



HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR  
**HRVATSKO DRUŠTVO UMIROVLJENIH LIJEČNIKA**  
CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION  
**CROATIAN SOCIETY OF RETIRED MEDICAL DOCTORS**

10000 Zagreb, Šubićeva 9, Croatia  
E-mail: [tajnistvo@hlz.hr](mailto:tajnistvo@hlz.hr)

TAJNIŠTVO HLZ-a: Telephon +385 1 / 46 93 300; Fax: +385 1 / 46 55 066  
RAČUNOVODSTVO: Telephon +385 1 / 46 93 302; Fax: +385 1 / 46 55 446  
OIB: 60192951611, Žiro račun: 2360000-1101214818, Poziv na broj: 268-97  
IBAN: HR74 2360 0001 1012 1481 8, Poziv na broj: 268-97, Web: [www.hrdul.hr](http://www.hrdul.hr)



Predsjednik / President: Prim.mr.sc. **Peter Brinar, dr.med.**  
I. Doprjedsjednik / Vice President I: Prof.dr.sc. **Zvonimir Kaić, dr.med.dent.**  
II. Doprjedsjednik / Vice President II: Prof.dr.sc. **Nikola Mandić, dr.med.**  
Tajnik / Secretary: **Milko Matijanec, dr.med.**  
Rizničar / Treasurer: Dr.sc. **Ivka Zoričić Letoja, dr.med.**

## POZIVAMO VAS

na stručno predavanje koje će bit održano u Hrvatskom liječničkom domu u Šubićevoj 9, u utorak, 1. listopada 2019. godine, s početkom u 17,30 sati

### „Virtualna biopsija gastrointestinalnog trakta“

Predavač prof. dr. sc. **Nadan Rustemović, dr. med.**, specijalist internist, subspecijalist gastroenterologije i hepatologije, Klinika za unutarnje bolesti KBC-a Zagreb, Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb

Radujemo se Vašem sudjelovanju!

Vaš,

**HDUL HLZ-a**

Predavanje će bit bodovano u skladu s odnosnim Pravilnikom Hrvatske liječničke komore

# Suvremena endoskopska dijagnostika i terapija novotvorina probavnog trakta

**prof.dr.sc. Nadan Rustemović**

Rak probavnog trakta je značajan javnozdrastveni problem stanovništva Republike Hrvatske. Prema podacima nacionalnog Registra za rak incidencija raka debelog crijeva i rektuma je drugi po učestalosti kod oba spola, dok je rak želuca četvrti u muškaraca, a peti kod žena. (1)

Osnovne slikovne tehnike u dijagnostici tumora probavnog trakta su standardna endoskopija bijelim svjetlom te radiološke tehnike poput spiralne kompjutorizirane tomografije (MSCT), magnetske rezonancije (MR), video kapsula endoskopije (VCE) te klasičnih pretraga, sada već opsoletnih, poput rentgenske pasaže jednjaka, želuca i tankog crijeva, odnosno irigografije.

Dijagnoza se najčešće postavlja u uznapredovaloj fazi bolesti kada su sužene terapijske mogućnosti za klasičnu kiruršku intervenciju i kemoterapiju.

Ovisno o ozbiljnosti problema vezanog za rak probavnog trakta, a u cilju smanjena mortaliteta, kreiraju se nacionalne strategije prevencije i ranog otkrivanja bolesti. U tom slučaju terapijske mogućnosti su široko otvorene poput novih endoskopskih intervencija, što osigurava visoku stopu petogodišnjeg preživljenja kod ovih bolesnika.

Ideja virtualne biopsije oduvijek je privlačila kliničare. Ona predstavlja novu paradigmu u dijagnostici tumora i upalnih bolesti probavnog trakta, odnosno omogućava nam da neinvazivnim pristupkom dobijemo informaciju radi li se o malignom procesu ili upali. Upravo na tom području u posljednje vrijeme događaju se zanimljivi pomaci. Alati su različiti, a terapijske opcije brojne. U nastavku je prikazano nekoliko dijagnostičkih i terapijskih endoskopskih metoda koje se koriste u rutinskoj praksi u KBC Zagreb. Inovacije na ovom području te praćenje suvremenih smjernica u radu osiguralo je Odjelu interventne gastroenterologije KBC Zagreb da postane službeni trening centar Europske udruge za gastrointestinalnu endoskopiju (ESGE).

