



Indikace, výsledky a klinický dopad endosonograficky (EUS)-navigovaného odběru vzorků v gastroenterologii: Klinické doporučení Evropské společnosti gastrointestinální endoskopie (ESGE)

J.-M. Dumonceau¹, M. Polkowski², A. Larghi³, P. Vilmann⁴, M. Giovannini⁵, J.-L. Frossard¹, D. Heresbach⁶, B. Pujol⁷, G. Fernández-Esparrach⁸, E. Vazquez-Sequeiros⁹, A. Ginès⁸

Korespondenční autor

J.-M. Dumonceau, MD, PhD

Division of Gastroenterology and Hepatology

Geneva University Hospitals

Rue Gabrielle Perret-Gentil 4

1211 Genève 14

Switzerland

jmdumonceau@hotmail.com

Fax: +41-22-3729366

Instituce

1 Service of Gastroenterology and Hepatology, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland

2 Department of Gastroenterology and Hepatology, Medical Centre for Postgraduate Education and Department of Gastroenterology, The M. Sklodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Warsaw, Poland

3 Digestive Endoscopy Unit, Catholic University, Rome, Italy

4 Department of Surgical Gastroenterology, Herlev Hospital and Gentofte Hospital, Copenhagen University, Denmark

5 Endoscopic Unit, Paoli-Calmettes Institut, Marseilles, France

6 Endoscopic Unit, Cannes Hospital, Cannes, France

7 Department of Gastroenterology, Hôpital Privé Jean Mermoz, Lyon, France

8 Endoscopy Unit, Department of Gastroenterology, ICMDM, IDIBAPS, CIBERehd, Hospital Clínic, Barcelona, Spain

9 Division of Gastroenterology, Hospital Ramon, University of Alcalá, Cajal, Madrid, Spain

Podslizniční tumory

Údaje z vybraných center naznačují, že endoskopická kleš'ová biopsie s použitím metody bite-on-bite může v převládající většině případů vést k získání vzorků vhodných k diagnostice (míra průkazu 2-). Diagnostická výtěžnost cytologického rozboru vzorku získaného endosonograficky navigovanou tenkojehlovou aspirací (EUS-FNA) je průměrná a omezení spočívá v neuspokojivém imunobarvení u většiny případů (míra průkazu 2+); lepších výsledků je možno dosáhnout odběrem vzorků pro kryopatologické i histopatologické vyšetření (míra průkazu 2-). Diagnostická výtěžnost endosonograficky navigované trucut biopsie (EUS-TCB) je srovnatelná s EUS-FNA (míra průkazu 2+). Potenciální dopad endosonograficky navigovaného odběru vzorků na další postup léčby pacienta se liší v závislosti na řadě faktorů včetně klinických projevů, vlastností tumoru (velikost, umístění, echogenita) a fyzickém stavu pacienta (míra průkazu 4).

Bite-on-bite biopsie by měla být prvním diagnostickým krokem v centrech, kde je pomocí této metody dosahováno uspokojivých výsledků. V případě, kdy bite-on-bite biopsie selže nebo o ni není usilováno, by měl být proveden endosonograficky navigovaný odběr se snahou o získání vzorků k histopatologickému vyšetření (stupeň doporučení C). U vybraných malých lézí lokalizovaných ve druhé nebo třetí endosonografické vrstvě je možno rovněž přistoupit k endoskopické resekci (stupeň doporučení D). Endosonograficky navigovaný odběr vzorků nebude pravděpodobně ovlivňovat management pacienta, a nepatří tak mezi indikované výkony u následujících skupin pacientů (stupeň doporučení D):

- Pacienti s plánovaným chirurgickým zákrokem pro projevy spojené s podslizničním tumorem;
- Pacienti s podslizničním tumorem vykazujícím echogenní vlastnosti typické pro lymfom;

- Pacienti s malým (<2cm) podslizničním tumorem jícnu a žaludku.

Také u pacientů s hypoechogenním jícnovým nebo žaludečním podslizničním tumorem je klinický přínos endosonograficky navigovaného odběru vzorků omezený a neměl by být přeceňován (stupeň doporučení D).

Endosonograficky navigovaný odběr vzorků je indikován v následujících situacích (stupeň doporučení D):

- Podslizniční tumory s předpokládanou diagnózou neresekovatelného gastrointestinálního stromálního tumoru (GIST), u kterých je zvažována léčba inhibitory tyrozinkinázy;
- Předchozí malignita u pacienta, u kterého podslizniční tumor může představovat metastázu;
- Podezření na lymfom, neuroendokrinní tumor nebo extrinzický tumor učiněné na základě endosonografických, biologických nebo klinických kritérií.

