

Ecoendoscopia în diagnosticul tumorilor esofagiene și gastrice

S. Cazacu, A. Săftoiu, T. Ciurea, D. I. Gheonea

Clinica Gastroenterologie, Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova, România

Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis of Esophageal and Gastric Tumors

Esophageal and gastric tumor pathology is frequently encountered in clinical practice. Recent investigative procedures allow precise diagnosis, differentiation between benign and malignant processes, appreciation of a mural pathologic process and even small therapeutic interventions in early forms of tumors (such as endoscopic resection). Endoscopic ultrasonography is one of the key techniques in tumor pathology of the upper digestive tract diagnosis, allowing positive diagnosis of esophageal cancer and gastric parietal extension and lymph node assessment, defining and determining the submucosal masses and the indication for endoscopic mucosectomy.

Key words: endoscopic ultrasonography, gastric and esophageal tumor.

Эндоскопическая ультрасонография в диагностике опухолей пищевода и желудка

Опухоли пищевода и желудка встречаются часто в клинической практике. Современные методы диагностики позволяют не только выявлять опухоли, проводить дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными поражениями, определять степень инвазивности патологического процесса, но и выполнять эндоскопические резекции опухолей по показаниям. Эндоскопическая ультрасонография является одним из ключевых методов в диагностике опухолей верхних отделов пищеварительного тракта, что позволяет своевременно диагностировать рак пищевода и желудка, распространение опухолевой инфильтрации в подслизистом слое и регионарных лимфоузлах, и определять показания для эндоскопической мукоэктоми.

Ключевые слова: эндоскопическая ультрасонография, желудка новообразования, пищевода новообразования.

Patologia tumorală esofagiană și gastrică este frecvent întâlnită în practica medicală [1], beneficiind la ora actuală de un arsenal diagnostic și terapeutic modern. Procedurile recente de investigare permit în prezent stabilirea unui diagnostic exact, diferențierea între leziunile tumorale benigne și maligne, aprecierea extensiei și apartenenței parietale a unui proces patologic și chiar gesturi terapeutice în formele precoce de tumori (cum ar fi rezecțiile endoscopice). Ecoendoscopia constituie una dintre tehnicile esențiale de diagnostic în patologia tumorală a tubului digestiv superior, permițând diagnosticul pozitiv al cancerelor esofagiene și gastrice, evaluarea extensiei parietale și ganglionare, definirea maselor submucoase și stabilirea indicației de mucosectomie endoscopică.

Date de semiologie endoscopică

În funcție de frecvența sondei utilizate, structura peretelui esofagian și gastric poate fi vizualizată sub forma a 5, 7 sau 9 straturi.

Majoritatea sondelor de ecoendoscopie utilizează frecvențe ultrasonografice de 5 până la 10 MHz, care vizualizează grosimea peretelui sub forma a 5 straturi (fig. 1):

- Stratul 1 hiperecogen este dat de interfața cu mucoasa superficială;
- Stratul 2 hipoecogen este determinat de mucoasa profundă;
- Stratul 3 hiperecogen este format de submucoasă și interfața cu musculara proprie;
- Stratul 4 hipoecogen corespunde muscularii proprie;
- Stratul 5 hiperecogen este dat de adventice.

Unele sisteme care utilizează sonde de 12 MHz vizualizează peretele digestiv sub forma a 7 straturi:

- Stratul 1 hiperecogen determinat de interfața fluidului intragastric cu mucoasa superficială;

- Stratul 2 hipoecogen dat de mucoasa profundă;
- Stratul 3 hiperecogen corespunde cu submucoasa și interfața cu musculara proprie;
- Stratul 4 hipoecogen este stratul muscular circular;
- Stratul 5 hiperecogen reprezintă interfața cu stratul muscular longitudinal;
- Stratul 6 hipoecogen corespunde cu stratul muscular longitudinal;
- Stratul 7 hiperecogen dat de seroasă.

Sondele ecoendoscopice de tipul miniprobelor au frecvențe ultrasonografice de 20 MHz, ceea ce permite separarea a încă două straturi și vizualizarea distinctă a epiteliului și corionului. Această distincție poate fi importantă pentru tumorile precoce deoarece formele cu invazia mucoasei pot beneficia de mucosectomie endoscopică curativă, în timp ce formele cu invazia submucoasei necesită intervenție chirurgicală, mucosectomia neasigurând limita de siguranță oncologică.

În afara vizualizării peretelui digestiv, ecoendoscopia permite vizualizarea unor structuri adiacente și aprecierea invaziei sau nu a unora dintre organele învecinate. Astfel, periesofagian sunt vizibile aorta toracică (ascendentă, descendentă), atriul stâng, vena azygos, coloana vertebrală, artera pulmonară precum și lobul stâng hepatic. De la nivelul stomacului se vizualizează în plus trunchiul celiac, hilul hepatic, glanda suprarenală stângă.

Examinarea ecoendoscopică este rar necesară în diagnosticul de malignitate al leziunilor esogastrice care interesează mucoasa, deoarece aspectul endoscopic este cel mai frecvent caracteristic, iar biopsiile clarifică diagnosticul de suferință malignă. Ecoendoscopia poate ajuta la diagnosticul pozitiv fie în cazurile, în care leziunea era foarte mică și a fost omisă la examinarea endoscopică, situație în care descoperirea sa

la ecoendoscopie este întâmplătoare, fie în cazurile în care examenul endoscopic nu este elocvent sau biopsiile sunt neconcludente. De exemplu, ecoendoscopia poate clarifica diagnosticul diferențial între achalazie, pseudoachalazie sau invazie/compresiune de vecinătate, precum și cazurile de tumori infiltrative de tipul linitei plastice, limfoame digestive sau patologii infiltrativă netumorală.

Algoritmul de diagnostic prevede inițial efectuarea unei tomografii computerizate de torace și abdomen pentru a sesiza determinările secundare hepatice sau pulmonare, urmată de efectuarea tomografiei.

Deși efectuarea puncției fine aspirative nu este întotdeauna concludentă pentru diagnosticul anatomopatologic, ecoendoscopia poate ajuta la precizarea diagnosticului și poate sugera prin anumite caractere ecoendoscopice tipul de leziune submucoasă, permițând astfel ghidarea strategiei terapeutice.

Ecoendoscopia în cancerul esofagian

Stabilirea extensiei reale a bolii are o importanță deosebită în cancerul esofagian, deoarece majoritatea cazurilor sunt, în momentul diagnosticului, forme avansate, care nu mai beneficiază de intervenție chirurgicală. Esofagectomia reprezintă o operație grevată de mortalitate ridicată, chiar în centrele specializate, motiv pentru care se indică în situațiile în care se poate spera la un efect curativ cu intenție de radicalitate. Stadializarea cancerului esofagian este redată în tab. 1.

