewnętrznego) nad drenażem przezskórnym (zewnątrznym) dróg żółciowych przed planowanym leczeniem operacyjnym^{61,62} u chorych z rakiem dróg żółciowych obejmującym wnękę wątroby. Przewaga ta jest związana przede wszystkim z mniejszym ryzykiem infekcji. Dodatkowo w długoterminowej opiece zewnętrzny drenaż przezskórny, który często jest dodatkową przyczyną odczuwanego przez pacjentów dyskomfortu, stanowi uporczywy problem¹³.

Od kilku dekad obserwujemy stały rozwój ultrasonografii endoskopowej⁶³, dzięki której możliwa jest bezpośrednia wizualizacja struktur otaczających przewód pokarmowy w czasie rzeczywistym⁶⁴. Wraz z rozwojem terapeutycznego zastosowania EUS w piśmiennictwie pojawiły się opisy pozaanatomicznych zespołów dróg żółciowych z przewodem pokarmowym pod kontrolą EUS, które stanowią alternatywę dla drenażu przezskórnego w przypadku nieskuteczności ECPW⁶⁵⁻⁶⁷. Od momentu opublikowania pierwszych doniesień na temat przezściennego dostępu do dróg żółciowych pod kontrolą EUS obserwujemy stały postęp w stosowaniu tej metody, dzięki której możliwych jest kilka technik drenażu^{68,69}. Po przezściennym nakłuciu dróg żółciowych i uzyskaniu dostępu przezbrodawkowego do dwunastnicy możliwe stają się wykonanie zabiegu metodą rendez-vous lub wprowadzenie stentu drogą zstępującą i pozostawienie go przezbrodawkowo (antegrade technique)⁶⁵⁻⁶⁹. W sytuacji braku dostępu przezbrodawkowego do dwunastnicy po nakłuciu przezściennym dróg żółciowych możliwe jest poszerzenie nakłucia poprzez wytworzenie zespolenia między światłem dróg żółciowych a światłem przewodu pokarmowego, a następnie pozostawienie endoprotezy przezściennej w celu pozaanatomicznego drenażu dróg żółciowych⁶⁵⁻⁶⁹. Endoskopowy drenaż przezścienny dróg żółciowych pod kontrolą EUS umożliwia dostęp przezżołądkowy do dróg wewnątrzwątrobowych (endoskopowa hepaticogastrostomia) lub dostęp przezdwunastniczy do dróg zewnątrzwątrobowych (endoskopowa choledochoduodenostomia lub cholecystoduodenostomia)⁶⁵⁻⁶⁹.

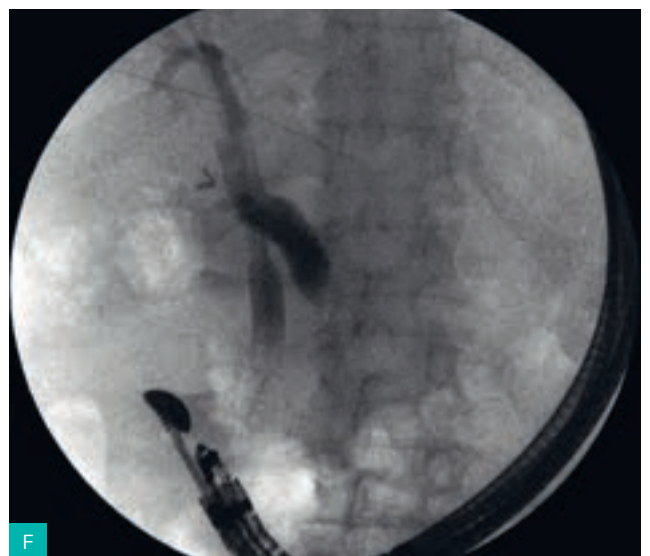
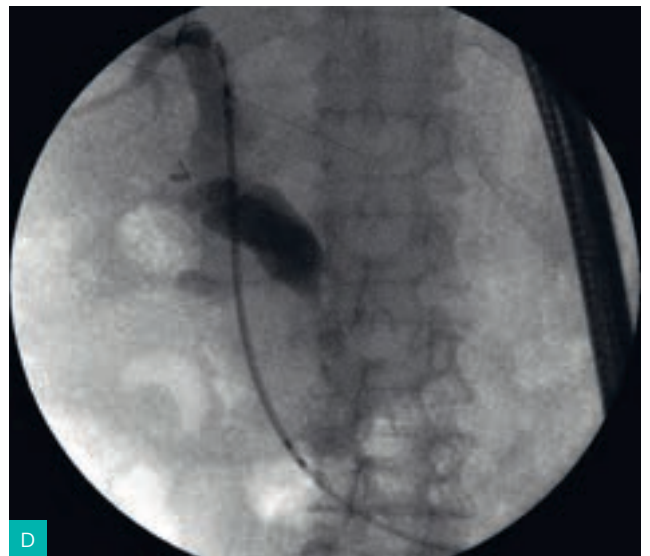
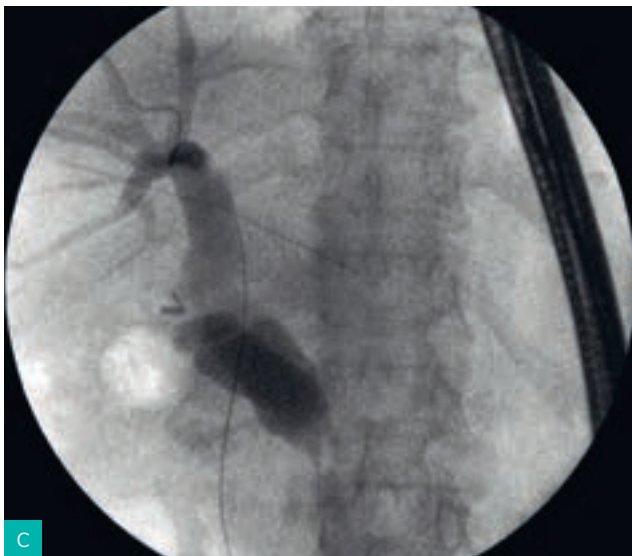
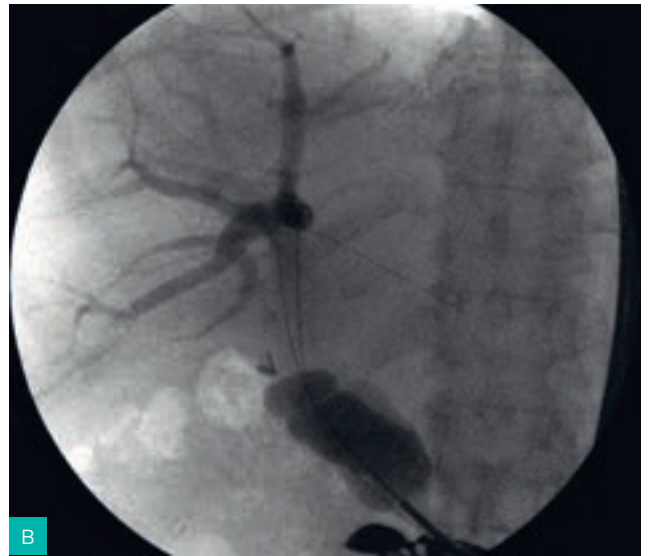
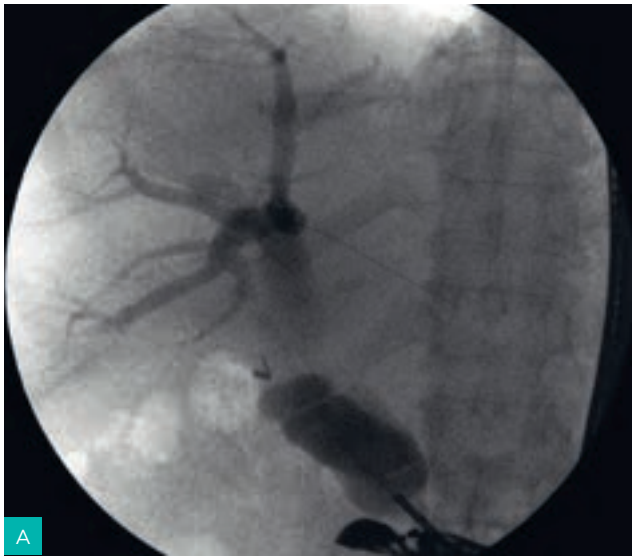
Wskaźnik sukcesu technicznego i klinicznego endoskopowego przezściennego zespolenia dróg żółciowych z przewodem pokarmowym oraz tradycyjnego drenażu przezskórnego dróg żółciowych jest podobny (przekracza 90%), jednak odsetek powikłań jest znacznie wyższy w grupie chorych poddanych drenażowi zewnętrznemu^{60,70}. Autorzy przeglądu systematycznego i metaanalizy obejmującej 9 badań nie wykazali różnic w zakresie powodzenia technicznego

między endoskopowymi pozaanatomicznymi zespoleniami dróg żółciowych a zewnętrznym drenażem przezskórnym u pacjentów po nieudanym zabiegu ECPW⁷¹. Stwierdzili natomiast wyższy wskaźnik sukcesu klinicznego oraz mniejszą liczbę powikłań i mniejszą liczbę ponownych interwencji w przypadku endoskopowych zespołów przezściennych dróg żółciowych w porównaniu z drenażem przezskórnym⁷¹. Przewaga endoskopowych zespołów żółciowych nad drenażem przezskórnym, czyli drenażem wewnętrznym nad drenażem zewnętrznym dróg żółciowych, oprócz wspomnianego już dyskomfortu w opiece paliatywnej polega przede wszystkim na mniejszym ryzyku infekcji, która jest częstą przyczyną ponownych interwencji i hospitalizacji w grupie pacjentów po drenażu przezskórnym⁷¹.

