

Endoskopická submukózní disekce časného karcinomu žaludku

MUDr. Ondřej Urban, Ph.D.¹, MUDr. Petr Fojtík¹, MUDr. Martin Kliment¹, MUDr. David Janík¹,
MUDr. Martin Čegan², MUDr. Radim Bužga³

¹Centrum péče o zažívací trakt, Vítkovická nemocnice a.s., Ostrava

²CBG laboratoř Ostrava

³Soukromá gastroenterologická ambulance, Ostrava

Endoskopická submukózní disekce (ESD) je endoskopická metoda, vhodná k léčbě některých časných neoplázií trávicí trubice. O jejím úspěšném použití v rektu jsme jako první v českém písemnictví informovali v roce 2006 (1). Cílem tohoto sdělení je reference o úspěšné aplikaci metody ESD v žaludku.

Klíčová slova: časný karcinom žaludku, endoskopická slizniční resekce, endoskopická submukózní disekce, endoskopická ultrasonografie.

Endoscopic submucosal dissection of early gastric carcinoma

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is an endoscopic method designed to treat some early neoplasms of the gastrointestinal tract. In 2006, we were the first in the Czech literature to have reported on its successful use in the rectum (1). The aim of the paper is to report on a successful application of ESD in the stomach.

Key words: early gastric cancer, endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, endoscopic ultrasonography.

Endoskopie, 2008; 17(3–4): 81–84

Úvod

Karcinom žaludku lze rozdělit na pokročilý (advanced) a časný (early). O časném karcinomu hovoříme v případech, kdy nádor neinvaduje do lamina muscularis propria. Postižení lymfatických uzlin není rozhodující.

Malé dobře diferencované intramukózní adenokarcinomy bez ulcerace lze léčit endoskopickou slizniční resekcí (EMR). Přežívání nemocných je stejné, jako při chirurgickém řešení (2). Větší léze lze odstranit metodou EMR po částech, přičemž často nelze posoudit úplnost R0 resekce. Proto japonští endoskopisté vyvinuli metodu ESD, která umožňuje **en bloc** endoskopickou resekci větších neoplázií při zachování onkologických požadavků na R0 resekci (3).

Kazuistika

V lednu 2008 byl na endoskopické pracoviště Centra péče o zažívací trakt Vítkovické nemocnice a.s. v Ostravě odeslán 64letý muž s nálezem drobné ulcerace v antru žaludku. Histologicky se ze vzorků odebraných biopsickými kleštěmi jednalo o těžkou dysplázi.

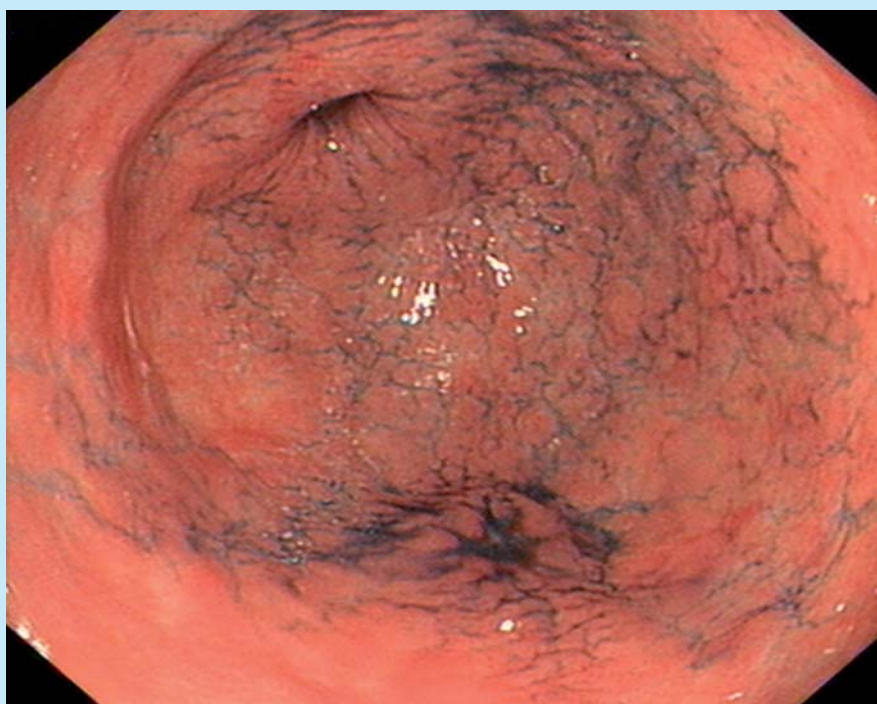
Při endoskopickém vyšetření (Olympus GIF 180) nacházíme v antru na straně velkého zakřivení vkleslou lézi barvy okolní sliznice, bez příznaku sbíhání řas. Při chromoendoskopii 0,2% roztokem indigokarmínu určujeme hranici s okolní intaktní sliznicí a průměr odhadujeme porovnáním s roztečí otevřených biopsických kleští na 10 mm (obrázek 1). Vyšetřením pomocí