Kvůli nedostatku údajů nejsou k dispozici žádná doporučení pro duodenální a kolorektální podslizniční tumory.

Difuzní ztlustění stěny jícnu/žaludku

Diagnostická přesnost metody EUS-TCB při vyšetření difuzního ztlustění stěny jícnu nebo žaludku se zdá být vysoká (90%), zejména v porovnání s EUS-FNA (60%) (míra průkazu 2+). Při selhání standardních biopsiických metod ke stanovení diagnózy doporučujeme u pacientů s difuzním ztlustěním stěny jícnu/žaludku provedení EUS-TCB (stupeň doporučení C). V případě technické neproveditelnosti EUS-TCB lze indikovat EUS-FNA (stupeň doporučení D).

Solidní útvary pankreatu

Vyšetření pomocí EUS-FNA má vysokou diagnostickou přesnost, avšak potýká se s relativně nízkou negativní prediktivní hodnotou (NPV) pro diagnózu rakoviny pankreatu. To

je univerzální nevýhodou všech odběrových technik, které jsou dostupné pro vyšetření slinivky, a z toho důvodu nelze předoperační odběr vzorků obecně doporučit (týká se potenciálně resekabilních nádorů pankreatu u operabilních pacientů). Za jiných okolností (například neoadjuvantní nebo paliativní radio/chemoterapie) je vyšetření patologem nezbytné; lze ho dosáhnout odběrem vzorků z primárního ložiska pankreatu či možných metastatických ložisek (míra průkazu 1+). Při porovnání s tenkojehlovou aspirací navigovanou ultrazvukem či CT se zdá, že EUS-FNA solidních útvarů pankreatu vykazuje vyšší diagnostickou přesnost, a to zejména u malých lézí (míra průkazu 2+). U zhruba 10% pacientů lze pomocí EUS-FNA odhalit také metastatickou diseminaci do vzdálených uzlin, peritonea nebo jater, která nebyla identifikována pomocí jiných zobrazovacích technik (míra průkazu 2++). U pacientů s vysokou mírou podezření na rakovinu pankreatu podle klinických projevů, u kterých však počáteční EUS-FNA odběr přinesl inkonzistentní nebo negativní závěr, zvyšuje opakování EUS-FNA diagnostickou přesnost (míra průkazu 2+).

V případech podezření na rakovinu pankreatu, kdy je indikován diagnostický odběr vzorků, doporučujeme EUS-FNA jako metodu první volby. Pakliže jsou během endosonografického stagingu podezřelého ložiska pankreatu u pacientů s jinak resekabilním útvarem odhale-

ny možné metastázy, měla by být tato ložiska vyšetřena pomocí EUS-FNA (stupeň doporučení B). V případě vysokého klinického podezření na nádor pankreatu, kdy prvotní odběr vzorků (včetně EUS-FNA) nepřinesl jasný závěr či byl negativní, je doporučeno i případně opakované využití metody EUS-FNA (stupeň doporučení C).

Cystické léze pankreatu

V diferenciální diagnostice cystických lézí pankreatu může pomoci biochemická a cytopatologická analýza tekutého aspirátu získaného pomocí EUS-FNA (míra průkazu 1+). V některých případech je možno stěnu cysty během endosonografického vyšetření oškrábat; tato metoda může přinést větší diagnostickou výtěžnost, avšak je spojena s častým výskytem komplikací, a to i závažných (včetně úmrtí) (míra průkazu 2-).

Pokud má nechirurgická diagnostika cystických lézí pankreatu potenciál změnit další postup v léčbě pacienta, je u lézí větších než 2 centimetry v průměru doporučeno vyšetření pomocí EUS-FNA se stanovením hladin amy-lázy a karcinoembryonálního antigenu (CEA) spolu s cytopatologickým vyšetřením tekutého aspirátu (stupeň doporučení B). Ve vybraných případech může být přínosné i endosonograficky naváděné obroušení stěny cysty (stupeň doporučení D).

