

Endoskopická diagnostika a léčba povrchových nepolypózních neoplazií trávicí trubice

Ondřej Urban¹, Petr Vítek², Petr Fojtík¹, Josef Chalupa²

¹ Centrum péče o trávicí trakt, Nemocnice Ostrava Jih, Ostrava - Zábřeh, Česká republika / Centre of Gastrointestinal Tract Care, Hospital Ostrava-South, Ostrava - Zábřeh, Czech Republic

² Interní oddělení, nemocnice, Frýdek-Místek, Česká republika / Department of Internal Medicine, County Hospital, Frýdek-Místek, Czech Republic

Urban O, Vítek P, Fojtík P, Chalupa J. Endoskopická diagnostika a léčba povrchových nepolypózních neoplazií trávicí trubice. *Folia Gastroenterol Hepatol* 2004; 2 (4): 165 - 173.

Souhrn. Široká dostupnost endoskopických vyšetřovacích metod a jejich pokračující technické zdokonalování umožňuje častěji diagnostikovat časné neoplazie trávicí trubice. Chromodiagnostika, videoendoskopie s vysokým rozlišením a zvětšovací chromoendoskopie jsou nyní zaváděny na řadě evropských pracovišť, včetně českých. Metoda endoskopické mukózní resekce ve vhodných případech nahrazuje chirurgický výkon. Na souboru 20 nemocných jsou uvedeny vlastní zkušenosti autorů s diagnostikou a terapií povrchových nepolypózních neoplazií jícnu, žaludku, duodena a tlustého střeva.

Klíčová slova: časný karcinom, trávicí ústrojí, endoskopie, chromoendoskopie, endoskopická slizniční resekce

Urban O, Vítek P, Fojtík P, Chalupa J. Endoscopic diagnosis and the treatment of superficial nonpolypoid neoplasms in the gastrointestinal tract. *Folia Gastroenterol Hepatol* 2004; 2 (4): 165 - 173.

Abstract. There is general worldwide acceptance that early malignancies of the alimentary tract may not appear as polypoid or ulcerative. Superficially elevated, flat and depressed lesions have been described. These lesions appear as faint mucosal irregularities or discolorations, which may be difficult to distinguish from inflammation or scarring. Macroscopic classification of an early neoplasm is important because some estimate of the potential for submucosal cancer involvement can be made. Dye spraying helps to diagnose these early lesions and the endoscopic mucosal resection (EMR) has become the first choice of treatment under defined conditions. Superficial early cancers have rarely been reported in the Czech Republic so far.

Patients and methods. During routine videoendoscopy of the alimentary tract, the mucosa was carefully scrutinized for faint irregularities and discolorations. Dye spraying using 3% Lugol's solution, 0.1% methylene blue and 0.1% indigocarmine solutions were often used. Lesions were classified according to the Paris Endoscopic Classification of Superficial Neoplastic Lesions. The depth of invasion was estimated by local injection of saline epinephrine solution. EMR was used in a selected group of 16 patients using the lift and cut or cap technique. The resected specimens were fixed on cork boards and placed in 10% formol solution. They were examined by experienced pathologists and classified according to the Vienna Classification.

Results. In the period between 1999 - 2004, the authors were able to diagnose 21 superficial nonpolypoid neoplastic lesions in a total of 20 patients (12 males, 8 females, mean age 65, range 40 - 83) of which 16 were treated with EMR. In a total of 15 patients EMR proved to be curative. A female patient after EMR in the stomach was referred to surgery due to presence of neoplastic cells in one resection margin. The other 3 patients were referred directly to surgery due to difficult localization in the oesophagus, incomplete lifting and colonic

polyposis. One remaining patient refused any treatment. The first follow-up endoscopy was performed over the period between 6 - 12 weeks after treatment. Residual neoplastic tissue was removed with argon plasma-coagulation in one case. No major complications occurred. The length of follow up is in the range of 6 to 58 months.

Conclusion. Based on presented experience, we can recommend four measures to improve early detection of neoplasms in the alimentary tract. 1. Widespread use of the Paris Endoscopic Classification of Superficial Neoplastic lesions. 2. Introduction of high resolution videoendoscopy with picture recording. 3. Careful examination, which can sometimes be time consuming, with biopsy of all faint mucosal irregularities and discolorations and 4. Widespread use of chromoendoscopy.

Key words: *Early cancer, alimentary tract, detailed endoscopy, chromoendoscopy, endoscopic mucosal resection*

Karcinomy trávicí trubice jsou opravdovou hrozbou pro populaci vyspělých zemí. V Evropě je ročně diagnostikováno asi 579 500 karcinomů trávicího ústrojí. Nejčastější je výskyt kolorektálního karcinomu, jehož incidence již převýšila výskyt karcinomu plic. Ročně v Evropě onemocní 350 000 osob, v České republice 7 500. V situaci, kdy je účinnost léčby pokročilých karcinomů omezená stupněm vědeckého poznání a neustále se prohlubujícím rozporem mezi možnostmi současné medicíny a omezenými materiálními zdroji, je pozornost gastroenterologů zaměřena na diagnostiku a léčbu prekanceróz a časných karcinomů v preklinické fázi onemocnění.

Endoskopické metody se staly zlatým standardem v diagnostice neoplazií a stále více zasahují také do vlastní terapie. Vedle paliativní terapie inoperabilních nádorů se pole působnosti endoskopie rozšířilo o léčbu časných stadií malignit, u kterých je správně indikovaná a dobře provedená endoskopická léčba stejně účinná jako léčba chirurgická při menší invazivitě a ceně. Na západní polokouli široce rozšířená metoda endoskopické polypektomie prokazatelně brání vzniku kolorektálního karcinomu (25).

V posledních dekádách 20. století zavedli japonští endoskopisté klasifikaci gastrointestinálních neoplazií, vycházející z jejich endoskopického vzhledu, chromodiagnostiku s využitím různých barviv a konečně metodu endoskopické slizniční resekce nepolypózních neoplazií (mukozektomie, EMR - endoscopic mucosal resection). Po období nedůvěry jsou dnes tyto metody zaváděny také na některých pracovištích západních, včetně českých (5,7,19,20, 23,24).