narrow-band imagingu (NBI) a zobrazením při osmdesátinásobném zvětšení diagnostikujeme neoplastický typ žaludečních jamek a novotvorbu kapilár. Následně vyšetřujeme lézi pomocí endosonografické minisondy s frekvencí 20 MHz (obrázek 2). Zobrazujeme homogenní ztlustění v úrovni prvních tří vrstev žaludeční stěny, které odpovídají sliznici. Submukóza

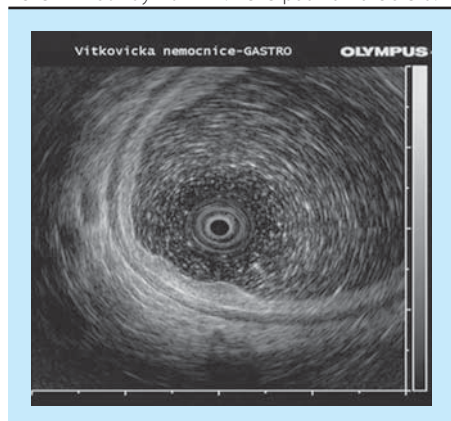
se endosonograficky jeví intaktní, stejně jako lamina muscularis propria a serosa. Na základě uvedených vyšetření posuzujeme lézi jako povrchovou plochou neoplastickou lézi typu 0-IIc podle pařížské klasifikace a rozhodujeme se pro terapii ESD.

Po získání informovaného souhlasu provádíme endoskopický výkon ve standardní poloze

Obrázek 1. Časný karcinom žaludku typ 0-IIc, chromodiagnostika 0,2% indigokarmínem



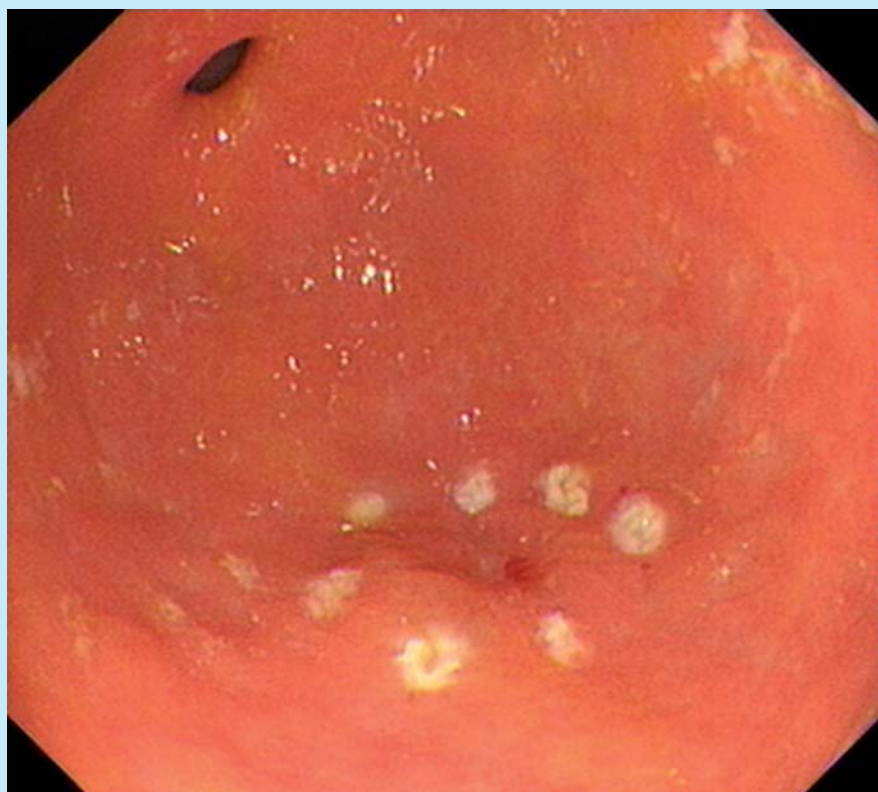
Obrázek 2. Vyšetření pomocí endosonografické minisondy 20 MHz. Léze patrná na čísle 8.



