

PERKUTÁNNÍ KLEŠŤOVÁ BIOPSIE U MALIGNIT POSTIHUJÍCÍCH ŽLUČOVÉ CESTY

PERCUTANEOUS FORCEPS BIOPSY IN BILIARY MALIGNANCIES

původní práce

Tomáš Andrašina¹

Jiří Pánek¹

Tomáš Rohan¹

Petra Kovalčíková²

Tomáš Grolich³

Lenka Ostrížková⁴

Vlastimil Válek¹

¹Radiologická klinika LF MU a FN, Brno

²Ústav biostatistiky a analýz MU, Brno

³Chirurgická klinika FN, Brno

⁴Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

Přijato: 15. 12. 2016.

Korespondenční adresa:

MUDr. Tomáš Rohan
Radiologická klinika LF MU a FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno-Bohunice
e-mail: rohan.tomas@fnbrno.cz

Práce vznikla v rámci projektu MUNI/A/1083/2015 Grantové agentury MU a podporou junior-ského výzkumníka LF MU Tomáše Andrašinu.

Konflikt zájmů: žádný.

Hlavní stanovisko práce

Perkutánní klešťová biopsie prováděná během iniciační drenáže žlučových cest je výkon bezpečný, výtěžný a cenově výhodný ve srovnání s odloženou endoluminální biopsií.

SOUHRN

Andrašina T, Pánek J, Rohan T, Kovalčíková P, Grolich T, Ostrížková L, Válek V. Perkutánní klešťová biopsie u malignit postihujících žlučové cesty

Cíl: Prokázat bezpečnost a výtěžnost endoluminální klešťové biopsie v průběhu iniciační drenáže žlučových cest a prokázat její výhody pro pacienta a lékaře.

Metodika: Do analýzy bylo od roku 2006 zařazeno 101 po sobě jdoucích pacientů s maligní stenózou žlučových cest. Všichni pacienti podstoupili perkutánní transhepatickou drenáž žlučových cest (PTD) a endoluminální klešťovou biopsii k histologické verifikaci stenózy. Sedmdesát šest pacientů podstoupilo biopsii 1–119 dní po iniciační drenáži (biopstické kleště 7,5F), 27 pacientů podstoupilo perkutánní drenáž a biopsii v jediném, kombinovaném výkonu (jednorázové biopstické kleště, 5,2F).

Výsledky: Intervence s biopsií v rámci iniciační drenáže nebyla spojena s vyšším výskytem komplikací. Kumulativní míra úspěšnosti endoluminální biopsie u obou skupin byla 77,6% a 81,5%. Průměrná doba potřebná k získání průkazného vzorku biopsie od okamžiku první drenáže byla 42 dní a 11 dní, v uvedeném pořadí ($p < 0,001$). Pacienti podstupující endoluminální biopsie s kleštěmi 5,2F podstoupili v průměru o 1,2 méně perkutánních intervencí ($p < 0,001$).

Závěr: Perkutánní klešťová biopsie je bezpečný výkon, i když se provádí během iniciační drenáže. Její výtěžnost je srovnatelná

Major statement

Percutaneous forceps biopsy performed during initial drainage is a safe, efficient and cost-effective procedure when compared to the postponed endoluminal biopsy.

SUMMARY

Andrašina T, Pánek J, Rohan T, Kovalčíková P, Grolich T, Ostrížková L, Válek V. Percutaneous forceps biopsy in biliary malignancies

Aim: To prove the safety and efficacy of endoluminal forceps biopsy during initial drainage and demonstrate its benefits for patients and physicians.

Methods: From 2006, 101 consecutive patients with malignant biliary stenosis were enrolled in the analysis. All patients underwent percutaneous transhepatic biliary drainage (PTD) procedure and endoluminal forceps biopsy to obtain histological verification of stenosis. Seventy-six patients underwent biopsy 1–119 days after the drainage procedure (7.5F biopsy forceps). Twenty-seven patients underwent percutaneous drainage and biopsy in a single, combined procedure (5.2F disposable biopsy forceps).

Results: Interventions with the single-procedure PTD biopsy were not associated with a higher rate of complications. The cumulative success rates of endoluminal biopsy in both groups were 77.6% and 81.5%, respectively. The average times needed to obtain a conclusive biopsy specimen from the time of initial drainage were 42 days and 11 days, respectively ($p < 0.001$). Patients undergoing endoluminal biopsy with the 5.2F forceps benefited from 1.2 fewer percutaneous interventions on average ($p < 0.001$).

Conclusion: Percutaneous forceps biopsy is a safe procedure even when performed during initial drainage. Its success rate is

s biopsií při dalších výkonech, zatímco malignita je prokázána dříve.

Klíčová slova: klešťová biopsie, biopsie žlučových cest, perkutánní drenáž, malignity žlučových cest, cenové analýzy.

comparable to that of the postponed biopsy procedure while malignancy is proven significantly sooner.

Key words: forceps biopsy, biliary biopsy, percutaneous drainage, biliary malignancy, cost analysis.