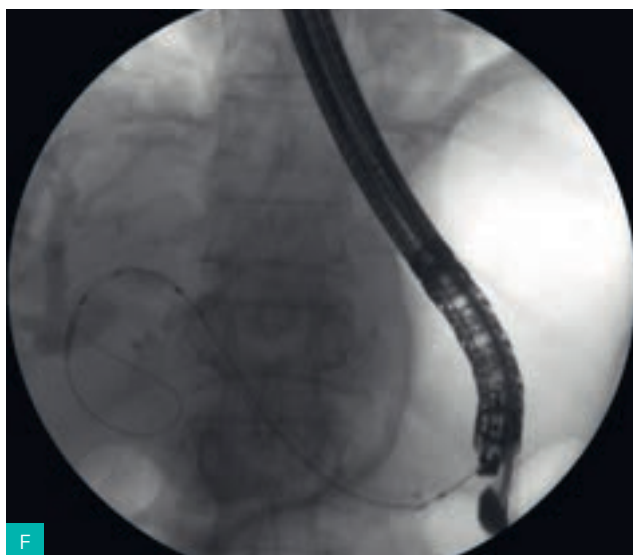
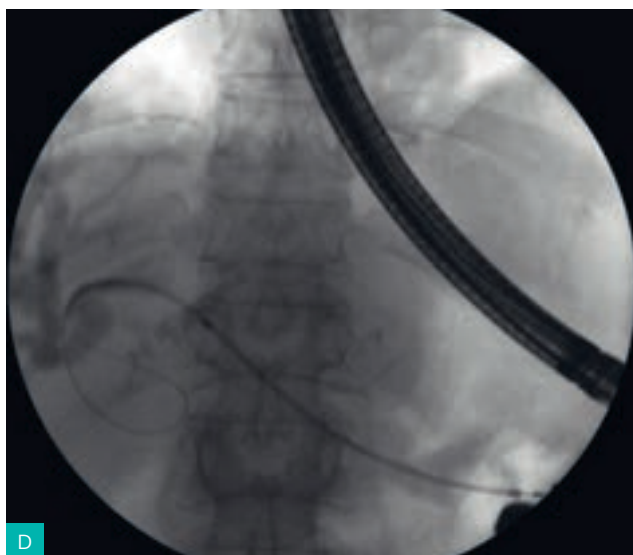
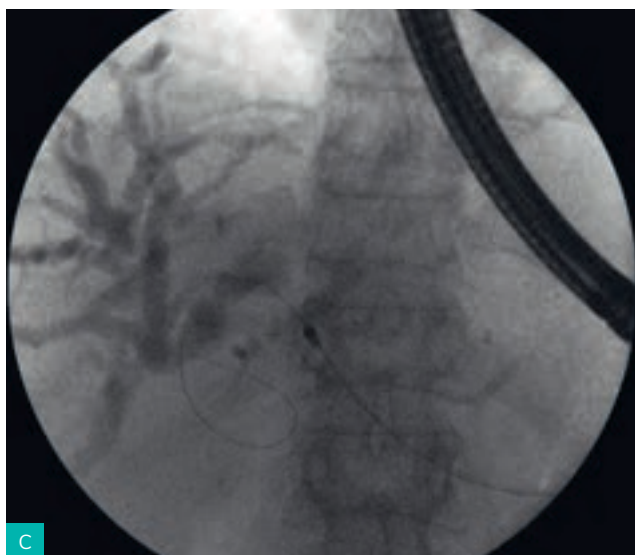
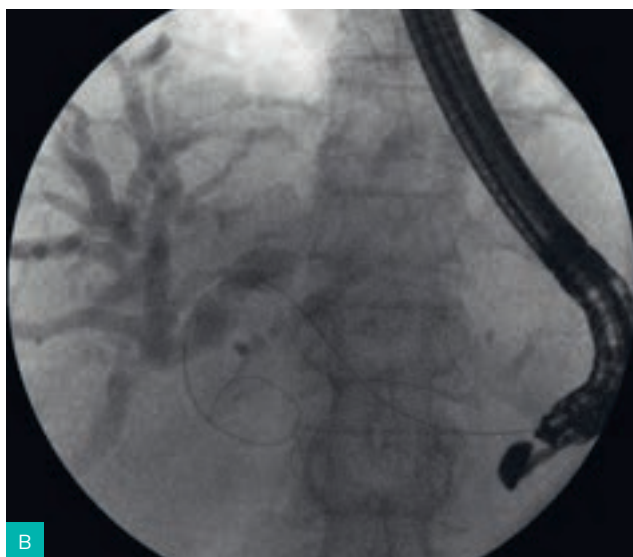
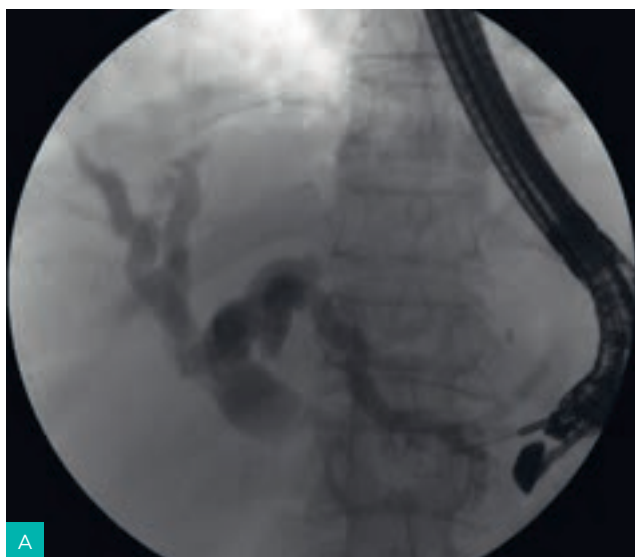
W czterech dostępnych w piśmiennictwie metaanalizach dotyczących pozaanatomicznych zespołów dróg żółciowych wykonywanych pod kontrolą EUS wykazano wysoki wskaźnik sukcesu technicznego (90-94,7%) i sukcesu klinicznego (87-94%) tych procedur, przy akceptowalnej liczbie powikłań (16-29%)^{68,72-74}. Porównano dostęp zewnątrzwątrobowy do dróg żółciowych metodą choledochoduodenostomii (ryc. 9A-F) lub cholecystoduodenostomii z dostępem wewnątrzwątrobowym metodą hepaticogastrostomii (ryc. 10A-H) i okazało się, że wskaźniki sukcesu technicznego i sukcesu klinicznego tych procedur były podobne, natomiast wyższy odsetek powikłań odnotowano w grupie chorych z dostępem wewnątrzwątrobowym do dróg żółciowych^{68,75}. Nie stwierdzono jednak różnic pod względem skuteczności i bezpieczeństwa między endoskopową hepaticogastrostomią a endoskopową choledochoduodenostomią czy cholecystoduodenostomią⁷⁶.

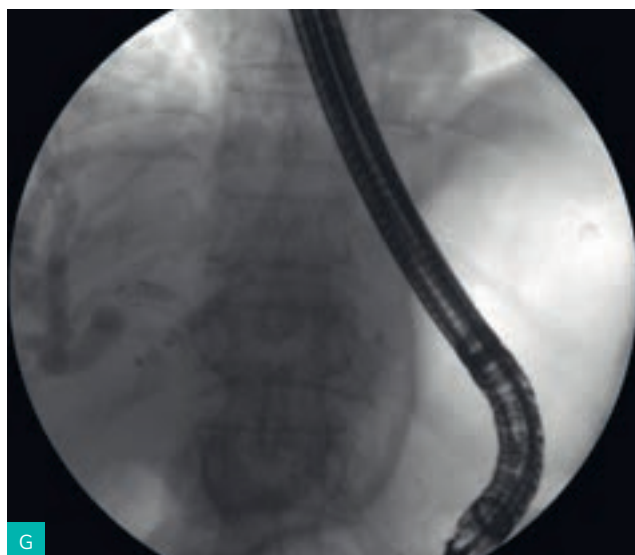
Przy wyborze rodzaju i techniki pozaanatomicznego endoskopowego drenażu przezściennego dróg żółciowych ważną rolę odgrywają zarówno doświadczenie ośrodka prowadzącego leczenie, jak i ocena ryzyka wystąpienia powikłań, co często związane jest z warunkami anatomicznymi oraz stopniem zaawansowania procesu nowotworowego⁷⁷. Powszechnie uważa się, że dostęp wewnątrzwątrobowy metodą hepaticogastrostomii jest technicznie trudniejszy od dostępu zewnątrzwątrobowego do dróg żółciowych metodą choledochoduodenostomii lub cholecystoduodenostomii, co powoduje, że endoskopowa hepaticogastrostomia jest zarezerwowana dla chorych, u których nie ma możliwości wykonania choledochoduodenostomii lub cholecystoduodenostomii⁷⁷. Tymczasem spośród wszystkich technik pozaanatomicznego endoskopowego drenażu przezściennego dróg żółciowych najwięcej jest wskazań do wykonania właśnie endoskopowej hepaticogastrostomii⁷²⁻⁷⁴. Przeciwwskazania do przeprowadzenia tej procedury nie stanowią ani niedrożność dwunastnicy, ani niedrożność dróg żółciowych na poziomie wnęki wątroby czy zmieniona anatomia górnego odcinka przewodu pokarmowego po wcześniejszych zabiegach chirurgicznych, które uniemożliwiają zaś wykonanie drenażu przezdwunastniczego zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych. W powyższych przypadkach można skutecznie zastosować endoskopową hepaticogastrostomię⁷²⁻⁷⁴.

W naszym ośrodku u pacjentów, u których zabieg ECPW okazał się nieskuteczny, rutynowo wykonujemy endoskopowe



Rycina 9A-F. Endoskopowa choledochoduodenostomia u 72-letniej chorej z nieresekcyjnym rakiem głowy trzustki naciekającym dwunastnicę, przez co drenaż przezbrodawkowy był niemożliwy





Rycina 10A-H. Endoskopowa hepaticogastrostomia u 83-letniego chorego z nieresekcyjnym rakiem brodawki dwunastniczej większej i naciekiem dwunastnicy. W trakcie kolejnych etapów zabiegu uzyskano dostęp do lewego płata wątroby drogą przezżołądkową

zespoleńa przezściennne. Preferowaną metodą drenażu przezściennego dróg żółciowych jest endoskopowa hepaticogastrostomia. Dopiero w przypadku braku wskazań do zespoleńa dróg żółciowych wewnątrzwątrobowych z żołądkiem – ze względu na wąskie drogi wewnątrzwątrobowe, przy poszerzonym przewodzie żółciowym głównym – decydujemy się na zespolenie dróg zewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym.

