

Zastosowanie endoskopii z powiększeniem w diagnostyce chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego

Magnification endoscopy in the diagnostics of upper gastrointestinal tract diseases

Justyna Wasielica-Berger, Grażyna Piotrowska-Staworko, Andrzej Baniukiewicz, Andrzej Dąbrowski

Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Przegląd Gastroenterologiczny 2010; 5 (1): 15–23

Słowa kluczowe: endoskopia z powiększeniem, chromoendoskopia, przełyk, żołądek, dwunastnica.

Key words: magnifying endoscopy, chromoendoscopy, esophagus, stomach, duodenum.

Adres do korespondencji: lek. med. Justyna Wasielica-Berger, Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, ul. M. Skłodowskiej 24a, 15-276 Białystok, e-mail: jabw@box43.pl

Streszczenie

Nowoczesne endoskopy wysokiej rozdzielczości z optycznym powiększeniem obrazu umożliwiają uwidocznienie większej liczby szczegółów budowy błony śluzowej przewodu pokarmowego, w szczególności struktury powierzchni i powierzchni naczyń krwionośnych. W artykule omówiono zasady stosowania endoskopii powiększającej z chromoendoskopią oraz potencjalne zastosowania kliniczne tych technik. Opisano widoczny w powiększeniu obraz prawidłowej błony śluzowej przełyku, żołądka i dwunastnicy oraz nieprawidłowości spotykane w najczęstszych stanach chorobowych górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Opis techniki

Rozwój techniki pozwala uzyskiwać coraz dokładniejsze obrazy endoskopowe przewodu pokarmowego. Dąży się do wykrywania niewielkich, ale istotnych klinicznie odchyłań, w tym przedinwazyjnych i wczesnych inwazyjnych zmian nowotworowych. Wizualizację endoskopową można poprawić, zwiększając rozdzielczość aparatu i/lub powiększając obraz. Nieuzbrojone oko ludzkie potrafi odróżnić detale wielkości 125–165 mikronów. Dzięki zastosowaniu chipów (*charged couple device* – CCD) o zwiększonej gęstości pikseli, nowa generacja wideoendoskopów wysokiej rozdzielczości (*high resolution endoscopes*) dostarcza nieco powiększone obrazy, z większą liczbą szczegółów i pozwala odróżnić obiekty wielkości 10–71 mikronów. Endoskopy z możliwością optycznego powiększenia obrazu (*magnifying endoscopes*) mają natomiast układ soczewek pozwalający na płynne powiększenie obserwowanego pola od 1,5 do 150 razy, kontrolowane przez endoskopi-

Abstract

The newly developed high-resolution and magnification endoscopes offer features that allow discerning more mucosal details, especially mucosal surface structure and superficial vessels. This article summarizes the principles of magnification endoscopy with chromoendoscopy and discusses its possible clinical use. We describe magnified picture of normal esophagus, stomach and duodenum as well as most frequent pathologies of upper gastrointestinal tract.

stę dodatkowym pokrętelem aparatu [1]. Przykładowo, przy powiększeniu 80×, obszar o powierzchni 1 mm² jest na monitorze widoczny jako 80 × 80 mm. W celu uzyskania nieruchomego obrazu i utrzymania optymalnej odległości od powierzchni błony śluzowej (ogniskowej) na końcówkę endoskopu zakłada się przezroczystą nasadkę dystansującą długości 2 mm, którą dotyka się oglądane miejsce. Istnieją także endoskopy, które generują powiększenie elektronicznie, dzięki prostemu powiększaniu poszczególnych pikseli obrazu. W przeciwieństwie do powiększenia optycznego, powiększenie elektroniczne nie dostarcza większej liczby szczegółów obrazu. Endoskopami z funkcją powiększania można również wykonywać standardowe badania, uzyskując obraz konwencjonalny.

Powiększenie obrazu umożliwia ocenę faktury powierzchni błony śluzowej i położonych powierzchni naczyń krwionośnych. Możliwości diagnostyczne endoskopii z powiększeniem można dodatkowo zwiększyć, stosując chromoendoskopię, wzmocnienie obra-

zu, farmakoendoskopię lub endoskopię dynamiczną chemiczną.

Chromoendoskopia jest techniką polegającą na spryskiwaniu błony śluzowej barwnikiem [2]. Wyróżnia się barwniki kontrastujące i absorbowane przez błonę śluzową. Pierwsze wypełniają zagłębienia błony śluzowej, np. dołeczki, krypty, a tym samym uwidaczniają jej rzeźbę oraz pomagają w wykrywaniu matych i płaskich zmian. Przedstawicielem tej grupy jest karmin indygo. Drugie natomiast, wybiórczo, przyżyciowo barwią określone rodzaje nabłonków, np. płyn Lugola zabarwia bogaty w glikogen nabłonek wielowarstwowy płaski nierogowaciejący, a błękit metylenowy – nabłonek jelitowy i metaplazję jelitową. Przed użyciem błękitu metylenowego wskazane jest usunięcie śluzu z powierzchni błony śluzowej poprzez opłukanie 10-procentowym roztworem acetylocysteiny, a pełne wybarwienie następuje po upływie 2 min od spryskania błony śluzowej barwnikiem.

Endoskopia z powiększeniem i wzmocnieniem jest techniką polegającą na spryskaniu powierzchni nabłonka 1,5–3-procentowym roztworem kwasu octowego [3]. Kwas octowy powoduje odwracalną, krótkotrwałą denaturację wewnątrzkomórkowych białek cytoplazmatycznych, co makroskopowo objawia się utratą przejrzystości błony śluzowej dla naczyń krwionośnych i jednoczesnym uwidocznieniem jej powierzchni, podkreśleniem (wzmocnieniem) faktury. Jest to metoda szybka, bezpieczna i tania.