Soubor nemocných a metodika

Soubor tvoří nemocní vyšetření na endoskopických pracovištích Nemocnice Ostrava Jih a Nemocnice ve

Frýdku-Místku v letech 1999 - 2004. Dokumentuje 20 pacientů průměrného věku 65 (40 - 83) let, z toho 12 mužů a 8 žen, u kterých bylo zjištěno celkem 21 povrchových nepolypózních neoplazií. Nebyly zařazeny polypózní léze 0-I. Jejich snesení bylo označováno zavedeným termínem polypektomie. Do souboru také nebyli zařazeni nemocní, u kterých byla provedena EMR, ale histologické vyšetření nepotvrdilo neoplazii (hyperplastické léze, metaplasie). Během všech diagnostických a terapeutických výkonů byly dodrženy zásady bezpečné digestivní endoskopie (18).

Při běžné videoendoskopii (Pentax EPK 1000, Olympus Evis a Exera 145, 160) jícnu, žaludku, dvanáctníku, tračnicku a rekta byla věnována pozornost všem slizničním nepravidlostem a barevným změnám, a to jak při obvyklé insuflaci, tak při částečně desuflovaném luminu. Při podezření na přítomnost patologické léze bylo použito barvení 3% Lugolovým roztokem (jícen), 0,1% roztokem indigokarmínu nebo 0,1% roztokem metylénové modři (žaludek, dvanáctník, tračník). Tato barviva byla aplikována sprejovacím katétrem na lézi v množství 1 - 5 ml. Po nabarvení léze bylo přebytečné barvivo odsáto. Hloubka invaze byla posuzována podle endoskopického vzhledu. Endoskopista hodnotil lézi jako časnou, pokud nebyla pevně fixována ke spodině a došlo-li k vyzdvižení léze submukózní injekcí fyziologického roztoku s adrenalinem v ředění 20 000:1 aplikovanou injektorem. Léze byly popisovány podle Pařížské endoskopické klasifikace povrchových neoplazií (13).

Metoda EMR byla použita u nepolypózních lézí, a to vždy po předchozím histologickém ověření kleštovou biopsií. K EMR byla použita běžná klička, klička s háčky (shark tooth snare Fujinon) nebo EMR souprava (Olympus), která se skládá z transparentního nástavce a monofilamentózní kličky. Resekáty slizni-

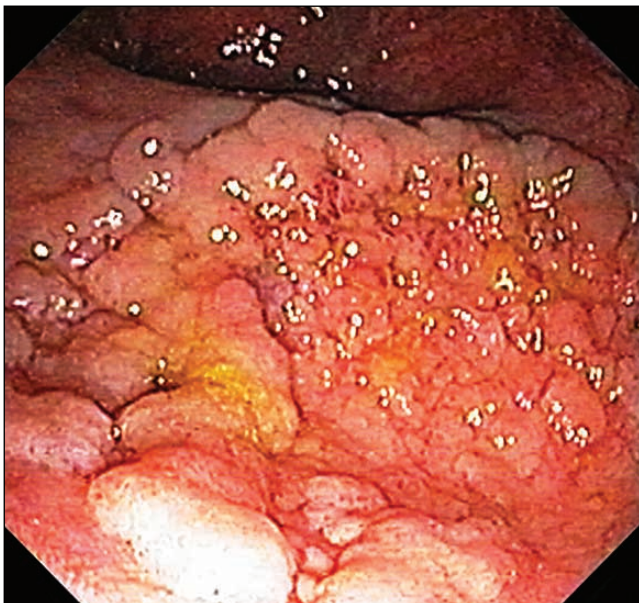
ce byly vybaveny tripodem nebo byly nasáty do transparentního endoskopického nástavce. Byly připevněny na korkovou podložku zubními párátky, změřeny a poté fixovány v 10% formalínu.

Výsledky

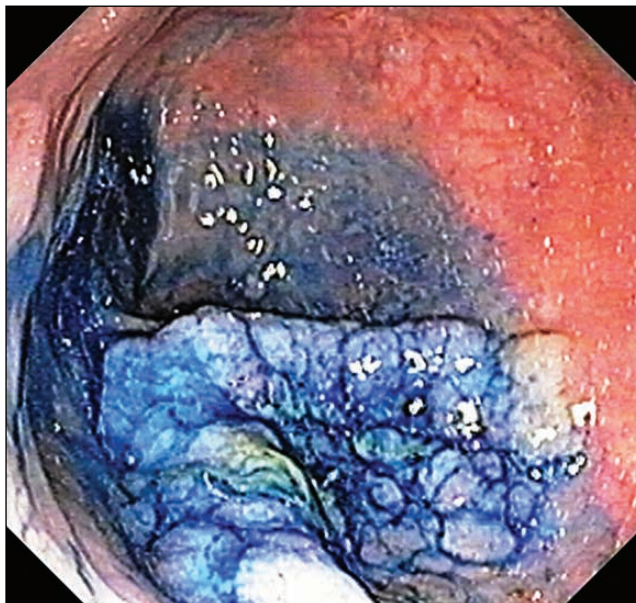
Dosažené výsledky jsou uvedeny v tabulce, ukázky nálezů v obr. 1 – 10. U třech nemocných jsme při-

stoupili již primárně k chirurgickému řešení: u nemocného č. 1 vzhledem k lokalizaci v jícnu, u nemocné č. 8 pro lézi typu IIc s neúplným vyzdvižením při submukózní injekci a u pacienta č. 9 pro polypózu tračnicku. Nemocný č. 5 odstranění léze odmítl.

