

Vyhodnocení senzitivity a specifity radiální endoskopické ultrasonografie v porovnání s ERCP v diagnostice obstrukce extrahepatických žlučových cest

Igor Tozzi¹, Vlastimil Procházka¹, Michal Konečný¹, Martin Holinka¹, Jana Zapletalová²

¹II. interní klinika, LF UP a FN Olomouc

²Ústav lékařské biofyziky, LF UP v Olomouci

Souhrn

Úvod: Pro nízkou senzitivitu i specifitu má transabdominální sonografie (TUS) v diagnostice obstrukce žlučových cest jen orientační význam. Zlatým standardem pro diagnostiku i léčbu choledocholitiázy je endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie (ERCP). Radiální endoskopická ultrasonografie (EUS) provedená před ERCP nebo před operací u nemocných s nízkou až střední pravděpodobností choledocholitiázy může snížit rizika, morbiditu i náklady. Cílem práce bylo vyhodnocení senzitivity, specifity, přesnosti, pozitivní a negativní prediktivní hodnoty EUS a TUS v porovnání s ERCP pro diagnostiku obstrukce žlučových cest. Sestava nemocných a metodika: Soubor 100 pacientů s laboratorními známkami cholestázy byl

vyšetřen zaslepeně třemi vyšetřujícími pomocí TUS, EUS a ERCP. Sledovány byly šíře choledochu, detekce choledocholitiázy, případně jiná patologie. Výsledky: V naší studii byla zjištěna senzitivita EUS v diagnostice dilatace žlučových cest 84 % a přesnost 83 % a byla statisticky významně vyšší ($p = 0,0001$) ve srovnání s TUS (senzitivita 46 %, přesnost 66 %). Specifita obou metod (82 %, 91 %) se statisticky významně nelišila ($p = 0,218$). Pro diagnostiku patologického obsahu žlučovodů byla zjištěna u EUS senzitivita 88 % a přesnost 92 % a byla statisticky významně vyšší (33 %, 64 %) ve srovnání s TUS ($p < 0,0001$). Specifita obou metod (96 %, 94 %) se statisticky nelišila ($p = 0,641$). Pozitivní, resp.

negativní prediktivní hodnota EUS v diagnostice patologického obsahu žlučovodů byla 96, resp. 89 %. Závěry: V naší studii byla zjištěna vysoká senzitivita, specifita, pozitivní i negativní prediktivní hodnota EUS v detekci patologického obsahu extrahepatických žlučovodů. Na základě předchozích literárních údajů a našich výsledků považujeme za racionální provádět EUS před ERCP nebo operací u nemocných s nízkou nebo střední pravděpodobností choledocholitiázy.

KLÍČOVÁ SLOVA: ENDOSONOGRRAFIE, ENDOSKOPICKÁ RETROGRÁDNÍ CHOLANGIOPANKREATIKOGRAFIE, TRANSABDOMINÁLNÍ ULTRASONOGRAFIE, CHOLEDOCHOLITIÁZA

Summary

Evaluation of sensitivity and specificity of radial endoscopic ultrasonography compared to ERCP in diagnostics of extrahepatic biliary obstruction

Introduction: Abdominal ultrasonography (US) in diagnosis of extrahepatic biliary obstruction has only a limited importance for its low sensitivity and specificity. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) represents a gold standard for diagnosis and treatment of choledocholithiasis. Radial endoscopic ultrasonography (EUS) performed before ERCP or surgery in patients with low to moderate probability of choledocholithiasis could decrease risks and morbidity as well as costs. The aim of the study was to evaluate sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values of EUS and US compared to ERCP for diagnosis of extrahepatic biliary obstruction. Patients and methods: A group of 100 patients with

laboratory features of cholestasis was examined blindly by three operators by means of US, EUS and ERCP. The width of common bile duct, detection of choledocholithiasis, and other possible pathology were examined. The results were treated statistically by means of Statistica CZ 6.0 software. Results: The results are based on comparison of EUS and US in their relation to the findings during ERCP. Sensitivity of EUS in diagnosis of biliary dilatation was 84% with accuracy 83% and it was statistically significantly higher ($p = 0.0001$) compared to US (sensitivity 46%, accuracy 66%) was established in our study. Specificity of both methods (82%, 91%) did not differ significantly from the statistic point of view ($p = 0.218$). For the diagnosis of pathological content of bile ducts sensitivity during EUS was 88% with accuracy 92% and it was statistically significantly higher (33%, 64%) in comparison with US

($p < 0.0001$). The specificity of both methods (96%, 94%) did not differ from the statistic point of view ($p = 0.641$). Positive or negative predictive values of EUS in the diagnosis of pathological content of bile ducts were 96% or 89%. Conclusions: In our study a high sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of EUS in the detection of pathological content of extrahepatic bile ducts were established. The results of our study are in accordance with other literary data. Based on our results, we consider it proper and rational to perform EUS before ERCP or surgery in patients with low or moderate probability of choledocholithiasis.

KEY WORDS: ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY, ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY, ABDOMINAL ULTRASONOGRAPHY, CHOLEDOCHOLITHIASIS