Ryc. 1. Prawidłowa błona śluzowa przełyku: gładka powierzchnia, przeświecanie przebiegających podłużnie naczyń palisadowych oraz drobnych pętli kapilar wewnątrzbrodawkowych (strzałki)

Fig. 1. Normal oesophageal mucosa: smooth surface, longitudinal palisade vessels and minute intrapapillary capillary loops (arrows) visible

Dotychczasowe wyniki przemawiają za tym, że endoskopia powiększająca w połączeniu z chromoendoskopią może istotnie wpływać na poprawę wykrywalności metaplazji jelitowej, zmian zapalnych, dysplastycznych i wczesnych postaci raka w przełyku oraz żołądka, a także zaniku kosmków jelitowych w chorobie trzewnej.

Dzięki powiększeniu możliwe jest wyselekcjonowanie nieprawidłowo wyglądających obszarów błony śluzowej i precyzyjne pobranie wycinków, dzięki czemu endoskopia z powiększeniem poprawia czułość i specyficzność biopsji. Próbuje się również korelować obraz błony śluzowej w powiększeniu z obrazem histologicznym, co jest krokiem w kierunku wirtualnej biopsji.

Prawidłowy przełyk

Prawidłowy nabłonek wielowarstwowy płaski przełyku w powiększeniu charakteryzuje się gładką powierzchnią (brak jakiegokolwiek rzeźby) i przeświecaniem naczyń krwionośnych. Widoczne są przebiegające podłużnie duże naczynia palisadowe oraz drobne pętli naczyń położonych w brodawkach warstwy właściwej błony śluzowej (kapilary wewnątrzbrodawkowe, *intrapapillary capillary loop* – IPCL), mające wygląd rozmieszczonych równomiernie punkcików (ryc. 1) [4]. Prawidłowa linia Z w powiększeniu jest równa, bez ząbieni. Pod nią, w obrębie nabłonka walcowatego, błona śluzowa jest nieprzejrzysta dla naczyń krwionośnych i ma specyficzną rzeźbę powierzchni, zwaną wzorem dołeczkowym (*pit pattern*). Stwierdzono, że istnieje pewien związek między typem wzoru dołeczkowego i obrazem naczyń krwionośnych a budową histologiczną błony śluzowej [8–10].

Przełyk Barretta

Mianem przełyku Barretta (PB) określa się obecność w dystalnej części przełyku dowolnej długości segmentu błony śluzowej pokrytego nabłonkiem walcowatym (zamiast prawidłowego nabłonka wielowarstwowego płaskiego), z możliwością współistnienia metaplazji jelitowej (*specialised intestinal-type metaplasia* – SIM) [5]. Wyspecjalizowany nabłonek metaplastyczny typu jelitowego w przełyku jest stanem przedrakowym, wiążącym się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju gruczolakoraka. Zapadalność na raka przełyku wśród chorych na PB wynosi 0,4–1,7% [6]. Zarówno metaplazja jelitowa, jak i dysplazja w PB najczęściej występują ogniskowo. Standardem ich wykrywania jest pobieranie wycinków wg protokołu z Seattle – po jednym z każdego kwadrantu obwodu przełyku co 1–2 cm jego długości [7]. Wadą tego protokołu jest przypadkowość miejsc pobrania wycinków i konieczność wielu biopsji, a na skutek tego wysoki koszt i czasochłonność. Endoskopia z możliwością powiększenia, w połączeniu z chromoendoskopią, pozwala na uwi-

doczniecie rzeźby błony śluzowej i wyodrębnienie ognisk o dużym prawdopodobieństwie obecności metaplasji jelitowej, a tym samym precyzyjne pobranie wycinków.

W 2002 r. Endo i wsp. [8], na podstawie obserwacji rysunku błony śluzowej w nabłonku Barretta w powiększeniu i po barwieniu błękitem metylenowym u 30 chorych, zaproponowali 5-stopniową klasyfikację nabłonka Barretta: typ 1 – małe, okrągłe dołeczki (*small round*), typ 2 – długie, proste linie (*straight*), typ 3 – długie, owalne dołeczki (*long oval*), typ 4 – cewki, przypominające wyglądem zakręty mózgowie (*tubular*), typ 5 – kosmki (*villous*). Błona śluzowa w typie 1 i 2 nie barwiła się błękitem metylenowym, a metaplazję jelitową w jej obrębie identyfikowano sporadycznie. W obszarach o rzeźbie typu 4 i 5 statystycznie częściej stwierdzono wybarwienie błękitem metylenowym (odpowiednio w 60 i 50% przypadków), a histopatologicznie w 100% potwierdzono metaplazję jelitową.