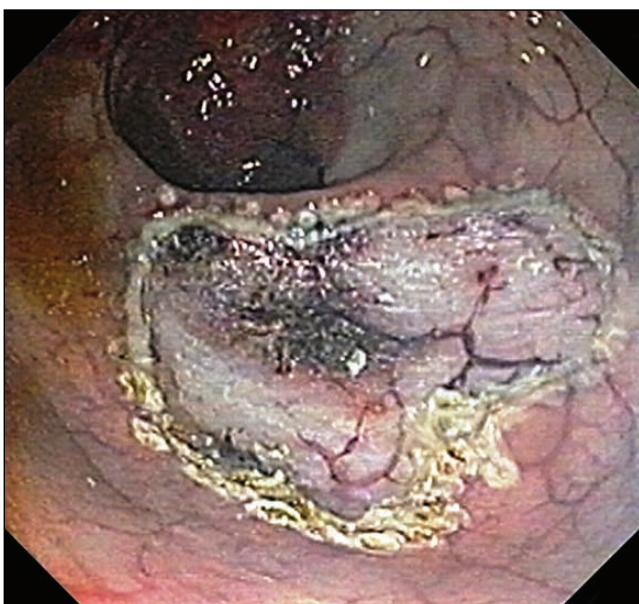
U 16 nemocných jsme provedli EMR. V 15 případech se jednalo o kurativní zákrok. V jediném případě, u nemocné č. 2, jsme indikovali operační výkon



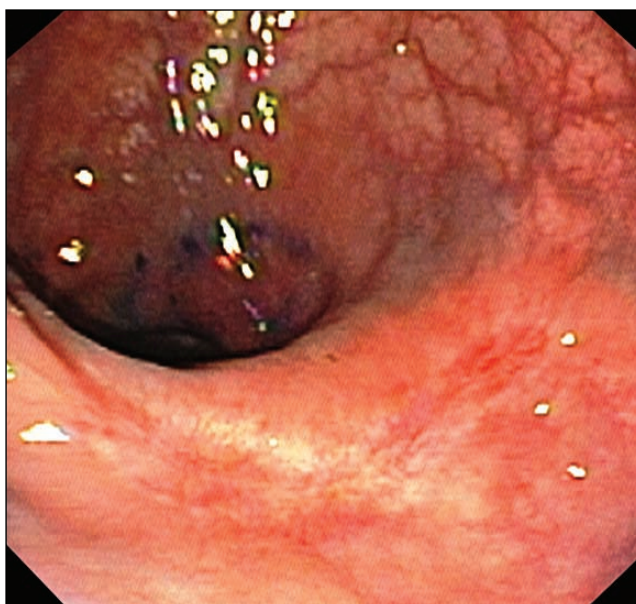
Obr. 1 / Figure 1
Horizontálně se šířící nádor v rektu, tubulovilózní adenom, průměr 40 mm.
Laterally spreading tumour in the rectum, tubulovillous adenoma, diameter 40 mm.



Obr. 2 / Figure 2
Tubulovilózní adenom rektu. Chromodiagnostika metylénovou modří. Stejný adenom jako na obrázku 1.
Tubulovillous adenoma of the rectum. Chromoendoscopy with methylene blue. The same adenoma as seen in Fig. 1.



Obr. 3 / Figure 3
Tubulovilózní adenom rektu. Stav po endoskopické slizniční resekcii (EMR), okraje resekcce ošetřeny argonovou plazmakoagulací. Stejný adenom jako na obrázcích 1 a 2.
Tubulovillous adenoma of the rectum. Resection margins after endoscopic mucosal resection (EMR) treated with argon plasma-coagulation. The same adenoma as seen in Figs. 1 and 2.



Obr. 4 / Figure 4
Regenerativní epitel a viditelná jizva po 3 měsících. Stejný pacient jako na obrázcích 1 - 3.
Regenerative epithelium and visible scar after 3 months. The same patient as seen in Figs. 1 - 3.

po EMR v žaludku, kdy histologické vyšetření prokázalo nízce diferencovaný karcinom s přítomností nádorových buněk v resekčním okraji.

Vždy jsme se pokusili snést celou lézi v jedné době a jedním řezem. U rozsáhlých lézí a při použití nástavce bylo však nezbytné resekovat lézi po částech v průběhu jednoho endoskopického sezení.

První endoskopická kontrola byla provedena v intervalu 6 – 12 týdnů. U nemocného č. 16 byla při kontrole ošetřena rezidua adenomu na okraji jizvy

argonovou plazmakoagulací. Recidivy se v souboru nevyskytly. Délka sledování se pohybuje v rozmezí od 58 měsíců (nemocná č. 3) do 6 měsíců. Komplikace EMR nebyly zaznamenány. Drobné slizniční krvácení po výkonu nebylo považováno za komplikaci.

Diskuse

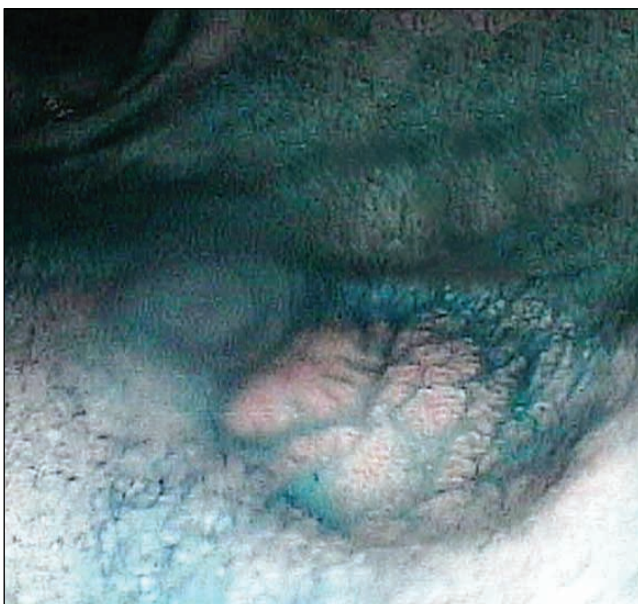
Termínem povrchová neoplazie je označována léze, u které endoskopista nepředpokládá infiltraci do muscularis propria, tj. infiltruující maximálně submukó-



