

Władysław Januszewicz

Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum-Onkologii, Warszawa
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej, Centrum Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Zaawansowane obrazowanie w górnym odcinku przewodu pokarmowego (kiedy, gdzie, jak)

Advanced imaging in upper gastrointestinal tract (when, where, and how)

STRESZCZENIE

Ostatnie dziesięciolecie przyniosły ogromny postęp w endoskopii przewodu pokarmowego. Rozwój endoskopii diagnostycznej od czasów wprowadzenia pierwszych fiberoendoskopów w latach 60. XX wieku, opiera się przede wszystkim na rozwoju technik zaawansowanego obrazowania. Wśród nich należy wymienić wprowadzoną w późnych latach 70. technikę chromoendoskopii, a więc metody obrazowania opartej na użyciu barwników, takich jak płyn Lugola czy karmin indygo. W ostatniej dekadzie obserwujemy coraz większą popu-

larność systemów chromoendoskopii wirtualnej, a więc zintegrowanych filtrów (bądź systemów komputerowych) wbudowanych w aparaty endoskopowe, takich jak filtry wąskopasmowe. Niniejszy artykuł ma na celu podsumowanie najnowszych metod zaawansowanego obrazowania ze wskazaniem ich praktycznego użycia w górnym odcinku przewodu pokarmowego.

Gastroenterologia Kliniczna 2017, tom 9, nr 4, 114–120

Słowa kluczowe: endoskopia, górny odcinek przewodu pokarmowego, stany przedrakowe, zaawansowane obrazowanie

ABSTRACT

There has been a substantial improvement in gastrointestinal endoscopy in recent decades. Diagnostic endoscopy underwent a series of significant changes since the introduction of first fibero-endoscopes in the nineteen-sixties. These mainly included introduction of advanced imaging techniques in the 70s', such as chromoendoscopy, which is an imaging modality based on a use of mucosal dyes, such as Lugols' solution or in-

digo carmine. In the last decade, we observe a growing interest in virtual chromoendoscopy, which is based on integrated filter systems (or computer software), such as narrow band imaging. This review article aims to present the most recent advances in imaging techniques and highlight its use in upper gastrointestinal tract in every-day practice.

Gastroenterologia Kliniczna 2017, tom 9, nr 4, 114–120

Key words: endoscopy, upper gastrointestinal tract, precancerous conditions, advanced imaging

WSTĘP

Od daty wprowadzenia pierwszych fiberoendoskopów w latach 60. XX wieku, dziedzina endoskopii przeszła ogromne modyfikacje mające na celu poprawę jakości obrazu i skuteczności wykrywania zmian nowotworowych w przewodzie pokarmowym. W latach 70., w Japonii, po raz

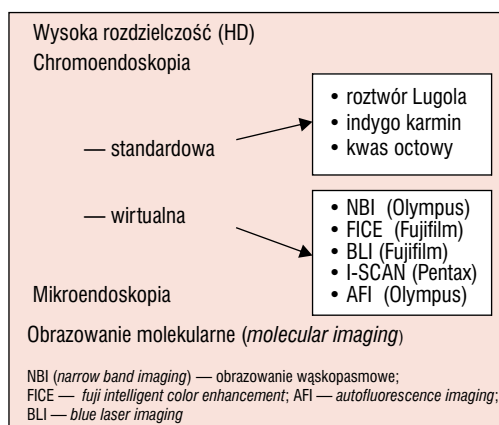
pierwszy wprowadzono dziedzinę chromoendoskopii, a więc stosowania dodatkowych barwników, takich jak karmin indygo, czy płyn Lugola w celu lepszego uwidocznienia wczesnych zmian nowotworowych. W ostatniej dekadzie obserwuje się coraz większą popularność systemów chromoendoskopii wirtualnej, a więc zintegrowanych filtrów (bądź systemów komputerowych)

Adres do korespondencji:

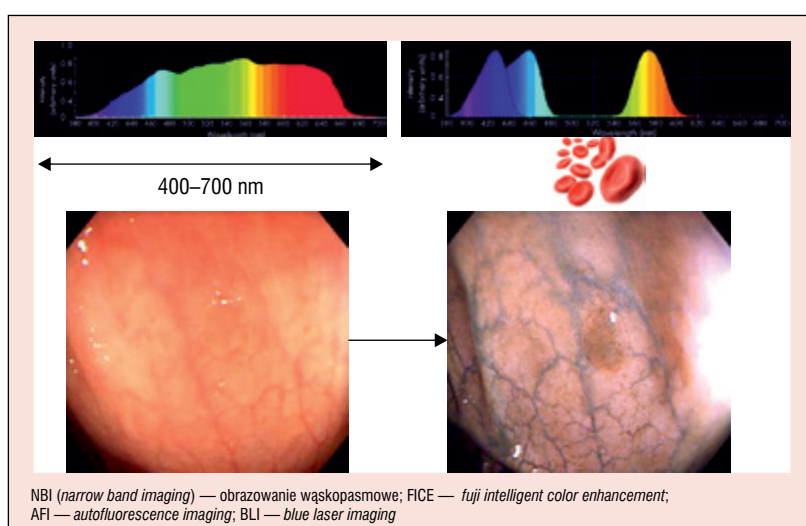
lek. Władysław Januszewicz,
ul. Zaolziańska 3/10,
02–781, Warszawa,
tel.: +48 502 569 503,
e-mail: w.januszewicz@gmail.com

uruchamianych za pomocą pojedynczego przycisku. Przykładem takiego systemu jest obrazowanie wąskopasmowe (NBI, *narrow band imaging*) (ryc. 1).

Obrazowanie wąskopasmowe polega na modyfikacji światła białego, które stanowi sumę fal elektromagnetycznych o różnej długości — od barwy niebieskiej, aż po czerwoną. Specjalny filtr wycina wiązki światła o głębokiej penetracji w głąb ciał stałych, takich jak wiązki światła czerwonego, pozostawiając wiązki, których penetracja w głąb ciał stałych jest



Rycina 1. Techniki zaawansowanego obrazowania



Rycina 2. Obrazowanie wąskopasmowe

płatka — należą do nich wiązki światła niebieskiego i zielonego. Ponadto, jest to zakres światła typowo pochłaniany przez hemoglobinę. W efekcie obraz wąskopasmowy poprawia widoczność powierzchni błony śluzowej, ale również drobnych naczyń krwionośnych (ryc. 2).