Wykorzystując technikę powiększenia i wzmocnienia kwasem octowym, Guelrud i wsp. [9] wyróżnili 7 wzorów dołeczkowych – w nawiasach podano nazwę angielską i częstość stwierdzania metaplasji jelitowej w obrębie błony śluzowej o danym wzorze:

- wzór typu okrągłe dołeczki (*round pits* – 0%),
- cewkowe dołeczki (*tubular pits* – 11%),
- cienkie bruzdy (*thin linear* – 10%),
- głębokie bruzdy (*deep linear* – 100%),
- kosmki (*villous* – 81,4%),

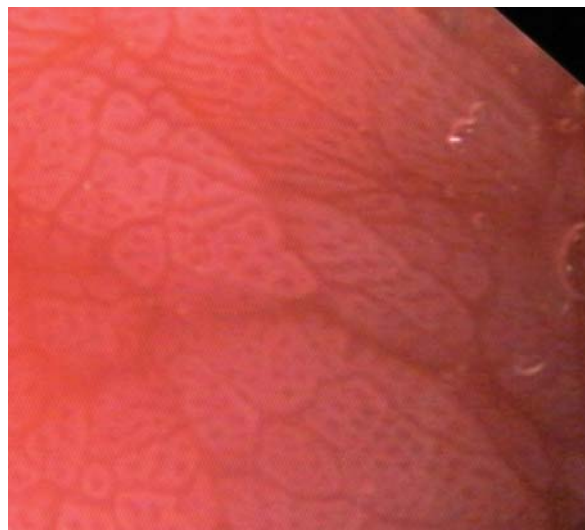


Ryc. 3. Przetyk Barretta, wzór kosmkowy wg Guelruda, łączący się w 81,4% przypadków z metaplazją jelitową (w materiale własnym w 12,5% – dane niepublikowane)

Fig. 3. Barrett's esophagus, villous pit-pattern – in 81.4% of cases connected with intestinal metaplasia (in our experience in 12.5% – unpublished data)

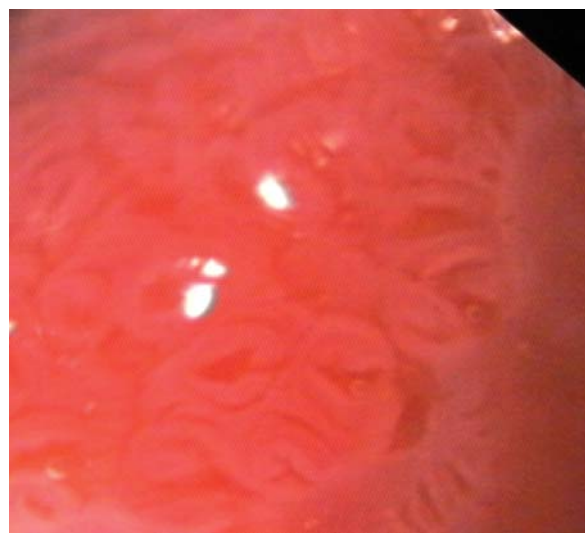
- szerokie dołki (*foveolar* – 93,5%),
- podobny do zakrętów mózgu (*cerebroid* – 95,2%) (ryc. 2.–4.).

Z kolei Sharma i wsp. [10], używając endoskopii z powiększeniem i barwienia karminem indygo,



Ryc. 2. Przetyk Barretta, wzór typu okrągłe dołeczki wg Guelruda, charakterystyczny dla nabłonka typu żołądkowego (również w materiale własnym)

Fig. 2. Barrett's esophagus, round pits characteristic of columnar mucosa (also in our experience)

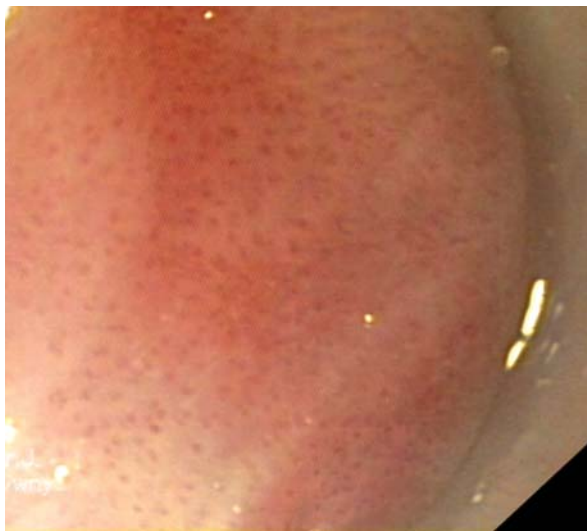


Ryc. 4. Przetyk Barretta, wzór typu szerokie dołki wg Guelruda, łączący się w 93,5% przypadków z metaplazją jelitową (w materiale własnym w 66,6% – dane niepublikowane)

Fig. 4. Barrett's esophagus, foveolar pit-pattern – in 93.5% of cases connected with intestinal metaplasia (in our experience in 66.6% – unpublished data)

wyróżnili wzór dołeczkowy typu nieregularny/zniekształcony (*irregular/distorted*), który wskazywał na obecność dysplazji dużego stopnia z czułością 83% i specyficznością 88%. Pozytywna wartość predykcyjna tego wzoru była stosunkowo mała (45%) – dysplazję dużego stopnia potwierdzono u 5 z 11 chorych z nieregularnym wzorem powierzchni. Negatywna wartość predykcyjna była natomiast duża (98%) – dysplazję znaleziono tylko u 1 z 45 chorych, u których nie uwidoczniono powyższego wzoru. Obserwacje Sharma i wsp. są pierwszym doniesieniem wykazującym, że endoskopia z powiększeniem może zróżnicować obszary metaplastji i dysplazji dużego stopnia. Wykazali oni również, że wzór typu listewkowo-kosmkowego (*ridge/villous*) łączy się z występowaniem metaplastji jelitowej i dysplazji małego stopnia, bez możliwości zróżnicowania tych dwóch stanów.