pacienta na levém boku. K analgosedaci používáme frakcionovaně midazolam a ke zklidnění peristaltiky spasmolytikum buscolyzin. V průběhu výkonu dodržujeme zásady bezpečné digestivní endoskopie. Operaci zahajujeme označením okraje léze koagulačními body pomocí jehlového nože na zdravé sliznici ve vzdálenosti 2 mm od okraje (obrázek 3). Poté aplikujeme 2 ml roztoku adrenalinu 1 : 10 000 submukózně do vzdálenosti 7 mm od okraje léze. Do takto vyzdvížené intaktní sliznice provádíme incizi délky 2 mm jehlovým nožem. Do submukózy zanojujeme přes incizi keramickou kuličku insulated-tip (IT) nože. Následně provádíme incizi kolem léze v rozsahu 300 stupňů. Při tom opakovaně aplikujeme submukózně roztok adrenalinu ve směru pokračování řezu v celkovém množství 30 ml (obrázek 4). V průběhu výkonu kontrolujeme pozorně hloubku řezu tak, aby byl veden v submukóze. Používáme proud ENDOCUT 80 W. Poté přistupujeme k submukózní disekci. Do submukózy pod lézi aplikujeme skrze intaktní sliznici celkem 8 ml hyaluronátu sodného s adrenalinem v ředění 1 : 10 000. Pozorujeme příznak kompletního liftingu. Submukózní disekci provádíme IT nožem. Využíváme při tom gravitace a polohujeme nemocného tak, aby se slizniční lalok odklápel od stěny žaludku a operační pole bylo dobře přehledné (obrázek 5). K disekci používáme koagulační proud 100 W. Krvácení ze submukózních cév stavíme pomocí řezacího drátu IT nože koagulačním proudem. Po dosažení submukózní disekce dokončujeme výkon resekci stopky odklopeného slizničního laloku polypektomickou kličkou. Resekát vybavujeme tripodem a fixujeme na korkovou podložku (obrázek 6). Submukózní cévy na spodině arteficiální ulcerace ošetřujeme kleštěmi pro horkou biopsii (obrázek 7). Endoskopický výkon ukončujeme po 150 minutách.

Pacienta po výkonu sledujeme na gastroenterologickém oddělení. První den povolujeme