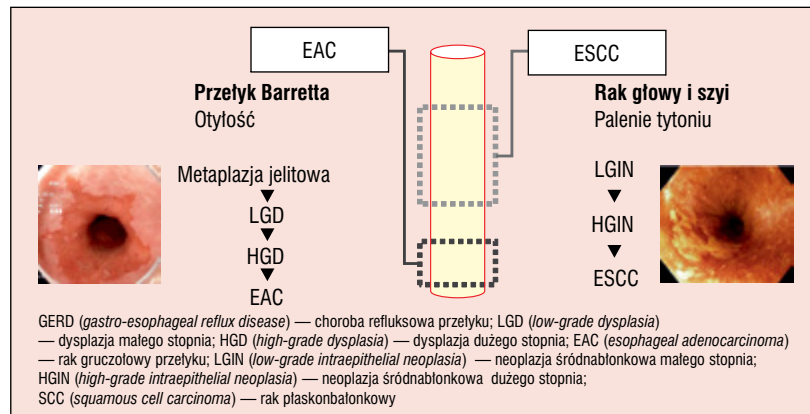
PRZĘŁYK

Praktyczne przykłady zastosowania technik zaawansowanego obrazowania w przełyku

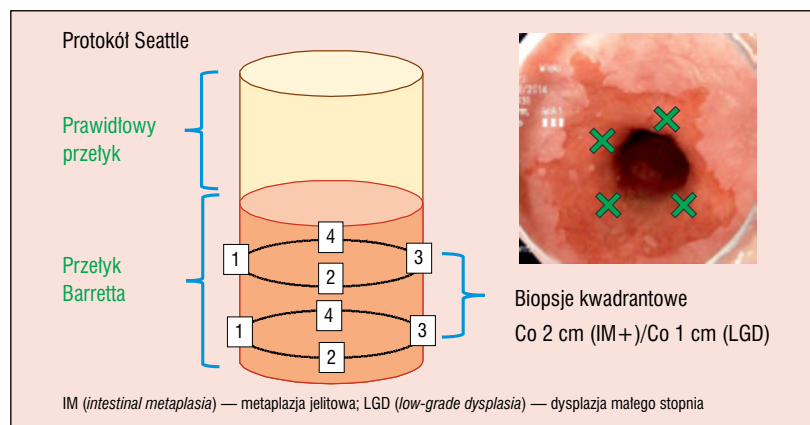
Rak przełyku dzieli się na dwa podstawowe podtypy — rak gruczołowy oraz rak płaskonabłonkowy. Obydwa znacznie różnią się pod względem epidemiologii i czynników ryzyka. Pierwszy z nich jest rosnącym problemem w krajach zachodnich. Do czynników ryzyka raka gruczołowego zalicza się

otyłość oraz przewlekłą chorobę refluksową przełyku, który może doprowadzić do stanu przedrakowego, jakim jest przełyk Barretta (metaplasja jelitowa). Rak płaskonabłonkowy występuje znacznie częściej w krajach rozwijających się, szczególnie w Azji. Wśród jego czynników ryzyka wymienia się przebyte leczenie nowotworów głowy i szyi, palenie tytoniu oraz spożywanie alkoholu. Jego typową lokalizacją jest środkowa część przełyku (ryc. 3).

Przełyk Barretta to dobrze poznana zmiana prekursorowa raka gruczołowego. Z tego względu, chorzy poddawani są regularnemu nadzorowi, który opiera się na wykonywaniu endoskopii z pobraniem licznych „ślepych” wycinków (≥ 4 biopsje co 2 cm) według tak zwanego Protokołu Seattle. Protokół ten jest czasochłonny i wymaga oceny mikroskopowej



Rycina 3. Rak przełyku



Rycina 4. Przełyk Barretta [na podstawie: 1]

dużej liczby wycinków, co stanowi obciążenie dla pracowni histopatologicznych (ryc. 4) [1].

W ostatnich latach dyskutuje się coraz częściej na temat zastąpienia protokołu biopsyjnego przez techniki zaawansowanego obrazowania, takie jak chromoendoskopia z kwasem octowym, a więc ograniczeniem pobierania wycinków w przełyku Barretta do miejsc najbardziej podejrzanych (biopsje celowane). Kwas octowy (zazwyczaj w stężeniu 2,5%) wywołuje efekt „zbielenia” nabłonka (*acetowhitening*), dzięki czemu znacznie lepiej widać jego układ dołeczkowy, a więc mikroarchitekturę nabłonka (ryc. 5).

Zmiany mikroarchitektury nabłonka Barretta odpowiadają różnym stopniom zaawansowania choroby. Układ dołeczkowy typowy dla metaplasji jelitowej to wydłużone i poszerzone ujścia krypt gruczołowych, o regularnym układzie i równej

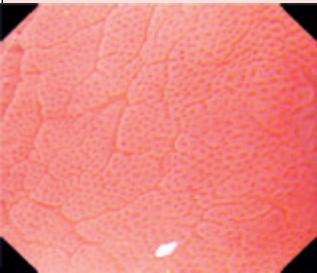
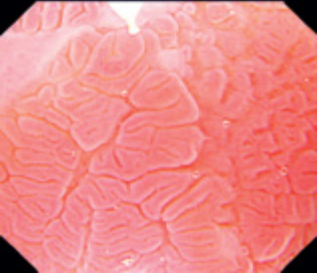
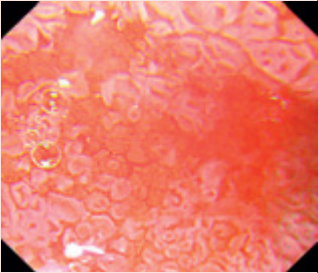
powierzchni. W dysplazji dużego stopnia układ dołeczkowy staje się zatarty i chaotyczny, efekt zbielenia po kwasie octowym znika znacznie szybciej w porównaniu z niedysplastycznym nabłonkiem Barretta (ryc. 6) [2].