Również własne obserwacje kliniczne autorów niniejszego opracowania wskazują na istnienie związku rzeźby powierzchni błony śluzowej przełyku z budową histologiczną w PB. Mimo że nic nie zastąpi pobierania biopsji wg protokołu z Seattle, wydaje się, że ocena w powiększeniu i zwiększenie liczby wycinków z obszarów o rzeźbie częściej łączącej się z metaplastją jelitową i neoplazją może dodatkowo poprawić czułość metody. W przypadku PB jesteśmy daleko od tzw. wirtualnej biopsji, czyli diagnozowania budowy histologicznej tyl-



Ryc. 5. Nienadżerkowe zapalenie błony śluzowej przełyku: poszerzone i liczniejsze niż zwykle wewnątrzbrodawkowe pętle naczyń włosowatych, utrata widoczności naczyń palisadowych w obrębie nabłonka płaskiego

Fig. 5. *Nonerosive esophageal reflux disease: increased number and width of intrapapillary capillary loops, palisade vessels not visible*

ko na podstawie obrazu endoskopowego. Nie ma ujednoliconej klasyfikacji wzorów dołeczkowych, istniejące klasyfikacje nie zawierają wszystkich możliwych typów rzeźby, korelacja poszczególnych typów wymaga potwierdzenia w grupie obejmującej większą liczbę chorych, krzywa uczenia się interpretacji powiększonych obrazów endoskopowych jest długa, a sama interpretacja subiektywna. W badaniu Meininga i wsp. [11] zgodność między obserwatorami w kwalifikacji obrazów endoskopowych do poszczególnych typów wzorów dołeczkowych w klasyfikacji Guerluda i Endo była bardzo niska (wartość κ odpowiednio 0,162 i 0,017).

Choroba refluksowa przełyku

Pojawiają się próby zastosowania endoskopii powiększającej do poszukiwania cech uszkodzenia błony śluzowej w nienadżerkowej postaci choroby refluksowej przełyku, tzw. NERD (*nonerosive reflux disease*), której istotą jest występowanie typowych dla choroby refluksowej dolegliwości przy prawidłowym obrazie przełyku w klasycznej endoskopii. Zidentyfikowano następujące cechy potencjalnie związane z chorobą refluksową: poszerzone i liczniejsze niż zwykle wewnątrzbrodawkowe pętle naczyń włosowatych w obrębie nabłonka płaskiego (*intrapapillary capillary loops* – IPCL), utrata widoczności naczyń palisadowych w obrębie nabłonka płaskiego, mikroskopijne nadżerki, ząbkowanie linii Z (co najmniej 3 ząbienia o długości równej bądź większej od szerokości, na jednym fałdzie żołądkowym), kosmkowa błona śluzowa tuż poniżej linii Z, rozgałęziające się naczynia krwionośne widoczne poniżej linii Z, wyspy nabłonka walcowatego w obrębie nabłonka płaskiego (ryc. 5.) [12, 13]. Niestety, dotychczasowe badania nie upoważniają do stosowania żadnej z powyższych cech jako jedyne kryterium rozpoznania NERD. Nie wiadomo też, ile kryteriów musiałoby być spełnionych, aby czułość i specyficzność metody były satysfakcjonująco duże. Dodatkową barierą jest mała zgodność między obserwatorami w stwierdzaniu obecności powyższych cech w poszczególnych obrazach endoskopowych [12].

Rak płaskokomórkowy przełyku

Rozpoznawanie wczesnych postaci raka płaskokomórkowego przełyku jest trudne. Często przybiera on postać małej nadżerki lub zmiany płaskiej. W wykrywaniu raka płaskokomórkowego przełyku pomocna jest chromoendoskopia. Komórki nowotworowe zawierają mniej glikogenu niż komórki prawidłowego nabłonka przełyku, dlatego też po barwieniu płynem Lugola przedstawiają się jako jaśniejsze bądź zupełnie niebarwione pola. Ponieważ niezabarwione pozostają rów-

niez zmiany o charakterze zapalnym, np. w przebiegu GERD, specyficzność tej techniki jest stosunkowo mała. Może być zwiększona przez wcześniejsze zastosowanie leków hamujących wydzielanie kwasu żołądkowego. Kumagai i wsp. [4] opisali zmiany w architekturze powierzchniowych naczyń krwionośnych guza w zależności od głębokości jego inwazji. W stadium m1 (rak śródnapłonkowy) obserwowano poszerzenie IPCL, w stadium m2 (rak przekraczający blaszkę właściwą błony śluzowej) poszerzenie i wydłużenie IPCL związane z pogrubieniem nabłonka, w stadium m3 (rak naciekający *muscularis mucosae*) obecność zmienionych IPCL oraz naczyń własnych guza charakteryzujących się obecnością rozgałęzień i zmiennym kalibrem, a w stadium sm (naciekanie warstwy podśluzowej) całkowite zastąpienie IPCL przez naczynia własne guza. Zgodność endoskopowego określenia głębokości naciekania guza z głębokością inwazji określaną histologicznie wynosiła 83,3%. Poza prognozowaniem głębokości naciekania, endoskopia powiększająca może pomóc w określeniu rozległości nowotworu – granica między prawidłową błoną przetyku a nowotworem z jego nieprawidłowymi naczyniami jest wyraźnie widoczna.