Obrázek 3. Označení okraje léze koagulačními body



Obrázek 4. Incize IT nožem v submukóze



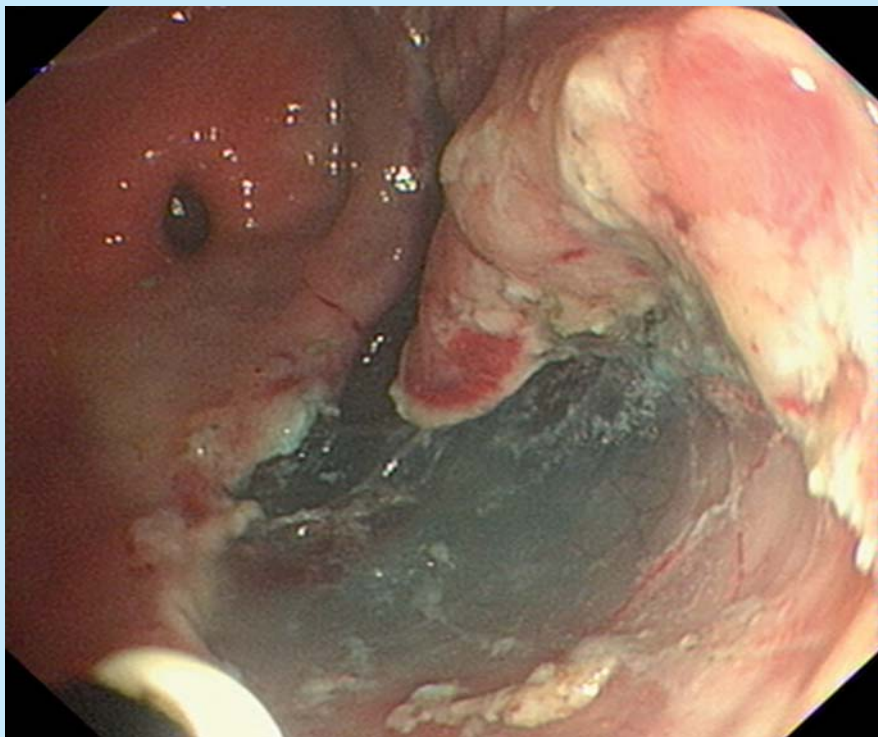
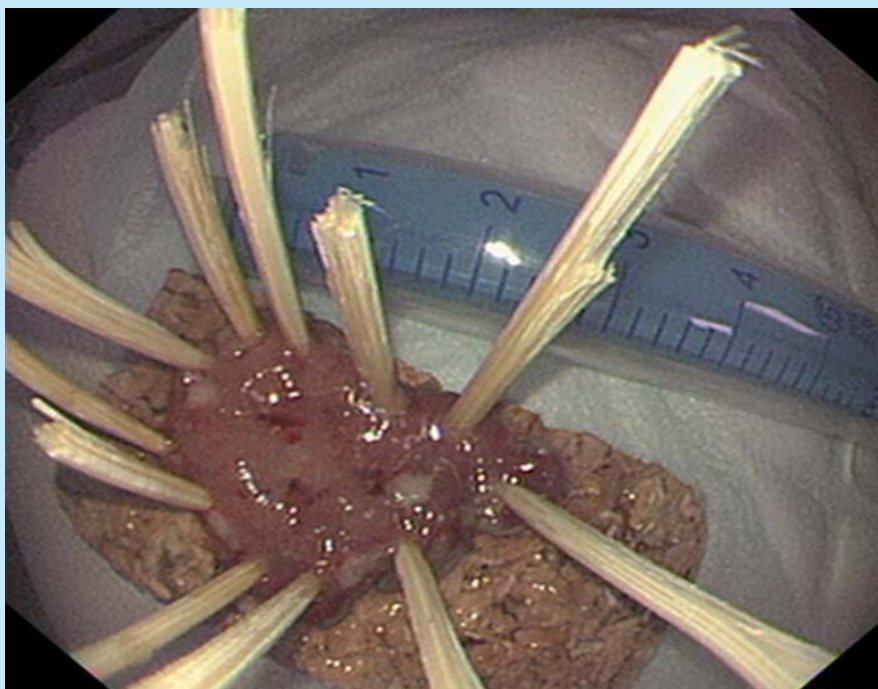
per os jen malé množství tekutiny a aplikujeme omeprazol intravenózně v dávce 2×40 mg. Od 1. pooperačního dne převádíme na perorální omeprazol 2×20 mg a povolujeme šetřící dietu. Pátý pooperační den nemocného propouštíme domů.

Histologické vyšetření resekátu potvrzuje intramukózní dobře diferencovaný adenokarci-

nom bez přítomnosti neoplastické tkáně v laterální a horizontální linii řezu (obrázek 8).