Obrazowanie wąskopasmowe również ma duże znaczenie w nadzorze przełyku Barretta. W ostatnich latach powstało kilka klasyfikacji obrazów wąskopasmowych służących do identyfikowania zmian dysplastycznych. Najnowsza z nich, klasyfikacja międzynarodowego konsorcjum *The Barrett's International NBI Group (BING)* bazuje na bardzo prostej ocenie powierzchni błony śluzowej oraz jego układu naczyniowego (ryc. 7) [3].

Rak płaskonabłonkowy znacznie różni się od raka gruczołowego przełyku. Wśród jego czynników ryzyka wymienia się przebyte leczenie nowotworów głowy i szyi. Ryzyko rozwoju raka przełyku u tych

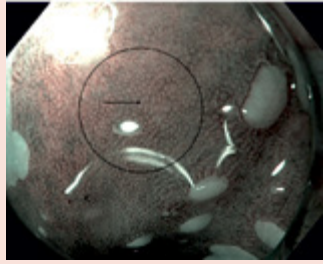



Rycina 5. Przetyk Barretta — kwas octowy (2,5%)

| | Prawidłowy nabłonek | Metaplasja jelitowa | Dysplazja dużego stopnia | |
|---------------------|---|---|--|-------------|
| |  |  |  | |
| Badanie | n | Czułość | Swoistość | Skuteczność |
| Guelrud i wsp. 2001 | 49 | 96,5% | 88,7% | 92,2% |
| Toyoda i wsp. 2004 | 67 | 88,5% | 90,2% | 90,0% |
| Hoffman i wsp. 2006 | 31 | 88,0% | 86,0% | 83,0% |

Rycina 6. Przetyk Barretta — kwas octowy [na podstawie: 2]

Systemy klasyfikacji dysplazji dużego stopnia i raka gruczołowego przetyku w przetyku Barretta z użyciem obrazowania wąskopasmowego

| | | |
|-----------------------------|---|--|
| |  |  |
| Powierzchnia błony śluzowej | REGULARNA | NIEREGULARNA |
| Układ naczyniowy | REGULARNY | NIEREGULARNY |

Rycina 7. Przetyk Barretta — obrazowanie wąskopasmowe [na podstawie: 3]

pacjentów jest na tyle duże, że zaleca się u nich regularny nadzór endoskopowy (tab. 1) [4].

Najnowsze rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Przewodu Pokarmowego (ESGE, *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*) zalecają, by

u wszystkich pacjentów po radykalnym leczeniu nowotworów głowy i szyi (w zadowalającym stanie ogólnym) wykonywać nadzór endoskopowy z zastosowaniem roztworu Lugola.

Nadzór taki powinien być prowadzony co 2 lata (tab. 2) [5].

Tabela 1. Rak płaskonabłonkowy [na podstawie: 4]

| |
|--|
| Przebyte leczenie nowotworów głowy i szyi |
| Przebyte leczenie endoskopowe SCC przełyku |
| Uraz mechaniczny/termiczny przełyku |
| Achalazja |
| Palenie tytoniu i nadużywanie alkoholu |

SCC (*squamous cell carcinoma*) — rak płaskonabłonkowy

Tabela 2. Rak płaskonabłonkowy [na podstawie: 5]

| |
|--|
| Rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Przewodu Pokarmowego (ESGE) |
| Proponowany nadzór endoskopowy u pacjentów po radykalnym leczeniu nowotworów głowy i szyi: chromoendoskopia (płyn Lugola) co 2 lata |

Płyn Lugola jest barwnikiem absorpcyjnym, który wiąże się nieodwracalnie z prawidłowymi komórkami nabłonka wielowarstwowego płaskiego, barwiąc go na kolor brązowy. Komórki nieprawidłowe (dysplazja, raki) nie ulegają temu zabarwieniu, a więc widoczne są jako pola jasnej (rózowej) błony śluzowej na tle prawidłowego, brązowego nabłonka przełyku (ryc. 8).