## 1. Elastografija u endoskopskom ultrazvuku (EUZ-E)

Posljednjih dvadesetak godina, od kako je EUZ implementiran u gastroenterološku kliničku praksu, pokazao se kao najveći napredak u dijagnostici gastrointestinalnih bolesti. Spoznaje koje je EUZ omogućio bitno su promijenile dijagnostičke i terapijske algoritme u brojnim bolestima uključujući neoplazme jednjaka, želuca i medijastinuma, a po tvrdnjama Američkog endosonografskog kluba je u 75% pacijenata s bolestima gušterače promijenio i terapijski pristup. Daljnjim tehničkim razvojem instrumenata i akcesorija, posebice uvođenjem u praksu tankoiglene aspiracijske punkcije, otvorene su velike mogućnosti endoskopičarima za terapijski pristup raznim ciljevima od kojih je najznačajniji pankreas. Upravo koristeći mogućnosti detaljnog slikovnog prikaza ovog „skrivenog“ retroperitonealnog organa i informacija dobivenih tankoiglenom biopsijom, u značajnoj mjeri se povećala specifičnost u ranom otkrivanju malignih tumora, ali i upalnih zbivanja pankreasa. Ovo su egzaktno činjenice, no obzirom da je EUZ ipak sugestibilna metoda, podložna tzv. „*interobserver*“ varijacijama, razvile su se nove tehnike čiji je zadatak osigurati što objektivnije podatke tijekom provođenja standardnog EUZ.

EUZ-E je metoda koja se bazira na činjenici da tumorski infiltrirana tkiva imaju smanjenu kompresibilnost u odnosu na zdrava. Elasticitet ispitivanog tkiva može se izraziti kvalitativno i kvantitativno. Isti model može se primijeniti i za upalno promijenjena tkiva. Kvalitativna analiza podrazumijeva razlikovanje elasticiteta tkiva koja se izražava bojom u spektru od crvene, preko zelene i žute boje pa sve do plave. Usporedba se čini na osnovu empirijski načinjenih tzv. «Elasto skorova» gdje regije koje se prikazuju obojene u spektru od crveno do zeleno-žute boje

predstavljaju neindurirana tkiva, a plavo obojena upućuju na tvrda, slabo kompresibilna tkiva. Obzirom da je ovaj prikaz podložan subjektivnim varijacijama u recentnim se studijama favoriziraju kvantitativne analize. Najčešće se koristi tzv. «*strain ratio*» (SR) i analiza histograma. SR predstavlja odnos između «regije od interesa» (ROI) A i druge kontrolne B regije. Ovakav način kvantitativne analize moguć je u analizi malignih i benignih tvorbi, ali pokazuje veliki potencijal u razlikovanju upalnih zbivanja, posebice kod upalnih bolesti crijeva. Ideja je bazirana na činjenici da je kod Chronove bolesti prisutna transmuralna upalna aktivnost koja zahvaća i perirektalno tkivo, za razliku od ulceroznog kolitisa gdje se radi o upali na nivou mukoze i submukoze probavne cijevi. (2)

## 2. Prikaz kolorektalnih novotvorina u uskopojasnom spektru

Prikaz uskopojasnim spektrom (NBI) jedna je od metoda digitalne kromoendoskopije kojom je uz upotrebu kolonoskopa s visokom rezolucijom moguće detaljno prikazati građu površine sluznice novotvorine, kao i njezin sluznički krvožilni uzorak te tako napraviti histološku karakterizaciju polipa tijekom izvođenja endoskopije (*in vivo*) tzv. virtualna biopsija. Na taj način moguće je u trenutku otkrivanja novotvorine odlučiti o obliku daljnjeg liječenja (endoskopska resekcija ili kirurški zahvat), kao i o razdoblju praćenja bolesnika, za razliku od standardne gastrointestinalne endoskopske prakse gdje se odluka donosi nakon nalaza patohistološke analize. Temelj ove metode je činjenica da svjetlo kratkih valnih duljina ne prodire u dubinu tkiva, već se raspršuje i apsorbira na površini, kao i svojstvo hemoglobina da apsorbira upravo svjetlo kratkih valnih duljina. Primjenom optičkih filtera (što se jednostavno postiže pritiskom gumba na glavi endoskopa) sužava se vidljivi spektar svjetla na svjetlo kratkih valnih duljina (zeleno i plavo). Na ovaj način povećava se vidljivost krvnih žila u sluznici jer se pojačava kontrast između kapilara u sluznici koje su smeđe obojene i vena u podsluznici koje su tamnoplave boje. Na taj način, osim što se detaljno prikazuje građa površine sluznice, odnosno uzorak žljezdanih kripta, prikazuje se i krvožilni uzorak sluznice koji je promijenjen u neoplastičnim lezijama zbog neovaskularizacije.