Tumorile esofagiene se vizualizează ecoendoscopic sub forma unor leziuni hipoecogene sau neomogene (hipo- și hiperecogene), imprecis delimitate, care invadează straturile profunde începând de la mucoasă. Evaluarea stadiului tumoral ia în considerare neinvadarea unui strat ecoendoscopic, situație în care este necesar să existe un strat subțire neinvadat până la stratul vizat; în caz contrar dacă tumora invadează în totalitate un strat nu se poate preciza cu certitudine dacă următorul strat nu este și el interesat.

Tabelul 1

Clasificarea TMN a cancerului esofagian

Clasificarea TNM: T	Clasificarea TNM: N	Clasificarea TNM: M
T1: invazia lamina propria sau a submucoasei	N0: adenopatii loco-regionale maligne absente	M0: metastaze absente
T2: invazia muscularis propria cu pierderea aproape completă a stratificării, cu păstrarea unei margini libere (fig. 2)	N1: adenopatii loco-regionale maligne prezente	M1a: metastaze ganglioni cervicali sau celiaci
T3: invazia adventivei și țesutului periesofagian (fig. 3)		M1b: metastaze la distanță prezente
T4 invazia structurilor adiacente (fig. 4)		

Evaluarea ecoendoscopică a extensiei locale în profunzime a tumorilor esofagiene are acuratețe superioară examinării computer tomografice și altor metode imagistice în majoritatea studiilor publicate [3], [4] (tab. 2). Rata acurateței variază între 59 și 90% și este dependentă de examinător și de dimensiunile tumorii (tumorile peste 5 cm fiind asociate cu

o acuratețe mai redusă) [5]. Ecoendoscopia este utilă atât în identificarea formelor precoce de boală [6] cât și în formele avansate non-rezecabile, fiind considerată factor de prognostic [7], [8]. Erorile cele mai frecvente de stadializare se referă la diferențierea între leziunile la nivelul mucoasei și cele extinse în submucoasă, uneori fiind notată o suprastadializare [9].

Tabelul 2

Acuratețe examinare T (EUS vs CT) [10]

Acuratețe T-examinare EUS		Acuratețe T-examinare CT	
Fekete 1995	80%	Massari 1997	50%
Hordjik 1993	76%	Hordjik 1993	49%
Nattermann 1993	80%	Nattermann 1993	55%
Toh 1993	82%	Botet 1991	60%
Kalantzis 1992	82%	Kalantzis 1992	50%

Determinările secundare ganglionare pot apare din momentul în care tumorile esofagiene depășesc membrana bazală și pot interesa grupele ganglionare cervicale, mediastinale sau abdominale. Rata metastazelor ganglionare este direct proporțională cu profunzimea invaziei parietale; ea este sub 3% pentru formele cu interesarea mucoasei sau 1/3 superioare a submucoasei, dar crește semnificativ atunci când sunt interesate 2/3 profunde ale submucoasei (sm2 și sm3), pentru ca în stadiul T4 frecvența adenopatiilor metastatice să ajungă chiar la 85%. Prevalența adenopatiilor metastatice din tumorile esofagiene poate atinge chiar 60% în unele populații (Societatea Japoneză de boli esofagiene) [11]. Frecvența metastazelor ganglionare este de 22% la nivel cervical, 34% în mediastinul superior, 23% în mediastinul mijlociu, 20% în cel inferior și 38% în etajul abdominal superior [12]. În raport cu localizarea tumorii, formele esofagiene superioare metastazează mai frecvent în ganglionii cervicali dar și toracici, cele esofagiene medii pot afecta toate grupele ganglionare până la abdomenul superior, iar tumorile esofagiene inferioare interesează abdomenul superior și grupele mediastinale (tab. 3).

Tabelul 3

Prevalența adenopatiilor în cancerul esofagian corelat cu stadiul T

	pT1	pT2	pT3	pT4
Ganglioni mediastinali	46	53	73	83
Ganglioni recurențiali	42	40	43	58
Ganglioni cervicali	21	20	28	50
Ganglioni abdominali	26	33	60	75

Există numeroase studii care au evaluat caracteristicile adenopatiilor benigne și maligne pentru diagnosticul diferențial. Adenopatiile maligne sunt mai frecvent rotunde, au în general peste 5 mm în diametrul scurt și peste 1 cm în diametrul maxim, au o margine distinctă și ecostructură neomogenă predominant hipoecogenă [12] (fig. 5). Din păcate, nici un criteriu izolat nu poate constitui cu certitudine un argument pentru adenopatiile maligne (tab. 4, 5).

Tabelul 4

Caractere orientative de diferențiere între adenopatii benigne-maligne

Caracteristici	Adenopatii benigne	Adenopatii maligne
Dimensiuni (ax lung, ax scurt)	> 10 mm (74%)	> 10 mm (94%)
Margine distinctă	24%	76%
Margine indistinctă	95%	5%
Ecostructură heterogenă	5%	95%
Ecostructură omogenă	95%	5%
Formă rotundă	16%	31%
Ovalară	53%	44%
Triunghiulară	26%	6%
Zonă hipocogenă centrală	21%	0%

Tabelul 5

Acuratețe diagnostică în adenopatiile maligne

Studiul	Anul publicării	Acuratețe
Nishimaki	1999	72
Salminen	1999	72
Catalano	1999	73

Sensibilitatea ecoendoscopiei în diagnosticul extensiei ganglionare este estimată între 45 și 99%, iar specificitatea 33 și 99%, cu o acuratețe între 71 și 96% [7]. Tumorile stenozante constituie una dintre dificultățile majore în stadializarea invaziei limfatice deoarece nu permit examinarea ecoendoscopică a tuturor grupelor ganglionare, dar trebuie menționat că unele grupe ganglionare nu pot fi vizualizate prin ecoendoscopie datorită distanței crescute față de peretele esofagian. Micrometastazele, care pot fi detectate doar prin examinare histologică, pot fi lipsite de modificări endosonografice, iar adenopatiile inflamatorii benigne, de dimensiuni mari, pot determina suprastadializare prin interpretarea lor ca fiind de natură malignă. Deoarece prevalența adenopatiilor metastatice crește odată cu profunzimea invaziei probabilitatea ca o adenopatie să fie malignă crește odată cu gradul T (tab. 6).