Míra průkazu	
1++	Meta-analýzy vysoké kvality, systematické reviews randomizovaných kontrolovaných studií (RCTs) nebo RCTs s velmi nízkým rizikem zkreslení
1+	Správně provedené meta-analýzy, systematické reviews RCTs nebo RCTs s nízkým rizikem zkreslení
1-	Meta-analýzy, systematické reviews nebo RCTs s vysokým rizikem zkreslení
2++	Systematické reviews case-control nebo kohortových studií vysoké kvality; case-control studie vysoké kvality nebo kohortové studie s velmi nízkým rizikem vlivu matoucích (confounding) faktorů, jednostrannosti (bias) nebo náhody a vysokou pravděpodobností, že zjištěný vztah je v příčinné souvislosti
2+	Správně provedené case-control nebo kohortové studie s nízkým rizikem vlivu matoucích (confounding) faktorů, jednostrannosti (bias) nebo náhody a střední pravděpodobností, že zjištěný vztah je v příčinné souvislosti
2-	Case-control studie nebo kohortové studie s vysokým rizikem vlivu matoucích (confounding) faktorů, jednostrannosti (bias) nebo náhody a značným rizikem, že zjištěný vztah není v příčinné souvislosti
3	Neanalytické studie (case reports, case series)
4	Expertní názor
Stupeň doporučení	
A	Alespoň jedna meta-analýza, systematické review nebo RCT hodnocené jako 1++ a přímo aplikovatelné na cílovou populaci <i>nebo</i> systematické review RCTs <i>nebo</i> skupina důkazů sestávající zejména ze studií hodnocených jako 1+ přímo aplikovatelná na cílovou populaci a vykazující celkovou konzistenci výsledků
B	Skupina důkazů zahrnující studie hodnocené jako 2++ přímo aplikovatelná na cílovou populaci a vykazující celkovou konzistenci výsledků <i>nebo</i> odvozený důkaz ze studií hodnocených jako 1++ nebo 1+
C	Skupina důkazů zahrnující studie hodnocené jako 1- nebo 2+ přímo aplikovatelná na cílovou populaci a vykazující celkovou konzistenci výsledků <i>nebo</i> odvozený důkaz ze studií hodnocených jako 2++
D	Míra průkazu 2-, 3 nebo 4 <i>nebo</i> odvozený důkaz ze studií hodnocených jako 2+

Překlad

Martin Kolář

Revize

Výbor Endoskopické sekce ČGS

Originální dokument

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1256754>

Endoscopy 2011; 43: 897-909

Přímý odkaz



Mediastinální léze bez vztahu k nádorům plic a jícnu

Transesofageální EUS-FNA je bezpečnou a přesnou metodou pro diagnózu solidních lézí umístěných v zadní části mediastina. V případě mediastinálních uzlin může připojení FNA k endosonografickému vyšetření přispět k větší senzitivitě a výrazně vyšší specificitě při identifikaci příčiny zvětšení uzlin (míra průkazu 1-). Vyšetření necystických útvarů mediastina neznámého původu pomocí EUS-FNA má dopad na další management pacienta ve více než 70% případů (míra průkazu 2+). V případě mediastinální cysty s sebou metoda EUS-FNA nese riziko zavlečení závažné infekce, a to i v případě, kdy jsou profylakticky podávána antibiotika (míra průkazu 3).

V případě solidních lézí mediastina a zvětšení uzlin neznámého původu doporučujeme pro iniciální vyšetření transesofageální EUS-FNA v případě, kdy jsou léze touto technikou dosažitelné (stupeň doporučení B); u cystických lézí mediastina využití EUS-FNA nedoporučujeme (stupeň doporučení D).

Nádor jícnu

Pro prvotní staging lymfatických uzlin u nádoru jícnu představuje EUS-FNA přesnější metodu než samotné EUS či helikální CT vyšetření (míra průkazu 2++); EUS-FNA umožňuje také diagnostikovat metastázy v levém jaterním laloku, které u zhruba 5% pacientů zůstávají neodhalené pomocí CT. Pokud je zvažována chirurgická resekce, může EUS-FNA u zhruba třetiny pacientů ovlivnit rozhodování o léčbě tím, že zpřesní stádium léze stanovené pomocí helikálního CT (obvykle směrem k vyššímu stádiu) (míra průkazu 2+). Přidaná hodnota FNA ke stagingu určenému pomocí samotné EUS není zcela zřejmá, avšak dosavadní omezené důkazy napovídají, že EUS-FNA může vést ke změnám léčebného plánu, založeném na samotné EUS (míra průkazu 2-). Při stagingu lymfatických uzlin je přesnost EUS-FNA vyšší než přesnost integrované fluorodeoxyglukózové pozitronové emisní tomografie a CT (integrované FDG-PET/CT). Pro re-staging uzlin a odhad kompletní patologické odpovědi po neoadjuvantní terapii je EUS-FNA naopak metodou méně přesnou oproti integrované FDG-PET/CT (míra průkazu 2+).