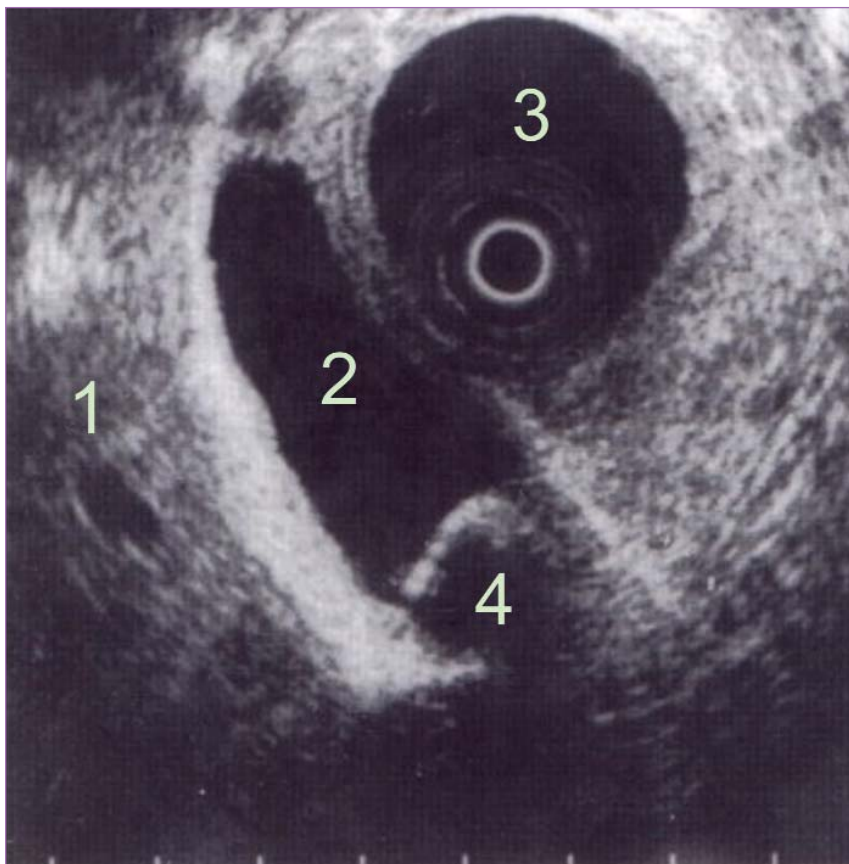
ÚVOD

Radiální endoskopická ultrasonografie (EUS) kombinuje dvě modalitty, endoskopickou vizualizaci a vysoko-frekvenční ultrazvuk, čímž poskytuje výhodu oproti jiným zobrazovacím technikám v přesném vykreslení jednotlivých vrstev gastrointestinálního traktu.

Cholelithiáza, přítomnost žlučových kamenů v ductus choledochus, je častým onemocněním žlučových cest. Onemocnění se může projevit symptomy biliární koliky, ikteru, pruritu, včetně komplikací, jako je cholangitida nebo akutní biliární pankreatitida.

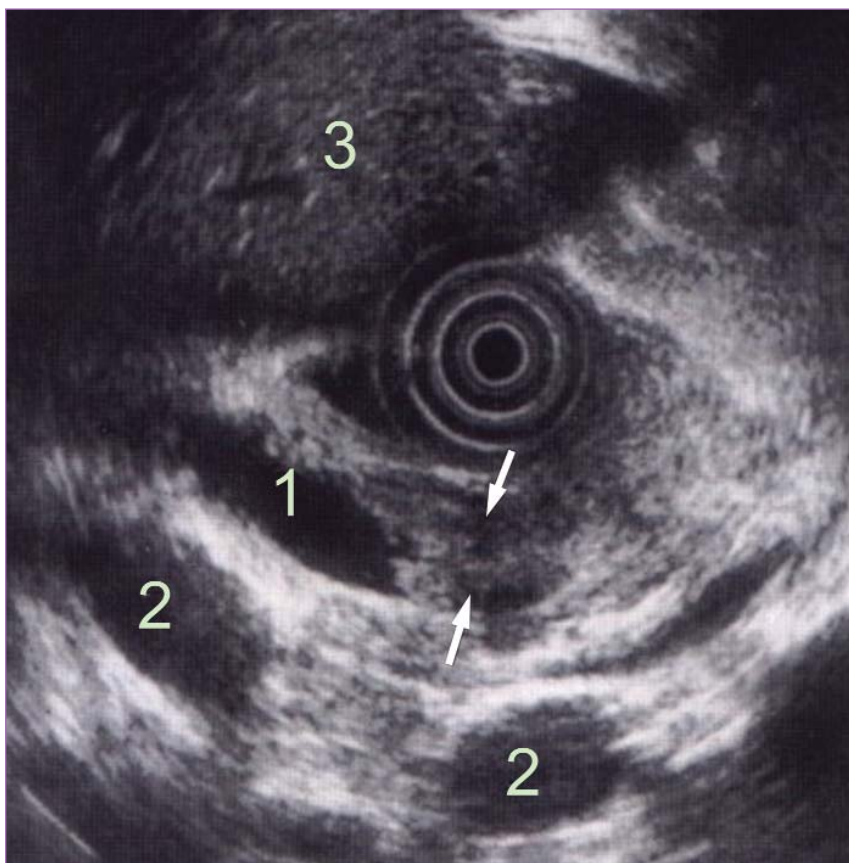
Jako první vyšetřovací metodu v diagnostice při podezření na cholelithiázu používáme transabdominální ultrasonografii (TUS) pro její širokou dostupnost, ale i neinvazivitu, absenci radiace a nízkou cenu. Nicméně extrahepatický žlučovod zobrazí TUS zcela pouze v 60–80 % [8,35]. Klinické studie ukazují, že TUS má také nízkou senzitivitu (25–82 %) a omezenou specifitu (56–100 %) při detekci kamene ve žlučovodu [11,25,34,35,37]. Má udávanou pozitivní prediktivní hodnotu 69 % a negativní prediktivní hodnotu 78 % [36]. Široké rozpětí procentuálních hodnot lze částečně vysvětlit její závislostí na vyšetřujícím lékaři a na jeho praktických dovednostech a zkušenostech.

Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie (ERCP) je jedním ze zlatých standardů při stanovení diagnózy a léčby žlučových kamenů ve žlučovodu. Nevýhodou ERCP oproti EUS je invazivní přístup a s ním spojené komplikace, které mohou nastat v 3–6 % případů [6,12,33], po papilosfinkterotomii až v 5,3–6,5 % případů [28]. Mezi možné komplikace patří akutní pankreatitida, perforace, krvácení nebo sepse, přičemž letální komplikace se mohou vyskytovat v 0,1–1,3 % případů [9,13,14,17,24]. Toto riziko je pro pacienty s malou až střední pravděpodobností výskytu



