

VÝZNAM ENDOSKOPICKEJ ULTRASONOGRAFIE V DIAGNOSTIKE KARCINÓMU PANKREASU A ŽLČOVÝCH CIEST

Juraj Májek

Gastroenterologické oddelenie NOÚ, Bratislava

Incidenca karcinómu pankreasu, ale aj karcinómu žlčových ciest neustále stúpa. Pritom ide o ochorenia, ktoré spôsobujú veľké diagnostické problémy. V práci, ktorá má charakter prehľadového článku, sa pojednáva o súčasnom postavení endoskopickej ultrasonografie pri diagnostike týchto ochorení. Pozornosť sa venuje aj tenkoihlovej biopsii týchto orgánov, ktorá významným spôsobom ovplyvnila ďalšie smerovanie tejto vyšetrovacej metódy.

Kľúčové slová: endoskopický ultrazvuk, tenkoihlová aspiračná biopsia cielená pod endoskopickým ultrazvukom, karcinóm pankreasu, karcinóm žlčových ciest.

Kľúčové slová MeSH: endosonografia; biopsia tenkoihlová; nádory pankreasu – diagnostika; nádory žlčového systému – diagnostika; karcinóm – diagnostika.

IMPORTANCE OF THE ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF PANCREATIC AND BILIARY CARCINOMA

Incidence of carcinoma of the pancreas and biliary tract is increasing. These diseases pose also a great diagnostic challenge. This review article summarizes role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of these diseases. Attention is paid on the needle biopsy of these organs, a procedure which sets the pace and direction of this method.

Key words: endoscopic ultrasonography, endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration, pancreatic cancer, extrahepatic biliary cancer.

Key words MeSH: endosonography; biopsy, fin-needle; pancreatic neoplasms – diagnosis; biliary tract neoplasms – diagnosis; carcinoma – diagnosis.

Onkológia (Bratisl.), 2006, roč. 1 (2): 82–84

Úvod

Éra vyšetovania orgánov brušnej dutiny pomocou ultrazvukovej sondy upevnenej na konci flexibilného endoskopu sa začala v 80. rokoch 20. storočia. Impulzom pre vyvinutie endosonografického prístroja bola potreba dôkladného vyšetrenia pankreasu, ktorý sa pri transabdominálnej sonografii nedá vždy zodpovedne posúdiť. Endosonografické vyšetrenie spája výhody endoskopie a transabdominálnej ultrasonografie, pričom sa minimalizujú ich nevýhody. Flexibilným endoskopom sa možno dostať do rôznych častí hornej tráviacej rúry a ultrazvukovou sondou umiestnenou na jeho konci možno hodnotiť celú stenu tráviacej rúry, ako aj štruktúry v jej okolí. Odpadajú pritom limitujúce faktory transabdominálnej ultrasonografie, najmä rušivé vplyvy tukového tkaniva a črevných plynov.

Flexibilný endosonograf vznikol ako analógia rektálnej ultrazvukovej sondy, ktorú využívali urológovia pri vyšetovaní mužskej prostaty. Prvý prototyp flexibilného endosonografu vyrobila japonská firma Olympus v roku 1980. Išlo o tzv. lineárny typ endosonografického prístroja. Pôvodné nadšenie z novej metodiky vystriedalo prechodné sklamanie, ktoré bolo spôsobené vysokou náročnosťou vyšetrenia pankreasu pomocou lineárneho endosonografu. K významnému rozvoju endoskopickej ultrasonografie (EUS) došlo v 90. rokoch 20. storočia, keď sa rozšíril tzv. radiálny typ endosonografu. Tento typ prístroja uľahčil topografickú orientáciu v hornom tráviacom trakte, vďaka čomu sa EUS začala

využívať aj v širšej klinickej praxi. Po zvládnutí štandardnej endosonografickej diagnostiky vznikla potreba odobrať z patologických lézií materiál na cytologické či histologické vyšetrenie. To viedlo k renesancii lineárnych endosonografov, ktoré umožňujú vykonávať punkcie nálezov pod EUS kontrolou.