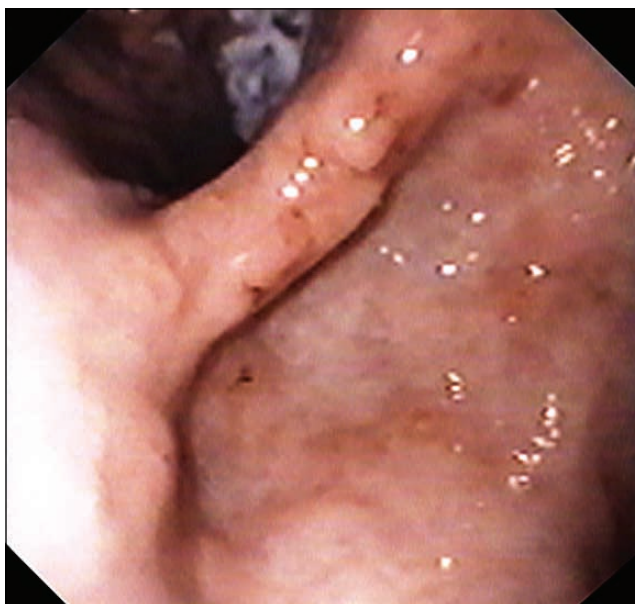
Obr. 5 / Figure 5
Karcinoid na spodině bulbu duodena, průměr 7 mm.
Carcinoid tumour on the inferior wall of the duodenal bulb, diameter 7 mm.



Obr. 6 / Figure 6
Spodina po provedené EMR. Stejný pacient jako na obrázku 5.
Base after EMR was performed. The same patient as seen in Fig. 5.



Obr. 7 / Figure 7
Regenerativní epitel na spodině po 3 měsících. Stejný pacient jako na obrázcích 5 a 6.
Regenerative epithelium on the base after 3 months The same patient as seen in Figs. 5 and 6.

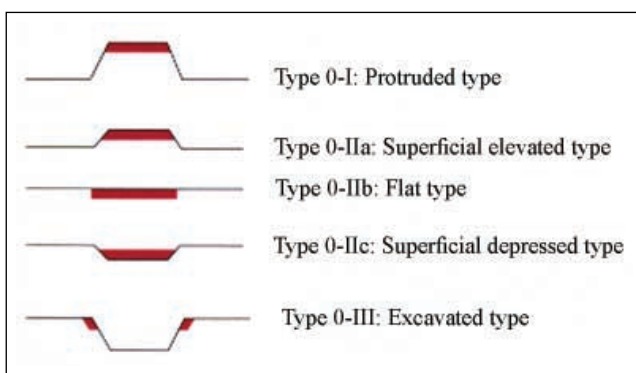


Obr. 8 / Figure 8
Žaludek. Léze IIa+IIc na angulární řase - adenokarcinom sm1, průměr 10 mm.
The stomach. Lesion IIa+IIc on angular fold, adenocarcinoma sm1, diameter 10 mm.

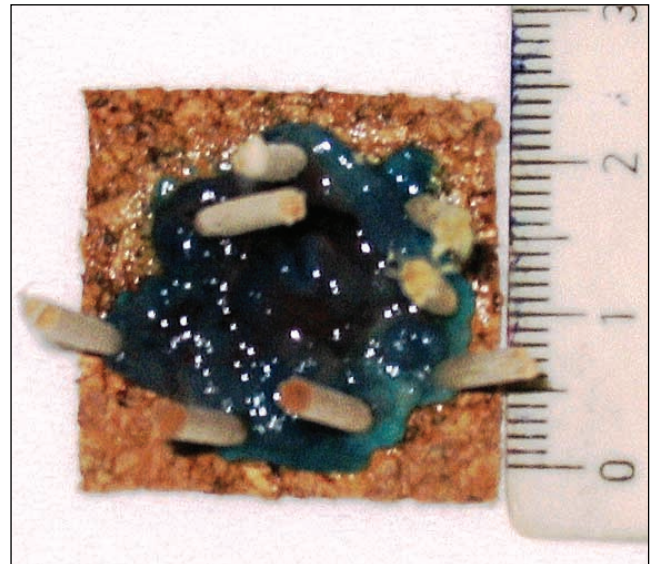


Obr. 9 / Figure 9
Žaludek. Chromodiagnostika s metylénovou modří. Stejná léze jako na obr. 8.
The stomach. Chromoendoscopy with methylene blue. The same lesion as seen in Fig. 8.

zu trávicí trubice. Histologicky se může jednat o neinvazivní neoplazii (dysplazii/adenom) nebo karcinom ve stadiu Tis či T1 dle TNM klasifikace (13). Povrchové neoplazie jsou většinou bezpříznakové. Japonská klasifikace, převzatá do evropských doporučení (Pařížská klasifikace povrchových neoplastických lézí), rozlišuje 5 hlavních typů povrchových lézí, které označuje 0-I, 0-IIa, 0-IIb, 0-IIc a 0-III. Dále popisuje kombinace jako například 0-IIa + IIc apod. (1,10,11,22). Jednotlivé typy lézí ukazuje obr. 11 (16). Jejich relativní zastoupení se liší v jícnu, žaludku a tlustém střevě. Označení 0 odlišuje povrchové neoplazie od pokročilých, označovaných v modifikované Bormannově klasifikaci čísly 1 – 5. Morfologie lézí



Obr. 11 / Figure 11
Morfologická klasifikace povrchových neoplazií gastrointestinálního traktu (podle ref. 16).
Morphologic classification of superficial neoplasias of the digestive tract (adopted from ref. 16).



Obr. 10 / Figure 10
Resekát. Rozepnutí na korkové podložce před fixací. Stejná léze jako na obr. 8 a 9.
The resected specimen. Stretching on cork board before fixation. The same lesion as seen in Figs. 8 and 9.

typu 0 je prediktivní pro hloubku invaze do stěny trávicí trubice a umožňuje „endoskopický staging“.

V České republice jsou povrchové neoplazie popisovány zcela výjimečně (24).