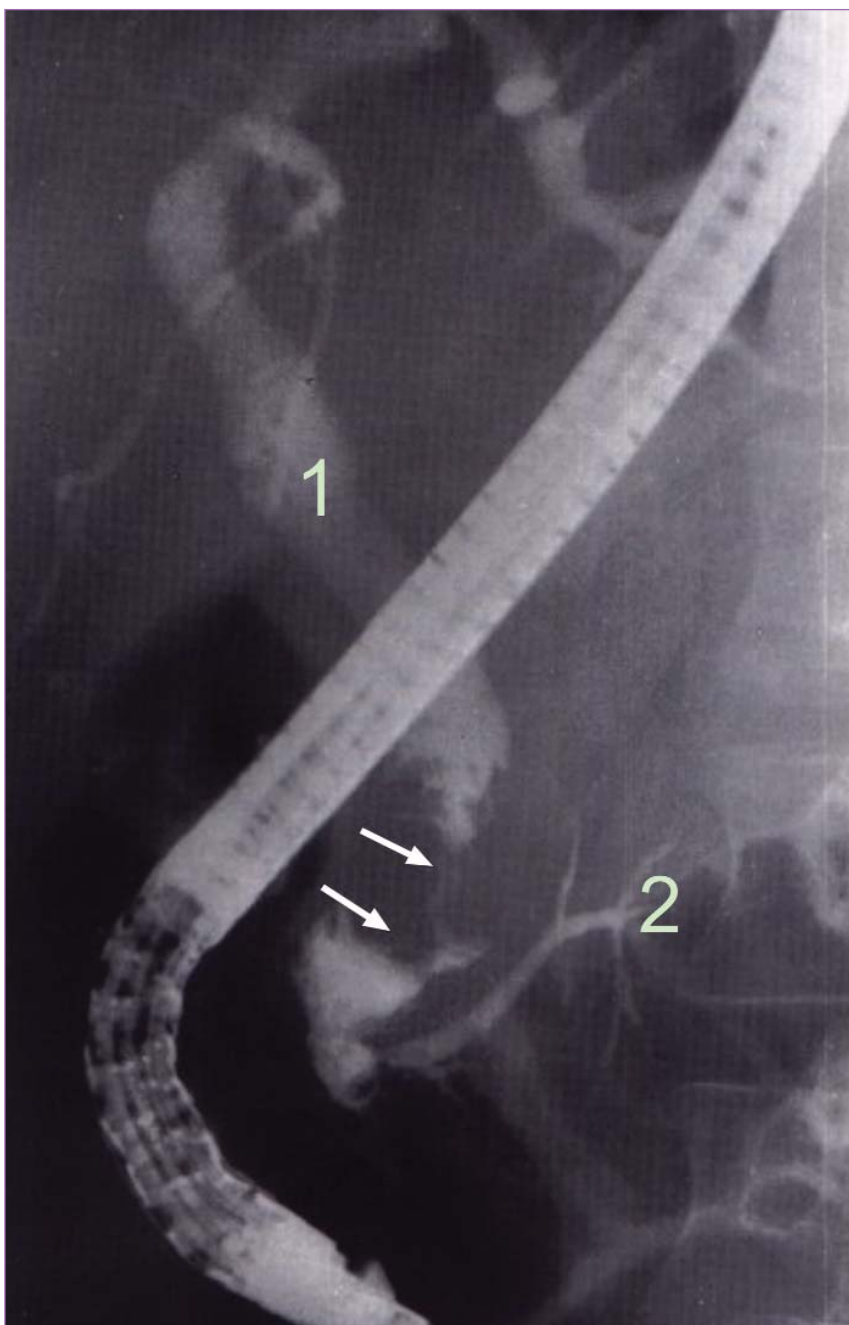
Obr. 1.

Endosonografický obraz velkého kamene v ductus choledochus s typickým akustickým stínem, zobrazený z apexu bulbu duodena. Játro (1), dilatovaný ductus choledochus (2), lumen duodena (3), žlučový kámen (4).



Obr. 2.

Endosonografický obraz tumoru žlučovodu zobrazený z apexu bulbu duodena (šípky). Dilatovaný ductus choledochus (1), vena portae (2), játra (3).



Obr. 3.

ERCP. Stenóza distální části ductus choledochu (šípky) s prestenotickou dilatací. Ductus choledochus (1), ductus pancreaticus (2) a jeho větve.

kamene ve žlučovodu nepřijatelné. K výhodám ERCP patří možnost provedení sfinkterotomie a košíčková nebo balónková extrakce kamene ze žlučových cest. Na druhé straně může dojít k přehlédnutí malého kamene u velmi dilatovaného d. choledochu. Podle dostupné odborné literatury dosahuje senzitivita detekce choledocholitiázy ERCP 79–93 % a specifita 92–100 % [1,11,15,16,20,21].

Ačkoliv je EUS také metodou závislou na vyšetřujícím, její nepřekonatel-

nou výhodou v tomto směru je intimní vztah ultrazvukové sondy k vyšetřované oblasti. Zahraniční klinické studie uvádějí senzitivitu EUS v rozmezí 88–97 % a specifitu 93–100 % při detekci kamene ve žlučovodu [7,15,16,20–22,27,35].

Ultrazvuková sonda je od žlučovodu vzdálena 1–2 cm, a tím umožňuje velmi detailní zobrazení. Tato skutečnost včetně bezpečnosti a absence radiace činí endosonografii excelentní metodou pro vyšetřování žlučovodu

a žlučníku. Pomocí EUS lze detekovat malé kameny, žlučové bláto, a dokonce i mikrolitiázu. Choledocholitiázu lze ve většině případů identifikovat jako oblá hyperechoická ložiska se silným akustickým stínem.

Extrahepatický duktální systém lze vizualizovat kompletně pomocí EUS v 96 % [35]. EUS je minimálně invazivní postup a tato zobrazovací metoda má především význam u pacientů s malou až střední pravděpodobností nálezů kamenů ve žlučovodu [29]. V těchto případech má mít přednost před ERCP nebo operací s explorací žlučovodu (otevřenou nebo laparoskopickou), které mohou zvyšovat rizika, morbiditu a náklady na pacienta.

Cílem naší práce bylo na skupině 100 pacientů s diagnózou obstrukce extrahepatálních žlučových cest vyhodnotit význam a přesnost diagnostiky radiální EUS ve srovnání s TUS a ERCP.

SOUBOR A METODIKA

Od května roku 2006 do března 2008 bylo do studie zařazeno 100 pacientů, z toho bylo 49 mužů (49 %) a 51 žen (51 %) ve věku od 31 do 87 let (průměr 63 ± 13), 31 pacientů prodělalo cholecystektomii. Vyšetřování pacientů bylo prováděno podle předem schváleného algoritmu. Podmínkou zařazení každého pacienta bylo, aby bez výhrad podepsal informovaný souhlas se všemi plánovanými diagnostickými úkony.

Pacienti s podezřením na obstrukci žlučových cest byli zařazeni do naší klinické studie na základě anamnestických dat, fyzikálního a laboratorního vyšetření. Nemocní byli rozděleni do dvou základních skupin, a to na skupinu pacientů s ikterickou formou cholestázy a na skupinu s anikterickou formou cholestázy.