Diskuze

Časný karcinom žaludku neinvaduje do lamina muscularis propria. Podle TNM klasifikace se tedy jedná o stadia Tis a T1, přičemž postižení lymfatických uzlin není rozhodující. Nemocný

Obrázek 5. Submukózní disekce**Obrázek 6.** Preparát fixovaný na korkové podložce. Koagulační značky patrné na obvodu léze.

s časným karcinomem žaludku má velmi dobrou prognózu, po úspěšné chirurgické resekci přežívá 5 let až v 95%. Morbidita a mortalita chirurgické resekce však není nulová. Ve snaze o snížení invazivity vyvinuli japonští autoři metody EMR a ESD (4, 5, 6). Vycházeli při tom z úvahy, že pro nemocného je výhodná endoskopická resekce v případech, kdy je riziko metastázování do spádových lymfatických uzlin menší, než je

operační mortalita resekčního výkonu. Riziko metastázování je závislé na stádiu onemocnění. Při postižení sliznice je 0–7%, při postižení submukózy je v závislosti na hloubce invaze 10–20%.

K endoskopické léčbě jsou podle doporučení **Japanese Gastric Cancer Association** indikováni nemocní s dobře diferencovanými intramukózními karcinomy žaludku velikosti

do 20 mm v případě vyvýšeného a do 10 mm v případě vkleslého typu.

Díky metodě ESD jsou dnes **en-bloc** odstraňovány také podstatně rozsáhlejší neoplázie s výbornými výsledky (tzv. out-of-guidelines výkony).

Metodu ESD vyvinuli japonští autoři a odtud pocházejí také různé typy endoskopických noží, které jsou k výkonu používány, např. insulated-tip (IT), triangle-tip (TT), flex kníže, hook kníže a další. Vždy se jedná o diatermický nůž, upravený ke snížení rizika perforace. Jednotlivé nože mají odlišné řezací a koagulační charakteristiky a liší se rovněž způsobem vedení řezu. Nejvíce zkušeností bylo publikováno s IT nožem. IT nůž je variantou jehlového nože, který je zakončen keramickou kuličkou o průměru 2,2 mm. Kulička při řezu izoluje řezací drát délky 4 mm od svaloviny trávicí trubice a brání její perforaci. Novější varianta IT nože je opatřena koagulační ploškou k průběžnému stavění krvácení. Nůž je zaveden pracovním kanálem běžného endoskopu. Směr řezu ovládá endoskopista pohybem distálního konce endoskopu. Někteří endoskopisté pracují se speciálním průhledným nástavcem na konci endoskopu, tzv. capem. Byly vyvinuty také speciálně upravené endoskopy k usnadnění výkonu (R-scope Olympus), nejsou však běžně dostupné.

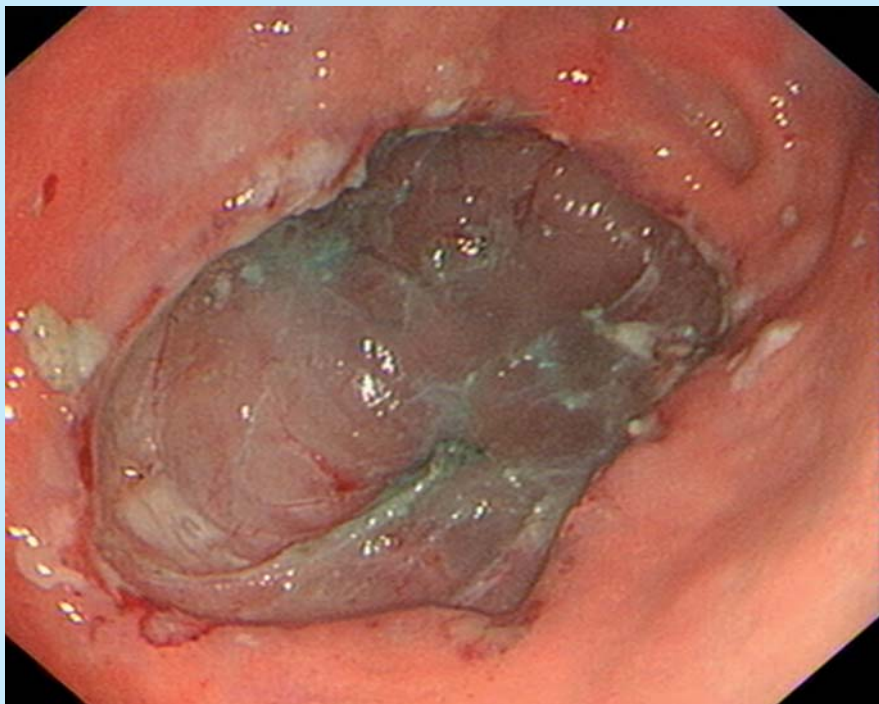
Vlastní výkon je proveden v 6 krocích:

1. označení okraje léze
2. submukózní injekce
3. incize jehlovým nožem do submukózy
4. cirkulární nebo parciální incize kolem neoplastické léze
5. submukózní disekce
6. ošetření spodiny a vybavení resekátu.

Označení okrajů léze se provádí koagulačními body jehlovým nožem či ztaženou polypektomickou kličkou ve vzdálenosti asi 2 mm od okraje. Význam označení je dvojitý: Při submukózní injekci se vzhled léze často mění a hranice s okolní intaktní sliznicí nemusí být patrná. Přítomnost značek na resekátu je důkazem úplné resekce.

K submukózní injekci je používána celá řada roztoků. Nejčastěji fyziologický roztok s adrenalinem v ředění 1 : 10 000, 10% glycerol, 10% glukóza či roztok hyaluronátu sodného. Jednotlivé roztoky se liší stabilitou a perzistencí submukózního depa. Nejvíce doporučován je hyaluronát sodný. Je také nejdražší.

Incize jehlovým nožem zajišťuje přístup do submukózy. Provádí se řezacím nebo ENDOCUT proudem.

Obrázek 7. Arteficiální ulcerace po ESD

Incize kolem léze je provedena IT nožem. Předchází submukózní injekce, která vytvoří submukózní depo, separující sliznici od lamina muscularis propria. Řez je veden vně značek, označujících okraj léze. Problematický bývá horizontální směr řezu, pro který není endoskop uzpůsoben. Používáme ENDOCUT proud. Je možné provést incizi cirkulární nebo parciální. Nevýhodou cirkulární incize je, že od okolí oddělená léze retrahuje, což ztěžuje následnou submukózní disekci.

Submukózní disekce je nejobtížnější fází ESD. Řez je veden pod lézí v submukóze. Jedná se spíše o přerušování jednotlivých vazivových snopců krátkými pulzy koagulačního proudu. Při tom je výhodné změnit polohu nemocného tak, aby se oddělený slizniční lalok vlastní hmotností odklápel od stěny trávicí trubice. Krvácení ze submukózních cév je pravidlem a vyžaduje okamžité endoskopické řešení pro zachování přehlednosti operačního pole.

Po oddělení resekátu je věnována pozornost spodině. Ošetřujeme všechny krvácející cévy a rovněž viditelné submukózní cévy, které po výkonu nekrvácejí, ale jsou potenciálním zdrojem komplikace v pooperačním období.

Nejčastějšími komplikacemi ESD je krvácení a perforace. Krvácení je většinou možné zastavit endoskopicky injekcí roztoku adrenalinu, argonovou plazmakoagulací, pomocí klipů nebo koagulací hot biopsy nebo coagrasper kleštěmi. Drobnou perforaci je možné řešit klipováním a konzervativní léčbou ve spolupráci s chirurgem. Velké perforace zůstávají k chirurgickému řešení.

Podmínkou úspěšné ESD je přesný přehled tervenční staging. Neoplastické léze invadující do submukózy nejsou k endoskopické terapii vhodné. Ke stagingu využíváme posouzení endoskopického vzhledu léze, chromodiagnostiky a posouzení příznaku non-liftingu při submukózní injekci fyziologického roztoku. Velmi výhodné je rovněž endosonografické vyšetření. Klasická radiální či lineární endosonografie o frekvenci 10 MHz však většinou není dostatečně přesná. Výhodnější je využití endosonografických vysokofrekvenčních minisond. Pracují s frekvencí 20 MHz nebo 30 MHz a proto mají lepší rozlišení (7). Zlatým standardem stagingu je však histologické vyšetření **en bloc** resekované neoplázie zkušeným patologem. Ten by měl popsat preparát podle revidované vídeňské klasifikace a vyjádřit se k přítomnosti neoplastické tkáně v resekční linii.