Ke zlepšení jejich diagnostiky by podle názoru autorů přispělo rozšíření několika opatření:

1. Zavedení správné terminologie. Bylo by vhodné odlišovat ploché léze od přisedlých polypů. Je to významné proto, že se hromadí důkazy, že proces kancerogeneze probíhá v plochých lézích odlišně a obecně řečeno karcinomy v plochých lézích bývají pokročilejší než v polypech stejného průměru (6,12,14,15,26,27). Plochá léze má být snesena EMR, polyp polypektomií. Nejjednodušším kritériem je odhad výšky léze srovnáním s přiloženými zavřenými bioptickými kleštěmi (2,5 mm). Ploché léze jsou nižší. Jiná definice označuje jako ploché ty z lézí, jejichž výška je menší než poloměr. Definitivní odlišení pak přinese histologické vyšetření, výška ploché léze je menší než dvojnásobek výšky okolní sliznice. Pokud je průměr ploché léze v tlustém střevě větší než 10 mm, hovoří se o horizontálně se šířícím nádoru (laterally spreading tumour, LST). Nejvyšší maligní potenciál mají léze zasahující zcela nebo svou částí pod úroveň okolní sliznice.

2. Využití videoendoskopů s vysokým rozlišením (high resolution) a fotodokumentace. V japonské literatuře bývají takto označovány endoskopy s CCD čipem 450 a více kilopixelů. Jsou vyráběny přístroje

Tabulka

Nepolypózní povrchové neoplazie trávicí trubice a jejich léčba.

Pacient	Pohlaví	Věk	Lokalizace	Klasifikace	Velikost (mm)	Histologie	Terapie
1.	M	53	jícen	0-IIb	5	m3	operace
2.	Ž	56	žaludek	IIc	5	m3	EMR+operace
3.	Ž	58	žaludek	0-IIa	8	m3	EMR
4.	M	64	žaludek	0-IIa+IIc	10	sm1	EMR
5.	M	40	duodenum D2	0-IIc	5	tubulární adenom	0
6.	M	72	duodenum D2	0-IIa	15	vilózní adenom HGD	EMR
7.	Ž	76	duodenum D1	0-IIa+IIc	7	karcinoid	EMR
8.	Ž	57	kolon	0-IIc	10	sm3	operace
9.	M	70	kolon	0-IIa+IIc, 0-IIa	15, 16	tubulovilózní adenom HGD	operace
10.	M	72	rektum	0-IIa+IIc	15	sm1	EMR
11.	M	80	kolon	0-IIa+IIc	10	tubulární adenom HGD	EMR
12.	M	55	kolon	0-IIa	8	tubulární adenom	EMR
13.	M	78	kolon	0-IIa (LST)	30	tubulovilózní adenom HGD	EMR
14.	Ž	64	kolon	0-IIa (LST)	20	tubulovilózní adenom HGD	EMR
15.	M	67	kolon	0-IIa	12	tubulovilózní adenom	EMR
16.	Ž	83	kolon	0-IIa	14	tubulovilózní adenom	EMR
17.	M	73	kolon	0-IIa (LST)	20	tubulovilózní adenom	EMR
18.	Ž	74	kolon	0-IIa (LST)	30	tubulovilózní adenom	EMR
19.	Ž	50	rektum	0-IIa (LST)	30	vilózní adenom HGD	EMR
20.	M	61	rektum	0-IIa (LST)	40	tubulovilózní adenom	EMR

m sliznice (mukóza); 1 - 3: epitel, lamina propria, muscularis mucosae
 sm submukóza: 1 - 3: horní, střední, dolní třetina

LST horizontálně se šířící nádor (laterally spreading tumour)
 EMR endoskopická slizniční (mukózní) resekce
 HGD high-grade dysplazie

Table

Nonpolypoid superficial neoplasias and their treatment

Patient	Sex	Age	Localization	Classification	Size (mm)	Histology	Therapy
1.	M	53	Oesophagus	0-IIb	5	m3	surgery
2.	F	56	Stomach	0-IIc	5	m3	EMR+surgery
3.	F	58	Stomach	0-IIa	8	m3	EMR
4.	M	64	Stomach	0-IIa+IIc	10	sm1	EMR
5.	M	40	D2 duodenum	0-IIc	5	tubular adenoma	0
6.	M	72	D2 duodenum	0-IIa	15	villous adenoma HGD	EMR
7.	F	76	D1 duodenum	0-IIa+IIc	7	carcinoid	EMR
8.	F	57	Colon	0-IIc	10	sm3	surgery
9.	M	70	Colon	0-IIa+IIc, 0-IIa	15, 16	tubulovillous adenoma HGD	surgery
10.	M	72	Rectum	0-IIa+IIc	15	sm1	EMR
11.	M	80	Colon	0-IIa+IIc	10	tubular adenoma HGD	EMR
12.	M	55	Colon	0-IIa	8	tubular adenoma	EMR
13.	M	78	Colon	0-IIa (LST)	30	tubulovillous adenoma HGD	EMR
14.	F	64	Colon	0-IIa (LST)	20	tubulovillous adenoma HGD	EMR
15.	M	67	Colon	0-IIa	12	tubulovillous adenoma	EMR
16.	F	83	Colon	0-IIa	14	tubulovillous adenoma	EMR
17.	M	73	Colon	0-IIa (LST)	20	tubulovillous adenoma	EMR
18.	F	74	Colon	0-IIa(LST)	30	tubulovillous adenoma	EMR
19.	F	50	Rectum	0-IIa(LST)	30	villous adenoma HGD	EMR
20.	M	61	Rectum	0-IIa(LST)	40	tubulovillous adenoma	EMR

m mucosa; 1 - 3: epithelium, lamina propria, muscularis mucosae
 sm submucosa; 1 - 3: upper, middle, lower third
 LST laterally spreading tumour

EMR endoscopic mucosal resection
 HGD high-grade dysplasia

s rozlišením až 850 kilopixelů. V Japonsku je běžné provedení 60 – 100 snímků v průběhu jedné esofago-gastroduodenoskopie. Pro fotodokumentaci vyšetření je výhodou přímý digitální výstup přístroje, ale s uspokojivou kvalitou se dá použít i klasický výstup PAL s digitalizační kartou. Autoři archivují obrázky v různých formátech. Bezztrátovou formu zastupuje formát TIFF, ve kterém je velikost jednoho obrázku cca 1 – 2 MB. Při použití vhodné komprese lze dosáhnout uspokojivé kvality obrázků v nejvíce rozšířeném formátu JPEG ve velikosti cca 100 – 200 kB. Zpětná analýza dobře dokumentovaného vyšetření zlepšuje úsudek endoskopisty a je významná rovněž pro další endoskopické sledování nemocného.