Podsumowanie

Stały wzrost zachorowalności na raka trzustki i raka dróg żółciowych obserwowany na przestrzeni ostatnich lat sprawia, że postępowanie endoskopowe u osób z żółtaczką mechaniczną w przebiegu złośliwego zwężenia dróg żółciowych pozostaje bardzo ważną i nadal aktualną kwestią. W celu różnicowania przyczyny zwężenia wymagany jest szeroko zakrojony proces diagnostyczny mający na celu niezwłoczne podjęcie leczenia po ustaleniu rozpoznania. Diagnostyka chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu zwężenia dróg żółciowych stanowi wyzwanie kliniczne, ponieważ określenie etiologii zwężenia determinuje dalsze postępowanie terapeutyczne.

Podstawą endoskopowego leczenia nowotworowego zwężenia dróg żółciowych jest zapewnienie prawidłowego odpływu żółci drogą przezbrodawkową poprzez wprowadzenie endoprotezy do dróg żółciowych w trakcie ECPW. Wskazania do rozpoczęcia endoterapii u chorych z tej grupy zależą przede wszystkim od rodzaju i stopnia zaawansowania

ABSTRACT

Endoscopic treatment of malignant biliary stricture

Given the constant increase in morbidity due to pancreatic cancer and cholangiocarcinoma over the recent years, the endoscopic management of patients with mechanical jaundice caused by malignant biliary stricture (MBS) have become a very important and current issue. The endoscopic treatment of MBS patients aims to ensure proper outflow of bile through transpapillary drainage. Indications for endoscopic treatment of MBS patients vary mostly according to the type and stage of neoplastic disease. This paper summarizes all the knowledge about the endoscopic management of MBS based on a review of current literature and the authors' own experience. The paper describes some controversial aspects of the endoscopic treatment of MBS, including cases of transpapillary drainage in patients with bile duct failure, when it is necessary to use alternative methods for minimally invasive (percutaneous or endoscopic transmural) biliary drainage.

choroby nowotworowej, które determinują resekcyjność zmiany. U większości pacjentów z żółtaczką mechaniczną i ze złośliwym zwężeniem dróg żółciowych w przebiegu resekcyjnej zmiany nowotworowej rutynowy endoskopowy drenaż przedoperacyjny nie jest zalecany. Obecnie dostępnych jest wiele typów endoprotez żółciowych, różniących się rozmiarem, kształtem i konstrukcją, oraz stosowanych wiele technik protezowania dróg żółciowych, których dobór zależy przede wszystkim od rodzaju choroby nowotworowej powodującej zwężenie oraz wskazań do radykalnego leczenia operacyjnego.

W przypadku nieskuteczności protezowania dróg żółciowych podczas ECPW u chorych z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych wykorzystuje się alternatywne, małoinwazyjne metody drenażu – drenaż przezskórny (zewnętrzny) lub endoskopowy drenaż przezścienny (wewnętrzny) dróg żółciowych. Ośrodek prowadzący leczenie endoskopowe pacjentów z nowotworowym zwężeniem dróg żółciowych powinien mieć możliwość zaopatrzenia chorych w przypadku nieskuteczności ECPW, a więc dysponować zapleczem umożliwiającym wykonanie drenażu przezskórnego lub drenażu przezściennego dróg żółciowych.

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Mateusz Jagielski, prof. UMK
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej,
Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
ul. św. Józefa 53-59, 87-100 Toruń
e-mail: matjagiel@gmail.com

© 2021 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo

1. Nakai Y, Isayama H, Wang HP, et al. International consensus statements for endoscopic management of distal biliary stricture. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35(6):967-79
2. Dorrell R, Pawa S, Pawa R. Endoscopic management of malignant biliary stricture. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(6):390
3. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guidelines for clinical application. The role of ERCP in diseases of the biliary tract and pancreas. *Gastrointest. Endosc* 1999;50:915-20
4. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline – updated October 2017. *Endoscopy* 2018;50(9):910-30
5. Singh A, Gelrud A, Agarwal B. Biliary strictures: diagnostic considerations and approach. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015;3(1):22-31
6. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Standards of Practice Committee; Anderson MA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2013;77(2):167-74
7. Roque J, Ho SH, Goh KL. Preoperative drainage for malignant biliary strictures: is it time for self-expanding metallic stents? *Clin Endosc* 2015;48(1):8-14
8. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144(6):1252-61
9. Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, et al. A comparison of trends in mortality from primary liver cancer and intrahepatic cholangiocarcinoma in Europe. *Ann Oncol* 2013;24(6):1667-74
10. Tyson GL, Ilyas JA, Duan Z, et al. Secular trends in the incidence of cholangiocarcinoma in the USA and the impact of misclassification. *Dig Dis Sci* 2014;59(12):3103-10
11. Ballinger AB, McHugh M, Catnach SM, et al. Symptom relief and quality of life after stenting for malignant bile duct obstruction. *Gut* 1994;35(4):467-70
12. Pinchuk L, Magnanini F, Nardi G, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage in obstructive jaundice. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1981;11:279-84
13. Winick AB, Waybill PN, Venbrux AC. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol* 2001;4(3):200-6
14. Manegold BC. Obstructive jaundice of benign and malignant origin: endoscopy in diagnosis and therapy. *Langenbecks Arch Chir* 1981;355:263-71
15. Safrany L, Schott B, Krause S, et al. Endoscopic transpapillary bile duct drainage in malignant obstructive jaundice. *Dtsch Med Wochenschr* 1982;107(49):1867-71
16. Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD004200
17. Cui PJ, Yao J, Zhao YJ, et al. Biliary stenting with or without sphincterotomy for malignant biliary obstruction: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014;20(38):14033-9
18. Sofi AA, Nawras A, Alaradi OH, et al. Does endoscopic sphincterotomy reduce the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis after biliary stenting? A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2016;28(4):394-404
19. Zorrón Pu L, de Moura EG, Bernardo WM, et al. Endoscopic stenting for inoperable malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21(47):13374-85
20. Moolle H, Jaeger A, Cashman M, et al. Are self-expandable metal stents superior to plastic stents in palliating malignant distal biliary strictures? A meta-analysis and systematic review. *Med J Armed Forces India* 2017;73(1):42-8
21. Yoon WJ, Ryu JK, Yang KY, et al. A comparison of metal and plastic stents for the relief of jaundice in unresectable malignant biliary obstruction in Korea: an emphasis on cost-effectiveness in a country with a low ERCP cost. *Gastrointest Endosc* 2009;70(2):284-9
22. Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, et al. A prospective randomised study of "covered" versus "uncovered" diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. *Gut* 2004;53(5):729-34
23. Saleem A, Leggett CL, Murad MH, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing the patency of covered and uncovered self-expandable metal stents for palliation of distal malignant bile duct obstruction. *Gastrointest Endosc* 2011;74(2):321-7.e1-3
24. Conio M, Mangiavillano B, Caruso A, et al. Covered versus uncovered self-expandable metal stent for palliation of primary malignant extrahepatic biliary strictures: a randomized multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2018;88(2):283-91.e3
25. Weston BR, Ross WA, Wolff RA, et al. Rate of bilirubin regression after stenting in malignant biliary obstruction for the initiation of chemotherapy: how soon should we repeat endoscopic retrograde cholangiopancreatography? *Cancer* 2008;112(11):2417-23
26. Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials on safety and efficacy of biliary drainage before surgery for obstructive jaundice. *Br J Surg* 2013;100(12):1589-96
27. Scheufele F, Schorn S, Demir IE, et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: a meta-analysis of current literature. *Surgery* 2017;161(4):939-50
28. Barauskas G, Urbanas K, Smalyte G, et al. Preoperative endoscopic biliary drainage may negatively impact survival following pancreatoduodenectomy for ampullary cancer. *Dig Surg* 2016;33:462-9
29. Furukawa K, Shiba H, Shirai Y, et al. Negative impact of preoperative endoscopic biliary drainage on prognosis of pancreatic ductal adenocarcinoma after pancreatoduodenectomy. *Anticancer Res* 2015;35:5079-83
30. Sauvanet A, Boher JM, Paye F, et al. Severe jaundice increases early severe morbidity and decreases long-term survival after pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 2015;221:380-9
31. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010;362(2):129-37
32. Arkadopoulos N, Kyriazi MA, Papanikolaou IS, et al. Preoperative biliary drainage of severely jaundiced patients increases morbidity of pancreatoduodenectomy: results of a case-control study. *World J Surg* 2014;38:2967-72
33. Perinel J, Adham M. Preoperative biliary drainage for resectable or borderline resectable periampullary tumor: what is the best management? *Hepatobiliary Surg Nutr* 2019;8(4):398-400
34. Crippa S, Cirocchi R, Partelli S, et al. Systematic review and metaanalysis of metal versus plastic stents for preoperative biliary drainage in resectable periampullary or pancreatic head tumors. *Eur J Surg Oncol* 2016;42:1278-85
35. Adams MA, Anderson MA, Myles JD, et al. Self-expanding metal stents (SEMS) provide superior outcomes compared to plastic stents for pancreatic cancer patients undergoing neoadjuvant therapy. *J Gastrointest Oncol* 2012;3:309-13
36. Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992;215(1):31-8
37. Liu F, Li Y, Wei Y, et al. Preoperative biliary drainage before resection for hilar cholangiocarcinoma: whether or not? A systematic review. *Dig Dis Sci* 2011;56(3):663-72
38. Celotti A, Solaini L, Montori G, et al. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2017;43:1628-35
39. Kawashima H, Itoh A, Ohno E, et al. Preoperative endoscopic nasobiliary drainage in 164 consecutive patients with suspected perihilar cholangiocarcinoma: a retrospective study of efficacy and risk factors related to complications. *Ann Surg* 2013;257:121-7
40. Grünhagen DJ, Dunne DFJ, Sturgess RP, et al. Metal stents: a bridge to surgery in hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2013;15:372-8
41. Lee SS, Kim MH, Lee SK, et al. MR cholangiography versus cholangioscopy for evaluation of longitudinal extension of hilar cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2002;56(1):25-32
42. Zhang H, Zhu J, Ke F, et al. Radiological imaging for assessing the resectability of hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2015;2015:497942
43. Elias Y, Mariano AT, Lu Y. Detection of primary malignancy and metastases with FDG PET/CT in patients with cholangiocarcinomas: lesion-based comparison with contrast enhanced CT. *World J Nucl Med* 2016;15:161-6
44. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2012;44(3):277-98
45. Chang WH, Kortan P, Haber GB. Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage. *Gastrointest Endosc* 1998;47(5):354-62
46. Taylor MC, McLeod RS, Langer B. Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction: a meta-analysis. *Liver Transpl* 2000;6(3):302-8
47. de Lima SLA, Bustamante FAC, de Moura EGH, et al. Endoscopic palliative treatment versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hepatobiliary Pancreat Dis* 2015;5:35-46
48. Glazer ES, Hornbrook MC, Krouse RS. A meta-analysis of randomized trials: immediate stent placement vs. surgical bypass in the palliative management of malignant biliary obstruction. *J Pain Symptom Manage* 2014;47:307-14
49. Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, et al. Surgery or endoscopy for palliation of biliary obstruction due to metastatic pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2031-7
50. Zorrón PuL, de Moura EG, Bernardo WM, et al. Endoscopic stenting for inoperable malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21:13374-85
51. Almadi MA, Barkun A, Martel M. Plastic vs. self-expandable metal stents for palliation in malignant biliary obstruction: a series of metaanalyses. *Am J Gastroenterol* 2017;112:260-73
52. Tringali A, Hassan C, Rota M, et al. Covered vs. uncovered self-expandable metal stents for malignant distal biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2018;50(6):631-41
53. Inoue T, Naitoh I, Okumura F, et al. Reintervention for stent occlusion after bilateral self-expandable metallic stent placement for malignant hilar biliary obstruction. *Dig Endosc* 2016;28:731-7
54. Aghaie Meybodi M, Shakoor D, Nanavati J, et al. Unilateral versus bilateral endoscopic stenting in patients with unresectable malignant hilar obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020;8(3):E281-90
55. Hong W, Chen S, Zhu Q, et al. Bilateral stenting methods for hilar biliary obstructions. *Clinics (Sao Paulo)* 2014;69:647-52
56. Kadayifci A, Atar M, Forcione DG, et al. Radiofrequency ablation for the management of occluded biliary metal stents. *Endoscopy* 2016;48:1096-101
57. Dolak W, Schreiber F, Schwaighofer H, et al. Austrian Biliary RFA Study Group. Endoscopic radiofrequency ablation for malignant biliary obstruction: a nationwide retrospective study of 84 consecutive applications. *Surg Endosc* 2014;28(3):854-60
58. Kallias Y, Phillips N, Steel A, et al. Analysis of endoscopic radiofrequency ablation of biliary malignant strictures in pancreatic cancer suggests potential survival benefit. *Dig Dis Sci* 2015;60(11):3449-55
59. Sofi AA, Khan MA, Das A, et al. Radiofrequency ablation combined with biliary stent placement versus stent placement alone for malignant biliary strictures: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc* 2018;87:944-51