Studie se zúčastnili čtyři pracovní skupiny, které byly vždy reprezentovány jedním zkušeným lékařem. První skupina zpracovala vstupní obecná data pacienta včetně odběru anamnézy, fyzikálního vyšetření a vy-

Tab. 1. Porovnání TUS a EUS v detekci dilatace extrahepatálních žlučových cest.

	TUS	95% interval spolehlivosti	EUS	95% interval spolehlivosti	Statistická významnost
senzitivita	45,5 %	38,0–49,7 %	83,6 %	75,9–89,2 %	p = 0,0001
specifická	91,1 %	82,0–96,3 %	82,2 %	72,8–89,0 %	p = 0,218
přesnost	66,0 %	57,8–70,7 %	83,0 %	74,5–89,1 %	p = 0,006
pozitivní prediktivní hodnota	86,2 %	72,0–84,3 %	85,2 %	77,3–90,8 %	p = 0,902
negativní prediktivní hodnota	57,7 %	52,0–61,0 %	80,4 %	81,2–87,0 %	p = 0,012
falešná pozitivita	8,9 %	3,7–18,1 %	17,8 %	10,4–25,5 %	p = 0,218
falešná negativita	54,5 %	50,3–62,0 %	16,4 %	10,8–24,1 %	p = 0,0001

Tab. 2. Porovnání TUS a EUS v diagnostice patologického obsahu žlučového.

	TUS	95% interval spolehlivosti	EUS	95% interval spolehlivosti	Statistická významnost
senzitivita	32,7 %	25,1–36,6 %	87,8 %	80,9–90,6 %	p < 0,0001
specifická	94,1 %	86,9–97,9 %	96,1 %	89,5–98,8 %	p = 0,641
přesnost	64,0 %	56,6–67,8 %	92,0 %	85,3–94,8 %	p < 0,0001
pozitivní prediktivní hodnota	84,2 %	64,7–94,3 %	95,6 %	88,1–98,7 %	p = 0,125
negativní prediktivní hodnota	59,3 %	54,7–61,6 %	89,1 %	83,0–91,6 %	p = 0,0002
falešná pozitivita	5,9 %	2,1–13,1 %	3,9 %	1,2–10,5 %	p = 0,641
falešná negativita	67,3 %	63,4–74,9 %	12,2 %	9,4–19,1 %	p < 0,0001

hodnocení laboratorních markerů cholestázy: gama-glutamyltransferáza (GMT), alkalická fosfatáza (ALP), celkový a přímý bilirubin, alanin-aminotransferáza (ALT) a aspartát-aminotransferáza (AST).

Druhá pracovní skupina vyšetřovala standardní TUS, pokud pacient splňoval kritérium minimálně šesti-hodinového lačnění. TUS byla prováděna na ultrazvukovém přístroji Aloka ProSound SSD Alpha 5. Sonografista se zaměřoval na co nejpresnější zobrazení žlučového, pokud možno v celém jeho průběhu, změření jeho příčného rozměru, na detekci případného patologického obsahu d. choledochu, dále zobrazení žlučníku, oblasti jaterního hilu a hlavy pankreatu.

Třetí pracovní skupina vyšetřovala pankreatiko-biliární strom pomocí radiální endosonografie, a to vždy před ERCP. Přesný časový interval mezi

vyšetřeními stanoven nebyl, obě vyšetření byla prováděna během jednoho sezení nejpozději do 24 hod (kromě víkendů). Pacienti, u nichž nebyl dodržen výše uvedený postup, byli z hodnocení vyřazeni. Vlastní EUS vyšetření bylo prováděno přístrojem Olympus GF UM 160 s možností využití čtyř frekvenčních kmitočtů v rozmezí 5; 7,5; 12 a 20 MHz. I zde bylo nutné, aby pacient minimálně 6 hod před vlastním výkonem lačnil. Premedikovali jsme naše pacienty podle aktuálního klinického stavu midazolamem i.v. v jednorázové dávce od 1 do 3 mg a butylscopolaminem i.v. v dávce 20 mg. Při vlastním EUS vyšetřování jsme prováděli instilaci duodena a balónku radiální EUS sondy bezplynovou vodou za účelem získání co nejkvalitnějšího ultrasonografického obrazu. Ductus choledochus jsme vyšetřovali ze dvou základních pozic. První pozice je tzv. apikální, kdy EUS

sonda je umístěna v apexu bulbu duodena, druhá pozice je z oblasti Vaterovy papily, z této pozice je možné vyšetřit větší část d. choledochu. Při samotné interpretaci EUS obrazu jsme hodnotili příčný rozměr d. choledochu v jeho proximální a distální části a event. přítomnost heterogenního obsahu v d. choledochu, dále jsme hodnotili stav na Vaterově papile. Hlavu pankreatu jsme vyšetřovali z apexu bulbu duodena, z oblasti v sestupném rameni duodena oproti Vaterově papile a distálně z oblasti pod Vaterovou papilou.

Čtvrtá skupina prováděla ERCP pomocí duodenoskopu firmy Olympus TJF 160 R, a to nejpozději do 24 hod od přijetí pacienta na naše pracoviště. Všichni pacienti před vlastním ERCP měli výsledky vyšetření krevního obrazu, základních koagulačních parametrů (INR, aPTT) a standardní biochemie, žádný z pacientů neprodělal

Tab. 3. Přínos kombinace TUS a EUS v diagnostice dilatace extrahepatálních žlučových cest (pozitivní výsledek TUS a/nebo EUS).

		95% interval spolehlivosti
senzitivita	90,9 %	83,3–98,5 %
specifická	75,6 %	63,0–88,1 %
přesnost	84,0 %	76,8–91,2 %
pozitivní prediktivní hodnota	82,0 %	72,3–91,6 %
negativní prediktivní hodnota	87,2 %	76,7–97,7 %
falešná pozitivita	24,4 %	11,9–37,0 %
falešná negativita	9,1 %	1,5–16,7 %

Tab. 4. Přínos kombinace TUS a EUS v diagnostice dilatace extrahepatálních žlučových cest (pozitivní výsledek TUS a EUS).