3. Větší pečlivost při vyšetření. Pátrá se po ložiscích nad nebo pod úrovní okolní sliznice, s odlišnou barvou nebo s nepravidelnou cévní kresbou, a to jak při insulaci, tak při desulaci lumina vyšetřovaného orgánu. Přitom platí, že jen poučené oko vidí a vzhled povrchových neoplazií je nezbytné nastudovat v atlasech. Prohlížecké fáze kolonoskopie při nekomplikovaném vyšetření trvá zhruba dvojnásobek zaváděcího času.

4. Využití chromoendoskopie. Aplikace barviv na podezřelou lézi za účelem posouzení její morfologie podle pařížské klasifikace. V současné době jsou v trávicí trubici používána kontrastní barviva (0,1% roztok indigokarmínu) a absorpční barviva (0,1 - 0,5% roztok metylénové modři, 3% Lugolův roztok, 0,1% kresylová violeť). Absorpční barviva lze použít kromě vlastní reliéfové diagnostiky také k detekci intestinální metaplazie v Barrettově jícnu a k zjištění okrsků dysplastické sliznice (DALM) v terénu dlouhotrvající ulcerózní kolitidy. U reliéfových barviv je možno hodnotit lézi prakticky ihned po aplikaci, u absorpčních barviv je nutné nejméně minutu vyčkat na vstřebání barviva. Nezbytným předpokladem úspěšné chromoendoskopie v oblasti tračníku je kvalitní očista střeva. K odstranění povrchového hlenu před chromodiagnostikou je možno aplikovat mukolytikum, popřípadě 0,1 % kyselinu octovou. Sprejovací katetr není drahý a při šetrném použití vydrží velmi dlouho. Barvivo je možné aplikovat také přímo pracovním kanálem endoskopu. Z vlastní zkušenosti autorů i literárních dat vyplývá, že chromoendoskopie vyžaduje poměrně dlouhý trénink (3). A konečně, další informaci o povaze léze může poskytnout **zvětšovací videoendoskopie**. Optický či kombinovaný optický a elektronický zoom umožňuje většinou zvětšení 30 – 80-krát, maxi-

málně asi 150-krát. Zvětšování jsou selektivně jednotlivé léze, protože zvětšením ztrácíme hloubku ostroty a tím i celkový přehled. V tlustém střevě je po nabarvení hodnoceno uspořádání ústí krypt (pit pattern) a v horním gastrointestinálním traktu vaskulární kresba. Takto získaná „optická biopsie“ usnadní odlišení neoplastických a non-neoplastických lézí již v průběhu endoskopického vyšetření (17). Jedním z přímých důsledků tohoto postupu je vyvarování se okamžitého invazivního výkonu (EMR) a rizik s ním spojených u plochých hyperplastických lézí a u lézí s invazí do hlubších vrstev submukózy. Z vlastní zkušenosti autorů se zvětšovací kolonoskopií však vyplývá, že učící křivka je velmi plochá. Dosažení 90 – 95 % shody s histologickým vyšetřením, jak to udávají japonští (9) a někteří evropští experti, se zdá být hudbou daleké budoucnosti.

Endoskopickou diagnostiku může doplnit endoskopická ultrasonografie (EUS) minisondou s frekvencí 15 MHz, dostupnost tohoto vyšetření v ČR však doposud není běžná. V prezentovaném souboru nebyla EUS provedena ani u jednoho nemocného.

Autoři jsou přesvědčeni o tom, že širší zavedení uvedených postupů zlepší diagnostiku nepolypózních neoplazií v České republice. Některé povrchové neoplazie lze odstranit endoskopickou mukózní resekcí neboli mukozektomií (EMR). Pro bezpečné provedení mukozektomie je nezbytná dobrá příprava pacienta a dostatek času. Pokud tyto podmínky nejsou splněny, může být vhodnější odebrat při prvním vyšetření pouze biopsii a výkon provést ve „známém terénu“ v druhé době. Na pracovištích autorů byla použita především metoda „lift-and-cut“, pouze ve dvou případech byl použit endoskopický nástavec („cap“). Po dokonalém opláchnutí léze od hlenu proudem vody a eventuálně mukolytikem barvíme nástřikem 0,1% roztoku indigokarmínu či metylénové modři. Poté označíme okraje léze několika body staženou polypektomickou kličkou. Pod lézi aplikujeme roztok adrenalinu ve fyziologickém roztoku v ředění 1:20 000 v množství 5 – 40 ml. Použít je možno také 40% roztok glukózy, která se pomaleji resorbuje. Hylauronová kyselina u nás zatím v této indikaci není běžně užívána.

Většina autorů doporučuje aplikovat roztok přes intaktní sliznici z okolí léze v obavách před zavlečením nádorových buněk do submukózy. V případě větších lézí se však podle zkušeností autorů často nelze vyhnout injekci skrz lézi. Podle velikosti léze volíme aplikaci z jednoho či několika míst. První vpich bývá

vhodné provést v inverzi endoskopu pod odvrácený okraj léze. Jedná-li se o lézi povrchovou, dochází k jejímu vyzdvižení (lifting) submukózně vytvořeným depem. V této fázi výkonu se vzhled léze mění a oceňujeme předchozí označení okrajů. Následuje snesení léze s lemem okolní zdravé sliznice různými typy kliček přímo či s použitím akcesorií. Po uchopení léze kličkou asistující sestra nejméně po dobu 30 s stranguluje vytvořenou stopku. Pak se provádí vlastní řez pomocí řezacího, popřípadě smíšeného (Endocut) proudu. Při dostatečné elevaci léze je výhodné provádět EMR i větších lézí (nad 20 mm) jedním řezem. Při pokusu snášet tyto léze po částech totiž často dochází k úniku submukózního depa přes řeznou plochu a uspokojivou elevaci lze pak dosáhnout pouze s obtížemi opakovanými injekcemi. V některých lokalitách (typicky na spodině céka) dochází rovněž k velmi rychlému úniku vytvořeného depa do okolí. Pro bezpečné provedení výkonu je pak nutné aplikovat i několik desítek ml roztoku. V těchto případech se s výhodou uplatní hyperosmolární efekt roztoku 40% glukózy.