60. Lee TH, Choi JH, Park do H, et al. Similar efficacies of endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous drainage for malignant distal biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(7):1011-9.e3
61. Hameed A, Pang T, Chiou J, et al. Percutaneous vs. endoscopic preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma – a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)* 2016;18:400-10
62. Takahashi Y, Nagino M, Nishio H, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage catheter tract recurrence in cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2010;97:1860-6
63. Khashab MA, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasonography as a therapeutic modality. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28:467-76
64. Jagielski M, Smoczyński M, Jabłońska A, et al. The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis – a single center experience. *Pancreatol* 2015;15:503-7
65. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001;33:898-900
66. Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, et al. EUS-cholangio-drainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc* 2003;57:246-51
67. Gupta K, Mallery S, Hunter D, et al. Endoscopic ultrasound and percutaneous access for endoscopic biliary and pancreatic drainage after initially failed ERCP. *Rev Gastroenterol Disord* 2007;7:22-37
68. Khan MA, Akbar A, Baron TH, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2016;61:684-703
69. Chavalitdhamrong D, Draganov PV. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. *World J Gastroenterol* 2012;18(6):491-7
70. Baniya R, Upadhaya S, Madala S, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol* 2017;10:67-74
71. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;85(5):904-14
72. Wang K, Zhu J, Xing L, et al. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2016;83(6):1218-27
73. Moolle H, Bechtold ML, Forcione D, et al. A meta-analysis and systematic review: success of endoscopic ultrasound guided biliary stenting in patients with inoperable malignant biliary strictures and a failed ERCP. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(3):e5154
74. Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based – a systematic review. *World J Gastroenterol* 2014;20(26):8424-48
75. Alvarez-Sánchez MV, Jenssen C, Faiss S, et al. Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc* 2014;28(3):712-34
76. Uemura RS, Khan MA, Otoch JP, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy versus hepaticogastrostomy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2018;52(2):123-30
77. Jacques J, Fumex F, Privat J, et al. Anastomose choledoco-bulbaire sous écho-endoscopie par système Hot-AXIOS: étude multicentrique française d'évaluation de l'efficacité du système après apprentissage. *Endoscopy* 2019;51(3):S1

Dostęp przezścienny w endoterapii żółciowej

- Omówienie postępowania endoskopowego u chorych z żółtaczką mechaniczną w przypadku nieskuteczności drenażu przezbrodawkowego w trakcie ECPW
- Podsumowanie wiedzy o roli dostępu przezściennego w endoterapii żółciowej na podstawie przeglądu piśmiennictwa i doświadczeń własnych autorów
- Przedstawienie możliwości pozaanatomicznych zespołów żółciowych wykonywanych endoskopowo



dr hab. n. med.
Mateusz Jagielski, prof. UMK



lek.
Michał Zieliński



prof. dr hab. n. med.
Marek Jackowski

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Wojewódzki Szpital Zespolony im. Ludwika Rydygiera w Toruniu



kontakt@medical-tribune.pl

Endoterapia jest uznaną metodą małoinwazyjnego postępowania w chorobach trzustki i dróg żółciowych¹⁻⁵. W eksperckich ośrodkach techniki endoskopowe stosowane w leczeniu chorób pola żółciowo-trzustkowego wiążą się z dużą skutecznością i bezpieczeństwem¹⁻⁶. W trakcie endoterapii żółciowej oraz trzustkowej dysponujemy dwiema drogami dostępu, takimi jak:

- dostęp przebrodawkowy (anatomiczny) – przez brodawkę dwunastniczą większą lub brodawkę dwunastniczą mniejszą
- dostęp przezścienny (pozaanatomiczny) – przez ścianę przewodu pokarmowego.

Preferowaną drogą dostępu do dróg żółciowych lub trzustkowych jest dostęp przebrodawkowy (anatomiczny) w trakcie endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW), który zapewnia fizjologiczny odpływ żółci i soku trzustkowego do światła dwunastnicy¹⁻⁶. Jednak u części chorych, zwłaszcza w przypadku zmienionej anatomii w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego, dostęp przebrodawkowy jest niemożliwy do uzyskania.

Celem publikacji jest przedstawienie nowatorskich metod dostępu przezściennego (pozaanatomicznego) w leczeniu endoskopowym chorych z patologią w obrębie dróg żółciowych.

Dostęp przezścienny w endoterapii żółciowej

W endoterapii żółciowej złotym standardem postępowania jest ECPW z rewizją dróg żółciowych^{1,2,5}. Jeśli przyczyną żółtaczki mechanicznej jest zwężenie dróg żółciowych, dodatkowo w trakcie ECPW wykonuje się protezowanie dróg żółciowych w celu przebrodawkowego drenażu żółci³⁻⁶. U 3-12% pacjentów nie udaje się uzyskać dostępu przebrodawkowego do dróg żółciowych w trakcie ECPW i wówczas leczeniem z wyboru pozostają drenaż przezskórny lub postępowanie chirurgiczne¹⁻⁵. W większości ośrodków medycznych w przypadku nieskuteczności endoskopowego dostępu przebrodawkowego w trakcie ECPW metodą z wyboru pozostaje drenaż przezskórny dróg żółciowych (PTBD – percutaneous transhepatic biliary drainage)⁶⁻⁸, polegający na przezskórnym nakłuciu dróg żółciowych i pozostawieniu drenu przezskórnego, którego koniec dalszy znajduje się w świetle dróg żółciowych, a żółć przez dren jest odprowadzana na zewnątrz. Drenaż przezskórny w porównaniu z endoskopowym drenażem przebrodawkowym dróg żółciowych jest mniej skuteczny i obciążony większą liczbą powikłań⁷. Przewaga drenażu wewnętrznego (endoskopowego) nad drenażem zewnętrznym (przezskórnym) wynika przede wszystkim z mniejszego ryzyka infekcji. Poza tym w długoterminowej opiece uporczywym problemem pozostaje zewnętrzny drenaż przezskórny, który często jest dodatkową przyczyną dyskomfortu odczuwanego przez chorych^{6,7}.

W ciągu ostatnich kilku dekad obserwujemy stały rozwój ultrasonografii endoskopowej (EUS)⁹, dzięki której możliwa jest bezpośrednia wizualizacja struktur otaczających przewód pokarmowy w czasie rzeczywistym¹⁰. Postęp w zakresie zaawansowanych technik endoskopowych z wykorzystaniem EUS^{9,10} umożliwia pozaanatomiczny dostęp

przezścienny (przez ścianę górnego odcinka przewodu pokarmowego) do dróg żółciowych¹¹. Wraz ze zwiększeniem terapeutycznego zastosowania EUS w piśmiennictwie pojawiły się opisy pozaanatomicznych zespolień dróg żółciowych z przewodem pokarmowym pod kontrolą EUS będących alternatywą dla drenażu przezskórnego (PTBD) w przypadku nieskuteczności ECPW¹¹⁻¹⁴. Od momentu opublikowania pierwszych prac, w których opisano przezścienny dostęp do dróg żółciowych pod kontrolą EUS, obserwujemy stały rozwój tej metody, dzięki której możliwych jest kilka technik drenażu^{6,14-17}.

