

Endoskopiskt ultraljud vid utredning av magsäckstumörer

YEndoskopisk ultraljudsundersökning (EUL) är en riskfri och relativt enkel undersökning för att kartlägga misstänkta tumörförändringar i ventrikelväggen. Vid en uppföljning av metodens tillförlitlighet vid Ersta sjukhus fann man att EUL korrekt kunde stadieindela 84 procent av ventrikelcancerarna. Dessutom tycktes EUL mycket pålitligt när det gällde att diagnostisera submukösa leiomyom och att utesluta cancer vid röntgenologiskt/gastroskopiskt oklara väggförändringar i ventrikeln.

Endoskopiskt ultraljud (EUL) utvecklades i början av 1980-talet för att bättre kunna visualisera pankreas, som ofta skymms av tarmgaser vid konventionellt transabdominellt ultraljud [1]. Det visade sig emellertid att EUL även kunde framställa de olika vägglagren i mag-tarmkanalen mycket väl, vilket i sin tur innebar en möjlighet att avgöra en tumörs penetrationsdjup. EUL kunde därmed användas för att stadiebestämma tumörer utgående från exempelvis esofagus, ventrikel och rektum. Man fann också att EUL var en pålitlig metod för att undersöka oklara, submukösa väggförändringar i dessa organ.

Som namnet antyder utnyttjar EUL det flexibla endoskopets möjlighet att placera ultraljudets transducer (tonhuvud) nära det inre organ som skall undersökas. I regel sitter transducern i änden på ett sidoriktat endoskop och är antingen en elektronisk, longitudinell sektortransducer eller en transversellt, mekaniskt roterande transducer (360 gra-



SERIE Ultraljud

Tidigare artiklar i serien publicerades i 41/99, 45/99 och 41/00 och 42/00.

der). En tredje möjlighet är att föra in en mycket tunn ultraljudstransducer genom arbetskanalen på ett standardendoskop. Ultraljudets frekvens kan varieras, vilket påverkar penetrationsdjup och upplösningsförmåga.

Ultraljudet visualiserar fem lager i ventrikelväggen, och dessa är gemensamma för hela mag-tarmkanalen (Figur 1). Tumörer karaktäriseras efter utseende och penetrationsdjup (Figur 2–5). Lymfkörtlar utanför ventrikelväggen beskrivs med avseende på storlek, form och ekogenicitet. Maligna körtlar känns igen framför allt på sin storlek.

På Ersta sjukhus har endoskopiskt ultraljud av magsäcken använts sedan 1994. Vi har nu granskat alla undersökningar från de fem första åren för att värdera om EUL är en tillförlitlig metod för diagnostik och klassificering av tumörsjukdomar i ventrikeln.

MATERIAL OCH METOD

133 patienter (69 kvinnor, 64 män; medelålder 68 år) har undersökts under 1994–1998. Undersökningarna har utförts av två röntgenläkare med stor endoskopisk vana. Indikation för EUL har varit gastroskopiskt misstänkt eller verifierad tumör i ventrikelväggen.

Patienten sederas med midazolam intravenöst. Den aktuella förändringen identifieras med fiberoptiken. Sterilt vatten sprutas ner i ventrikeln via endoskopets arbetskanal, och patienten får

Sammanfattat

- Ventrikelcancer har dålig prognos, och den kirurgiska behandlingen är ofta stämpande med sänkt livskvalitet som följd. Det är därför angeläget med noggrann preoperativ stadiebestämning.
- Datortomografi, konventionellt ultraljud, magnetkamera är mindre tillförlitligt för stadiebestämning.
- 133 patienter har undersökts med endoskopiskt ultraljud. Undersökningarna är utförda av två röntgenläkare på Ersta sjukhus under en femårsperiod. I 77 fall förelåg det malignitet, och i 63 fall fanns möjlighet att jämföra resultatet av EUL med PAD från operationen.
- Undersökningen resulterar i korrekt stadiebeskrivning (T+M) i 84 procent av fallen. För enbart penetrationsdjup (T) var bedömningen korrekt i 92 procent av fallen.
- Metoden är också tillförlitlig för diagnostik av benigna och oklara väggförändringar.
- Vi uppfattar därför att EUL är ett värdefullt instrument för bättre preoperativ stadiebestämning av ventrikelcancer. Den praktiska nyttan av EUL är emellertid delvis beroende av om preoperativ cytostatikabehandling ingår i den terapeutiska arsenalen.
- Vi anser att diagnostik och behandling av ventrikelcancer bör koncentreras till ett mindre antal enheter.