ÚVOD

Obstrukce nebo stenóza žlučových cest může být způsobena primárními tumory, tumory vycházejícími z okolních orgánů (žlučník nebo slinivka břišní), nebo méně často zvětšenými uzlinami v jaterním hilu. Přestože neinvazivní zobrazovací metody mohou precizně určit výšku obstrukce, nejsou schopné nahradit definitivní histologickou diagnózu důležitou pro cílenou onkologickou léčbu (1). Ve více než polovině případů pacienti se suspektní malignitou postihující žlučové cesty, kteří podstupují perkutánní drenáž žlučových cest (PTD), nemají v čase drenáže definitivní histologickou diagnózu. Co nejčasnější určení malignity je přitom důležité před zahájením další onkologické terapie a ovlivňuje management pacienta.

Zcela výjimečně je během perkutánní drenáže používána cytologie kartáčkem (brush cytology). Tento přístup je vysoce závislý na zkušenostech zúčastněného patologa, vyznačuje se nízkou senzitivitou (obecně méně než 30–40 %) a je zatížen množstvím atypických nebo nekonkluzivních nálezů (2, 3). Z toho důvodu je preferovanou metodou k získání vzorků pro histopatologickou analýzu endoluminální klešťová biopsie. Optimální načasování endoluminální klešťové biopsie je dosud nejasné. Biopsii je buď možné provést několik dnů po iniciální drenáži po normalizaci hyperbilirubinemie a predilataci transhepatického traktu, nebo v době iniciálního výkonu. Použití rutinních 7,5F biopsických kleští s vhodným 8–9F sheathem v průběhu iniciálního výkonu vyžaduje inzerci nástrojů zevního průměru 10–11F. To může vytvářet potenciální riziko lacerace jater s krvácením (4). Komplikacím můžeme předcházet použitím menších biopsických kleští (5,2F), bohužel se sběrem proporcionálně menších biopsických vzorků. Redukce velikosti biopsických kleští navíc ovlivňuje jejich precizní mechanickou konstrukci, a tudíž bývají obvykle dostupné jako nástroje na jedno použití (bez možnosti resterilizace). To zvyšuje ve srovnání s užitím sterilizovatelného materiálu k opakovanému užití finanční náklady na jednotlivé výkony (5).

Dle dostupné literatury je senzitivita endoluminální klešťová biopsie od 40 do 90 % (6–9). Mezi příčiny nevýtežné biopsie patří nedostatečné množství odebraného materiálu, fibrotické změny, nekroza biopsického vzorku nebo kontuze odebrané tkáně. Nevýtežná biopsie prodlužuje diagnostický proces a nese s sebou také problémy spojené s dlouhodobou zevně-vnitřní drenáží žlučových cest. Zevně-vnitřní drenáž žlučových cest vyžaduje péči o zevní část drénu, která je brnou pro vstup mikrobů do žlučových cest. Rizikem jsou tedy zejména infekční komplikace. Více než 40 % vzorků nedia-

gnostikujících malignitu bývá vyhodnoceno jako chronické zánětlivé změny.

Senzitivitu perkutánní transhepatální biopsie ze žlučových cest může zvýšit až na 80 % endoskopická (cholangioskopická) kontrola výkonu (10–12). Pro provedení bezpečné perkutánní endoskopie je z důvodu maturace transperitoneálního traktu doporučen odstup minimálně 2–3 týdnů od iniciální drenáže. Je zřejmé, že cena endoskopického instrumentária dále významně navyšuje náklady na výkon.

Prodlení doby do získání histologické diagnózy ovlivňuje lékařskou péči: Prodlužuje čas hospitalizace, zkracuje období bez zevně-vnitřní drenáže, zkracuje období vhodné pro podání chemoterapie. Opakované endoluminální biopsie nebo využití jiné techniky k získání definitivního histologického průkazu malignity mají negativní dopad na kvalitu života pacienta a na náklady jeho léčby.

Cílem této studie je proto porovnat senzitivitu endoluminální biopsie žlučových cest pomocí 7,5F resterilizovatelných kleští a 5,2F kleští na jedno použití, dále porovnat čas a náklady do definitivní histologické diagnózy u pacientů s podezřením na malignitu.

METODIKA

Design studie

Do studie bylo zařazeno 101 po sobě jdoucích pacientů od ledna 2006 do dubna 2016. Všichni podstoupili perkutánní drenáž žlučových cest a endoluminální klešťovou biopsii s cílem histologicky verifikovat etiologii stenózy žlučových cest. Celkem bylo u zařazených pacientů provedeno 166 endoluminálních klešťových biopsií. Do studie nebyli zařazeni pacienti s benigní stenózou, pacienti s již známou malignitou způsobující dilataci žlučových cest a pacienti s abnormálním profilem koagulace (INR $\geq 1,5$). Od roku 2014 bylo prospektivně sledováno 39 pacientů, kteří podstoupili endoluminální biopsii pomocí 5,2F kleští během iniciální zevně-vnitřní drenáže žlučových cest. Retrospektivně bylo analyzováno 62 pacientů v letech 2006–2014. Všichni zařazení pacienti podepsali informovaný souhlas a studie byla schválena etickou komisí FN Brno.