Podstawowe wskazania do wykorzystania dostępu przezściennego w endoterapii żółciowej to^{6,11-17}:

- brak możliwości zacewnikowania dróg żółciowych w trakcie ECPW
- nieskuteczność drenażu przebrodawkowego w trakcie ECPW
- brak możliwości wykonania ECPW z powodu zmienionej anatomii w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Wyróżniamy trzy techniki dostępu przezściennego do dróg żółciowych^{6,11-17}:

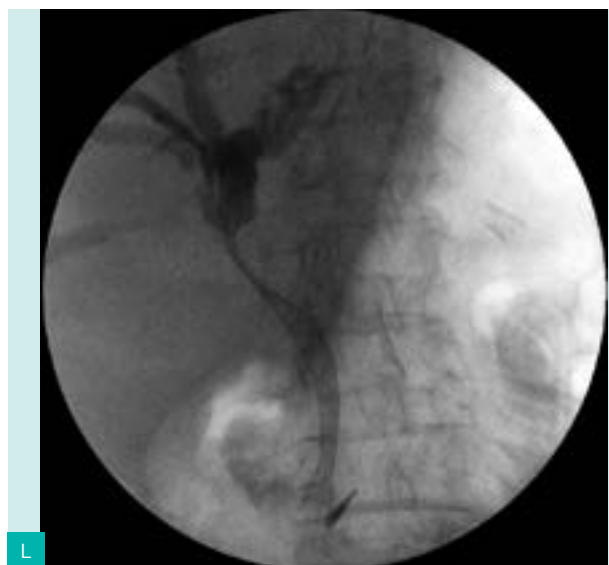
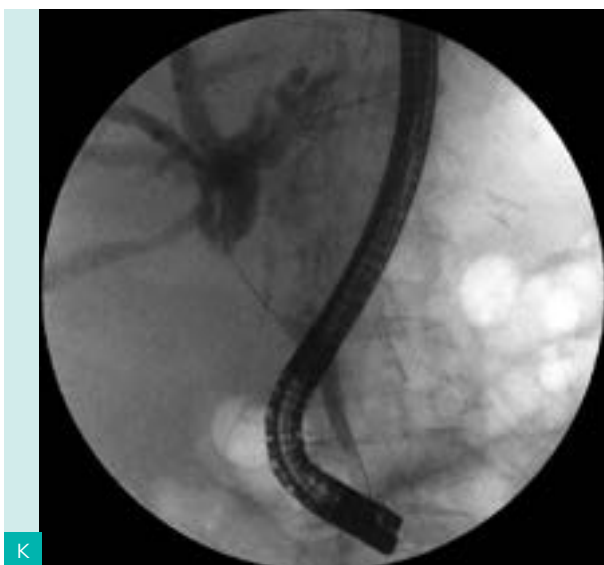
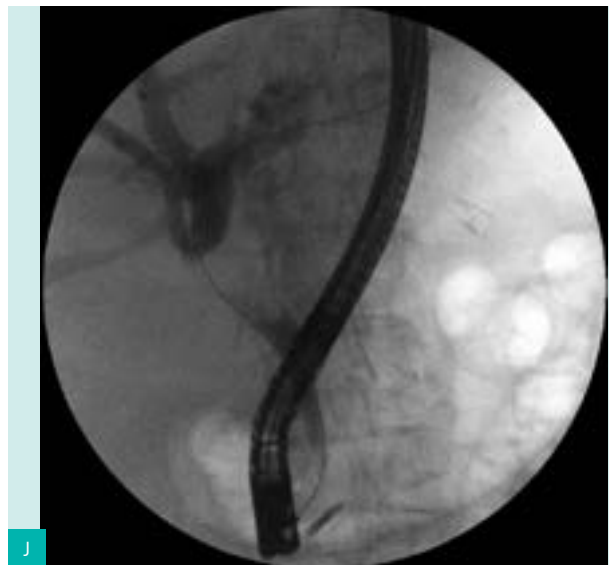
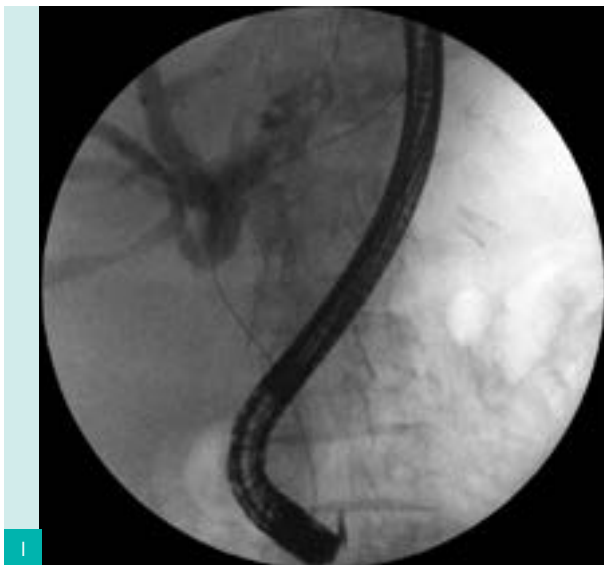
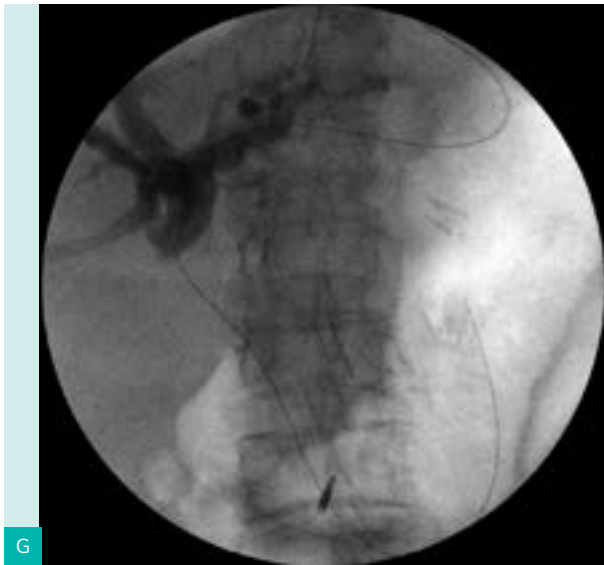
- technikę rendez-vous (ryc. 1A-L)
- przebrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą (antegrade technique)
- pozaanatomiczne zespolenia dróg żółciowych z przewodem pokarmowym (ryc. 2-4).

W przypadku nieskuteczności lub braku możliwości wykonania drenażu przebrodawkowego w trakcie ECPW u chorych z żółtaczką mechaniczną w przebiegu najczęściej zwężenia dróg żółciowych zwykle w trakcie tego samego zabiegu endoskopowego, po zmianie duodenoskopy na echoendoskop liniowy, wykonywane jest nakłucie przezściennie przewodów żółciowych pod kontrolą EUS^{6,11-17}. Po umieszczeniu igły w świetle poszerzonych dróg żółciowych w obrazie endosonograficznym ze światła igły usuwany jest mandryn i wykonuje się aspirację treści przez igłę – treść żółciowa w strzykawce potwierdza prawidłowe położenie końcówki igły¹⁷. Następnie przez igłę podawany jest kontrast i wykonywana cholangiografia zstępująca¹⁷. W trakcie tej procedury określa się poziom zwężenia dróg żółciowych oraz podejmuje decyzję dotyczącą dalszego postępowania¹⁷. Po przepłukaniu igły solą fizjologiczną do dróg żółciowych wprowadzany jest przez igłę przewodnik. Jeśli uda się go przez przewody żółciowe wprowadzić przebrodawkowo do światła dwunastnicy, można zastosować technikę rendez-vous lub wykonać przebrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą. W przypadku braku możliwości przeprowadzenia przewodnika przezściennie przez drogi żółciowe i brodawkę dwunastniczą większą do dwunastnicy wskazane jest pozaanatomiczne zespolenie dróg żółciowych ze światłem przewodu pokarmowego w miejscu nakłucia przezściennego.

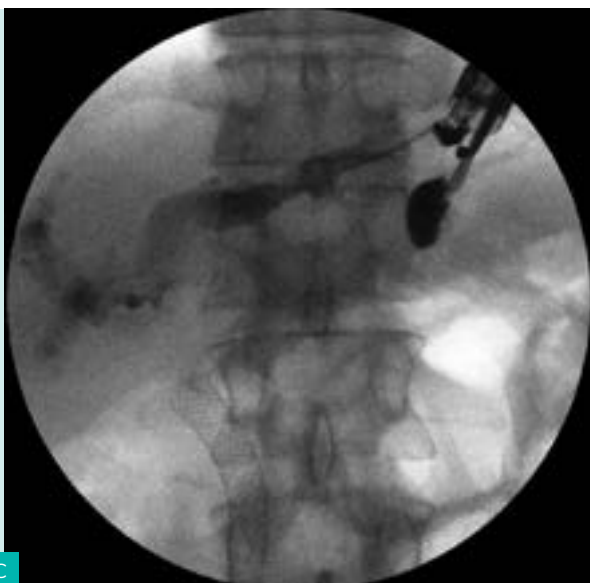
Technika rendez-vous dostępu przezściennego do dróg żółciowych