		95% interval spolehlivosti
senzitivita	38,2 %	25,3–51,0 %
specifická	97,8 %	93,5–100 %
přesnost	65,0 %	55,7–74,3 %
pozitivní prediktivní hodnota	95,5 %	86,8–100 %
negativní prediktivní hodnota	56,4 %	45,4–67,4 %
falešná pozitivita	2,2 %	0,0–6,5 %
falešná negativita	61,8 %	49,0–74,7 %

v minulosti ERCP s papilosfinkterotomií. Před vyšetřením jsme premedikovali pacienty podobně jako před EUS vyšetřením (midazolam i.v., butylscopolamin i.v.). Ke kanylaci Vaterovy papily jsme použili papilotom po vodiči a k biligrafii extrahepatálních a intrahepatálních žlučových cest jsme použili jodovou kontrastní látku Telebrix 30 (meglumin). V případě pozitivní alergické anamnézy, kterou jsme zaznamenali u pěti pacientů, jsme aplikovali neionickou, monomerní, trijóvanou kontrastní rentgenovou látku, rozpustnou ve vodě, Omnipaque. Za skiaskopické kontroly jsme zobrazili biliární strom a ductus pancreaticus se zhotovením skiagramů. U všech pacientů byla provedena revize žlučových cest dormia košíkem, event. balónkem. Ani v jednom případě nebylo nutné zavést vnitřní duodeno-biliární nebo nasobiliární drén.

Všechny vyšetřené a ošetřené pacienty jsme po ERCP hospitalizovali na

naší klinice, a to jak na standardním oddělení, tak v indikovaných případech i na jednotce intenzivní péče.

Pravděpodobnost výskytu choledocholitiázy jsme hodnotili na základě klinických, laboratorních a radiografických kritérií. Do skupiny s nízkým rizikem jsme řadili pacienty s normální hodnotou jaterních testů, šíří žlučodu do 7 mm a s negativní anamnézou cholecystolitiázy. Do skupiny se středním rizikem detekce choledocholitiázy jsme zařadili pacienty s pozitivní anamnézou akutní cholangitidy nebo biliární pankreatitidy a/nebo zaznamenanými zvýšenými jaterními testy a/nebo přítomnou dilatací žlučodu v rozmezí 8–10 mm včetně. Do skupiny s vysokým rizikem jsme zařadili pacienty udávající v anamnéze nedávnou epizodu akutní cholangitidy nebo pankreatitidy, ikterus nebo dvojnásobné zvýšení ALP a/nebo dilataci žlučodu nad 11 mm včetně. Následně jsme u jednotlivých pod-

skupin sledovali skutečný výskyt kamenů ve žlučovodu potvrzený pomocí TUS, EUS a/nebo ERCP.

Jako „zlatý standard“ ve vyšetřování extrahepatálních žlučových cest jsme stanovili metodu ERCP. Za dilatovaný jsme považovali ductus choledochus v případě jeho největší šířky nad 6 mm jak pro osoby po cholecystektomii, tak pro osoby bez cholecystektomie, za pozitivní patologický nález uvnitř společného žlučodu jsme považovali makro- i mikrolitiázu a žlučové bláto.

Výsledky byly zpracovány statisticky na Ústavu lékařské biofyziky LF UP programem Statistica CZ 6.0 na hladině statistické významnosti 0,05.

VÝSLEDKY

Ze souboru 100 pacientů byla u 66 (66 %) cholestáza ikterická (průměrný věk ve skupině 63 ± 12) a u 34 (34 %) pacientů anikterická (průměrný věk ve skupině 61 ± 14).

U 49 pacientů (49 %) byl jiný nález než choledocholitiáza. U 24 pacientů se jednalo o stenózu společného žlučodu, u 12 o tumor pankreatu, u pěti o chronickou pankreatitidu, u pěti o tumor Vaterovy papily, u dvou o cystu pankreatu a u jednoho o akutní pankreatitidu. Z toho patřilo 31 (63,3 %) pacientů do podskupiny ikterická forma cholestázy a 18 (36,7 %) pacientů do podskupiny anikterická forma cholestázy.

U 37 pacientů (37 %) nebyly dilatované žlučové cesty. Z toho 24 (64,9 %) pacientů patřilo do podskupiny ikterická forma cholestázy a 13 (35,1 %) pacientů do podskupiny anikterická forma cholestázy. V tomto podsouboru byla choledocholitiáza přítomna u devíti (24,3 %) pacientů, zbylých 28 (75,7 %) pacientů bylo bez přítomnosti choledocholitiázy.

Komplikace během a po vyšetření ERCP jsme zaznamenali celkem u pěti (5 %) pacientů. Jednalo se ve dvou případech o iritaci pankreatu, ve dvou případech o krvácení z Vaterovy papily

po papilosfinkterotomii a v jednom případě o akutní pankreatitidu. Při vyšetření pomocí radiální EUS jsme nezaznamenali žádné komplikace jak během výkonu, tak i po provedené EUS, což znamená velký přínos této zobrazovací metody v porovnání s ERCP.

Stran rizika choledocholitiázy patřilo 22 (22 %) pacientů do skupiny středního rizika a 78 (78 %) pacientů do skupiny vysokého rizika. Skupinu s nízkým rizikem nereprezentoval ani jeden nemocný. Litiáza byla potvrzena u šesti (27,3 %) pacientů ze skupiny středního rizika a u 45 (57,7 %) pacientů ze skupiny vysokého rizika. Výskyt litiázy ve skupině s vysokým rizikem je statisticky významně vyšší oproti skupině s nízkým rizikem ($p = 0,012$).

Souhrnné laboratorní výsledky v porovnání s rizikem choledocholitiázy jsou shrnuty v grafech 1 a 2. Podskupina pacientů s vysokým rizikem choledocholitiázy měla medián jednotlivých laboratorních markerů ve všech případech vyšší.

Porovnání TUS s ERCP v diagnostice dilatace žlučových cest (obr. 3)

Výsledek obou vyšetřovacích metod byl současně pozitivní u 25 pacientů (25 %) a současně negativní u 41 pacientů (41 %), u 34 pacientů (34 %) se závěry vyšetření neshodovaly. Výsledky jsou shrnuty v tab. 1.

Porovnání radiální EUS s ERCP v diagnostice dilatace žlučových cest (obr. 1 a 2)

Současný pozitivní nález obou vyšetřovacích metod byl u 46 pacientů (46 %) a současně negativní nález u 37 pacientů (37 %), u 17 pacientů (17 %) se závěry vyšetření neshodovaly. Výsledky jsou shrnuty v tab. 1.