Endosonografické prístroje

Ako už z uvedeného vyplýva, rozvoj endosonografie úzko súvisí s rozvojom endosonografických prístrojov. Prístroje určené na endoskopickú ultrasonografiu horného tráviaceho traktu môžeme rozdeliť na **flexibilné endosonografy** a na **ultrazvukové minisondy**.

Endoskopickú časť flexibilného endosonografu tvorí buď fibroskop alebo videoendoskop so šikmou alebo bočnou optikou. Flexibilné endoskopické ultrasonografy sa podľa roviny ultrazvukového obrazu delia na radiálne a lineárne. V 90. rokoch bol najrozšírenejší radiálny typ endosonografu s mechanickou ultrazvukovou sondou. Tento typ prístroja má za endoskopickou časťou upevnenú ultrazvukovú sondu a v nej snímač. Tento snímač rotuje pomocou motorčeka umiestneného v rúčke endoskopu. Vzniká tak 360° sonografický obraz, ktorý je kolmý na os endoskopu. Radiálny endosonograf umožňuje pomerne ľahkú topografickú orientáciu, a preto sa stále používa na úvodné diagnostické vyšetrenie. Nedá sa však využiť na punkcie pod EUS kontrolou, keďže punkčná ihla sa v sonografickom obraze radiálneho prístroja javí len ako bod a jej smerovanie sa nedá kontrolovať.

Dnešné lineárne typy endosonografov majú na konci endoskopu plne elektronickú ultrazvukovú sondu, ktorá vytvára bočný sektorový obraz. Tento sektorový obraz má tvar 100 – 180° kruhového výseku a prebieha paralelne s osou endoskopu. Topografická orientácia v tomto obraze je veľmi náročná, umožňuje však punkcie pod endosonografickou kontrolou. V paralelne uloženom endosonografickom obraze totiž možno sledovať smer a pohyb punkčnej ihly zavedenej cez pracovný kanál endoskopu v reálnom čase. Elektronický systém prístroja umožňuje aj Dopplerovské vyšetrenie s identifikáciou ciev, čo má pri punkciách a intervenčných výkonoch veľký význam. Najnovšie sú dostupné aj plne elektronické radiálne endosonografy, ktoré poskytujú kvalitnejší obraz aj s Dopplerom. Vzhľadom na malú vzdialenosť medzi ultrazvukovou sondou a vyšetrovanými orgánmi sa v endosonografických prístrojoch používajú vysoké ultrazvukové frekvencie – 5 až 20 MHz, ktoré možno počas vyšetrenia meniť. Pri vysokých frekvenciách je síce dosah vyšetrenia kratší (len niekoľko centimetrov), ale rozlišovacia schopnosť je podstatne vyššia.

Ultrazvukové minisondy sa zavádzajú po vodiči cez pracovný kanál štandardného endoskopu. Podobne ako pri radiálnom endosonografe vzniká 360° ultrazvukový obraz, ktorého rovina je kolmá na os minisondy. Používa sa 20 a 30 MHz frekvencia. Ultrazvukové minisondy sa využívajú najmä pri stagingu včasných nádorov tráviaceho traktu, pri ste-

notizujúcich tumoroch tráviacej rúry a pri vyšetrení ductus pancreaticus a ductus choledochus, vtedy hovorme o tzv. intraduktálnom ultrazvuku (IDUS).