Především v Japonsku je v žaludku používána alternativní metoda EMR s pomocí jehlového nože s izolovanou špičkou (isolated tip needle knife), která umožňuje snést velké plochy neoplastické sliznice. S uvedenou metodou autoři nemají zkušenosti, dle dostupných informací je zatížena větším množstvím komplikací a vyžaduje poměrně úzkou specializaci provádějícího endoskopisty.

Pokud nedochází k vyzdvižení léze (non-lifting), jedná se o příznak hlubší invaze (sm 3 nebo muscularis propria) a EMR nelze provést. Ignorace tohoto pravidla může vést k perforaci trávicí trubice či neúplné resekci neoplazie. Tito nemocní jsou kandidáty chirurgického řešení. Po vybavení resekátu věnujeme pozornost spodině. Často je obnažena muscularis propria, krvácení je výjimečné. Někteří endoskopisté doporučují použít k submukózní injekci několika kapkami metylénové modři lehce obarvený roztok („baby blue“). V těchto případech je pak na spodině jasně vidět, kde se endoskopista dostal řezem až ke svalovině, která je na modrém pozadí obarvené submukózy kontrastně jasně červená. Linie řezu vede v optimálním případě rozhraním mezi horní (sm1) a střední (sm2) vrstvou submukózy, což je v jícnu v dlaždicovém epitelu v hloubce asi 200 μm , v cylindrickém epitelu Barretova jícnu a žaludku v hloubce 500 μm a v tračníku v 1000 μm . Doporučuje se snést celou

lézi v jedné době. Vazivové změny na spodině totiž mohou znemožnit „lifting“ při ošetření s odstupem. Eventuální rezidua léze na okrajích řezu lze ošetřit argonovou plazmakoagulací, na spodině se ošetřuje argonovým plazmatem pouze krvácení.

Vzorek získaný EMR je šetrně rozvinut na korkovou podložku slizničním povrchem nahoru a fixován například párátky. Pokud byla provedena EMR po částech, je vhodné pokusit se o rekonstrukci léze na podložce. Fixovaný vzorek je uložen do formalínu. V případě mukozektomie v tračníku se může vyplatit označení etáže výkonu tetovází tuší. Histopatolog by měl zhodnotit lézi podle Vídeňské klasifikace, posoudit stupeň diferenciacie tumoru, hloubku invaze a úplnost resekce (2,4,21). Resekce je úplná, vede-li resekční linie zdravou sliznicí. Rozhodující pro riziko metastázování do lymfatických uzlin je hloubka invaze do submukózy. Je-li invaze pouze do sm1, je riziko v oblastech s cylindrickým epitelem nízké (1 – 3 %), nižší než riziko chirurgického řešení, a EMR může být považována za kurativní. Invaze do sm3 či do muscularis propria je indikací k chirurgickému řešení (28). V jícnu v dlaždicovém epitelu toto nízké riziko platí pouze pro hloubku invaze m1+m2, léze s invazí do m3 a sm1 mají riziko metastáz v lymfatických uzlinách až 20 % (8) a pokud to celkový stav pacienta dovolí, mělo by být po EMR následně indikováno chirurgické řešení.

Komplikací EMR je perforace trávicí trubice a krvácení. Malou perforaci je možné uzavřít endoklipem a dále léčit konzervativně, větší je indikací k chirurgickému řešení. Krvácení řešíme endoskopickou hemostázou injekcí roztokem adrenalinu, argonovou plazmakoagulací či endoklipem.

EMR by měla být prováděna na personálně a přístrojově dobře vybavených pracovištích. Dle názoru autorů je lépe začínat v méně rizikových oddílech trávicí trubice, např. v rektu, a být velmi obezřetný v jícnu, D2 duodena a na spodině céka. Je nezbytná dostupnost chirurga, schopného a ochotného řešit případnou endoskopickou komplikaci.

Závěr

Moderní endoskopické metody jsou velkým přínosem pro diagnostiku a terapii časných neoplazií trávicí trubice. Pro jejich využití ke prospěchu nemocného je nezbytná nejen dokonalá znalost správných postupů, ale také kritické zhodnocení vlastních schopností endoskopisty. Zatímco diagnostické novinky je vhod-

né co nejvíce rozšířit, terapie se bude logicky soustředit do personálně a technicky dobře vybavených center. Budoucnost ukáže, zda výskyt nepolypózních neoplázií tlustého střeva ovlivní screeningovou strategii v České republice.