Skupiny studie a techniky endoluminálního odběru vzorků

Soubor zařazených pacientů byl rozdělen na dvě skupiny dle způsobu endoluminální biopsie žlučových cest:

Ve skupině A podstoupilo endoluminální biopsii 76 pacientů 1–119 dní po iniciální drenáži žlučových cest. Výkon byl proveden v lokální anestezii a v analgosedaci (intravenózní aplikace Fentanyl (Janssen-Cilag GmbH, Neuss), Midazolamu (Midazolam Torrex, Chiesi Pharma GmbH) a podkožní aplikace Trimekain hydrochloridu (Mesocain, Zentiva (Sanofi-Aventis)). Během výkonu byl monitorován krevní tlak, tepová frekvence, respirační frekvence a saturace kyslíku v krvi. Při iniciální drenáži byla pro punkci žlučových cest použita 21G Chiba jehla (AccuStick II Introducer system, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA nebo Apri-ma Acces Set NPAS-104, Cook Inc., Bloomington, IN, USA). Pro vizualizaci žlučových cest byla použita jodová kontrastní látka, pro přístup do žlučových cest byl použit 0,018" vodič drát a 5F koaxiální zaváděč. Stenóza a následná drenáž byla provedena pomocí 0,035" vodičového drátu a 5F manipulačního katétru. V případě, že se operátorovi nedařilo projít přes stenózu, byl zaveden 6F zevní drén (u šesti ze 76 pacientů) (7,9 %). Po překonání stenózy byl zaveden 8F (u 92,1 % pacientů) zevně-vnitřní drén drénující žluč do duodena. Při následujícím výkonu byl zevně-vnitřní drén extrahován, zaveden 9F sheath a pomocí 7,5F kleští (GBF-2.5-160-S, Cook Inc., Bloomington, IN, USA) na opakované použití proveden pod skiaskopickou kontrolou odběr biotických vzorků. Ve skupině A bylo provedeno celkem 118 endoluminálních kleštových biopsií.

Ve skupině B podstoupilo 27 pacientů perkutánní drenáž žlučových cest a endoluminální biopsii během jednoho výkonu za použití 7F sheatu a 5,2F biotických kleští (Transluminální Biliary Biopsy Forceps Set, BBFS-100, Cook Inc., Bloomington, IN, USA). Postup drenáže žlučových cest byl obdobný jako u pacientů skupiny A. Následovalo zavedení 7F sheathu nad stenózu žlučových cest. Přes sheath byly zavedeny biotické kleště. Průměrně bylo odebráno 5,2 vzorků.

Dva pacienti podstoupili oba způsoby endoluminální biopsie z důvodu potřeby zadrénování dalších postižených větví žlučových cest. Demografické údaje, definitivní potvrzení malignity a histopatologická diagnóza jsou shrnuty v tabulce 1.

Po dvou neúspěšných pokusech o endoluminální biopsii byl u pacientů onkologickou indikační komisí doporučen odběr vzorků pomocí perkutánní core-cut biopsie, chirurgického výkonu, nebo biopsií pod endoskopickou kontrolou. Paralelně probíhal odběr vzorků endoluminální biopsií. Maligní etiologie stenózy byla u dvou pacientů potvrzena pitvou, u deseti pacientů následným sledováním na zobrazovacích metodách se zřetelnou progresí malignity infiltrující žlučové cesty.

Statistika

Rozdíly mezi skupinami byly popsány pomocí absolutní a relativní četnosti. Pro zhodnocení úspěšnosti biopsie mezi skupinami A a B byly použity Fischerův test a Mannův-Whitneyův test. Údaje o ceně výkonů byly hodnoceny z perspektivy poskytovatele zdravotní péče (FN Brno). Do cenové analýzy byli zařazeni pouze pacienti, u kterých byla provedena iniciální drenáž žlučových cest v posledních 5 letech. Srovná-

Tab. 1. Základní parametry
Table 1. Basic characteristics

Parametry	Skupina A (n = 76)		Skupina B (n = 27)	
	n	%	n	%
pohlaví				
ženy	35	46,1	9	33,3
muži	41	53,9	18	66,7
rok iniciální drenáže				
2006–2010	38	50,0	0	0,0
2011–2013	26	34,2	0	0,0
2014–2016	12	15,8	27	100,0
metoda potvrzující diagnózu				
endoluminální biopsie 7.5F	59	77,6	0	0,0
endoluminální biopsie 5.2F	2	2,6	22	81,5
sledování zobrazovacími metodami	8	10,5	2	7,4
perkutánní biopsie pod CT	3	3,9	0	0,0
biopsie pod endoskopickou kontrolou	0	0,0	1	3,7
otevřený chirurgický výkon	3	3,9	1	3,7
pitva	1	1,3	1	3,7
	průměr (SD)	medián (min.–max.)	průměr (SD)	medián (min.–max.)
doba od iniciální drenáže do biopsie (dny)	16 (19)	7 (1–119)	0	0 (0)
celkový počet výkonů na pacienta	2,6 (1,0)	2 (2–7)	1,4 (0,9)	1 (1–5)
histologicky potvrzená diagnóza				
cholangiokarcinom	40	52,6	17	63,0
pankreatický adenokarcinom	12	15,8	3	11,1
malignita pankreatobiliárního origa	3	3,9	1	3,7
jiná diagnóza*	13	17,1	4	14,8
neurčená diagnóza	8	10,5	2	11,1