V diagnostice dilatace žlučových cest je radiální EUS metodou se signifikantně vyšší senzitivitou (84 %) a přesností (83 %) ve srovnání s TUS (senzitivita 46 %, přesnost 66 %), $p = 0,0001$, resp. $p = 0,006$. Specifi-

Tab. 5. Přínos kombinace TUS a EUS v diagnostice patologického obsahu extrahepatálních žlučových cest (pozitivní výsledek TUS a/nebo EUS).

		95% interval spolehlivosti
senzitivita	87,8 %	78,6–96,9 %
specifická	94,1 %	87,7–100 %
přesnost	91,0 %	85,4–96,6 %
pozitivní prediktivní hodnota	93,5 %	86,3–100 %
negativní prediktivní hodnota	88,9 %	80,5–97,3 %
falešná pozitivita	5,9 %	0,0–12,3 %
falešná negativita	12,2 %	3,1–21,4 %

Tab. 6. Přínos kombinace TUS a EUS v diagnostice patologického obsahu extrahepatálních žlučových cest (pozitivní výsledek TUS a EUS).

		95% interval spolehlivosti
senzitivita	32,7 %	19,5–45,8 %
specifická	96,1 %	90,8–100 %
přesnost	65,0 %	55,7–74,3 %
pozitivní prediktivní hodnota	88,9 %	74,4–100 %
negativní prediktivní hodnota	59,8 %	49,1–70,4 %
falešná pozitivita	3,9 %	0,0–9,2 %
falešná negativita	67,3 %	54,2–80,5 %

cita obou metod se statisticky významně nelišila ($p = 0,218$).

Porovnání TUS s ERCP v diagnostice patologického obsahu žlučovodu

Obě vyšetřovací metody byly současně pozitivní u 16 pacientů (16 %) a současně negativní u 48 pacientů (48 %), u 36 pacientů (36 %) se závěry vyšetření neshodovaly. Výsledky jsou shrnuty v tab. 2.

Porovnání radiální EUS s ERCP v diagnostice patologického obsahu žlučovodu

Výsledek obou vyšetřovacích metod byl současně pozitivní u 43 pacientů (43 %) a současně negativní u 49 pacientů (49 %), u osmi pacientů (8 %) se závěry vyšetření neshodovaly. Výsledky jsou shrnuty v tab. 2.

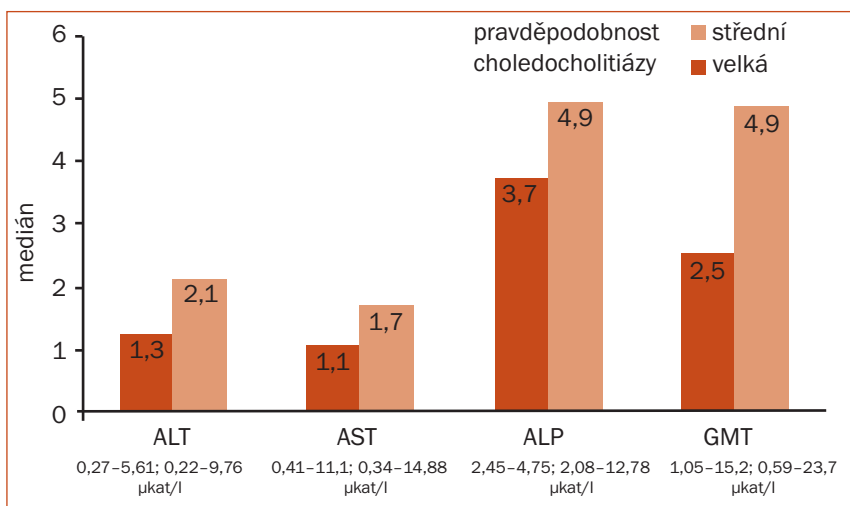
Také v diagnostice patologického obsahu žlučovodu je radiální EUS opět metodou se signifikantně vyšší senzitivitou (88 %) a přesností (92 %) ve

srovnání s TUS (senzitivita 33 %, přesnost 64 %), $p < 0,0001$. Specifická obou metod se i v tomto případě statisticky významně nelišila ($p = 0,641$).

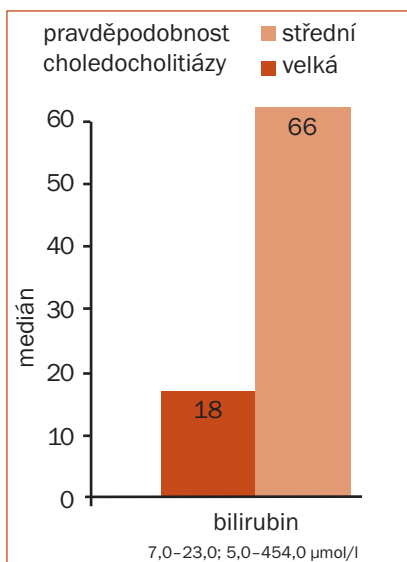
Provedli jsme srovnání TUS společně s radiální EUS vůči ERCP. V prvním případě jsme jako pozitivní nález považovali takový, který byl určen alespoň jednou vyšetřovací metodou, buď TUS, a/nebo EUS (tab. 3, 5). Ve druhém případě byl pozitivní nález takový, kdy byla pozitivní shoda v obou vyšetřovacích metodách (tab. 4, 6). Výpočty jsme opět prováděli jak pro diagnostiku dilatace žlučových cest (tab. 3, 4), tak pro určení patologického obsahu ve žlučovodu (tab. 5, 6).

DISKUZE

EUS vyšetření je miniinvazivní metoda, která poskytuje vysokou kvalitu zobrazení biliárního stromu, vyžadující podobnou premedikaci jako u ERCP,



Graf 1. Souhrnné laboratorní výsledky v porovnání se stupněm rizika choledocholitiázy, vyjádřeny mediánem (sloupce) a nejnižšími a nejvyššími hodnotami.



Graf 2. Celkový sérový bilirubin v porovnání se stupněm rizika choledocholitiázy, vyjádřen mediánem (sloupce) a nejnižšími a nejvyššími hodnotami.

na druhé straně incidence komplikací se uvádí jako u ezofagogastroduodenoskopie. Riziko vzniku závažnějších komplikací, např. pankreatitidy, je podle multicentrických studií nulové [1,3,5,21,27,32,35]. Nicméně EUS nemůže nahradit ERCP pro nemožnost terapeutického postupu.