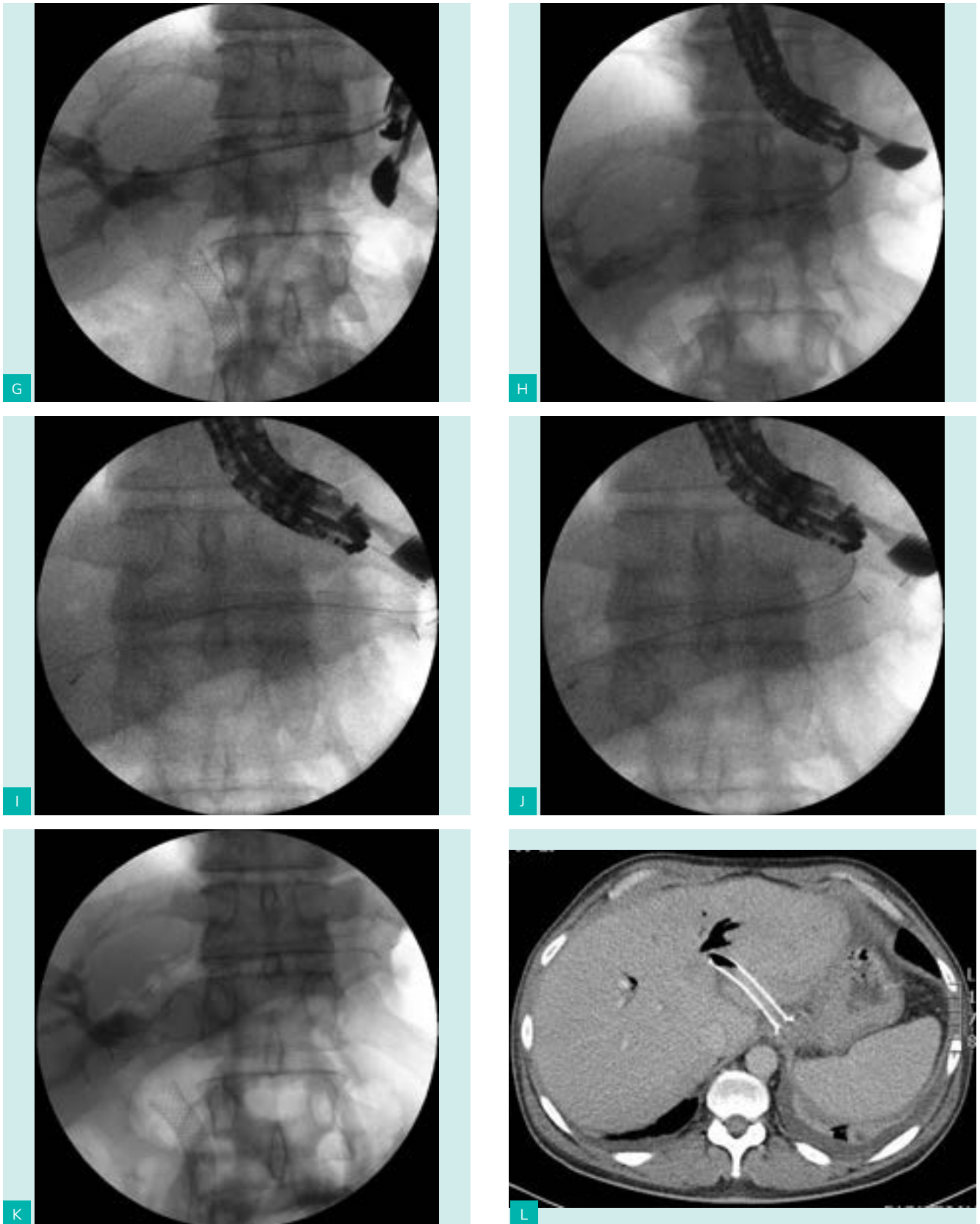
Zabieg endoskopowy techniką rendez-vous pod kontrolą EUS (ryc. 1A-L) polega na wykonaniu nakłucia przezściennego



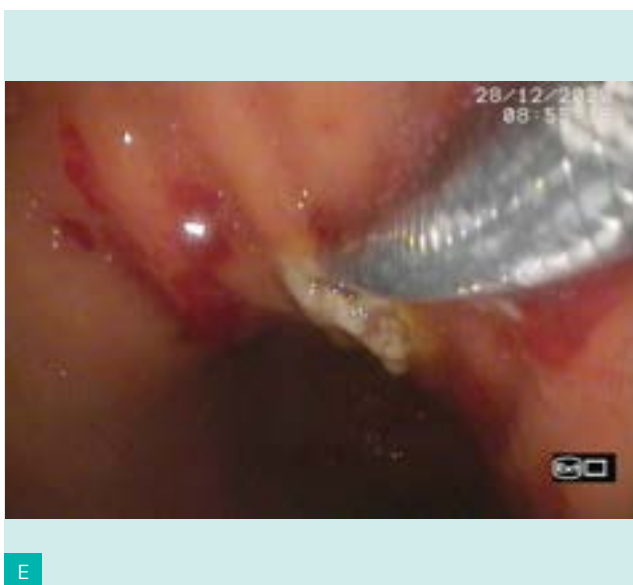
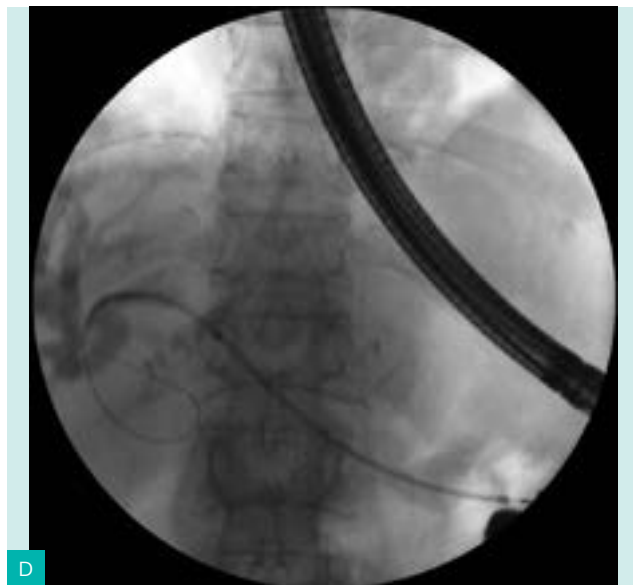
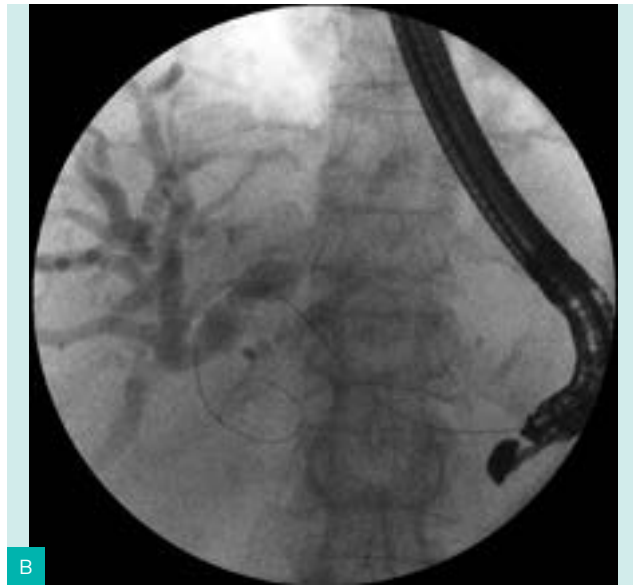
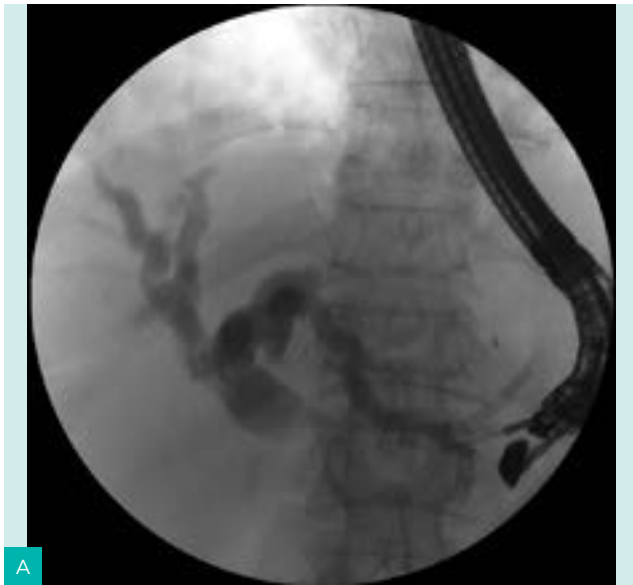


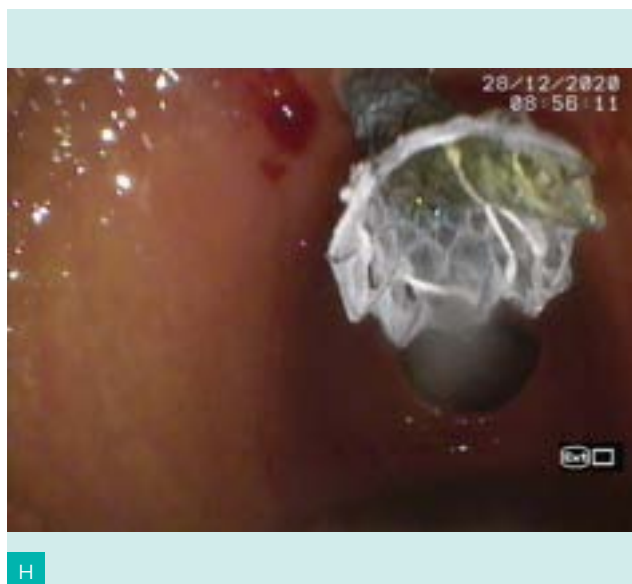
Rycina 1A-L. Protezowanie dróg żółciowych przezbrodawkowo z wykorzystaniem przezściennnej techniki rendez-vous u 68-letniej kobiety ze zwężeniem dróg żółciowych w przebiegu zapalenia trzustki





Rycina 2A-L. Endoskopowa hepaticoesofagostomia. Zespolenie dróg żółciowych wewnątrzwątrobowych z przełykiem u chorego z niedrożnością protezy przezbrodawkowej spowodowaną zaawansowanym guzem głowy trzustki naciekającym drogi żółciowe. Z powodu hipertrofii lewego płata wątroby wykonano endoskopowe zespolenie żółciowo-żołądkowe widoczne w tomografii komputerowej jamy brzusznej (L)





Rycina 3A-H. Endoskopowa hepaticogastrostomia u 83-letniego mężczyzny z nieresekcyjnym rakiem brodawki dwunastniczej większej i naciekiem dwunastnicy. W trakcie kolejnych etapów zabiegu uzyskano dostęp do lewego płata wątroby drogą przezżołądkową

dróg żółciowych oraz przeprowadzeniu przewodnika przez przewody żółciowe i brodawkę dwunastniczą większą do światła dwunastnicy^{6,11-17}. Następnie przewodnik umieszcza się w taki sposób, że jeden jego koniec jest pozostawiony w świetle dwunastnicy przezbrodawkowo, a drugi przezściennie w świetle żołądka, z kolei część środkowa przewodnika znajduje się w drogach żółciowych. Po pozostawieniu przewodnika w świetle przewodu pokarmowego echoendoskop liniowy zmienia się na duodenoskop i po uchwyceniu przewodnika w dwunastnicy wykonywany jest zabieg endoskopowy z dostępu przezbrodawkowego (ECPW). Zaletą tej techniki przezściennej jest możliwość kontynuowania procedur endoskopowych w zakresie dróg żółciowych drogą anatomiczną przez brodawkę dwunastniczą większą^{6,11-17}.

Przezbrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą

Alternatywą dla techniki rendez-vous pod kontrolą EUS zostaje przezbrodawkowe protezowanie dróg żółciowych z dostępu przezściennego drogą zstępującą (antegrade technique)^{6,11-17}, zwłaszcza w przypadku zmienionej anatomii w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego po wcześniejszych zabiegach chirurgicznych. W tej procedurze, podobnie jak w trakcie zabiegu techniką rendez-vous, konieczne jest przezściennym wprowadzenie przewodnika przez drogi żółciowe i brodawkę dwunastniczą większą (lub u części pacjentów przez zespolenie żółciowo-jelitowe) do światła jelita. Jednak ze względu na wcześniej wspomnianą zmienioną anatomie górnego odcinka przewodu pokarmowego niemożliwe jest uzyskanie dostępu do jelita po zmianie echoendoskopu na duodenoskop. Wówczas metodą z wyboru pozostaje wprowadzenie endoprotezy przezściennie drogą zstępującą, pozostawienie jej przezbrodawkowo za pomocą antegrade technique.

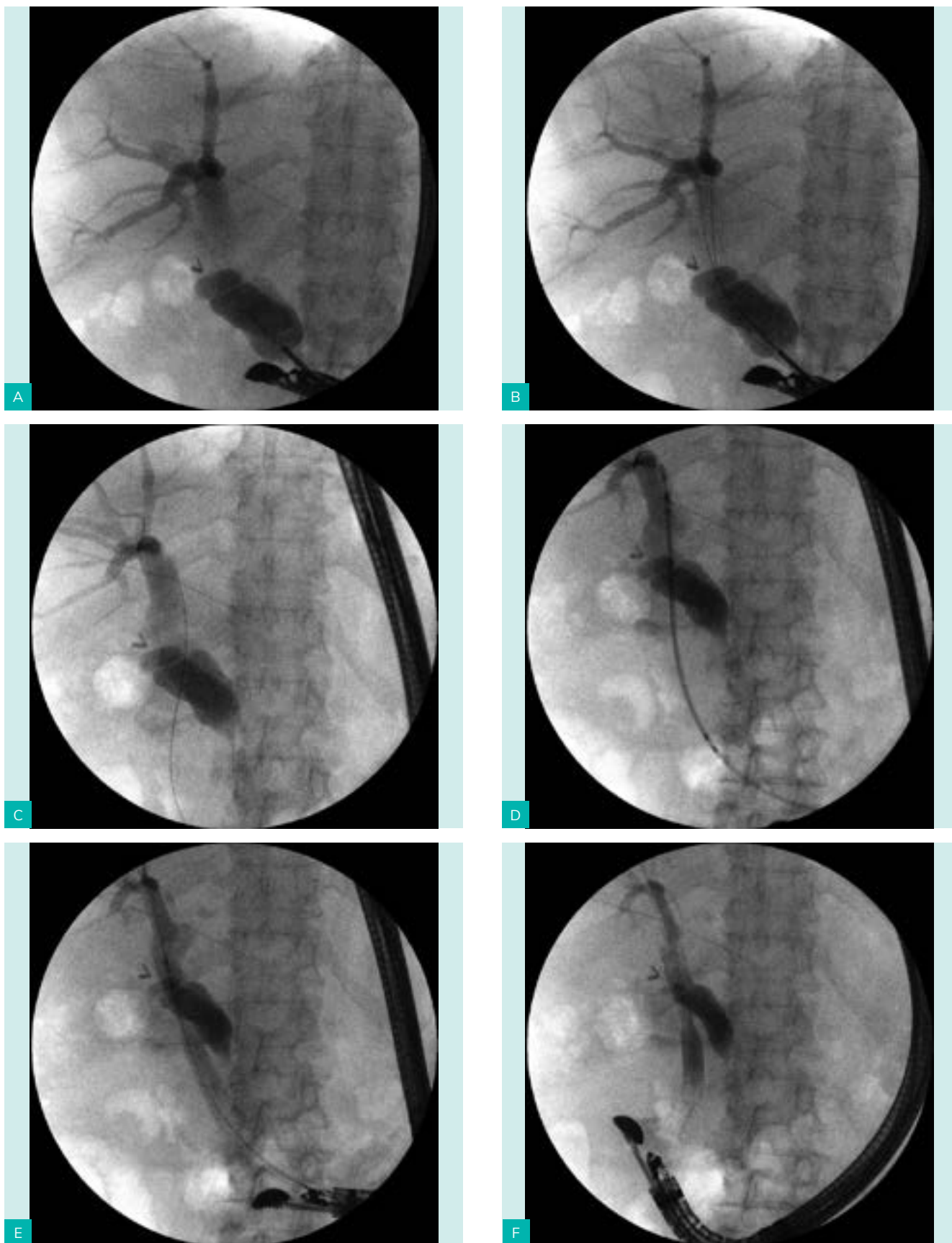
Należy jednak zwrócić uwagę, że u większości chorych w trakcie wykorzystania dostępu przezściennego do dróg żółciowych nie udaje się mimo licznych prób wprowadzić przewodnika przezściennie przez drogi żółciowe i brodawkę dwunastniczą większą do światła dwunastnicy. Wówczas zastosowanie metod rendez-vous lub antegrade technique jest niemożliwe, a leczeniem z wyboru pozostaje pozaanatomiczny drenaż przezścienny dróg żółciowych.

Pozaaanatomiczne zespolenia przezścienne dróg żółciowych

Wyróżniamy cztery rodzaje zespolień dróg żółciowych ze światłem przewodu pokarmowego^{6,11-17}, takie jak:

- pozaaanatomiczne zespolenia dróg wewnątrzwątrobowych:
 - endoskopowa hepaticoesofagostomia (ryc. 2A-L)
 - endoskopowa hepaticogastrostomia (ryc. 3A-H)
- pozaaanatomiczne zespolenia dróg zewnątrzwątrobowych:
 - endoskopowa choledochoduodenostomia (ryc. 4A-F)
 - endoskopowa cholecystoduodenostomia.

W przypadku braku dostępu przezbrodawkowego do dwunastnicy po nakłuciu przezściennym dróg żółciowych możliwe jest poszerzenie nakłucia poprzez wytworzenie zespolenia światła dróg żółciowych ze światłem przewodu pokarmowego, a następnie pozostawienie endoprotezy przezściennej w celu pozaaanatomicznego drenażu dróg żółciowych^{6,12-17}. Endoskopowy drenaż przezścienny dróg żółciowych pod kontrolą EUS umożliwia dostęp przezprzełykowy (endoskopowa hepaticoesofagostomia) bądź przezżołądkowy (endoskopowa hepaticogastrostomia) do dróg wewnątrzwątrobowych lub dostęp przezdwunastniczy do dróg zewnątrzwątrobowych (endoskopowa choledochoduodenostomia albo endoskopowa cholecystoduodenostomia)^{6,11-17}.



Rycina 4A-F. Endoskopowa choledochoduodenostomia u 72-letniej kobiety z nieresekcyjnym rakiem głowy trzustki naciekającym dwunastnicę, co uniemożliwiło drenaż przezbrodawkowy

Według danych dostępnych w piśmiennictwie najbardziej preferowanym dostępem przezściennym do dróg żółciowych jest dostęp przezdwunastniczy w postaci endoskopowej choledochoduodenostomii, gdyż jest on najbardziej zbliżony do dostępu przezbrodawkowego, który zapewnia fizjologiczny odpływ żółci do dwunastnicy¹²⁻¹⁶. Jednak w sytuacji, kiedy nie można uzyskać dostępu do dwunastnicy z powodu zmienionej anatomii górnego odcinka przewodu pokarmowego lub nacieku nowotworowego zamykającego światło dwunastnicy, dostępem przezściennym z wyboru pozostaje dostęp przezżółdkowy do dróg wewnątrzwątrobowych w postaci endoskopowej hepaticogastromii¹¹⁻¹⁷.

Endoskopowe przezścienne zespolenia dróg żółciowych z przewodem pokarmowym i tradycyjny drenaż przezskórny dróg żółciowych mają podobne wskaźniki sukcesu technicznego i sukcesu klinicznego (>90%), jednak odsetek powikłań jest znacznie większy w grupie chorych poddanych drenażowi zewnętrznemu^{8,18}. W przeglądzie systematycznym i metaanalizie obejmującej dziewięć badań autorzy nie stwierdzili różnic w sukcesie technicznym między endoskopowymi pozaanatomicznymi zespoleniami dróg żółciowych a zewnętrznym drenażem przezskórnym u chorych po nieudanej ECPW¹⁹. Wykazali natomiast wyższy wskaźnik sukcesu klinicznego oraz mniejszą liczbę powikłań i ponownych interwencji w przypadku endoskopowych zespolen przezściennych dróg żółciowych¹⁹. Przewaga endoskopowych zespolen żółciowych nad drenażem przezskórnym, czyli drenażu wewnętrznego nad drenażem zewnętrznym dróg żółciowych, oprócz wspomnianego już dyskomfortu w opiece paliatywnej, polega przede wszystkim na mniejszym ryzyku infekcji, która jest częstą przyczyną ponownych interwencji i hospitalizacji w grupie chorych z drenażem przezskórnym¹⁹.

W czterech metaanalizach wykazano wysoki wskaźnik sukcesu technicznego (90-94,7%) i sukcesu klinicznego (87-94%) pozaanatomicznych zespolen dróg żółciowych wykonywanych pod kontrolą EUS przy akceptowalnej liczbie powikłań (16-29%)²⁰⁻²². Porównując dostęp zewnątrzwątrobowy do dróg żółciowych metodą choledochoduodenostomii lub cholecystoduodenostomii z dostępem wewnątrzwątrobowym metodą hepaticogastromii, wskaźniki sukcesu technicznego i sukcesu klinicznego były podobne, jednak wyższy odsetek powikłań odnotowano w grupie chorych, u których wykonano dostęp wewnątrzwątrobowy²³. Wykazano natomiast, że endoskopowa hepaticogastromia i endoskopowa choledochoduodenostomia/cholecystoduodenostomia nie różnią się pod względem skuteczności i bezpieczeństwa²⁴.