Pankreas

EUS vyšetrenie pankreasu je vhodné robiť u sledovaného pacienta v ležiacej polohe na ľavom boku. Pacient musí byť nalačno a pred zavedením endosonografu sa robí lokálna anestézia hrdla. Keďže ultrasonografická sonda je rigidná, zavedenie endosonografu je ťažšie a nepríjemnejšie ako zavedenie gastrokopu. S tým súvisí najzávažnejšia komplikácia diagnostickej endosonografie – perforácia pažeráka (0,03 – 0,07 %). (1) Rizikovým faktorom perforácie je neskúsený lekár, vysoký vek pacienta, ťažkosť s intubáciou pažeráka a karcinóm pažeráka. Kontraindikácie vyšetrenia sú rovnaké, ako pre endoskopiu hornej časti tráviacej rúry. Hlava pankreasu sa vyšetruje cez duodenum, telo a chvost cez zadnú stenu žalúdka. Využíva sa najmä frekvencia 7,5 MHz a 12 MHz. Vyšetrenie pankreasu patrí medzi najnáročnejšie endosonografické vyšetrenia z celého tráviaceho traktu. V EUS obraze má karcinóm pankreasu charakter hypoechogénneho, často nehomogénneho tumoru, ktorý môže infiltrovať okolie. EUS vyšetrenie by malo popísať vzťah tumoru k okolitým orgánom, cievam a popísať prípadnú lymfadenopatiu.

Najčastejšou indikáciou EUS v onkologickej pankreatológii je diagnostika malých tumorov pankreasu a staging karcinómu pankreasu, vrátane Vaterovej papily. V literatúre sa uvádza, že EUS je najsenzitívnejším vyšetrením na odhalenie malých pankreatických tumorov (< 2 cm). Podľa viacerých autorov sa citlivosť v týchto prípadoch blíži k 100 %. (2, 3) Ak je teda dôvodné klinické podozrenie na tumor pankreasu, potom je endoskopická ultrasonografia pankreasu plne indikovaná aj v prípade negatívneho nálezu na CT.

Pri veľkých tumoroch (> 4 cm) môže byť naopak väčším prínosom pre diagnostiku CT. Dôvodom je krátky dosah ultrazvukových vln s vysokou frekvenciou a tumorom zmenené zvyčajné uloženie peripankreatických štruktúr. To vedie k častým omylom pri ich hodnotení. Okrem toho tumorom utlačené duodenum môže byť pre prístroj nepriechodné. Veľké tumory sa majú preto vyšetovať najprv pomocou CT. EUS dokáže pomerne presne zhodnotiť prerastanie tumoru pankreasu do okolitých štruktúr, udáva sa presnosť až 83 %. (4) Dôležité je rozpoznať prerastanie nádoru do priľahlých veľkých ciev. Presnosť EUS pri určovaní cievnej invázie sa udáva od 66 % do 100 %, pričom senzitivita pri určovaní invázie do vena portae je podstatne vyššia ako do vena mesenterica superior. (5) Diagnóza postihnutia lymfatických uzlín maligným ochorením je založená na hodnotení ich veľkosti, echogenity, homogenity, tvaru a ohraničenia. EUS však nedokáže spoľahlivo odlišiť malígnu lymfatickú uzlinu od zápalov

vo zmenenej lymfatickej uzliny. Prvé práce, ktoré hodnotili presnosť TN stagingu na základe EUS, boli optimistické. Presnosť T stagingu sa udávala 78 – 94 % a N stagingu 64 – 82 %. (5) Výsledky neskorších prác už neboli také presvedčivé. Napríklad podľa Ahmada a kol. je presnosť T stagingu 69 % a N stagingu len 54 %. Zaujímavé bolo aj zistenie, že 54 % tumorov považovaných podľa EUS za resekabilných bolo pri indikovanej laparotómii neresekabilných. Naopak, u 17 % tumorov hodnotených ako T4, sa dala urobiť kuratívna resekcia. (6) Úloha EUS pri rozhodovaní o chirurgickej liečbe sa tak spochybnila.

Podobne ako CT či MR, ani EUS nedokáže s istotou odlišiť, či je príčinou pankreatickej masy (tumoru) malignita (karcinóm pankreasu) alebo zápal (chronická pankreatitída). Dôvodom je skutočnosť, že chronická pankreatitída je rizikový faktor pre vznik rakoviny pankreasu. Rakovina pankreasu zasa indukuje fibroprodukcii, ktorá môže imitovať benígne ochorenie. V týchto prípadoch má veľký význam tenkoihlová aspiračná biopsia s odberom materiálu na cytologické vyšetrenie (FNA). Podľa nedávno uverejnenej štúdie sa presnosť diagnózy CA pankreasu stanovenej len na základe endosonografie zvýšila pomocou tenkoihlovej biopsie zo 71 % na 98 %. (7) Úspešnosť EUS-FNA výrazne závisí od skúseností vyšetrujúceho. S FNA sú spojené aj závažné komplikácie, najmä akútna pankreatitída (1 – 2 %). (1) Klinicky signifikantné krvácanie a biliárna peritonitída sú zriedkavé. FNA solídnych lézií pankreasu alebo lymfatických uzlín nie je dôvodom na profylaktické podanie antibiotík.