Kromě ostatních výhod (vysoká senzitivita a specifita, jednoduché provedení a interpretace výsledků, detekce nerozpoznané mikrolitiázy, žádné nebo minimální komplikace, absence radiace) je EUS rovněž ideální metoda u pacientů s alergií na kontrastní látku a pro těhotné.

Dále je možné detekovat při vyšetření žlučových cest koexistující patologie pankreatobiliární oblasti, které mohou způsobit biliární obstrukci. Mimo choledocholitiázu to může být např. tumor Vaterovy papily, tumor hlavy pankreatu, cysty a pseudocysty pankreatu, cholangiokarcinom nebo vrozené anomálie [30].

Limitací této metody mohou být praktická dovednost a zkušenost vyšetřujícího. Nicméně pro diagnózu žlučových kamenů není nutný vysoký stupeň dovednosti. Existující data ukazují, že je zapotřebí více než 150 EUS pod odbornou supervizi k dosažení praktické dovednosti ve všech oblastech EUS [10,23].

Přítomnost žlučových kamenů v choledochu může být predikována pomocí klinických, laboratorních a radiografických kritérií [2]. Ve skupině s nízkým rizikem jsou normální hodnoty jaterních testů, šíře žlučovodu je do 7 mm a pacient má negativní anamnézu cholecystolitiázy. V této skupině je riziko detekce litiázy v d. choledochu 2–3 %. Ve skupině se středním rizikem detekce choledocholitiázy je buď pozitivní anamnéza akutní cholangitidy, nebo biliární pankreatitidy, zaznamenáváme zvýšené jaterní testy a/nebo je přítomna mírná dilatace žlučovodu (8–10 mm). V této skupině je riziko choledocholitiázy 20–50 %.

Ve skupině s vysokým rizikem pacienti udávají v anamnéze nedávné epizody akutní cholangitidy nebo pankreatitidy, ikterus nebo dvojnásobné zvýšení ALP, dilatace žlučovodu je nad 10 mm, riziko choledocholitiázy je v těchto případech 50–80 %. Na základě této stratifikace rizika přítomnosti choledocholitiázy a s ohledem na možné komplikace výkonu u ERCP se u pacientů s nízkým a středním rizikem choledocholitiázy jeví výhodnější dát přednost EUS, a naopak u pacientů s vysokým rizikem choledocholitiázy upřednostnit ERCP. I přes výše uvedená kritéria podstoupí asi třetina potenciálních pacientů ve skupině s vysokým rizikem choledocholitiázy zbytečně ERCP. To vedlo některé autory k větší liberalizaci ve využívání radiální EUS u pacientů s podezřením na choledocholitiázu [4]. To s sebou přináší také značné klinické a ekonomické výhody v neefektivním použití invazivnějších vyšetřovacích metod.

Podobnou studii zabývající se problematikou srovnání radiální EUS a ERCP publikovali Polkowski et al [26]. Jedná se o prospektivní studii se souborem 100 pacientů, který je rozdělený do dvou podskupin o 50 pacientech. Každý podsoubor byl primárně vyšetřen buď endosonograficky, nebo metodou ERCP. Při pozitivním nálezu kamenů pomocí radiální EUS bylo provedeno ještě terapeutické ERCP a nezdařilé vyšetření se buď opakovalo, nebo v závislosti na symptomech byla zvolena druhá vyšetřovací metoda (EUS po neúspěšném ERCP, ERCP po neúspěšném provedení EUS). Riziko středně závažných a těžkých komplikací se v obou podskupinách statisticky významně nelišilo. Celkem 14 nemocných z EUS skupiny mělo pozitivní nález žlučových kamenů a v ERCP skupině mělo pozitivní nález 12 pacientů. Celkový počet provedených endoskopií v rámci vyšetření a léčby v průběhu sledování jednoho roku se u obou skupin signifikantně nelišil. Závěrem autor uvá-

dí, že diagnostická ERCP by měla být nahrazena EUS u pacientů se středním rizikem choledocholitiázy. Po EUS by měla ERCP následovat selektivně u pacientů s potvrzenou choledocholitiázou.

Další možnou metodou k vyšetření žlučových cest je magnetická rezonanční cholangiografie (MRCP), jejíž přínos spočívá především v neinvasivně vyšetření a absenci radiace. V tomto ohledu může MRCP najít uplatnění u pacientů s nízkým a středním rizikem choledocholitiázy a při kontraindikaci endoskopie. Vyšetření ovšem vyžaduje nákladnou přístrojovou techniku a stejně jako u radiální EUS závisí výsledek vyšetření na zkušenostech vyšetřujícího. MRCP má o něco nižší rozlišovací schopnost než EUS (0,1 vs 1,5 mm), což přináší nižší senzitivitu při detekci malých kamenů. Literární zdroje udávají senzitivitu MRCP v rozmezí 97,5–100 %, specificitu 72,7–100 %, pozitivní prediktivní hodnotu 62,5–100 % a negativní prediktivní hodnotu 81,1–100 % pro detekci kamenů ve žlučovodu [18,19, 31]. U pacientů, kteří mají úzký žlučovod a drobné kameny, klesá senzitivita MRCP na 40–60 % [19].

Závěrem naší diskuze bychom chtěli rovněž poukázat na neméně významnou ekonomickou zátěž těchto vyšetřovacích metod, kdy finanční náklady výše uvedených zobrazovacích metod se mnohdy liší řádově o tisícičkoruny. Důležitost tohoto tvrzení potvrzují i některé zahraniční práce, ve kterých se autoři detailněji zabývají analýzou a efektivitou využití TUS, EUS, MRCP a ERCP z ekonomického pohledu. Proto se i my právem domníváme, že je v budoucnosti potřeba takovou ekonomickou analýzu provést i v podmínkách našeho zdravotnictví.

ZÁVĚR

Za standard, ke kterému se vztahovaly výsledky našeho sledování, bylo považováno ERCP pro svoji vysokou senzitivitu a specificitu. V diagnostice dilata-

ce žlučových cest je radiální EUS metodou se signifikantně vyšší senzitivitou a přesností ve srovnání s TUS. V diagnostice patologického obsahu žlučovodu (litiáza) je radiální EUS opět metodou se signifikantně vyšší senzitivitou a přesností ve srovnání s TUS. Naopak, specificita průkazu dilatace i patologického obsahu žlučových cest se užitím břišní TUS a radiální EUS statisticky nelišila.