Żołądek

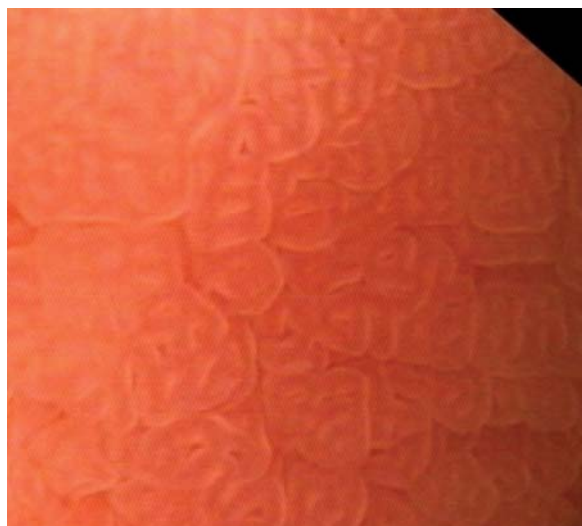
Endoskopia z powiększeniem w obrębie żołądka znajduje zastosowanie w ocenie infekcji *Helicobacter pylori*, stanu zapalnego, metaplazji jelitowej, zmian zanikowych i wczesnych zmian nowotworowych.

Powiększenie obrazu prawidłowej błony śluzowej żołądka, bez infekcji *H. pylori*, uwidacznia pólka żołądkowe z wieloma doteczkami będącymi ujściami cew gruczołowych [14]. W okolicy trzonu i sklepienia żołądka gruczoły mają postać prostych cew pojedynczo uchodzących na powierzchnię błony śluzowej – ich ujścia są widoczne jako okrągłe doteczki (wzór A powierzchni) (ryc. 6.). W okolicy przedodźwiernikowej gruczoły są rozgałęzione, a 3–5 cew gruczołowych dzieli jedno ujście, które ma kształt przecika (wzór B powierzchni) (ryc. 7.). Przez błonę śluzową żołądka przeświecają drobne naczynia krwionośne, tzw. żyłki zbiorcze (*collecting venules*), znane również jako żyłki centralne, wraz z doptywami. Wyglądem przypominają one pajęczki naczyniowe, są rozmieszczone w regularnych odstępach, mają podobny kaliber, widoczne są ich drugorzędowe, a czasem trzeciorzędowe rozgałęzienia. Ten prawidłowy wzór naczyń jest w większości prac nazywany R (*regular*) [15]. Żyłki zbiorcze są najlepiej widoczne w trzonie żołądka, a najgorzej w antrum. Morfologia błony śluzowej zmienia się w obecności infekcji *H. pylori*, stanu zapalnego lub zmian dysplastycznych.

Nakagawa i wsp. [15] stwierdzili, że wzór R żyłek zbiorczych ze 100-procentową swoistością wskazuje na



Ryc. 6. Prawidłowa błona śluzowa trzonu żołądka bez infekcji *H. pylori*: ujścia cew gruczołowych widoczne jako okrągłe doteczki, żyłki zbiorcze wraz z doptywami rozmieszczone w regularnych odstępach, o podobnym kalibrze
Fig. 6. Normal gastric antrum mucosa without *H. pylori* infection: glands openings resemble dots, regular arrangement and uniform size of the collecting venules



Ryc. 7. Prawidłowa błona śluzowa części przedodźwiernikowej żołądka bez infekcji *H. pylori*: ujścia cew gruczołowych mają kształt przecika
Fig. 7. Normal gastric corpus mucosa without *H. pylori* infection: glands openings resemble commas

brak zakażenia *H. pylori*. Czułość tej cechy była większa w trzonie niż w antrum żołądka, prawdopodobnie ze względu na naturalną gorszą widoczność naczyń krwionośnych w antrum. Opisałi oni również nieregularny układ naczyń krwionośnych (wzór I – *irregular*), charakteryzujący się nierównymi rozmiarami naczyń i odstępami między nimi, brakiem widocznych rozgałęzień, a czasem łączeniem się sąsiadujących żyłek zbiorczych oraz wzór O (*obscured*), gdzie żyłki zbiorcze pozostawały niewidoczne. Wzory I i O, w zależności od miejsca obserwacji (antrum i trzon), łączyły się z infekcją *H. pylori* w 62–83% przypadków. W ich obecności istotnie częściej histopatologicznie rozpoznawano cechy zapalenia, zaniku i metaplazji. Pogorszenie widoczności sieci naczyń krwionośnych przy infekcji *H. pylori* (wzór O) może być spowodowane naciekaniami komórek zapalnych i hiperplazją nabłonka gruczolowego. Wraz z postępowaniem atrofii błony śluzowej ponownie uwidaczniają się, tym razem zdeformowane, naczynia (wzór I).

Yagi i wsp. [16], poza wyglądem naczyń krwionośnych, oceniali rzeźbę powierzchni błony śluzowej, tworząc 4-stopniową skalę. Powiązali powiększony obraz endoskopowy z histopatologicznymi zmianami zapalnymi i zanikowymi. Typ Z-0 odpowiada prawidłowej błonie śluzowej. W typie Z-1 są widoczne naczynia włosowate, ale nie żyłki zbiorcze, przy prawidłowym układzie dotęczków – odpowiada to naciekom zapalnym. W typie Z-2 naczynia krwionośne są niewidoczne, a dotęczki żołądkowe poszerzone i mogą mieć postać bruzd. Histopatologicznie obraz ten odpowiada naciekom zapalnym ze zmianami destrukcyjnymi dotęczków. W typie Z-3 naczynia są również niewidoczne, a dotęczki wyraźnie poszerzone, z otaczającym zaczerwienieniem, co odpowiada destrukcji architektury błony śluzowej i znacznym zanikom gruczolów.