ŻOŁĄDEK

Praktyczne przykłady zastosowania technik zaawansowanego obrazowania w żołądku

Rak żołądka typu jelitowego (najczęstszy podtyp tego nowotworu w Europie) powstaje na podłożu przewlekłego zapalenia błony śluzowej. Zapalenie to, często wywołane przez infekcję *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), prowadzi do stopniowej destrukcji

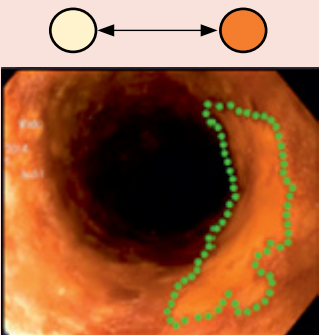
gruczołów błony śluzowej (tzw. zapalenie zanikowe), a następnie do rozwoju metaplazji jelitowej, dysplazji małego i dużego stopnia, a ostatecznie raka. Postuluje się, że etap metaplazji jelitowej stanowi nieodwracalny etap procesu kancerogenezy (ryc. 9).

W diagnostyce stanów przedrakowych żołądka również korzysta się protokołów biopsyjnych — w tym przypadku protokołu Sydney, który poza pobieraniem wycinków ze wszystkich widocznych zmian ogniskowych w żołądku zakłada pobranie łącznie 5 wycinków z jego różnych lokalizacji — 2 z części przedodźwiernikowej, 1 z kąta i 2 z trzonu żołądka. Taki zestaw wycinków daje duże szanse uzyskania informacji na temat zaawansowania oraz rozległości zmian przedrakowych w żołądku (ryc. 10).

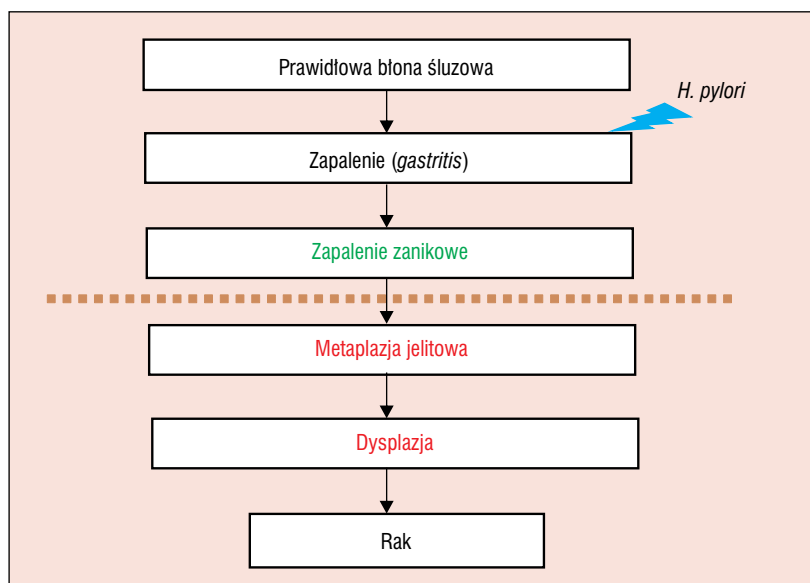
Często wykorzystywanym barwnikiem w charakterystyce zmian w żołądku jest karmin indygo. Jest to barwnik kontrastowy, a więc niewchłaniający się do przewodu pokarmowego. Podany na błonę śluzową, wypełnia jej nierówności i podkreśla granice zmian. Barwienie karminem indygo często wnosi dodatkowe informacje dotyczące rozmiaru i kształtu zmian, gdy są one dyskretne lub słabo widoczne w standardowym obrazowaniu światłem białym (ryc. 11).