Tabelul 6

Caractere orientative de diferențiere între adenopatii benigne-maligne

Stadiul T	N1 (Catalano)-103 cazuri	N1 (Dittler)-400 cazuri
Tis	0	-
T1	14,3	4
T2	33,3	52
T3	73,3	82
T4	85,7	91

Necesitatea puncției fine aspirative (FNA-EUS) pentru confirmarea naturii benigne sau maligne a adenopatiilor s-a impus

datorită ratei ridicate de adenopatii benigne la anumite populații. Puncția fină aspirativă se efectuează sub ghidare directă cu ecoendoscopul cu vedere lineară, care permite vizualizarea în timp real a acului de puncție și examinarea Doppler pentru evitarea structurilor vasculare. Obținerea de probe citologice adecvate este posibilă în 88-98% din cazuri [16], [17]; procentul este cu atât mai mare cu cât numărul de pasaje este mai mare, iar acuratețea este superioară examinării fără puncție [18], [19], [20], [21]. Acuratețea diagnostic este superioară (tab. 7, 8, 9).

Numărul de ganglioni afectați poate avea un rol în aprecierea supraviețuirii [22]. Prezența unei singure adenopatii a fost asociată într-un studiu cu o supraviețuire medie de 66 luni, vizualizarea a 1-2 adenopatii cu o supraviețuire medie de 14,5 luni iar prezența a peste 3 adenopatii locoregionale a fost asociată cu o supraviețuire medie de 6,5 luni.

Tabelul 7

Acuratețe diagnostică a EUS-FNA

Studiu	Nr. pacienți	Sensibilitate	Specificitate	Acuratețe
Hunerbein 1998	25	89	83	-
Silvestri 1996	26	89	100	92
Wiersems 1998	48	88	100	90
Williams 1999	60	87	100	90
Giovannini 1999	31	97	100	97

Prezența metastazelor în ganglionii cervicali sau celiaci este considerată stadiul M1 pentru cancerul esofagian. Adenopatiile cervicale sunt accesibile biopsiei ganglionare directe chirurgicale, dar adenopatiile celiace trebuie puncționate prin ecoendoscopie pentru a fi siguri că sunt maligne.

Numeroși pacienți cu cancer esofagian sunt diagnosticați în stadiu avansat, asociat cu stenoze semnificative esofagiene, situații în care tumora nu poate fi depășită cu endoscopul; procentul de pacienți cu stricturi maligne semnificative variază între 20 și 40% [10]. Stadializarea tumorilor maligne stenozante este mai dificilă datorită imposibilității de depășire a stenozei cu ecoendoscopul. În aceste situații fie se stadializează tumora din regiunea suprajacentă stenozei (stadializare incompletă), alternativă care are în general o acuratețe redusă sau mediocră (sub 50%), fie se procedează la dilatare esofagiană în scopul accesului ecoendoscopului; manevra permite trecerea endoscopului și stadializarea corectă dar este grevată de riscul unor complicații (îndeosebi perforația esofagului cu risc de mediastinită). Majoritatea gastroenterologilor preferă la ora actuală utilizarea de miniprobe de frecvență mare (20 MHz), care pot fi trecute transendoscopic, ceea ce permite stadializarea corectă sub raportul invaziei în profunzime T (acuratețe de 89%) [2] și extensiei ganglionare regionale N (70-83%). În plus, utilizarea de miniprobe cu frecvență mare permite și o evaluare mai precisă a peretelui esofagian (fig. 6) ceea ce permite selectarea mai corectă a pacienților cu indicație de rezecție mucosală endoscopică. Rezoluția mai bună în aprecierea profunzimii invaziei parietale se asociază însă cu o penetranță de 6-8 cm și cu o reducere ușoară a acurateței determinării stadiului N [2].

Tabelul 8

Acuratețe comparativă EUS miniprobă-CT spiral-RMN (stadiu T)

Stadiul T	EUS-miniprobă 12MHz	CT spiral	RMN
T1	100	-	-
T2	71	75	40
T3	89	79	70
T4	82	64	55
Total	84	68	60

Tabelul 9

Acuratețe comparativă EUS miniprobă-CT spiral-RMN (stadiu N) [2]

Stadiul N	EUS-miniprobă 12MHz	CT spiral	RMN
N0	75	79	68
N1	68	77	62
Total	71	78	64

În literatura de specialitate se apreciază că la 14% din cazuri modificarea intenției terapeutice este datorată eco-endoscopiei. Astfel, în cazurile de cancer precoce T1m se apelează de regulă la rezecție mucosală endoscopică, deoarece

extensia ganglionară pentru tumorile T1 este sub 3% pentru T1m comparativ cu peste 20% pentru T1sm. Din acest motiv diferențierea formelor mucoase (T1m) de cele extinse la submucoasă (T1sm) este esențială pentru indicația de EMR (endomucosal resection), precum și pentru prognostic [24]. Numeroși autori preferă la ora actuală utilizarea de miniprobe pentru evaluarea corectă și diferențierea între stadiile T1m de T1sm [25]. Studiile histopatologice au sugerat faptul că formele cu invazia strictă a mucoasei (m1, m2, m3) și cele cu invazia primei 1/3 din submucoasă (sm1) nu se asociază cu metastaze ganglionare [26].

Tumorile aflate în stadiul T4 (fig. 11) sunt considerate inoperabile, ele beneficiind de tratament paliativ. Un studiu publicat în 1995, care a evaluat concomitent eficiența CT și EUS în precizarea extensiei în organele vecine a demonstrat atât eficiența crescută a EUS cât și absența unui beneficiu între lotul chirurgical și cel supus procedurilor paliative în privința supraviețuirii. Aceeași situație se constată și în cazurile la care explorările de stadializare au depistat prezența adenopatiilor cervicale (pentru tumorile esofagiene inferioare) sau celiace (fig. 12), care sunt considerate depășite chirurgical. Un studiu publicat în 2004 [27] a evidențiat faptul, că vizualizarea adenopatiilor celiace peste 2 cm diametru este un factor de prognostic defavorabil (supraviețuire medie 7 luni), iar pacienții cu adenopatii celiace sub 2 cm aveau supraviețuire similară indiferent dacă erau supuși intervenției chirurgicale sau tehnicilor paliative de tratament. În aceste cazuri se ridică

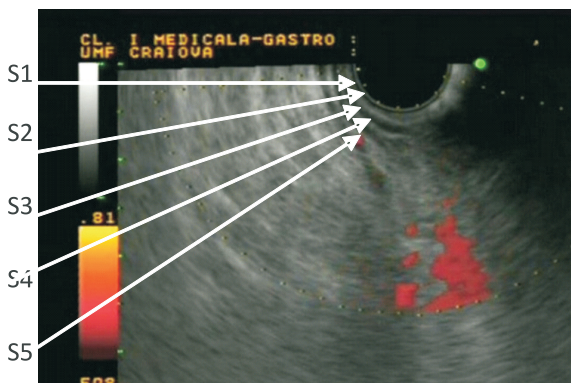


Fig. 1. Stratificarea normală a peretelui esofagian.