Ďalšou dôležitou onkologickou indikáciou na EUS vyšetrenie sú cystické lézie pankreasu. EUS a EUS-FNA sa používa na vyšetovanie cýst s pokusom odlišiť benignú a zápalovú cystu od neoplastické cysty, ktorá môže byť premaligna alebo maligna. Cysty, ktoré obsahujú mucín sú väčšinou neoplastické. EUS-FNA s odberom na cytológiu a stanovením prítomnosti mucínu je dôležitým vyšetrením pankreatických cystických lézií a pomáha správne nasmerovať ďalší liečebný postup. (15) FNA cystických lézií je vo vyššej miere spojená s infekčnými komplikáciami (horúčka, sepsa, absces). Preto sa u týchto pacientov odporúča antibiotická profylaxia. (1)

Žlčové cesty

Príprava pacienta, jeho poloha, technické nastavenie prístroja či komplikácie spojené s vyšetrením sú prakticky rovnaké, ako pri vyšetrení pankreasu. Žlčové cesty sa vyšetrujú cez duodenum. Cholangiokarcinóm žlčových ciest má endosonografický obraz hypoechogénnej masy, ktorá rastie do lumenu a môže infiltrovať okolie. Endosonografia by mala poskytnúť informáciu o vzťahu tumoru k okolitým orgánom, cievam a mala by zhodnotiť aj lymfa-

tické uzliny. Keďže duodenobiliárny stent spôsobuje artefakty, EUS by mala byť skôr ako stentovanie. (9)

Presnosť T stagingu pomocou EUS sa pohybuje okolo 90 %, N stagingu len okolo 50 %. Takéto dobré výsledky sa dosahujú najmä pri vyšetrení choledochu, pričom posúdenie hĺbovej oblasti je menej spoľahlivé. (10) Nedávno uverejnená metaanalýza 10 štúdií potvrdila, že endosonografia je v diagnostike biliárnych ochorení porovnateľná s ERCP, má však menej komplikácií (ERCP 2 %, EUS 0,2 %). Z týchto 10 štúdií sa 5 štúdií týkalo hodnotenia kameňov v d. choledochu, dve štúdie hodnotili biliárnu pankreatitídu a tri extrahepatálnu biliárnu obštrukciu. (11) Ďalšia metaanalýza taktiež potvrdila vysokú presnosť EUS pri hodnotení biliárnych ochorení, pričom jej autori upozornili, že EUS (podobne ako MRCP) je presnejšie pri hodnotení choledocholitiázy než pri hodnotení malignity. (12) Presnosť pri hodnotení malignity môže ešte zvýšiť lineárna endosonografia s tenkoihlovou aspiračnou biopsiou a odberom na cytologické vyšetrenie. Senzitivita FNA pri diagnostike malignít biliárneho stromu však nie je zatiaľ dostatočná a pohybuje sa od 25 % do 47 %. (13) Očakáva sa, že výsledky tenkoihlovej biopsie sa zlepšia, keď sa v širšej miere začne používať tzv. „core-biopsy“ ihla. Táto ihla umožňuje odber vzoriek na histologické vyšetrenie. Z výsledkov oboch uvedených metaanalýz vyplýva, že EUS by vzhľadom na absenciu radiačnej záťaže a menší počet komplikácií v porovnaní s ERCP mala byť v súčasnosti (spolu s MRCP) metódou voľby pri diagnostike žlčových ochorení.