Yang i wsp. [14] stwierdzili, że endoskopia z powiększeniem ma dużą wartość w wykrywaniu atrofii i metaplazji jelitowej. Zanik objawia się nieuporządkowaniem struktury, zmniejszeniem liczby lub nawet zanikiem dotęczków i obecnością białych obszarów bliznowatych. Metaplazja jelitowa przejawia się rozgałęzionymi dotęczkami, siateczkowatą lub kosmkowatą strukturą powierzchni.

Dinis-Ribeiro i wsp. [17] opisali ponadto wygląd zmian dysplastycznych w żołądku, które w powiększeniu wykazywały heterogenne (nierównomierne) zabarwienie błękitem metylenowym oraz brak wyraźnego wzoru powierzchni, z niewielkim zagłębieniem bądź uniesieniem.

Początkowo zakładano, że endoskopia z powiększeniem zwiększy wykrywalność wczesnych zmian nowotworowych w żołądku, co jest szczególnie istotne w związku z możliwością leczenia endoskopowego. Jed-

nak ze względu na to, że jednocześnie ocenia się tylko niewielkie obszary błony śluzowej, metoda ta nie nadaje się na przesiewową. Poszukiwanie ognisk wczesnego raka żołądka utrudnia skomplikowany obraz powierzchni błony śluzowej, dodatkowo modyfikowany przez stan zapalny, infekcję *H. pylori* i śluz oraz to, że może on przybierać różnorodne, często płaskie formy. W przypadku stwierdzenia w klasycznej endoskopii zmian podejrzanych, endoskopia z powiększeniem pomaga w różnicowaniu, ocenie rozległości i głębokości naciekania wczesnych raków, a nawet w prognozowaniu rozpoznania histopatologicznego.

Otsuka i wsp. [18], na podstawie obrazu endoskopowego (powiększenie 80×) 74 wczesnych raków żołądka, które następnie usunięto operacyjnie lub metodą resekcji śluzówkowej, opisali 3 najczęstsze typy rzeźby powierzchni raków. W 43% zmian występował regularny wzór bruzd i zakrętów, podobny do sąsiednich obszarów nienowotworowych, ale stosunkowo drobniejszy. Znajdowano go statystycznie częściej w przypadku raków zróżnicowanych. W 36% zmian występowały nieregularne bruzdy i zakręty, a w ok. 15% nie było widocznego wzoru struktury powierzchni. Ostatnią cechą częściej obserwowano w nowotworach niezróżnicowanych. W tym samym badaniu oceniano także wygląd naczyń krwionośnych w obrębie zmian nowotworowych. W 58% zmian występowały drobne naczynia o krętym przebiegu, o nieregularnym ułożeniu i długości, a w prawie 7% zmian naczynia o nieregularnej średnicy. Nie stwierdzono zależności między wyglądem powierzchni zmiany a głębokością naciekania raka.

Ocena głębokości naciekania nowotworu jest szczególnie istotna z punktu widzenia planowanej terapii. Japońskie Towarzystwo Raka Żołądka zaleca usuwanie wczesnych raków żołądka metodą resekcji śluzówkowej, tylko jeśli są one ograniczone do błony śluzowej i zróżnicowane [19]. Yoshida i wsp. [20] porównali w endoskopii z 80-krotnym powiększeniem obraz powierzchni 50 gruczolakoraków i 11 gruczolaków żołądka z głębokością naciekania zbadaną histopatologicznie po endoskopowym bądź chirurgicznym usunięciu zmiany. Do podkreślenia struktury powierzchni używali barwienia karminem indygo i fioletem krystalicznym. Stwierdzili, że występowanie w obrębie zmiany nawet niewielkich obszarów pozbawionych rzeźby – gładkich powierzchni (*nonstructural pattern*), z wyjątkiem 2 przypadków, łączyło się z głębszym niż 500 µm naciekaniami warstwy podśluzowej i/lub niezróżnicowanym typem raka. Autorzy wnioskują, że obecność w endoskopii z powiększeniem obszarów o gładkiej powierzchni w obrębie zmian nowotworowych wyklucza chorego z leczenia endoskopowego.

Według autorów lepsze podkreślenie rzeźby powierzchni uzyskiwano przy użyciu fioleto krystalicznego niż karminu indygo.

Ponieważ na strukturę powierzchni błony śluzowej żołądka wpływa wiele czynników, a jej ocena jest subiektywna, poszukiwano innych metod oceny wczesnych zmian nowotworowych. Nowym kierunkiem jest farmakoendoskopia. Fukui i wsp. [21] stwierdzili, że po spryskaniu powierzchni błony śluzowej roztworem adrenaliny naczynia nienowotworowej błony śluzowej, niezależnie od infekcji *H. pylori*, stają się niewidoczne. W przypadku obszarów nowotworowych naczynia krwionośne po stymulacji adrenaliną poszerzały się i stawały się widoczne w 100% zmian. Taka nietypowa reakcja może, wg autorów, zależeć od zmniejszonej wrażliwości naczyń guza na czynniki skurczające, co wraz z jednoczesnym zahamowaniem odpływu krwi przez otaczającą prawidłową błonę śluzową prowadzi do zastojów, a w niektórych przypadkach nawet do sączenia krwi z powierzchni guza.