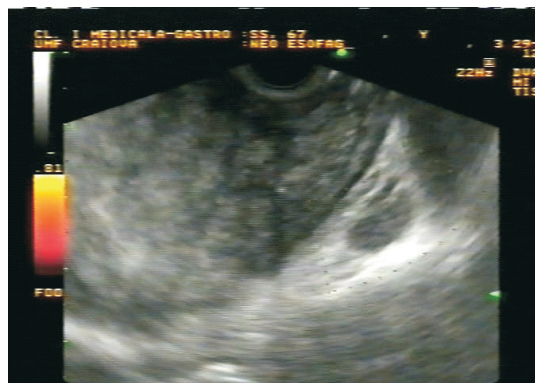


Fig. 2. Tumoră neomogenă cu invazia parțială a stratului 4 muscular (T2). Adenopatie periesofagiană.

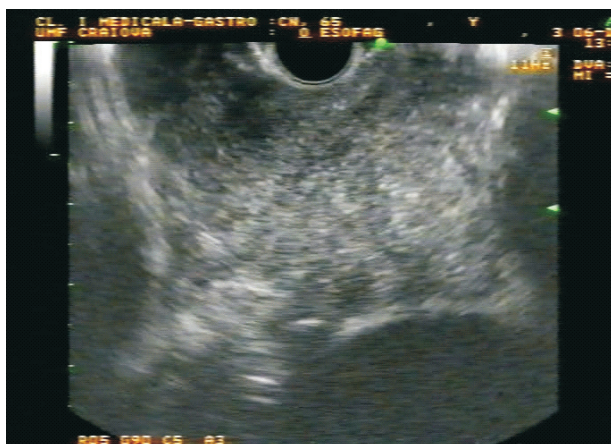


Fig. 3. Tumoră esofagiană cu extensie în țesuturile moi. Cavități cardiace neinvadate.



Fig. 4. Tumoră esofagiană cu invazia peretelui și lumenului aortei.

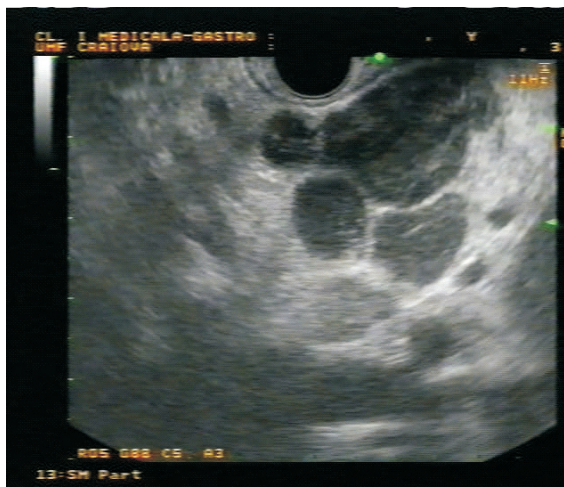


Fig. 5. Adenopatii periesofagiene multiple.

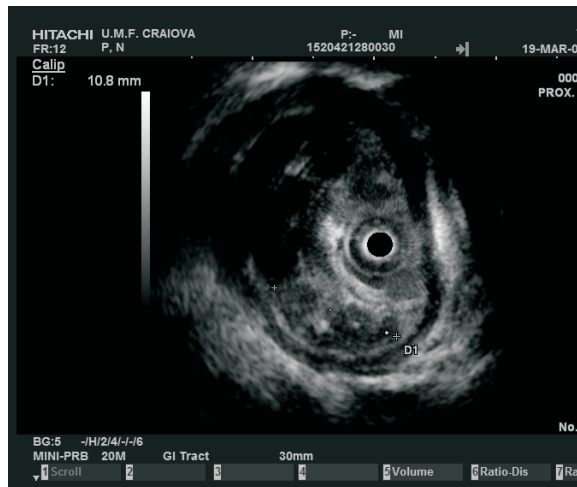


Fig. 6. Tumoră esofagiană stenozantă. Examinare cu miniprobe. Varice esofagiene prezente.

problema în ce măsură explorarea ecoendoscopică este suficient de precisă pentru a determina renunțarea la intervenția chirurgicală. Acest lucru poate fi important în special în cazul extensiei la nivelul lanțului celiac, unde trebuie diferențiate adenopatiile tumorale de cele netumorale. În acest sens, efectuarea FNA-EUS poate oferi certitudinea diagnostică necesară. De asemenea, vizualizarea metastazelor hepatice în lobul stâng contraindică intervenția chirurgicală, iar FNA-EUS poate ajuta la diagnosticul tisular în cazurile cu aspect imagistic incert.

Ecoendoscopia poate avea un rol în evaluarea răspunsului la terapia neoadjuvantă și în diagnosticul recidivelor postchirurgicale. 50-75% din cancerurile esofagiene aflate în stadii intermediare de boală au leziuni locoregionale care pot beneficia de terapie neoadjuvantă. Modificările structurale post-terapie sunt însă nespecifice datorită fibrozei și inflamației locale, fapt ce poate crea dificultăți de diagnostic. Două studii independente au demonstrat, că evaluarea corectă endosonografică este afectată de îngroșarea hipocogenă a peretelui esofagian ca rezultat al intervenției chirurgicale sau inflamației asociate cu fibroza. În acest sens, evaluarea ariei de secțiune a leziunii esofagiene poate constitui un criteriu de apreciere a răspunsului [28], [29], [30], [31]. 50% din cancerurile esofagiene operate prezintă recidive locale în primii 2 ani. Apariția adenopatiilor

locale sau îngroșarea peretelui sunt considerate predictive în 88-100% pentru recidivă [32].

Ecoendoscopia în masele submucoase

Examenul ecoendoscopic are un rol deosebit în masele submucoase esofagiene sau gastrice, datorită posibilităților de stabilire a apartenenței la un strat al peretelui gastric, datorită aprecierii structurii formațiunii și posibilităților de puncție fină aspirativă. Detalierea posibilităților de diagnostic și clasificarea este redată ulterior în partea dedicată tumorilor gastrice.