Sľubnou endosonografickou metódou v diagnostike biliárnych malignít je IDUS. Cez pracovný kanál duodenoskopu sa do žlčových ciest zavádza po vodiči tenká, flexibilná ultrazvuková sonda. Nie je potrebná predchádzajúca papilotómia. Používa sa ultrazvukové vlnenie vysokej frekvencie (20 a viac MHz), ktoré umožňuje detailné posúdenie steny extrahepatálnych žlčových ciest a ich blízkeho okolia (cca do hĺbky 2 cm). Presnosť IDUS pri diferenciálnej diagnostike benigných a maligných striktúr sa pohybuje od 76 % do 89 %. (14) Nevýhodou IDUS je, že ju nemožno použiť na zobrazenie intrahepatálnych žlčových ciest (veľký priemer sondy). Vizualizácia žlčovníka a lymfatických uzlín je obmedzená (krátky dosah ultrazvukových vln vysokej frekvencie). Ďalšou limitáciou je vysoká cena ultrazvukovej sondy (viac ako 5 000 \$), obmedzený počet jej použití (po opakovanom použití dochádza k jej poškodeniu). (15) Biliárna IDUS je metóda, ktorá napomáha pri diferenciálnej diagnostike striktúr žlčových ciest, neumožňuje však histopatologickú diagnózu.

Záver

Endoskopická ultrasonografia v dnešnej onkológii má význam najmä pri diagnostike pankreatobiliárnych

neoplázií, pri diagnostike submukózných lézií tráviacej rúry a pri stagingu malignít tráviaceho traktu. Moderná endoskopická ultrasonografia sa dnes venuje najmä tenkoihlovej biopsii orgánov nachádzajúcich sa mimo tráviacej rúry. Odoberajú sa vzorky z pankreasu, extrahepatálnych tumorov žlčových ciest, z pľúc či lymfatických uzlín. Prudko sa rozvíjajú aj terapeutické endosonografické metódy, ktoré sú takisto založené na presnej a cielenej punkcii určitého orgánu. Ide napr. o drenáž pseudocýst pankreasu, neurolyzu nervových ganglií a pod. Záverom možno konštatovať, že diagnostická EUS nenahrádza žiadnu inú zobrazovaciu metódu, ale poskytuje nové informácie o stene zažívacieho traktu a o orgánoch v jej tesnej blízkosti. (16) Intervenčná EUS zase poskytuje možnosť presnejšie diagnostikovať neoplázie tráviaceho traktu a účinne liečiť stavy, ktoré si doteraz vyžadovali chirurgický zásah.

MUDr. Juraj Májek

Gastroenterologické oddelenie NOÚ, Klenová 1,
833 10 Bratislava
e-mail: majek@nou.sk