*adenokarcinom močového měchýře, adenokarcinom žaludku, metastatický kolorektální karcinom, karcinom neznámého origa

na byla cena materiálu a cena výkonu. V případě neúspěšné biopsie nebyly započítány ceny dalších zobrazovacích metod ani dalších intervencí kromě endobiliárních biopsií. Z důvodu odlišného léčebného protokolu nebyla do ceny výkonu započítávána ani cena hospitalizace během výkonu. Hladina významnosti ve všech analýzách byla $\alpha = 0.05$. Pro analýzu byl použit program IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

VÝSLEDKY

Iniciální perkutánní drenáž žlučových cest se současnou endobiliární biopsií nebyla spojena s vyšší mírou komplikací. Rozdíl v 30denní mortalitě mezi skupinami A a B nebyl statisticky signifikantní (1/27 pacientů – 3,7 % vs. 3/76 pacientů – 3,9 %). Nebylo pozorováno život ohrožující krvácení do žlučových cest. Výrazné zhoršení stavu z důvodu hepatorenálního selhání bylo pozorováno u pěti pacientů ve skupině A (6,6 %) a u tří pacientů ve skupině B (11,1 %) ($p = 0,429$). V průběhu studie dále nebyly pozorovány žádné komplikace vyžadující urgentní chirurgický zákrok či krevní transfuzi v návaznosti na intervenci žlučových cest. Komplikace prav-

Tab. 2. Úspěšnost odběru vzorků endoluminálními kleštěmi: skupina A – 7,5F kleště, skupina B – 5,2F kleště
 Table 2. Successful sampling by endoluminal forceps: group A – 7.5F forceps, group B – 5.2F forceps

	Skupina A (n = 59)		Skupina B (n = 22)		p hodnota
	n	%	n	%	
úspěšný odběr vzorku					0,451
na 1. pokus	40	67,8	17	77,3	
na 2. pokus	12	20,3	2	9,1	
na 3. pokus	4	6,8	2	9,1	
na 4. a další pokus	3	5,1	1	4,5	
	průměr (SD)	medián (min.–max.)	průměr (SD)	medián (min.–max.)	p hodnota
počet endoluminální biopsií na pacienta	1,5 (1,0)	1 (1–6)	1,5 (1,0)	1 (1–5)	0,500
doba od iniciální drenáže do průkazu diagnózy (dny)	42 (65)	12 (2–343)	11 (28)	0 (0–119)	< 0,001

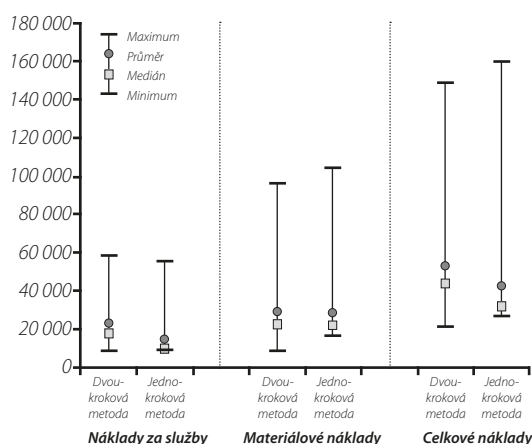
děpodobně nesouvisející s odběrem vzorku (jako bolest a zvýšená citlivost v místě vstupu drénu) se u skupin A a B se nelišily významně, vznik biliomu byl pozorován pouze u jednoho pacienta ve skupině B (1 z 27 pacientů – 3,7 %).

K potvrzení maligního onemocnění pomocí endobiliární biopsie došlo ve skupině A u 77,6% a ve skupině B u 81,5% pacientů, rozdíl nebyl statisticky signifikantní. Podrobnosti jsou uvedeny v tabulce 2. Senzitivita biopsie pomocí 7,5F kleští ve skupině A byla 50% (59/118 biopsií), senzitivita bio-

psie ve skupině B pomocí 5,2F biopsických kleští byla 63,0% (17/27 biopsií).