Pozaanatomiczne zespolenia dróg wewnątrzwątrobowych

W grupie pozaanatomicznych zespolen dróg wewnątrzwątrobowych z górnym odcinkiem przewodu pokarmowego w zależności od miejsca dostępu przezściennego wyróżniamy: zespolenia żółciowo-przełykowe (endoskopowa hepaticoesofagostomia)²⁵ oraz żółciowo-żółdkowe (endoskopowa hepaticogastromia)¹⁷. W przypadku braku dostępu do dróg zewnątrzwątrobowych, który jest bardziej preferowanym dostępem w pozaanatomicznych żółciowych zespoleniach przezściennych, wykorzystuje się dostęp do dróg

wewnątrzwątrobowych^{17,25}. W przypadku dostępu do dróg wewnątrzwątrobowych standardem jest dostęp przezżółdkowy w postaci endoskopowej hepaticogastromii (ryc. 3A-H)¹⁷. Kiedy jednak nie można uzyskać dostępu do dróg wewnątrzwątrobowych z żółdka, zwłaszcza u chorych z zaawansowanymi guzami nowotworowymi z hipertrofią lewego płata wątroby, można wykonać endoskopowe zespolenie dróg wewnątrzwątrobowych z przełykiem (endoskopowa hepaticoesofagostomia; ryc. 2A-L)²⁵. Zarówno w przypadku dostępu przezżółdkowego, jak i przezprzełykowego do dróg wewnątrzwątrobowych po poszerzeniu nakłucia przezściennego i wykonaniu zespolenia żółciowego z przewodem pokarmowym przezścienne umieszcza się specjalną, połówicznie powlekaną endoprotezę samorozprężalną w taki sposób, że niepowleczona połowa jest pozostawiana wewnątrzwątrobowo, natomiast powleczona część endoprotezy sznuje odcinek zespolenia od miąższu wątroby do światła przewodu pokarmowego^{17,25}.

W naszym ośrodku po nieskutecznych zabiegach ECPW rutynowo wykonujemy endoskopowe zespolenia przezścienne^{6,17}. Preferowaną metodą drenażu przezściennego dróg żółciowych jest endoskopowa hepaticogastromia¹⁷. Dopiero w przypadku braku wskazań do zespolenia dróg żółciowych wewnątrzwątrobowych z żółdkiem ze względu na wąskie drogi wewnątrzwątrobowe, przy poszerzonym przewodzie żółciowym głównym decydujemy się na zespolenie dróg zewnątrzwątrobowych z przewodem pokarmowym. Owszem, u części chorych z hipertrofią lewego płata wątroby wykonujemy dostęp przezprzełykowy do dróg wewnątrzwątrobowych w okolicy nadwzrostowej żółdka. Jednak w tych przypadkach endoproteza jest umieszczana przezścienne w taki sposób, aby jej koniec proksymalny był skierowany w dół, do światła żółdka. Takie rozwiązanie – w naszej opinii – zapobiega uporczywym epizodom zgagi, co tym samym poprawia komfort życia chorych.

Pozaanatomiczne zespolenia dróg zewnątrzwątrobowych

Jak wspomniano wcześniej według danych z piśmiennictwa preferowanym dostępem do dróg żółciowych jest dostęp przezdwunastniczy w postaci endoskopowej choledochoduodenostomii, który zapewnia najbardziej fizjologiczny odpływ żółci do dwunastnicy (ryc. 4A-F)¹¹⁻¹⁶. Warunkiem koniecznym do wykonania takiego zespolenia jest swobodny dostęp do dwunastnicy, chociażby do opuszki. Po wykonaniu nakłucia przezściennego/przezdwunastniczego poszerzonego przewodu żółciowego wspólnego, a następnie zespolenia przezściennego z wykorzystaniem koagulacji przezścienne umieszcza się endoprotezę samorozprężalną całkowicie lub częściowo powlekaną (długości 40-60 mm). Endoskopowa choledochoduodenostomia znajduje zastosowanie zwłaszcza u chorych z zaawansowanym guzem głowy trzustki lub guzem brodawki dwunastniczej większej, co w obrazie cholangiografii jest widoczne jako dystalne zwężenie dróg żółciowych.

Najrzadziej wykonywanym dostępem jest endoskopowa cholecystoduodenostomia. W naszej opinii zespolenie pęcherzyka żółciowego z dwunastnicą jest obciążone olbrzymim ryzykiem nieszczelności zespolenia i zacieku żółci do

jamy otrzewnej, czego konsekwencją jest chemiczne zapalenie otrzewnej.

Przy wyborze rodzaju i techniki pozaanatomicznego endoskopowego drenażu przezściennego dróg żółciowych duże znaczenie mają zarówno doświadczenie ośrodka prowadzącego leczenie, jak i ocena ryzyka wystąpienia powikłań, co często zależy od warunków anatomicznych oraz stopnia zaawansowania i rodzaju choroby będącej przyczyną żółtaczki mechanicznej w przebiegu zwężenia dróg żółciowych^{17,26}. Powszechnie uważa się, że dostęp wewnątrzwartrobowy metodą hepaticogastromii jest technicznie trudniejszy od dostępu zewnątrzwartrobowego do dróg żółciowych metodą choledochoduodenostomii lub cholecystoduodenostomii, co powoduje, że endoskopowa hepaticogastromia jest zarezerwowana dla chorych, u których nie można wykonać choledochoduodenostomii lub cholecystoduodenostomii²⁶. Niemniej biorąc pod uwagę wszystkie techniki pozaanatomicznego endoskopowego drenażu przezściennego dróg żółciowych, najwięcej jest wskazań do wykonania endoskopowej hepaticogastromii¹⁷. Ani niedrożność dwunastnicy, niedrożność dróg żółciowych na poziomie wnęki wątroby, ani też zmieniona anatomia górnego odcinka przewodu

pokarmowego po wcześniejszych zabiegach chirurgicznych, które uniemożliwiają wykonanie drenażu przezdwunastniczego zewnątrzwartrobowych dróg żółciowych, nie stanowią przeciwwskazań do endoskopowej hepaticogastromii – procedura ta może być skutecznie zastosowana w powyższych przypadkach¹¹⁻¹⁷.

Podsumowanie

Stały rozwój zaawansowanych technik endoskopowych z zakresu pola żółciowo-trzustkowego umożliwił wykorzystanie dostępu przezściennego w endoterapii żółciowej, co znacznie poprawiło wyniki leczenia. Ponadto pozaanatomiczny dostęp prześcienny do dróg żółciowych zwiększa możliwości endoterapii, a jednocześnie zmniejsza częstość stosowania innych technik leczenia interwencyjnego.

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Mateusz Jagielski, prof. UMK
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej,
Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
ul. św. Józefa 53-59, 87-100 Toruń
e-mail: matjagiel@gmail.com

© 2021 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

ABSTRACT

Transmural access for biliary endotherapy

The endoscopic management of patients with mechanical jaundice associated with obstruction of the bile duct continues to be an extremely important and topical issue. The basis for the endoscopic management of this patient group is to ensure normal bile release by means of transampullary drainage during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). This paper presents an endoscopic procedure for cases when transampullary drainage of the bile duct is ineffective and it is necessary to use alternative methods for endoscopic transmural drainage.

Piśmiennictwo

1. ASGE guidelines for clinical application. The role of ERCP in diseases of the biliary tract and pancreas. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1999;50(6):915-20
2. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents and results. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline – updated October 2017. *Endoscopy* 2018;50(9):910-30
3. Ballinger AB, McHugh M, Catnach SM, et al. Symptom relief and quality of life after stenting for malignant bile duct obstruction. *Gut* 1994;35(4):467-70
4. Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD004200.pub2
5. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2012;44(3):277-98
6. Jagielski M, Zieliński M, Jarczyk G, Jackowski M. Postępowanie endoskopowe w nowotworowych zwężeniach dróg żółciowych. *Chir Dopl* 2021;16(1):12-31
7. Winick AB, Waybill PN, Venbrux AC. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol* 2001;4(3):200-6
8. Lee TH, Choi JH, Park do H, et al. Similar efficacies of endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous drainage for malignant distal biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(7):1011-1019.e3
9. Khashab MA, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasonography as a therapeutic modality. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28(5):467-76
10. Jagielski M, Smoczyński M, Jabłońska A, et al. The role of endoscopic ultrasonography in endoscopic debridement of walled-off pancreatic necrosis – a single center experience. *Pancreatol* 2015;15(5):503-7
11. Giovannini M, Bories E. EUS-guided biliary drainage. *Gastroenterol Res Pract* 2012;2012:348719
12. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001;33(10):898-900
13. Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, et al. EUS-cholangio-drainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc* 2003;57(2):246-51
14. Gupta K, Mallery S, Hunter D, et al. Endoscopic ultrasound and percutaneous access for endoscopic biliary and pancreatic drainage after initially failed ERCP. *Rev Gastroenterol Disord* 2007;7(1):22-37
15. Khan MA, Akbar A, Baron TH, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2016;61(3):684-703
16. Chavalitthamrong D, Draganov PV. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. *World J Gastroenterol* 2012;18(6):491-7
17. Jagielski M, Zieliński M, Piątkowski J, et al. Outcomes and limitations of endoscopic ultrasound-guided hepaticogastromy in malignant biliary obstruction. *BMC Gastroenterol* 2021;21(1):202
18. Baniya R, Upadhya S, Madala S, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol* 2017;10:67-74
19. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;85(5):904-14
20. Wang K, Zhu J, Xing L, et al. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2016;83(6):1218-27
21. Moole H, Bechtold ML, Forcione D, et al. A meta-analysis and systematic review: success of endoscopic ultrasound guided biliary stenting in patients with inoperable malignant biliary strictures and a failed ERCP. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(3):e5154
22. Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based – a systematic review. *World J Gastroenterol* 2014;20(26):8424-48
23. Alvarez-Sánchez MV, Jansen C, Faiss S, et al. Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc* 2014;28(3):712-34
24. Uemura RS, Khan MA, Otoch JP, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy versus hepaticogastromy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2018;52(2):123-30
25. Rugivarodom M, Aswakul P, Techathuvan K, et al. Efficacy and safety of EUS-guided hepaticoesophagostomy (EUS-HES) for malignant biliary obstruction: the first case series. *Surg Endosc* 2021 Feb 24. doi: 10.1007/s00464-021-08378-1
26. Jacques J, Fumex F, Privat J, et al. Anastomose choledoco-bulbaire sous écho-endoscopie par système Hot-AXIOS: étude multicentrique française d'évaluation de l'efficacité du système après apprentissage. *Endoscopy* 2019;51(3):S1