Studie přínosu EUS u pacientů s obstrukcí extrahepatických žlučových cest choledocholitiázou prokázala senzitivitu 87,8 % při specificitě 96,1 %, pozitivní a negativní prediktivní hodnoty 95,6, resp. 89,1 %. Výsledky v našem souboru se prakticky shodují s údaji v odborné literatuře.

Doporučujeme, aby v případě, kdy je pravděpodobnost choledocholitiázy vysoká, bylo preferováno konvenční terapeutické ERCP. Avšak je-li pravděpodobnost choledocholitiázy jen nízká až střední, měla by mít EUS přednost před ERCP nebo elektivní cholecystektomií.

Literatura

1. Amouyal P, Amouyal G, Lévy P et al. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1994; 106(4): 1062–1067.
2. Ang TL, Teo EK, Fock KM. Endosonography – vs. endoscopic retrograde cholangiopancreatography – based strategies in the evaluation of suspected common bile duct stones in patients with normal transabdominal imaging. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26(8): 1163–1170.
3. Buscarini E, Tansini P, Rossi S et al. Endoscopic ultrasonography for suspected choledocholithiasis: outcome analysis in 150 patients. *Digestion* 1998; 59: 199.
4. Buscarini E, Tansini P, Vallisa D et al. EUS for suspected choledocholithiasis: do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2003; 57(4): 510–518.

5. Canto MI, Chak A, Stellato T, Sivak MV jr. Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 1998; 47(6): 439–448.
6. Cotton PB, Lehman G, Vennes J et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37(3): 383–393.
7. Dancygier H, Nattermann C. The role of endoscopic ultrasonography in biliary tract disease: obstructive jaundice. *Endoscopy* 1994; 26(9): 800–802.
8. Di Nardo R, Urbano D, Drudi FM et al. Ultrasonography in the preoperative assessment of candidates for laparoscopic cholecystectomy: examination technique and results. *Radiol Med* 1996; 92(5): 605–609.
9. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(4): 425–434.
10. Hoffman BJ, Wallace MB, Eloubeidi MA et al. How many supervised procedures does it take to become competent in EUS? Results a multicenter three year study. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: A3892.
11. Chak A, Hawes RH, Cooper GS et al. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999; 49(5): 599–604.
12. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(1): 139–147.
13. Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(5): 721–731.
14. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I et al. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient-related and operative risk factors. *Endoscopy* 2002; 34(4): 286–292.

15. Kohut M, Nowakowska-Dulawa E, Marek T et al. Accuracy of linear endoscopic ultrasonography in the evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Endoscopy* 2002; 34(4): 299–303.
16. Lachter J, Rubin A, Schiller M et al. Linear EUS for bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2000; 51(1): 51–54.
17. Masci E, Toti G, Mariani A et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multi-center study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(2): 417–423.
18. Materne R, Van Beers BE, Gigot JF et al. Extrahepatic biliary obstruction: magnetic resonance imaging compared with endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2000; 32(1): 3–9.
19. Mendler MH, Bouillet P, Sautereau D et al. Value of MR cholangiography in the diagnosis of obstructive diseases of the biliary tree: a study of 58 cases. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(12): 2482–2490.
20. Napoléon B, Dumortier J, Keriven-Souquet O et al. Do normal findings at biliary endoscopic ultrasonography obviate the need for endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspicion of common bile duct stone? A prospective follow-up study of 238 patients. *Endoscopy* 2003; 35(5): 411–415.
21. Norton SA, Alderson D. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg* 1997; 84(10): 1366–1369.
22. Palazzo L, Girollet PP, Salmeron M et al. Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP. *Gastrointest Endosc* 1995; 42(3): 225–231.
23. Palazzo L, O'Toole D. EUS in common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 (Suppl 4): S49–S58.
24. Petelin JB, Pruett CS. Common bile duct stones. In: Cameron JL (ed). *Current Surgical Therapy*. Philadelphia: Elsevier Mosby 2004: 392–399.
25. Pickuth D, Spielmann RP. Detection of choledocholithiasis: comparison of unenhanced spiral CT, US, and ERCP. *Hepatogastroenterology* 2000; 47(36): 1514–1517.
26. Polkowski M, Regula J, Tilszer A, Butruk E. Endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a randomized trial comparing two management strategies. *Endoscopy* 2007; 39(4): 296–303.
27. Prat F, Amouyal G, Amouyal P et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bile duct lithiasis. *Lancet* 1996; 347(8994): 75–79.
28. Prat F, Edery J, Meduri B et al. Early EUS of the bile duct before endoscopic sphincterotomy for acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(6): 724–729.
29. Rathod V, Maydeo A. How safe in endoscope ultrasound? A retrospective analysis of complications encountered during diagnosis and interventional Endosonography in large individual series of 3006 patients from India. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 (Suppl): S144.
30. Rösch T, Hofrichter K, Frimberger E et al. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures? A prospective comparative study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(3): 390–396.
31. Rösch T, Meining A, Frühmorgen S et al. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(7): 870–876.
32. Shim CS, Joo JH, Park CW et al. Effectiveness of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy* 1995; 27(6): 428–432.
33. Shimizu S, Tada M, Kawai K. Diagnostic ERCP. *Endoscopy* 1994; 26(1): 88–92.
34. Stott MA, Farrands PA, Guyer PB et al. Ultrasound of the common bile duct in patients undergoing cholecystectomy. *J Clin Ultrasound* 1991; 19(2): 73–76.
35. Sugiyama M, Atomi Y. Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis: a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography. *Gastrointest Endosc* 1997; 45(2): 143–146.
36. Tham TC, Collins JS, Watson RG et al. Diagnosis of common bile duct stones by intravenous cholangiography: prediction by ultrasound and liver function tests compared with endoscopic retrograde cholangiography. *Gastrointest Endosc* 1996; 44(2): 158–163.
37. Vilgrain V, Palazzo L. Choledocholithiasis: role of US and endoscopic ultrasound. *Abdom Imaging* 2001; 26(1): 7–14.

Adresa pro korespondenci/
Correspondence to:
MUDr. Igor Tozzi
II. interní klinika
LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
e-mail: igor.tozzi@fnol.cz