Literatúra

1. ASGE guideline: complications of EUS. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 8–12.
2. Rosch T, Lorenz R, Braig C, et al. Endoscopic ultrasound in pancreatic tumor diagnosis. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 347–52.
3. Legmann P, Vignaux O, Dousset B, et al. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *Am J Roentgenol* 1998; 170: 1315–22.
4. Yasuda K, Mukai H, Nakajima M, Kawai K. Staging of pancreatic carcinoma by endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1993; 25: 151–55.
5. Rosch T. Staging of pancreatic cancer. Analysis of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995; 5: 735–39.
6. Ahmad NA, Lewis JD, Ginsberg GG, et al. Endoscopic ultrasound in preoperative staging of pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 463–68.
7. Ardengh JC, de Paulo GA, Cury MD, et al. The role of endoscopic ultrasound (EUS) with fine needle aspiration (EUS-FNA) in the differential diagnosis of focal chronic pancreatitis (FCP) and pancreatic adenocarcinoma (PAC). *Gastrointest Endosc* 2005; 61: AB-270, (Abstract W1173).
8. Moparty B, Logrono R, Nealon WH, et al. The role of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration in distinguishing pancreatic cystic lesion. An academic institutions experience. *Am J Gastroenterol* 2005; S-76 (Abstract #159).
9. Fusaroli P, Manta R, Fedeli P, et al. Influence of biliary stenting (BS) on endoscopic ultrasonography (EUS) detection and staging accuracy of pancreatobiliary neoplasms (PN). *Gastrointest Endosc* 2005; 61: A278 (Abstract W1200).
10. Dancygier H, Lightdale ChJ. *Endosonography in Gastroenterology: principles, techniques, findings.* Stuttgart – New York, Thieme 1999, s. 232.
11. Lusby JE, Singh P. Endoscopic ultrasound versus cholangiography for the diagnosis of biliary disorders – meta-analysis of prospective controlled trials (PCT). *Am J Gastroenterol* 2005; 100: S-75 (Abstract #157).
12. Garrow D, Miller S, Hoffman BJ, Hawes RH, Romagnuolo J. Endoscopic ultrasound: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: S-90 (Abstract #204).
13. Lee JH, Salem R, Astanian H, et al. Endoscopic ultrasound and fine-needle aspiration of unexplained bile duct stricture. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1069–73.
14. Phatak N, Kochman ML. Biliary endoscopy. *Curr opin Gastroenterol* 2004; 20: 281–287.
15. Novotny I. Intraduktální sonografie (IDUS) biliopankreatická, možnosti a naše zkušenosti. *Čes a slov Gastroent a Hepatol* 2003; 57 (5): 195–199.
16. Makovník P, a kol. Indikácie na endoskopickú ultrasonografiu hornej časti gastrointestinálneho traktu. *Lek obz* 2004; 53 (5): 188–190.

Jitka Kobilková, Zdeněk Lojda, Jiří Ondruš, Alena Beková GYNEKOLOGICKÁ CYTODIAGNOSTIKA

Gynekologická cytodiagnostika je na celém světě jediným účinným testem (Papanicolaouovým testem – PAP testem) k odhalení počínajúceho zhoubného bujení buniek na děložním hrdle. Základním předpokladem je lege artis provedení všech článků cytodiagnostického procesu, a to od odběru buniek přes správné nanesení na sklo (zhotovení hodnotitelného cytologického obrazu) až po dokonalé a podrobné zhodnocení PAP stěru podle mezinárodních pravidel.

Druhé vydání publikace *Gynekologická cytodiagnostika* zachycuje závěry posledních mezinárodních porad a světových konferencí zaměřených na boj s karcinomem cervixu. Nejnovější hodnocení PAP stěrů (Bethesda, 2001) věnuje pozornost jednotlivým atypickým bujňákům cervixu, z nichž se v několikaletém procesu kancerogeneze nádor cervixu vyvíjí. Do knihy je také zařazena cytodiagnostika orgánů malé pánve, která s malignitami cervixu souvisí.

Monografie je určena především cytotechnologům a cytopatologům, ale využijí ji i gynekologové k rozšíření praktické, diagnostické, léčebné a kontrolní péče o ženu v prevenci invazivního, smrtelného nádoru cervixu.

Galén, 2006, 2. vydání, ISBN 80-7262-313-3, s. 119.

Zdeňka Límanová, pořadatelka ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

Trendy soudobé endokrinologie. Svazek 2

Druhý svazek edice *Trendy soudobé endokrinologie* je věnován problematice štítné žlázy. Autorský kolektiv zkušených odborníků z několika klinických pracovišť zpracoval dané téma komplexně, od diagnostiky, přes popis jednotlivých onemocnění štítné žlázy až po terapii a genetiku. Publikaci uvítají nejen endokrinologové, ale zaujme jistě i praktické lékaře, internisty a lékaře jiných odborností, kteří se s onemocněním štítné žlázy setkávají.

Galén, 1. vydání, ISBN 80-7262-400-8, s. 371.

Distribúcia v SR: KD Hanzlúvka, LF UPJŠ, Tr. SNP 1, 040 66 Košice, tel.: 0905 526 809, hanzlúvka@dodo.sk;

Osveta, Jilemnického 57, 036 01 Martin, tel.: 043/421 0970, redakcia@vydosveta.sk, internetovy predaj: www.littera.sk

Galén v ČR: www.galen.cz, e-mail: objednavky@galen.cz