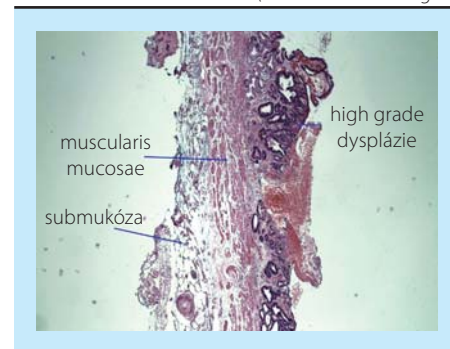
Metoda ESD je ve zkušených rukách bezpečná a účinná. Mortalita je v japonských souborech 0 %, tříleté přežívání bez tumoru je udáváno v 94,4 %, perforace komplikuje výkon ve 3,6 %. Tyto výsledky japonských pracovišť zatím není možné v Evropě očekávat. Nízká incidence karcinomu žaludku, pozdní záchyt, nemožnost trénovat na zvířecích modelech a absence orgánové specializace endoskopistů jsou jen některými důvody, proč zatím nedosahujeme kvality našich východních kolegů.

Závěr

Endoskopická submukózní disekce je alternativou chirurgické léčby nemocných s defino-

Obrázek 8. Histologický preparát

(autor MUDr. M. Čegan)



vanými podtypy časného karcinomu žaludku. Začíná se používat také v Evropě (8). Podmínkou správného provedení ESD je přesný předitervenční staging včetně endosonografického vyšetření. Jedná se o náročný endoskopický výkon, jehož provedení patří do personálně a technologicky dobře vybavených center se zajištěnou spoluprací endoskopistů, patologů, chirurgů a onkologů.

*Zpracováno s podporou
nadace Modrý Hroch.*

Literatura

1. Urban O, Vítek P, Fojtík P, Kliment M, Chalupa J. Endoscopic submucosal dissection: Initial experience in the Czech Republic. *Folia Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(1): 4–10.
2. Kojima T, Parra-Blanco A, Takahashi H, et al. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: Review of the Japanese literature. *Gastrointest Endosc* 1988; 48: 550–554.
3. Miyamoto S, Muto M, Hamamoto Y, et al. A new technique for endoscopic mucosal resection with an insulated-tip electrosurgical knife improves the completeness of resection of intramucosal gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 576–581.
4. Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, et al. A novel endoscopic mucosal resection technique for early gastric cancer: submucosal dissection method with an insulation-tipped (IT) knife (abstract). *Endoscopy* 2003; 35(Suppl II): A43.
5. Yamamoto H, Kawata H, Sunada K, et al. Successful en bloc resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip transparent hood. *Endoscopy* 2003; 35: 690–694.
6. Yamamoto H, Kawata H, Sunada K, et al. Success rate of curative endoscopic mucosal resection with circumferential mucosal incision assisted by submucosal injection of sodium hyaluronate. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 507–512.
7. Waxman I, Saitoh Y. Clinical outcome of endoscopic mucosal resection for superficial GI lesions and the role of high-frequency US probe sonography in an American population. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 322–327.
8. Rösch T, Sarbia M, Schumacher B, Deinert K, Frimberger E, Toerner T, Stolte M, Neuhaus H. Attempted Endoscopic En Bloc Resection of Mucosal and Submucosal Tumors Using Insulated-Tip Knives: A Pilot Series (including videos). *Endoscopy* 2004; 36: 788–801.

MUDr. Ondřej Urban, Ph.D.

Centrum péče o zažívací trakt,
Vítkovická nemocnice a.s.
703 84 Ostrava
ondrej.urban@nemvitkovice.cz