Razvijena je i međunarodna endoskopska klasifikacija kolorektalnih novotvorina uskopojasnim spektrom (*Narrow-band imaging International Colorectal Endoscopic Classification* -NICE), koja na osnovu tri svojstva (boja lezije, krvožilni uzorak i građa površine sluznice) klasificira kolorektalne novotvorine u tri kategorije: tip 1 su hiperplastične lezije, tip 2 su adenomi i tip 3 su invazivni karcinomi. Tip 1 lezije potrebno je samo pratiti, tip 2 lezije potrebno je polipektimirati, a tip 3 lezije potrebno je endoskopski odstraniti ako je moguće (endoskopska mukozektomija ili endoskopska submukozna disekcija) ili kirurški intervenirati. Europsko i Američko društvo za gastrointestinalnu endoskopiju podržava primjenu virtualne biopsije u karakterizaciji sitnih ( $\leq 5$  mm) kolorektalnih polipa u rutinskoj praksi uz uvjet prethodne edukacije endoskopičara i upotrebu validirane ljestvice.

Nešto kompliciraniji sustav se razrađuje za digitalnu kromoendoskopiju sluznice jednjaka i želuca. Radna skupina u kojoj sudjeluju i naši liječnici radi na formiranju jednostavne klasifikacije promjena izgleda sluznice u uskopojasnom spektru kod pacijenata s endoskopskom sumnjom na displaziju sluznice jednjaka. Radi se o BING klasifikaciji (*Barretts International NBI Group*). (3)

## 3. Konfokalna laserska endomikroskopija (CLE)

Konfokalna endomikroskopija omogućava tijekom standardne endoskopije ili intervencijskog endoskopskog ultrazvuka analizu tkiva na mikroskopskom nivou „in vivo“. Implementacija metode u praksi može biti, ili lociranje i prepoznavanje suspektne premaligne lezije radi ciljanje tkivne biopsije, odnosno endoskopske resekcije, ili postavljanje histološke dijagnoze na licu mjesta.

Tehnički gledano metoda je primjenjiva u svim granama medicine koje koriste endoskopiju. Pored gastroenterologije praktičnu korist bi mogli imati ginekolozi, urolozi, pulmolozi i ortopedi. Naime, sonda za konfokalnu lasersku endomikroskopiju kompatibilna je s radnim kanalima endoskopa, ali i s posebno dizajniranim iglama za intervencijski endoskopski ultrazvuk, tako da je radijus pregleda proširen i izvan probavne cijevi (cistični tumori gušterače).(4)

Nove endoskopske terapijske opcije mogu biti kurativne i palijativne.

Kurativnim postupcima posežemo najčešće kod tumora T1 stadija. Intervencijom dobivamo tkivni uzorak u jednom bloku tako da ga možemo patohistološki analizirati i sa sigurnošću procijeniti uspješnost zahvata i prognozu za pacijenta. U KBC Zagreb koriste se sljedeće metode:

1. Endoskopska mukozna resekcija(EMR)
2. Endoskopska submukozna disekcija (ESD)
3. Resekcija cijele stijenke crijeva (FTR)

U slučajevima uznapredovalih tumora kada se kirurška terapija pokazala neučinkovita, ili je neizvodiva zbog općeg stanja pacijenta, primjenjuju se palijativne endoskopske metode liječenja poput:

1. Uspostavljanja kontinuiteta probavne cijevi sa samoširećim metalnim i biorazgradivim stentovima (ezofagus, duodenum, kolon, rektum)
2. Laserska evaporizacija tumora
3. NOTES (*Natural orifice transluminal endoscopic surgery*)

Zaključno, u dijagnostici ranih promjena na sluznici probavnog trakta postigao se bitan napredak uz pomoć novih magnifikacijskih endoskopskih tehnika, dok su istovremeno suvremeni terapijski endoskopski zahvati smanjili potrebu za mutilirajućim kirurškim intervencijama.

Literatura:

1. Croatian National Cancer Registry. Zagreb 2013. Bulletin No.38.
2. Rustemović N, Kalauz M, Grubelić Ravić K, Iveković H, Bilić B, Ostojić Z, Opačić D, Ledinsky I, Majerović M, Višnjic A. Differentiation of Pancreatic Masses via Endoscopic Ultrasound Strain Ratio Elastography Using Adjacent Pancreatic Tissue as the Reference. *Pancreas*. 2017 Mar;46(3):347-351.
3. Patrun J, Okreša L, Iveković H, Rustemović N. Diagnostic Accuracy of NICE Classification System for Optical Recognition of Predictive Morphology of Colorectal Polyps. *Gastroenterol Res Pract*. 2018 Mar 14;2018:7531368.

Richardson C, Colavita P, Dunst C, Bagnato J, Billing P, Birkenhagen K, Buckley F, Buitrago W, Burnette J, Leggett P, McCollister H, Stewart K, Wang T, Zfass A, Severson P. Real-time diagnosis of Barrett's esophagus: a prospective, multicenter study comparing confocal laser endomicroscopy with conventional histology for the identification of intestinal metaplasia in new users. *Surg Endosc*. 2018 Sep 10.