Průměrná doba od iniciální drenáže do endobiliární biopsie byla ve skupině A 16 dní, medián 7 dní (rozsah 1–119 dní). Průměrný počet perkutánních výkonů k dosažení průkazné biopsie bylo ve skupině A $2,6 \pm 1,0$, ve skupině B $1,4 \pm 0,9$, rozdíl byl signifikantní ($p < 0,001$). Průměrná doba od iniciální drenáže do získání průkazné biopsie byla ve skupině B signifikantně kratší než ve skupině A (42 dní vs. 11 dní, $p < 0,001$). Pacienti ve skupině B podstupující endobiliární biopsii pomocí 5,2F kleští profitovali z nižšího počtu perkutánních biliárních intervencí a ze zkrácení doby do definitivní diagnózy průměrně o 30 dní.

Tabulka 3 a graf 1 znázorňují srovnání ceny výkonů dvoukrokové biopsie (skupina A) a jednokrokové biopsie (skupina B) v období let 2011–2016 (období cenové analýzy). Senzitivita v tomto období mezi skupinami A a B se rovněž statisticky nelišila (73,7% vs. 81,5%) ($p = 0,558$). U jednokrokové biopsie (skupina B) byl oproti dvoukrokové biopsii (skupina A) v tomto období pozorován kratší čas do získání průkazné biopsie, průměrně o 23 dní (medián 8 dní). Z finančního pohledu byla cena výkonů (materiál a služby) do průkazné histologické diagnózy nižší u skupiny B (průměrné náklady na služby nižší o 8933 Kč na pacienta vůči skupině A, průměrná celková cena nižší o 9999 Kč na pacienta). Rozdíl ceny materiálu mezi skupinami A a B nebyl statisticky významný (rozdíl v průměru o 1066 Kč na pacienta). Tabulka 4 a graf 2 ukazují, že cena materiálu při použití jednorázových 5,2F kleští ve skupině B byla vyšší pouze u těch pacientů skupiny A a B, u kterých byla biopsie průkazná již na první pokus. Zvýšení ceny materiálu u těchto pacientů bylo průměrně o 3878 Kč ($p = 0,022$), celková cena výkonu obou skupin byla



Graf 1. Srovnání nákladů za služby, materiál a celková cena za výkon ve vztahu k metodě biopsie u pacientů s iniciální drenáží v letech 2011–2016 (v Kč)

Graph 1. Comparison of costs for services and material and total cost per care episode according to the method of biopsy in patients having the first procedure in the years 2011–2016 (in CZK)

Tab. 3. Srovnání nákladů za služby, materiál a celková cena intervence ve vztahu k metodě biopsie u pacientů s iniciální drenáží v letech 2011–2016
 Table 3. Comparison of costs for services, material and total cost per care episode according to the method of biopsy in patients having the first procedure in the years 2011–2016

Iniciální drenáž v období 2011–2016	Skupina A (n = 38)		Skupina B (n = 27)		p hodnota
	n	%	n	%	
celková senzitivita					0,558
neúspěšné	10	26,3	5	18,5	
úspěšné	28	73,7	22	81,5	
	průměr (SD)	medián (min.–max.)	průměr (SD)	medián (min.–max.)	p hodnota
cena služby (Kč)	23 307 (10 017)	17 688 (8684–58 554)	14 374 (10 601)	9732 (9159–55 307)	< 0,001
cena materiálu (Kč)	29 490 (22 033)	22 411 (8695–96 003)	22 062 (16 666–103 928)	22 062 (16 666–103 928)	0,582
celkové náklady (Kč)	52 797 (31 067)	43 730 (21 070–148 328)	42 798 (29 636)	31 781 (26 557–159 235)	0,018



▲ Obr. 1



▲ Obr. 2

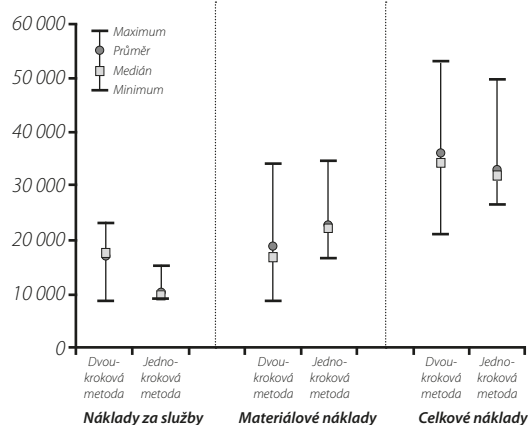
Obr. 1. Endoluminální biopsie 10 dní po iniciální drenáži (7,5F resterilizovatelné kleště, 9F sheath)

Fig. 1. The endoluminal biopsy 10 days after initial drainage procedure (7.5F multi-use biopsy forceps, 9F sheath)

Obr. 2. Endoluminální biopsie (5,2 F jednorázové kleště, 7F sheath)

Fig. 2. The endoluminal biopsy (5.2F disposable biopsy forceps, 7F sheath)

srovnatelná (průměrný rozdíl 3022 Kč, $p = 0,219$). Průměrná cena krátké hospitalizace (2–3 dny) pacientů podstupujících



Graf 2. Srovnání nákladů za služby, materiál a celková cena výkonu ve vztahu k metodě biopsie u pacientů s iniciální drenáží v letech 2011 až 2016 u pacientů s úspěšnou biopsií na první pokus (v Kč)

Graph 2. Comparison of costs for services, material and the total cost per care episode according to the method of biopsy in patients having the first procedure in the years 2011–2016 restricted to patients with successful biopsy on the first attempt (in CZK)

perkutánní biopsii žlučových cest bez diagnostických a terapeutických výkonů byla přitom až 78 448 Kč.