Pro prvotní staging by mělo být využito EUS-FNA vždy v takovém případě, kdy cytologické vyšetření má potenciál ovlivnit rozhodnutí o zvolené léčbě pro daného pacienta (primární chirurgická resekce nebo definitivní či neoadjuvantní chemoradioterapie). Využití integrované FDG-PET/CT je doporučeno pouze v případě inkompletního endosonografického vyšetření (stupeň doporučení D). Pro re-staging po neoadjuvantní terapii je vhodnější využít integrované FDG-PET/CT (stupeň do-

poručení C). Pro posouzení, zda je vhodné využití EUS-FNA pro cytologickou konfirmaci pozitivního nálezu metastáz v lymfatických uzlinách na integrované FDG-PET/CT, je potřeba dalších studií.

Nádor žaludku

U 8%-15% pacientů s nádorem žaludku vede využití EUS-FNA ke změně postupu léčby odhalením vzdálených metastáz, které jinými zobrazovacími vyšetřeními zůstávají neodhaleny (míra průkazu 2+).

U pacientů s nádorem žaludku doporučujeme provedení EUS-FNA všech lézí podezřelých ze vzdáleného metastazování, které byly odhaleny endosonografickým vyšetřením, pouze v případě, kdy výsledek takového vyšetření může vést ke změně léčebného postupu (stupeň doporučení C).

Nádor rekta

Pro prvotní staging nádoru rekta nemá EUS-FNA větší dopad na léčebný postup než samostatná endosonografie; u pacientů s endosonograficky detekovanou perirektální lézí a nádorem v anamnéze je využití EUS-FNA vhodné k potvrzení či vyloučení rekurence nádoru (míra průkazu 2+).

Doporučujeme provedení EUS-FNA u perirektálních lézí pouze v případě, kdy může výsledek vést ke změně v léčebném postupu, tedy obvykle u pacientů s předchozím výskytem nádoru, avšak nikoliv ke stagingu nádorů rekta (stupeň doporučení C).

Lymfatické uzliny neznámého původu

EUS-FNA umožňuje přesné stanovení povahy uzlin neznámého původu (míra průkazu 2+). Doporučujeme provedení EUS-FNA uzlin neznámého původu, pakliže jsou tyto uzliny dostupné, nejsou snadno dosažitelné žádné jiné významné uzliny (například podkožní lymfatické uzliny) a výsledek patologického vyšetření může vést ke změně léčby u pacienta (stupeň doporučení C).

Útvary nadledvin

EUS-FNA je přesnou a bezpečnou metodou pro odběr vzorku levostranných útvarů nadledviny (míra průkazu 2+). U zhruba poloviny pacientů s nádorem plic a zvětšenou levou nadledvinou vede EUS-FNA levé nadledviny k modifikaci stádia choroby a léčebné strategie (míra průkazu 2+); EUS-FNA je doporučena, pokud výsledek cytologického vyšetření pozitivní na malignitu povede s velkou pravděpodobností ke změně léčebné strategie (stupeň doporučení C).

Fokální solidní léze jater

EUS-FNA umožňuje bezpečný odběr vzorků solidních jaterních lézí; diagnostický přínos a vliv na volbu léčebného postupu je zásadní

(míra průkazu 2+). Doporučujeme provedení EUS-FNA fokálních jaterních lézí, pokud jsou tyto léze vyšetřením dosažitelné a pokud: (i) výsledek z patologie pozitivní na malignitu by s velkou pravděpodobností vedl ke změně postupu léčby a (ii) léze je špatně dostupná perkutánní FNA, léze byla diagnostikována pomocí EUS de novo, nebo perkutánní FNA nepřineslo diagnostický výsledek (stupeň doporučení C).

Falešně pozitivní cytopatologické výsledky

Incidence falešně pozitivních výsledků u EUS-FNA se pohybuje mezi 1,6% a 5,3% (míra průkazu 2+). Propláchnutí pracovního kanálu echoendoskopu před každým průchodem jehly může riziko snížit (míra průkazu 2-). Na možnost falešně pozitivního výsledku by při interpretaci cytopatologických výsledků EUS-FNA mělo být vždy pamatováno, zejména v případě EUS-FNA lymfatických uzlin u pacientů s lumenálními nádory (stupeň doporučení C). Pro minimalizaci těchto zkreslujících výsledků doporučujeme proplachování pracovního kanálu echoendoskopu před každým průchodem jehly a odstraňování mikrováleček tkáně (stupeň doporučení D).

Rozsev podél vpichu jehly

Rozsev nádorových buněk podél vpichu jehly je extrémně vzácnou komplikací EUS-FNA (míra průkazu 3).