Ecoendoscopia în cancerul gastric

Cancerul gastric reprezintă a doua cauză de mortalitate prin cancer după neoplasmul bronhopulmonar la bărbați și a patra cauză la femei, deși ultimele decenii au marcat o reducere semnificativă a incidenței și mortalității. Examinarea ecoendoscopică constituie cea mai bună metodă actuală pentru stadializarea bolii și separarea unor grupuri terapeutice, cu toate că în general cancerurile gastrice se operează chiar în stadii avansate, inclusiv din motive de citoreducție tumorală. Se pot utiliza sonde de 7,5 MHz, care vizualizează bine leziunile la o distanță de până la 5-6 cm, sonde de 12 MHz care au o penetranță de maxim 3 cm, precum și sonde de 20 MHz

Tabelul 10

Clasificarea TMN a cancerului gastric

Clasificarea TNM: T	Clasificarea TNM: N	Clasificarea TNM: M
T1: invazia lamina propria sau a submucoasei	N0: adenopatii loco-regionale maligne absente	M0: metastaze absente
T2: invazia muscularis propria cu pierderea aproape completă a stratificării, cu păstrarea unei margini libere (figura 7)	N1: adenopatii maligne perigastrice sub 3 cm de tumoră	M1: metastaze prezente
T3: invazia seroasei sau adventiceei cu păstrarea unui strat clar hiperecogen neinvadat (figura 8)	N1: adenopatii maligne perigastrice peste 3 cm de tumoră; adenopatii la nivel celiac, arteră hepatică comună, splenică sau gastrică stg	
T4 invazia structurilor adiacente (ficat, pancreas, splină, aortă, ax celiac, diafragm) (figura 9)		

cu penetranță redusă de doar 1,5 cm. În general tumorile mici sau medii sunt bine vizualizate cu frecvențe de 12 sau 20 MHz, în timp ce tumorile mari sau cu invazie profundă necesită examinare cu frecvențe mai reduse.

Structura peretelui gastric este similară cu cea a esofagului, grosimea maximă fiind de 3-4 mm. Spre deosebire de esofag care este tubular, ușor de examinat și predispus la stenoze, peretele gastric poate necesita introducerea de apă deaerată sau retroversia ecoendoscopului pentru a facilita vizualizarea anumitor zone, în schimb dificultățile de explorare completă produse de stenoze sunt mai rar constatate. Aspectul ecoendoscopic depinde de tipul macroscopic al tumorii; tipul vegetant sau ulcero-vegetant apare ca o masă tisulară de obicei hipoecogenă, imprecis delimitată, iar la examinarea marginilor leziunii se poate evidenția de cele mai multe ori originea leziunii la nivelul mucoasei (diagnostic diferențial cu masele tumorale submucoase). Evaluarea extensiei în profunzime se bazează pe integritatea sau întreruperea straturilor hiperecogene. Clasificarea TNM este redată în tab. 10.

Acuratețea globală în aprecierea stadiului T al cancerului gastric este estimată între 67-92%, fiind de 86% în stadiul T1, 64% în stadiul T2, 91% în stadiul T3 și 80% în stadiul T4. Invazia structurilor învecinate este depistată cu acuratețe între 64-100%, extensia cea mai dificil de diagnosticat fiind cea în colon, iar cea mai precis de diagnosticat în ficat și pancreas. Există unele erori de suprastadializare de 21% în stadiul T2 și de substadializare de 19% în stadiul T4. Diferențierea eronată T1-2 se datorează faptului că o tumoră cu invazia completă a submucoasei cu respectarea musculariei (stadiul T1) determină dispariția completă a stratului 3 hiperecogen similar stadiului T2, același aspect putând determina confuzia T3-T4. Diferențierea exactă între T1m și T1sm, care este importantă pentru rezecția mucosală endoscopică, este posibilă doar prin utilizarea de miniprobe, care permit vizualizarea muscularis mucosae. În plus, stomacul are porțiuni semnificative unde seroasa lipsește, ceea ce poate determina o suprastadializare T2-T3, iar formele ulcerate determină aspect EUS de extensie T superioară celei reale.

Cancerul gastric precoce pune unele probleme sub raportul diagnosticului și stadializării ecoendoscopice, deoarece extensia ggl pentru tumorile T1 este sub 3% pentru T1m comparativ cu peste 15% pentru T1sm. Din acest motiv, diferențierea formelor mucoase (T1m) de cele extinse la submucoasă (T1sm) este esențială pentru indicația de EMR (endomucosal resection). Există discuții în literatură privind utilizarea sondelor clasice sau a miniprobelor, majoritatea studiilor indicând un risc de suprastadializare pentru sondele ecoendoscopice clasice (tab. 11).

Evaluarea extensiei ganglionare (N) necesită examinarea cu atenție a tuturor grupelor ganglionare adiacente stomacului. Există trei teritorii ganglionare în funcție de modalitatea de drenaj: teritoriul lanțului ganglionar coronar gastric, teritoriul ganglionar splenic și teritoriul ganglionar hepatic. Ganglionii metastatici sunt leziuni hipoecogene, adesea cu ecogenitate similară tumorii primare, omogene sau fin heterogene, rotunde, bine delimitate, adesea cu dimensiuni peste 1 cm (fig. 10), în timp ce ganglionii nemetastatici sunt mai frecvent de

Tabelul 11

Diferențierea T1m-T1sm

Tip de sonde-studiu	T1m	T1sm	Suprastadializare
Sonde clasice			
Kimura	80%	67%	9%
Aibe	70%	62%	11%
Yasuda	72%	62%	16%
Saito	80%	82%	15%
Kita	90%	70%	-
Shimuzi	80%	66%	11%
Miniprobe			
Takemoto	63%	50%	0
Yanai	65%	75%	0
Yanai	69%	87%	19%
Tip de sonde-studiu	T1m	T1sm	Suprastadializare
Sonde clasice			
Kimura	80%	67%	9%
Aibe	70%	62%	11%
Yasuda	72%	62%	16%
Saito	80%	82%	15%
Kita	90%	70%	-
Shimuzi	80%	66%	11%
Miniprobe			
Takemoto	63%	50%	0
Yanai	65%	75%	0
Yanai	69%	87%	19%

talie mică (sub 5 mm), triunghiulari sau rotunzi, omogeni sau cu imagine hiperecogenă centrală. Acuratețea diagnostică (N) este estimată în literatură între 50-90%, deși examenul ecoendoscopic are în aproximativ 75% din cazuri dificultăți în diferențierea adenopatiilor benigne de cele maligne.

Utilizarea puncției fine aspirative din ganglion este asociată cu o acuratețe de aproximativ 90%. Ecoendoscopia este superioară CT în aprecierea extensiei parietale T și ganglionare N, deși în multe cazuri se constată o substadializare N2 → N1.