Závěrem lze říci, že endoluminální biopsie žlučových cest pomocí 5,2F jednorázových kleští šetří náklady poskytovatele zdravotní péče ve všech sledovaných situacích. O mnoho větší rozdíl mezi náklady skupiny A a B pak lze předpokládat při zahrnutí ceny hospitalizace.

DISKUSE

Perkutánní drenáž žlučových cest hraje důležitou roli u potenciálních kandidátů chirurgické resekce i u inoperabilních pacientů před paliativní léčbou, jako je chemoterapie, radioterapie, nebo implantace kovového stentu do žlučových cest.

Endobiliární klešťová biopsie maligních lézí infiltrujících žlučové cesty je zavedená metoda známá již více než 35 let (13). Od roku 1980 se tato technika vyvíjí, došlo k miniaturizaci instrumentária, objevily se možnosti vizualizace žlučových cest od skioskopie, přes perkutánní endoskopii po endomikroskopii (14, 15). Ačkoliv je základním cílem všech diagnostických metod zejména přesnost a bezpečnost, velmi důležitá je také rychlost diagnostického procesu. Dlouhodo-

Tab. 4. Srovnání nákladů za služby, materiál a celková cena intervence ve vztahu k metodě biopsie u pacientů s iniciální drenáží v letech 2011–2016 bez pacientů s úspěšnou biopsií na první pokus

Table 4. Comparison of costs for services, material and the total cost per care episode according to the method of biopsy in patients having the first procedure in the years 2011–2016 restricted to patients with successful biopsy on the first attempt

	Skupina A – po selekci (n = 18)		Skupina B – po selekci (n = 17)		p hodnota
	průměr (SD)	medián (min.–max.)	průměr (SD)	medián (min.–max.)	
cena služby (Kč)	17 217 (3852)	17 538 (8684–23 201)	10 317 (1830)	9719 (9159–15 276)	< 0,001
cena materiálu (Kč)	18 799 (7286)	16 800 (8695–34 074)	22 677 (4674)	22 062 (16 666–34 595)	0,022
celková cena (Kč)	36 016 (9771)	34 324 (21 070–53 193)	32 994 (6282)	31 781 (26 557–49 622)	0,219

bou perkutánní drenáž žlučových cest komplikuje chronický zánět žlučových cest, který pak může ovlivnit histopatologické hodnocení a výtěžnost vzorků.

Komplikace spojené s endobiliární klešťovou biopsií zahrnují fausse route s či bez leaku žluči, cholangioitidu, pankreatitidu nebo hemobilii. Všechny tyto komplikace jsou velmi vzácné a nepřesahují četnost 3 % (8, 16). Mírná hemobilie bezprostředně po výkonu je častá, většinou ale dojde k její spontánní úpravě. V našem souboru se nevyskytla hemobilie vyžadující krevní transfuzi.

Vyšší morbidita pacientů je spíše spojena s perkutánní drenáží žlučových cest než s vlastním odběrem vzorků. Taping et al. nezaznamenali nárůst mortality nebo morbidity z důvodu biopsie nebo odběru vzorků na cytologii (17).

V našem souboru pacientů byla celková senzitivita endobiliární klešťové biopsie okolo 80 % (77,6–81,5 %), pouze u jedné pětiny pacientů jsme tak i přes opakované endobiliární biopsie nebyli schopni prokázat malignitu. U čtyř pacientů bylo potřeba k získání průkazné biopsie více než čtyři pokusy endobiliárního odběru vzorků, proto je důležité mít v zásobě i postupy, které dokážou být dostatečně cílené a přesné. V těchto vybraných případech může pomoci cholangioskopie prováděná zkušeným intervenčním specialistou.

Senzitivita při hodnocení každého jednotlivého výkonu endobiliární biopsie byla v našem souboru 50%, resp. 63%, což jsou údaje na dolní hranici hodnot popisovaných v literatuře. Iearardi dosáhl u 40 pacientů podstupujících perkutánní endobiliární biopsii 7F kleštěmi senzitivity 85 % (18). Polovina jeho pacientů však podstoupila biopsii při odloženém výkonu, zařazení byli také pacienti, u kterých byl po krátké době sledování (3 měsíce) vyhodnocen nález jako benigní. Větší kohortu 80 pacientů léčených v letech 1992–1999 popsal Rossi et al. (8). Všichni pacienti měli stenózu žlučových cest nejasné etiologie bez jasné tumorózní masy na zobrazovacích metodách před výkonem. Rossi srovnal odběr vzorků na cytologii kartáčkem s endobiliární biopsií 5F flexibilními kleštěmi pod endoskopickou kontrolou 5mm cholangioskopem. Senzitivita klešťové biopsie byla v tomto případě až 92,1%, nicméně využití cholangioskopie vyžadovala zavedení až 18F sheathu po významné době maturace perkutánního traktu.