LITERATURA

1. Aiko T, Sasako M. The new Japanese classification of gastric carcinomas: point to be revised. *Gastric Cancer* 1992; 1: 25 - 30.
2. Ajioka Y, Watanabe H, Kazama S. Early colorectal cancer with special reference to the superficial nonpolypoid type from a histopathologic point of view. *World J Surg* 2000; 24: 1075 - 1080.
3. Bureš J, Rejchrt S, Repák R, Slezák L, Kopáčková M, Široký M. Chromoendoskopie. *Čes Slov Gastroent* 2000; 54: 65 - 68.
4. Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002; 51: 130 - 131.
5. Ell C, May A, Gossner L, Pech O, Gunter E, Mayer G, Henrich R, Vieth M, Muller H, Seitz G, Stolte M. Endoscopic mucosal resection of early cancer and high grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2000; 118: 670 - 677.
6. Hart AR, Kudo S, Mackay EH, Mayberry JF, Atkin WS. Flat adenomas exist in asymptomatic people: important implications for colorectal cancer screening programmes. *Gut* 1998; 43: 229 - 231.
7. Kiesslich R, von Bergh M, Hahn M, Hermann G, Jung M. Chromoendoscopy with indigocarmine improves the detection of adenomatous and nonadenomatous lesions in the colon. *Endoscopy* 2001; 33: 1001 - 1006.
8. Kodama M, Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the oesophagus in *Jpn Surg* 1998; 123: 432 - 439.
9. Kogure E, Kudo S, Tamegai Y, Kashida H, Yamano H, Imai Y. Is it possible to predict histopathological findings by magnifying colonoscopic „pit pattern diagnosis“? *Gut* 2003; 52, Suppl 6: A9.
10. Kudo S, Kashida H, Tamura T, Kogure E, Imai Y, Yamano H, Hart AR. Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer. *World J Surg* 2000; 24: 1081 - 1090.
11. Kudo S, Kashida H, Tamura S, Nakajima T. The problem of 'flat' colonic adenoma. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1997; 7: 87 - 98.
12. Kurahashi T, Kaneko K, Makino R, Mitamura K. Colorectal carcinoma with special reference to growth pattern classifications: clinicopathologic characteristics and genetic changes. *J Gastroenterol* 2002; 37: 354 - 362.
13. Lambert R, Lightdal JC, Inoue H, Kashida H, Kudo S, Sasako M, Shimoda T, Watanabe H, Yoshida S, Guelrud M, Wang K, Riddel R, Diebold MD, Rey JF, Jung M, Neuhaus H, Axon A, Genta RM, Gonvers JJ. The Paris Endoscopic Classification of Superficial Neoplastic Lesions: Esophagus, Stomach, and Colon. *Gastrointest Endosc* 2003; 58, No 6 Suppl: S1 - S22.
14. Minamoto T, Sawaguchi K, Mai M, Yamashita N, Sugimura T, Esumi H. Infrequent K-ras activation in superficial-type (flat) colorectal adenomas and adenocarcinomas. *Cancer Res* 1994; 54: 2841 - 2844.
15. Morita T, Tomita N, Ohue M, Sekimoto M, Yamamoto H, Ohnishi T, Tada M, Ikenaga M, Miyake Y, Sakita I, Tamaki Y, Matsuura MN, Ito M, Monden M. Molecular analysis of diminutive, flat, depressed colorectal lesions: Are they precursors of poly-

Poděkování

Autoři by chtěli poděkovat za spolupráci vyhodnocujícím patologům: primáři MUDr. Ladislavu Sokolovi (Oddělení patologie FNSP Košice), primáři MUDr. Petru Blaschovi oddělení patologie Nemocnice ve Frýdku-Místku) a primáři MUDr. Vladimíru Hořavovi (Oddělení patologie Nemocnice ve Frýdku-Místku).

- oid adenoma or early stage carcinoma? *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 663 - 671.
16. Nagasako K, Fujimori T, Hoshihara Y, Tabuchi M. Atlas of Gastroenterologic Endoscopy by High-Resolution Video-Endoscopy. Tokyo: Igaku-Shoin, 1998: 154.
 17. Pasricha, P.J., Motamedi, M. Optical biopsies, 'bioendoscopy', and why the sky is blue: the coming revolution in gastrointestinal imaging. *Gastroenterology* 2002; 122: 571 - 575.
 18. Rejchrt S, Bureš J. Zásady bezpečné digestivní endoskopie (p 45 - 60). In: M Zavoral, P Dítě, J Špičák, J Bureš a kol. Nové trendy v digestivní endoskopické diagnostice a léčbě. Praha: Grada Publishing, 2000.
 19. Rembacken BJ. Flat and depressed colorectal neoplasia in England and Japan (Foundation for Promotion of Cancer, Japan and the British Council). *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27: 447.
 20. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, Axon AT. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000; 355: 1211 - 1214.
 21. Schlemper RJ, Riddel RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, Dixon MF, Fenoglio-Preiser CM, Fléjou J-F, Gebores K, Hattori T, Hirota T, Itabashi M, Iwafuchi M, Iwashita A, Kim YI, Kirchner T, Klimpfinger M, Koike M, Lauwers GY, Lewin KJ, Oberhuber G, Offner F, Price AB, Rubio CA, Shimizu M, Shimoda T, Sipponen P, Solcia E, Stolte M, Watanabe H, Yamabe H. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000; 47: 251 - 255.
 22. Schlemper RJ, Hirata I, Dixon MF. The macroscopic classification of early neoplasia of the digestive tract. *Endoscopy* 2002; 34: 163 - 168.
 23. Saitoh Y, Waxman I, West AB, Popnikolov NK, Gatalica Z, Watari J, Obara T, Kohgo Y, Pasricha PJ. Prevalence and distinctive biologic features of flat colorectal adenomas in a North American population. *Gastroenterology* 2001; 120: 1657 - 1665.
 24. Urban O, Chalupa J, Reha P, Vitek P. Endoscopic diagnosis and treatment of early neoplasms in the alimentary tract - experience of the Czech center. *Biomed Papers* 2003; 147, Suppl 1: 73.
 25. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Eng J Med* 1993; 329: 1977.
 26. Yamagata S, Muto T, Uchida Y, Masaki T, Sawada T, Tsuno N, Hirooka T. Lower incidence of K-ras codon 12 mutation in flat colorectal adenomas than in polypoid adenomas. *Jpn J Cancer Res* 1994; 85: 147 - 151.
 27. Yukawa M, Fujimori T, Maeda S, Tabuchi M, Nagasako K. Comparative clinicopathological and immunohistochemical study of K-ras and p53 in flat and polypoid type colorectal tumors. *Gut* 1994; 35: 1258 - 1261.
 28. Yoshida S. Endoscopic Diagnosis and Treatment of Early Cancer in the Alimentary tract. *Digestion* 1998; 59: 502 - 508.

Adresa autora / Correspondence to:

MUDr. Ondřej Urban, Gastroenterologicko-interní oddělení, Nemocnice Ostrava Jih, Pavlovova 31, 700 30 Ostrava - Zábřeh. E-mail: ondrej.urban@noj.cz