Cancerul de cardia prezintă două particularități semnificative sub raportul extensiei: extensia superioară în esofag impune uneori efectuarea și a unei esofagectomii prin toracotomie, fapt ce impune verificarea ecoendoscopică a extensiei esofagiene, iar până la 205 din cazuri prezintă metastaze ganglionare mediastinale posterioare. Ecoendoscopia este cea mai precisă metodă în evaluarea extensiei esofagiene (acuratețe 79-92%) și adenopatiilor mediastinale (70%). Pe de altă parte, seroasa este foarte fină la nivelul cardiei, ceea ce poate determina o suprastadializare T2 → T3. Predicția de

rezecabilitate a cancerului gastric (rezeție R0) se bazează pe excluderea metastazelor la distanță, a invaziei în structurile învecinate, care nu poate fi îndepărtată chirurgical, precum și a adenopatiilor la distanță. Ultimele două desiderate pot fi realizate de examinarea ecoendoscopică.

Ecoendoscopia poate fi utilă în detectarea recidivelor anastomotice. Deși examenul endoscopic clasic cu prelevarea de biopsii poate și ea detecta recidivele, ecoendoscopia are o acuratețe superioară și poate ghida biopsiile sau puncția aspirativă. Sensibilitatea este estimată la 96%, specificitatea la 85%, cu o valoare predictivă pozitivă de 90% și valoare predictivă negativă de 94%.

Linita plastică ridică importante probleme de diagnostic, deoarece aspectul endoscopic este mai puțin sugestiv comparativ cu celelalte forme. Endoscopia clasică descrie infiltrarea difuză a peretelui cu dispariția peristalticii și dezorganizarea pliurilor. Biopsiile endoscopice sunt adesea negative, iar tehnicile agresive de tipul biopsiei prin foraj sunt asociate cu risc crescut de perforație. Aspectul ecoendoscopic se caracterizează prin îngroșarea peretelui gastric peste 4 mm cu două pattern-uri: pierderea completă a celor 5 straturi cu îngroșare omogenă a peretelui (fig. 11) cu aspect hipocogen (de obicei cu biopsii pozitive) sau stratificare păstrată cu 5 straturi, dar stratul 4 (musculara) este mult îngroșată cu aspect hipocogen. Puncția fină aspirativă poate ajuta la diagnostic în formele cu biopsii negative.

Ecoendoscopia poate ajuta la modificarea deciziei terapeutice în cancerul gastric, deși impactul este mai redus comparativ cu cancerul esofagian. Intervenția chirurgicală este adesea indicată chiar în stadii avansate. Per ansamblu, modificarea terapiei poate fi atribuită ecoendoscopiei în aproximativ 13% din cazuri. Astfel, cancerul precoce T1m beneficiază de rezeție mucosală endoscopică (EMR), iar cancerul precoce, care nu respectă criteriile de mucosectomie poate beneficia de gastrectomie modificată. Tumorile T4 care sunt inoperabile beneficiază de tratament paliativ, cu toate că invazia anumitor structuri de vecinătate este dificil de afirmat ecoendoscopic. Invazia esofagiană peste 2 cm impune rezeție esofagiană aso-

ciată, adesea cu toracotomie. Stadializarea N este importantă pentru alegerea tipului de evidare ganglionară, iar prezența adenopatiilor celiace impune tratament paliativ.

Tumorile gastrice submucoase.

Reprezintă 0,5% din examenele endoscopice de rutină [33] și, spre deosebire de tumorile epiteliale, pun numeroase probleme de apartenență (perete gastric sau compresiune extrinsecă), de caracter benign sau malign (deoarece există multe probleme de diagnostic diferențial histologic) [42], precum și de conduită terapeutică.

Clasificarea actuală [35] împarte leziunile submucosale în:

A. Leziuni de origine mucoasă:

- Lipom;
- Tumoră carcinoidă;
- Pancreas ectopic;
- Tumoră cu celule granulare;
- Varice;
- Chist de duplicație.

B. Tumori cu origine din musculara proprie:

- Tumori gastrointestinale stromale.

C. Compresiune extrinsecă:

- Organe adiacente normale;
- Adenopatii;
- Neoplazii;
- Pseudochist.

Clasificarea anatomopatologică actuală [42] se bazează pe aspectul histologic și caracterele imunohistochemice (evidențierea markerilor CD 117 sau c-KIT, SMA, desmină, S-100), corelat cu originea musculară (leiomiom sau leiomiomiosarcom), nervoasă (celule Schwann = schwannom sau GANT = gastrointestinal autonomic nervous system), celule interstițiale Cajal (tumori gastrointestinale stromale) - fig. 12. Deoarece diferențierea între leziunile benigne și maligne este mult mai dificilă doar pe baza criteriilor anatomopatologice, există o serie de factori complecși asociați cu malignitatea: dimensiunile tumorale de peste 3 cm, marginile neregulate, prezența de focare hiperecogene de peste 3 mm, de spații chistice de

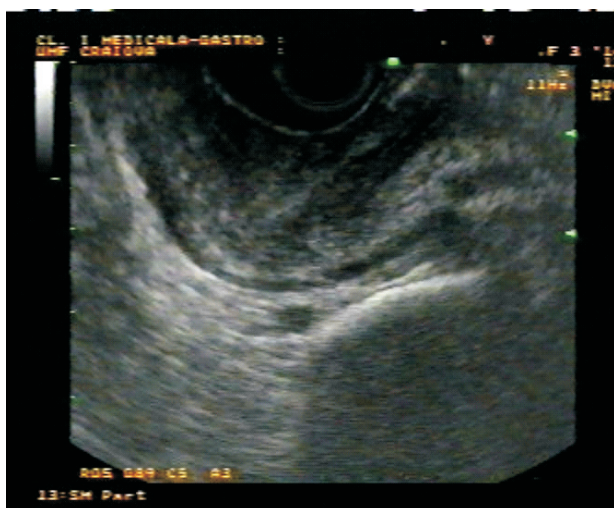


Fig. 7. Tumoră hipocogenă cu invazia parțială a stratului 4 muscular. Seroasa este intactă.

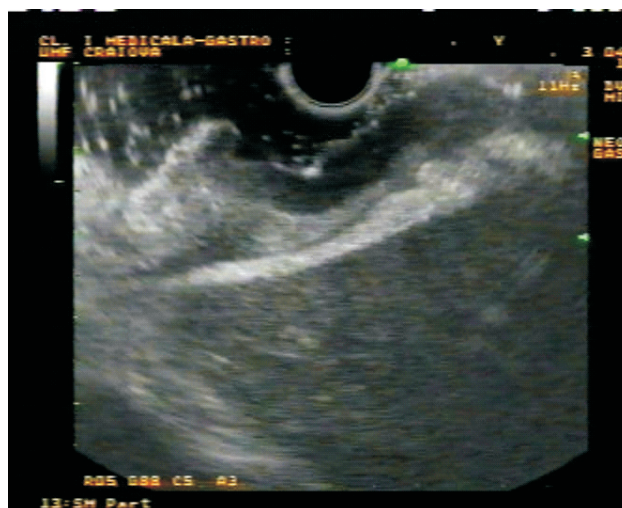


Fig. 8. Tumoră ulcerovegetantă cu invazia seroasei secțiunea vizualizează și LS hepatic. Capsula hepatică este intactă.