Největší studie zaměřující se na prediktivní faktory perkutánní endobiliární biopsie byla vedena Jungem (19). Celková senzitivita při použití 5,4F kleští byla 78,4%, přitom významně lepších výsledků bylo dosaženo u pacientů s cholangioepitelárním karcinomem. Sedmdesát pět procent těchto pacientů podstoupilo endobiliární biopsii při iniciální drenáži žlučových cest, zbylých 25 % pacientů krátce po iniciální drenáži (průměrně po 4 dnech). I když v našem souboru byly převládající léze (55,4–59,2 %) cholangioepitelárního karcinomu nebo nádoru cholangiopankreatického origa, nemůžeme potvrdit jeho výsledky vyšší výtěžnosti biopsie v této podskupině pacientů.

Velmi vysoké citlivosti – více než 93% – dosahuje Patel při použití takzvané „cross and push“ techniky s bioptickými kleštěmi 5,2F (20). I přes to, že intervenující lékaři byli informováni o vyšší účinnosti této techniky v průběhu trvání naší studie, při jednotlivých odběrech byla použita jen zřídka. Nicméně rutinní použití této techniky však může potenciálně přispět k vyšší účinnosti jednorázových bioptických kleští 5,2F.

Použití jednorázových 5,2F bioptických kleští dosáhlo ne-signifikantně vyšší senzitivity (63,0% vs. 50%), ačkoliv menší velikost instrumentária mohla potenciálně ovlivnit tyto výsledky. Na druhé straně Lim et al. prokázali všeobecně vyšší kvalitu vzorků získaných použitím jednorázových kleští, navíc vyšší pořizovací cena opakovaně použitelných kleští společně s náklady na jejich sterilizaci překročila v souhrnu cenu těchto jednorázových (21).

Bourguignon et al. ze západoevropského pohledu prokázali naopak finanční výhodnost biopsie prováděné pomocí opakovaně použitelných kleští. Ta dosáhla v souhrnu 1,3–2,3násobně nižší ceny vůči biopsii s jednorázovým instrumentáři (22). Nicméně je třeba vzít v úvahu, že opakovaně použitelné kleště mohou vystavit tyto pacienty riziku křížové kontaminace nebo přenosu infekce (5, 21, 22).

Všechny výše uvedené studie omezují cenovou analýzu na levnější gastrointestinální endoskopické techniky na rozdíl od nákladnějších perkutánních drenážních postupů analyzovaných v naší studii. Ani rozdíly v senzitivě průkazu diagnózy ani dodatečné náklady dalších postupů vedoucích k ověření diagnózy nebyly v uvedených studiích kalkulovány.

Vyšší ceny materiálu spojené s používáním jednorázových bioptických kleští 5,2F jsou plně kompenzovány menším počtem intervencí (nižší servisní náklady) a generují úspory ve výši až 10 000 Kč na jednoho pacienta. Největší přínos pro pacienty však spočívá v podstatně kratší době do stanovení diagnózy malignity. V případě, že by byly do analýzy započteny i náklady na hospitalizaci, opět by vzhledem výhodě menšího počtu intervencí byl preferován výkon pomocí jednorázových kleští v průběhu iniciální procedury. Diverzita komplexních diagnostických a léčebných postupů u převážně akutních a starších pacientů s maligním onemocněním žlučového stromu má však za následek velmi odlišné náklady na vstupní hospitalizaci (v rozsahu 85 000–360 000 Kč). Zahnutí všech těchto postupů (např. ERCP, chirurgické zákroky, UZ a CT vyšetření) do analýzy by znemožnilo přesné porovnání nákladů na biliární biopsie jednotlivými technikami.

Souhrnně lze konstatovat, že endoluminální biopsie s použitím jednorázových kleští velikosti 5,2F již během iniciální drenáže přináší úspory z pohledu poskytovatele zdravotní péče za všech okolností.

ZÁVĚR

Perkutánní klešťová biopsie prováděná v průběhu iniciální drenáže je bezpečná metoda dosahující vysoké přesnosti při stanovení diagnózy maligní žlučové stenózy, míra úspěšnosti je srovnatelná s biopsiemi provedenými až při dalších sezeních. Na rozdíl od obecného pojetí že použití resterilizovatelného instrumentária šetří náklady, naše studie ukázala, že jednokrokové postupy s jednorázovými kleštěmi významně sníží náklady na zdravotní péči. Celkový přínos pro pacienty i lékaře pak spočívá také v podstatně kratším čase potřebném k určení histopatologické diagnózy a v nižším počtu intervenčních zákroků, které musí pacienti podstoupit. Naše výsledky ukazují, že tento přístup může být v budoucnu považován jako standard v hodnocení indeterminovaných stenóz žlučových cest u pacientů podstupujících perkutánní transhepatickou drenáž.