PODSUMOWANIE

Reasumując, techniki zaawansowanego obrazowania są niezwykle ważne w nadzorze pacjentów wysokiego ryzyka, do których należą chorzy ze stanami przedrakowymi, takimi jak: przełyk Barretta, pacjenci po leczeniu nowotworów głowy i szyi, czy chorzy z rozległym zapaleniem zanikowym oraz metaplazją jelitową w żołądku. Podstawowe

| | |
|---|--|
| <p>Typ: barwnik absorpcyjny</p> <p>Wiąże się z prawidłowymi komórkami nabłonka płaskiego zawierającymi glikogen — kolor brązowy</p> <p>Zastosowanie: rak płaskonabłonkowy i dysplazja w przełyku</p> |  |
|---|--|

Rycina 8. Płyn Lugola (2%)



Rycina 9. Kancerogeneza raka żołądka

Protokół Sydney

Biopsja 1: antrum, krzywizna mała
 Biopsja 2: antrum, krzywizna duża
 Biopsja 3: kąt żołądka
 Biopsja 4: trzon, krzywizna mała
 Biopsja 5: trzon, krzywizna duża

Obrazowanie wąskopasmowe (NBI)

| | Obraz w NBI | Czułość | Swoistość |
|------------------------|--|---------|-----------|
| Bansal i wsp. GIE 2008 | Kręty / Kosmkowy układ powierzchni | 80% | 100% |
| Tahara i wsp. GIE 2009 | Cewkowo-kosmkowe ujścia krypt gruczołowych | 73,3% | 95,6% |

Rycina 10. Stany przedrakowe żołądka

Karmin indygo (0,2%)

Barwnik kontrastowy
 Nie wchłania się do przewodu pokarmowego
 Wypełnia nierówności błony śluzowej — pomagają w ocenie granic i powierzchni zmian

Rycina 11. Rak wczesny żołądka

Tabela 3. Zaawansowane obrazowanie w górnym odcinku przewodu pokarmowego

| |
|--|
| Kiedy? |
| Pacjenci wysokiego ryzyka onkologicznego |
| Szczegółowa ocena podejrzanych zmian |
| Gdzie? |
| Przełyk – przełyk Barretta (EAC), po CA głowy i szyi (SCC) |
| Żołądek – stany przedrakowe (kaskada Correa) |
| Jak? |
| HD (warunek), cewniki, żanety, wirtualna chromo |

metody chromoendoskopii nie są związane z dużymi kosztami, natomiast ich zastosowanie wymaga posiadania endoskopów o wysokiej rozdzielczości obrazu (tab. 3).

Piśmiennictwo:

1. Reid BJ, Blount PL, Feng Z, et al. Optimizing endoscopic biopsy detection of early cancers in Barrett's high-grade dysplasia. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95(11): 3089–3096, doi: [10.1111/j.1572-0241.2000.03182.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.03182.x), indexed in Pubmed: 11095322.

2. Rey JF, Inoue H, Guelrud M. Magnification endoscopy with acetic acid for Barrett's esophagus. *Endoscopy.* 2005; 37(6): 583–586, doi: [10.1055/s-2005-861321](https://doi.org/10.1055/s-2005-861321), indexed in Pubmed: 15933935.
3. Sharma P, Bergman JJ, Goda K, et al. Development and Validation of a Classification System to Identify High-Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus Using Narrow-Band Imaging. *Gastroenterology.* 2016; 150(3): 591–598, doi: [10.1053/j.gastro.2015.11.037](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.11.037), indexed in Pubmed: 26627609.
4. Dubuc J, Legoux J-L, Winnock M, et al. Société Française d'Endoscopie Digestive. Endoscopic screening for esophageal squamous-cell carcinoma in high-risk patients: a prospective study conducted in 62 French endoscopy centers. *Endoscopy.* 2006; 38(7): 690–695, indexed in Pubmed: 16874909.
5. Bisschops R, Areia M, Coron E, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy.* 2016; 48(9): 843–864, doi: [10.1055/s-0042-113128](https://doi.org/10.1055/s-0042-113128), indexed in Pubmed: 27548885.