16). Diferențierea preoperatorie este dificilă, iar puncția fină aspirativă este adesea neconcludentă datorită dificultăților de extragere de țesut patologic.

Conduita terapeutică este diferită în raport cu particularitățile tumorii. Rezecția mucosală endoscopică este indicată în tumorile sub 2 cm, cu condiția demonstrării ecoendoscopice a integrității tunicii musculare. Intervenția chirurgicală este impusă de posibilitatea malignității (dificil de apreciat), de dimensiunile mari, fenomenele compresive sau hemoragiile produse prin ulcerarea tumorii.

Limfoamele gastrice

Reprezintă o treime din debuturile extralimfatice ale limfoamelor maligne non Hodgkin, fiind de două ori mai frecvente la bărbați. Etiologia este necunoscută, fiind incriminate la o parte dintre cazuri infecția cu virusul HIV, stări de imunodeficiență congenitală, tratamentele imunosupresoare sau infecția cu *Helicobacter pylori*.

Diagnosticul se bazează pe gastroscopie (fig. 17) cu biopsie și examen anatomopatologic, adesea completat cu imuno-histochimie. Ecoendoscopia este necesară pentru aprecierea stadiului de invazie T, evidențiind îngroșare difuză cu aspect hipoecogen, uneori neomogen, a peretelui gastric, uneori cu ulcerare sau cu invazia întregului perete, aspectul fiind similar linitei plastice (fig. 18). Diagnosticul diferențial se face cu ulcerul gastric, adenocarcinomul gastric și hiperplaziile limfoide localizate. Ecoendoscopia poate fi utilă și pentru evaluare postterapeutică.

Diagnosticul diferențial ulcer gastric-cancer gastric

De la introducerea ecoendoscopiei au fost unele studii, care au evaluat posibilul rol în diferențierea ulcerului gastric benign de cel malign. Deși există unele aspecte ecoendoscopice, care pledează pentru un ulcer malign, cum sunt infiltrarea peretelui în profunzime sau îngroșarea pliurilor gastrice învecinate, procesul de vindecare a ulcerului gastric

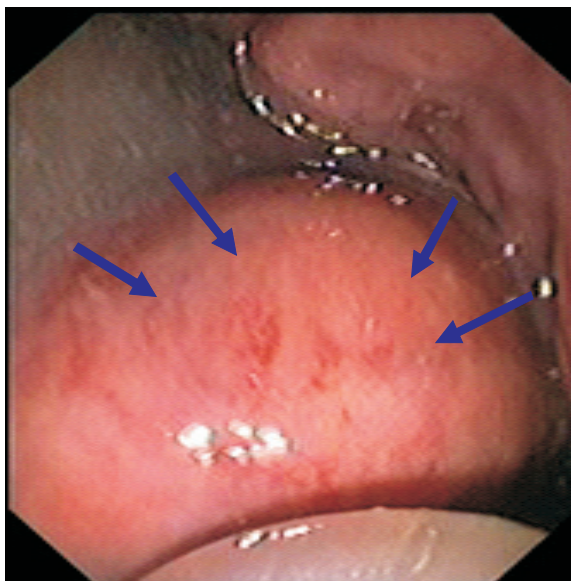


Fig. 13. Formațiune submucoasă-aspect endoscopic. Mucoasa normală.

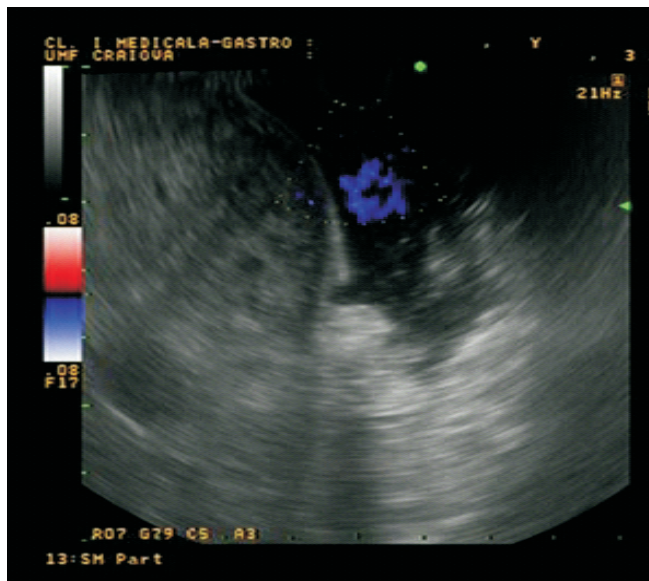


Fig. 14. Același caz-aspect ecoendoscopic. Leziunea pare a aparține de stratul 4 muscular.

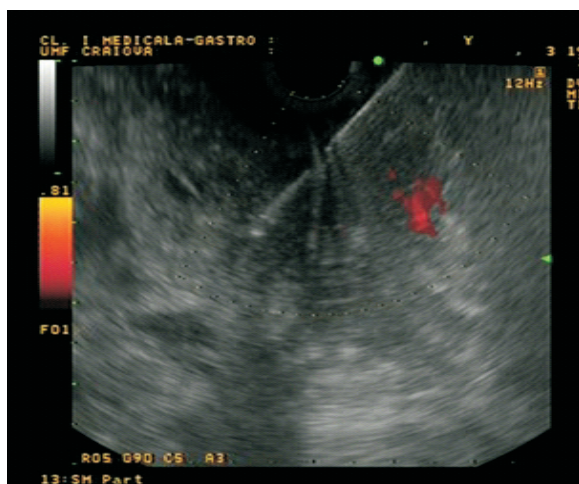


Fig. 15. Același caz-puncție fină aspirativă.



Fig. 16. Formațiune submucoasă - eco-EDS.

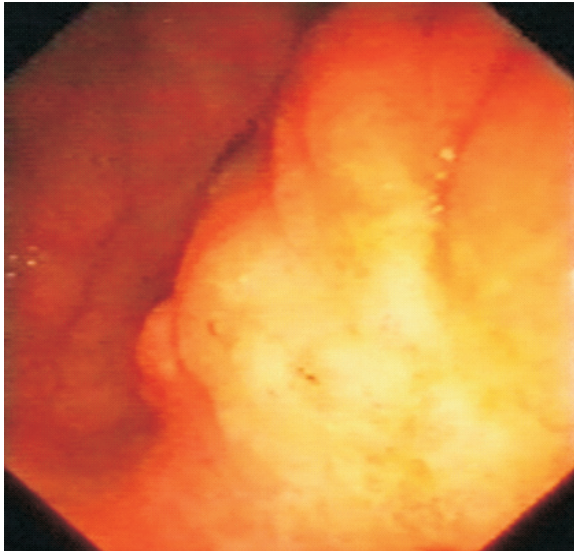


Fig. 17. Limfom gastric-aspect endoscopic.
Diagnostic confirmat prin biopsie cu examen imunohistochimic.