LITERATURA

1. Taylor AC, Little AF, Hennessy OF, Banting SW, Smith PJ, Desmond PV. Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(1): 17–22.
2. Stewart C, Mills P, Carter R, O'Donohue J, Fullarton G, Imrie C, et al. Brush cytology in the assessment of pancreatico-biliary strictures: a review of 406 cases. *J Clin Pathol* 2001; 54(6): 449–455.
3. Chin MW, Byrne MF. Update of cholangioscopy and biliary strictures. *World J Gastroenterol* 2011; 17(34): 3864–3869.
4. Madhusudhan KS, Gamanagatti S, Srivastava DN, Gupta AK. Radiological interventions in malignant biliary obstruction. *World J Radiol* 2016; 8(5): 518–529.
5. Deprez PH, Horsmans Y, Van Hassel M, Hoang P, Piessevaux H, Geubel A. Disposable versus reusable biopsy forceps: a prospective cost evaluation. *Gastrointest Endosc* 2000; 51(3): 262–265.
6. Weber A, Schmid RM, Prinz C. Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2008; 14(26): 4131–4136.
7. Jailwala J, Fogel EL, Sherman S, Gottlieb K, Flueckiger J, Bucksot LG, et al. Triple-tissue sampling at ERCP in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2000; 51(4 Pt 1): 383–390.
8. Rossi M, Cantisani V, Salvatori FM, Rebonato A, Greco L, Giglio L, et al. Histologic assessment of biliary obstruction with different percutaneous endoluminal techniques. *BMC Med Imaging* 2004; 4(1): 3.
9. Lee SJ, Lee YS, Lee MG, Lee SH, Shin E, Hwang JH. Triple-tissue sampling during endoscopic retrograde cholangiopancreatography increases the overall diagnostic sensitivity for cholangiocarcinoma. *Gut Liver* 2014; 8(6): 669–673.
10. Ponchon T, Genin G, Mitchell R, Henry L, Bory RM, Bodnar D, et al. Methods, indications, and results of percutaneous choledochoscopy. A series of 161 procedures. *Ann Surg* 1996; 223(1): 26–36.
11. Shah RJ, Langer DA, Antillon MR, Chen YK. Cholangioscopy and cholangioscopic forceps biopsy in patients with indeterminate pancreaticobiliary pathology. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(2): 219–225.
12. Jung JY, Lee SK, Oh HC, Lee TY, Kwon SH, Lee SS, et al. The role of percutaneous transhepatic cholangioscopy in patients with hilar strictures. *Gut Liver* 2007; 1(1): 56–62.
13. Elyaderani MK, Gabriele OF. Brush and forceps biopsy of biliary ducts via percutaneous transhepatic catheterization. *Radiology* 1980; 135(3): 777–778.
14. Ahmed S, Schlachter TR, Hong K. Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy. *Tech Vasc Interv Radiol* 2015; 18(4): 201–209.
15. Almadi MA, Neumann H. Probe based confocal laser endomicroscopy of the pancreatobiliary system. *World J Gastroenterol* 2015; 21(44): 12696–12708.
16. Tapping CR, Byass OR, Cast JE. Cytological sampling versus forceps biopsy during percutaneous transhepatic biliary drainage and analysis of factors predicting success. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35(4): 883–889.
17. Tapping CR, Byass OR, Cast JE. Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) with or without stenting-complications, re-stent rate and a new risk stratification score. *Eur Radiol* 2011; 21(9): 1948–1955.
18. Ierardi AM, Mangini M, Fontana F, Floridi C, De Marchi G, Petrillo M, et al. Usefulness and safety of biliary percutaneous transluminal forceps biopsy (PTFB): our experience. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2014; 23(2): 96–101.
19. Jung GS, Huh JD, Lee SU, Han BH, Chang HK, Cho YD. Bile duct: analysis of percutaneous transluminal forceps biopsy in 130 patients suspected of having malignant biliary obstruction. *Radiology* 2002; 224(3): 725–730.
20. Patel P, Rangarajan B, Mangat K. Improved accuracy of percutaneous biopsy using „cross and push“ technique for patients suspected with malignant biliary strictures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38(4): 1005–1010.
21. Lim CH, Choi MG, Kim WC, Kim JS, Cho YK, Park JM, et al. Performance and cost of disposable biopsy forceps in upper gastrointestinal endoscopy: comparison with reusable biopsy forceps. *Clin Endosc* 2012; 45(1): 62–66.
22. Bourguignon C, Destrumelle AS, Koch S, Grumblat A, Carayon P, Chopard C, et al. Disposable versus reusable biopsy forceps in GI endoscopy: a cost-minimization analysis. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(2): 226–229.



Krajská nemocnice Liberec, a.s.
nemocnice Liberec nemocnice Turnov

**přijme lékaře
se specializací v oboru radiodiagnostika
do nemocnice Turnov**

V případě zájmu kontaktujte:
email: stefan.nebus@nemlib.cz, tel.: 485 313 555