Różnice w ukrwieniu i metabolizmie nowotworu w stosunku do otaczających tkanek wykorzystali także Yagi i wsp. w technice, którą nazwali dynamiczną chemiczną endoskopią powiększającą [22]. Stwierdzili, że charakterystyczna utrata przejrzystości błony śluzowej w wyniku spryskania jej powierzchni 1,5-procentowym roztworem kwasu octowego utrzymuje się znacznie dłużej w obrębie nabłonka bez neoplazji (średnia 90 s), niż np. w gruczolaku z dysplazją dużego stopnia (średnia 24,3 s), nieinwazyjnym raku (średnia 20,1 s) czy raku inwazyjnym (średnia 3,5 s).

Powyższe techniki mogą pomagać w kwalifikacji zmian nowotworowych do mukozektomii, wyznaczenia ich granic przed zabiegiem i oceny doszczętności mukozektomii.

Dwunastnica

„Złotym standardem” rozpoznania choroby trzewnej jest endoskopia z biopsją jelita cienkiego. Możliwe do uwidocznienia podczas standardowej endoskopii wykładniki zaniku kosmków jelitowych, tj. mozaikowaty wygląd błony śluzowej dwunastnicy, tzw. karbowanie fałdów, zaniki fałdów Kerkringa, uogólnione zaczerwienienie, zaznaczony rysunek naczyniowy, zależą w znacznej mierze od stopnia zaniku i często są nieobecne u pacjentów z częściowym bądź ogniskowym zanikiem kosmków. Endoskopia z powiększeniem, szczególnie w połączeniu z imersją wodną i barwieniem karminem indygo, doskonale uwidacznia kosmki jelitowe, ewentualne zmniejszenie ich liczby, wysokości, odstąpienie rysunku naczyniowego [23]. Siegel i wsp. [24] porównywali wyniki klasycznej endoskopii z endo-

skopią z powiększeniem w diagnostyce zespołu złego wchłaniania. U pacjentów, u których w badaniu mikroskopowym wykazano całkowity zanik kosmków, zmiany zanikowe były widoczne już w trakcie standardowego badania endoskopowego, natomiast spośród 11 pacjentów z częściowym zanikiem wykazany histopatologicznie tylko 1 (9%) miał widoczne wykładniki endoskopowe podczas standardowej endoskopii, ale aż 10 (91%) w trakcie endoskopii powiększającej, co umożliwiło wykonanie biopsji celowanej. Lo i wsp. [25] stwierdzili, że endoskopia z powiększeniem i wzmocnieniem kwasem octowym ma czułość 100% w diagnostyce celiakii i 93% w spruce tropikalnej. Opisali trzy wzory powierzchni korelujące z zanikiem kosmków: *stubby* (czopiasty, resztkowy), *ridged* (prążkowany) i *foveolar* (doteczkowy). Ocena zaniku kosmków jelitowych za pomocą powiększenia endoskopowego ma znaczenie także w diagnostyce nietolerancji pokarmowej [26].

Według Kiesslich i wsp. [27] za pomocą endoskopii z powiększeniem nie wykrywano istotnie więcej zmian w dwunastnicy niż endoskopii klasycznej z użyciem barwienia karminem indygo. Do badania kwalifikowano jednak kolejne osoby zgłaszające się na gastroskopię, bez uwzględnienia możliwego związku ich dolegliwości z patologią dwunastnicy (w tym np. chorych ze zgagą). Wykrywano głównie metaplastę żołądkową, hiperplastę gruczołów Brunnera, stan zapalny, a zanik kosmków stwierdzono tylko u 4 z 118 badanych.

Podsumowanie

Technika endoskopii z powiększeniem połączona z chromoendoskopią poszerza możliwości diagnostyki wielu schorzeń górnego odcinka przewodu pokarmowego. Ustalenie jej rzeczywistej przydatności klinicznej i szersze wprowadzenie może znacznie poprawić diagnostykę PB, metaplasty jelitowej, dysplazji i wczesnych postaci raka w żołądku oraz zaniku kosmków jelitowych w jelicie cienkim. Należy zaznaczyć, że stosowane w dostępnych komercyjnie endoskopach powiększenie – do 115 razy – umożliwia oglądanie rzeźby powierzchni błony śluzowej i ewentualnie przeświecających, położonych powierzchownie naczyń krwionośnych, co – niestety – nie przekłada się bezpośrednio na przewidywanie budowy histologicznej tkanki. Krokiem w kierunku przyżyciowej oceny histologicznej są endocytoskopy, wprowadzane przez kanał roboczy zwykłego endoskopu aparaty umożliwiające powiększenie 450, a nawet 1100 razy. Przy powiększeniu tego rzędu można już oceniać wygląd poszczególnych jąder komórkowych. Ocena jest jednak ograniczona tylko do powierzchniowych warstw komórek.

Endoskopia powiększająca jest techniką stosunkowo nową, co sprawia, że nie ma ujednolicenia metody badania, wytycznych dotyczących nazewnictwa obrazów, atlasów i innych materiałów szkoleniowych. Utrudnia to porozumienie się badaczy, a liczba badań naukowych z zakresu endoskopii powiększającej jest wciąż niewystarczająca, co uniemożliwia przeprowadzenie metaanaliz. Problemy, jakie stwarzają obecne systemy klasyfikacyjne obrazów uzyskiwanych w czasie endoskopii z powiększeniem i tylko częściowo uodwodniony związek między wyglądem śluzówki w powiększeniu a strukturą histologiczną, sprawiają, że metoda ta wymaga nadal intensywnych badań.