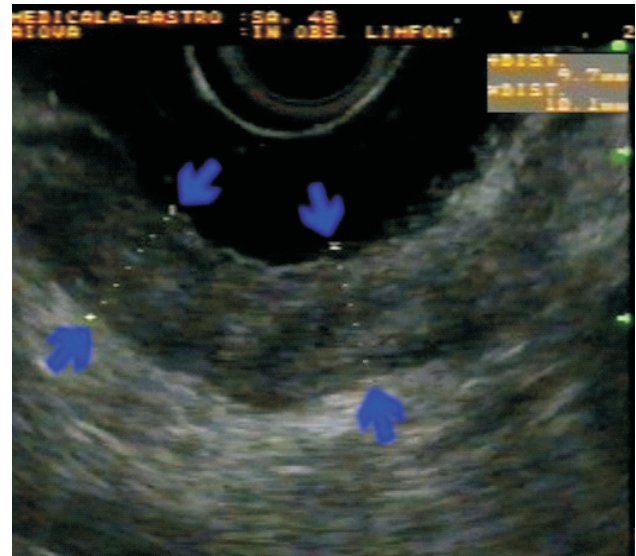


Fig. 18. Limfom gastric-aspect ecoendoscopic.
Îngroșare difuză a peretelui gastric cu aspect hipocogen neomogen.

benign poate genera aspecte ecoendoscopice similare, fapt ce limitează rolul ecoendoscopiei în această situație.

Bibliografie

1. Gore MR. Upper gastrointestinal tract tumours: diagnosis and staging strategies. *Cancer Imaging*. 2005;5:95-98.
2. Ling-Fei Wu, Bing-Zhou Wang, Jia-Lin Feng, et al. Preoperative TN staging of esophageal cancer: Comparison of miniprobe ultrasonography, spiral CT and MRI. *World J Gastroenterol*. 2003;9(2):219-224.
3. Romagnuolo J, Scott J, Hawes RH, et al. Helical CT versus EUS with fine needle aspiration for celiac nodal assessment in patients with esophageal cancer. *Gastrointest Endosc*. 2002;55(6):648-54.
4. Kelly S, Harris KM, Berry E, et al. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma. *Gut*. 2001;49:534-539.
5. Heeren PA, van Westreenen HL, Geersing GJ, et al. Influence of tumor characteristics on the accuracy of endoscopic ultrasonography in staging cancer of the esophagus and esophagogastric junction. *Endoscopy*. 2004;36(11):966-71.
6. Yasuda K, Kamaguchi M, Morikawa J, et al. Role of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of early esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2005;15(1):93-9.
7. Chak A, Canto M, Gerdes H, et al. Prognosis of esophageal cancers preoperatively staged to be locally invasive (T4) by endoscopic ultrasound (EUS): a multicenter retrospective cohort study. *Gastrointest Endosc*. 1995;42:501-06.
8. Mariette C, Balon JM, Maunoury V, et al. Value of endoscopic ultrasonography as a predictor of long-term survival in oesophageal carcinoma. *Br J Surg*. 2003;90(11):1367-72.
9. Zuccaro G Jr, Rice TW, Vargo JJ, et al. Endoscopic ultrasound errors in esophageal cancer. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(3):601-6.
10. Van Dam. Endosonographic evaluation of the patient with esophageal cancer. *Chest*. 1997;112:184S-190S.
11. Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice TW, et al. Depth of tumor invasion of esophageal carcinoma (ECA) is predictive of lymph node metastasis: role of endoscopic ultrasonography (EUS). *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1245A.
12. Kajiyama Y, Tsurumaru M. Esophagectomy with lymph node dissection through right thoracotomy. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*. 2002;103:343-7.
13. Yoko Murata, Masaho Ohta, Kazuhiko Hayashi, et al. Preoperative Evaluation of Lymph Node Metastasis in Esophageal Cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;9(2):88-92.

14. Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice TW, et al. Postoperative screening for anastomotic recurrence of esophageal carcinoma by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc*. 1995;42:540-44.
15. Dittler HJ, Rösch T, Lorenz R, et al. Failure of endoscopic ultrasonography to differentiate malignant from benign lymph nodes in esophagogastric cancer. *Gastrointest Endosc*. 1992;38:240A.
16. Jari V. Räsänen, Eero I. T. Sihvo, M. Juhani Knuuti, et al. Prospective Analysis of Accuracy of Positron Emission Tomography, Computed Tomography, and Endoscopic Ultrasonography in Staging of Adenocarcinoma of the Esophagus and the Esophagogastric Junction. *Annals of Surgical Oncology*. 10(8):954-960.
17. Giovannini M, Monges G, Seitz JF, et al. Distant lymph node metastasis in esophageal cancer: impact of endoscopic ultrasound-guided biopsy. *Endoscopy*. 1999;31:536-40.
18. Hunerbein M, Ghadimi BM, Haensch W, et al. Transesophageal biopsy of mediastinal and pulmonary tumors by means of endoscopic ultrasound guidance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116:554-9.
19. Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, et al. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc*. 2001;53(7):751-7.
20. Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ, Clain JE, et al. Impact of lymph node staging on therapy of esophageal carcinoma. *Gastroenterology*. 2003;125(6):1626-35.
21. Wiersema MJ, Harada N, Daiehagh P, et al. Evaluation of mediastinal lymphadenopathy with transesophageal endosonography guided fine needle aspiration biopsy. *Acta Endoscopica*. 1998;28:7-19.
22. Williams DB, Sahai AV, Aabakken L, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: a large single centre experience. *Gut*. 1999;44:720-6.
23. Chen J, Xu R, Hunt GC, et al. Influence of the Number of Malignant Regional Lymph Nodes Detected by Endoscopic Ultrasonography on Survival Stratification in Esophageal Adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;19.
24. Cariati Andrea, Casano Alessandro, Campagna Antonello, et al. Prognostic factors influencing morbidity and mortality in esophageal carcinoma. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*. 2002;57(5):201-204.

Sergiu Cazacu

Clinica Gastroenterologie, Universitatea de Medicina si Farmacie Craiova, România

Recepționat 16.04.2010