Endoskopia z powiększeniem nie jest dobrą metodą do badań przesiewowych w kierunku wczesnego rozpoznania zmian neoplastycznych. Dokładne obejrzenie w powiększeniu powierzchni całego przetyku lub żołądka byłoby czasochłonne i technicznie niemal niemożliwe. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości w badaniu klasycznym powiększenie może częściowo pomóc w określeniu charakteru zmiany, jej faktycznej rozległości i głębokości naciekania. Wnioski z badania mogą wpływać na zaplanowanie nadzoru endoskopowego oraz radykalne decyzje terapeutyczne. Badanie z powiększeniem może służyć ocenie zmian rozlanych, np. stanów zapalnych przetyku i żołądka, zaniku kosmków jelitowych. Jest to krok w kierunku wirtualnej biopsji. Mimo niezaprzeczalnych zalet, wydaje się jednak, że powiększenie stosowane w trakcie endoskopii jeszcze przez dłuższy czas nie zastąpi prawdziwej biopsji z oceną histopatologiczną. Może natomiast być przydatne do biopsji celowanej, tzn. określenia najlepszego miejsca do pobrania biopsji.

Praca naukowa finansowana ze środków budżetowych na naukę w latach 2005–2007 jako projekt badawczy 2PO5B 134 28.

Piśmiennictwo

- Nelson DB, Block KP, Bosco JJ, et al. High resolution and high-magnification endoscopy: September 2000. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 864-6.
- Peitz U, Malfertheiner P. Chromoendoscopy: from a research tool to clinical progress. *Dig Dis* 2002; 20: 111-9.
- Lambert R, Rey JF, Sankaranarayanan R. Magnification and chromoscopy with the acetic acid test. *Endoscopy* 2003; 35: 437-45.
- Kumagai Y, Inoue H, Nagai K, et al. Magnifying endoscopy, stereoscopic microscopy, and the microvascular architecture of superficial esophageal carcinoma. *Endoscopy* 2002; 34: 369-75.
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al.; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-20.
- Vieth M, Schubert B, Lang-Schwarz K, Stolte M. Frequency of Barrett's neoplasia after initial negative endoscopy with biopsy: a long-term histopathological follow-up study. *Endoscopy* 2006; 38: 1201-5.
- Sampliner RE; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1888-95.
- Endo T, Awakawa T, Takahashi H, et al. Classification of Barrett's epithelium by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 641-7.
- Guelrud M, Ehrlich EE. Endoscopic classification of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 58-65.
- Sharma P, Marcon N, Wani S, et al. Non-biopsy detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2006; 38: 1206-12.
- Meining A, Rösch T, Kiesslich R, et al. Inter- and intra-observer variability of magnification chromoendoscopy for detecting specialized intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction. *Endoscopy* 2004; 36: 160-4.
- Edebo A, Tam W, Bruno M, et al. Magnification endoscopy for diagnosis of nonerosive reflux disease: a proposal of diagnostic criteria and critical analysis of observer variability. *Endoscopy* 2007; 39: 195-201.
- Sharma P, Wani S, Bansal A, et al. A feasibility trial of narrow band imaging endoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2007; 133: 454-64.
- Yang JM, Chen L, Fan YL, et al. Endoscopic patterns of gastric mucosa and its clinicopathological significance. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2552-6.
- Nakagawa S, Kato M, Shimizu Y, et al. Relationship between histopathologic gastritis and mucosal microvascularity: observations with magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 71-5.
- Yagi K, Honda H, Yang JM, Nakagawa S. Magnifying endoscopy in gastritis of the corpus. *Endoscopy* 2005; 37: 660-6.
- Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C, et al. Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 498-504.
- Otsuka Y, Niwa Y, Ohmiya N, et al. Usefulness of magnifying endoscopy in the diagnosis of early gastric cancer. *Endoscopy* 2004; 36: 165-9.
- Ishikawa S, Togashi A, Inoue M, et al. Indications for EMR/ESD in cases of early gastric cancer: relationship between histological type, depth of wall invasion, and lymph node metastasis. *Gastric Cancer* 2007; 10: 35-8.
- Yoshida T, Kawachi H, Sasajima K, et al. The clinical meaning of a nonstructural pattern in early gastric cancer on magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 48-54.
- Fukui H, Shirakawa K, Nakamura T, et al. Magnifying pharmacoscopy: response of microvessels to epinephrine stimulation in differentiated early gastric cancers. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 40-4.
- Yagi K, Aruga Y, Nakamura A, et al. The study of dynamic chemical magnifying endoscopy in gastric neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 963-9.
- Hurlstone DP, Sanders DS. High-magnification immersion chromoscopic duodenoscopy permits visualization of patchy atrophy in celiac disease: an opportunity to target biopsies of abnormal mucosa. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 815-6.

24. Siegel LM, Stevens PD, Lightdale CJ, et al. Combined magnification endoscopy with chromoendoscopy in the evaluation of patients with suspected malabsorption. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 226-30.
25. Lo A, Guelrud M, Essenfeld H, Bonis P. Classification of villous atrophy with enhanced magnification endoscopy in patients with celiac disease and tropical sprue. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 377-82.
26. Jarocka-Cyrta E, Baniukiewicz A, Wasilewska J, et al. Focal villous atrophy of the duodenum in children who have outgrown cow's milk allergy. *Chromoendoscopy and magnification endoscopy evaluation. Med Wieku Rozwoj* 2007; 11: 123-7.
27. Kiesslich R, Mergener K, Naumann C, et al. Value of chromoendoscopy and magnification endoscopy in the evaluation of duodenal abnormalities: a prospective, randomized comparison. *Endoscopy* 2003; 35: 559-63.