Författare

ERIC SECHER

överläkare, mag-tarmcentrum

NILS GABRIELSSON

docent, överläkare, röntgenkliniken

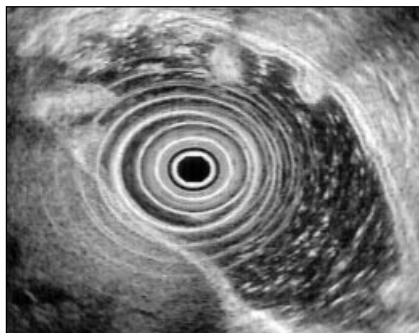
STAFFAN GRANQVIST

docent, klinikchef, röntgenkliniken; samtliga vid Ersta sjukhus, Stockholm

JOHANNES JÄRHULT

docent, klinikchef, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping.

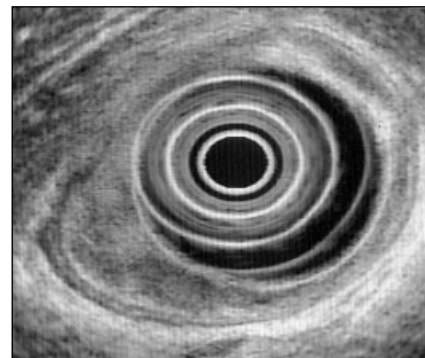
inta det kroppsläge som gör att vattnet fyller ut den aktuella delen av ventrikeln. För att undvika att peristaltiken tömmer ut vattnet i tolvfingertarmen ges motorikhämmande läkemedel (atropin och/eller glukagon intravenöst). En liten ballong runt ultraljudstransducern kan vattenfyllas och använ-



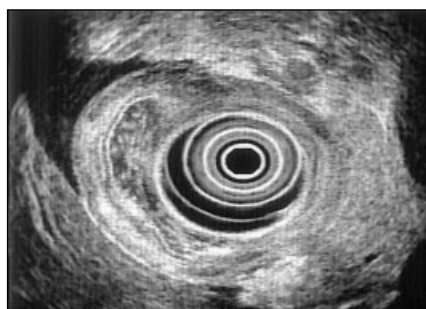
Figur 1. Endoskopisk ultraljudsbild av en normal ventrikel med slemhinneveck. De fem karakteristiska lagren (omväxlande ljusa högekogen och mörka lågekogen) syns tydligt. Från insidan utgörs de av yttlig slemhinna (högekogen), djupare delar av slemhinna och muscularis mucosae (lågekogen), submukosa (högekogen), muscularis propria (lågekogen) och serosa (högekogen).



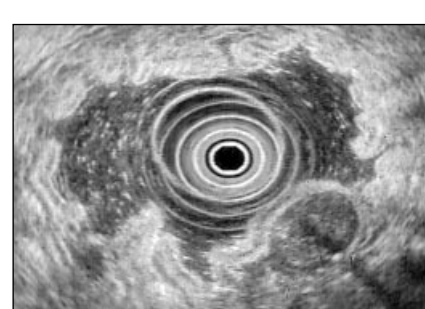
Figur 2. 83-årig kvinna med polypöst växande tumör i antrum. EUL visar att tumören (klockan 3) inte bryter igenom submukosan; således en T₁-tumör.



Figur 3. 65-årig man med en flack cancer i kardiamrådet. EUL visar att tumören (klockan 8) inte brutit igenom den förtjockade muscularis propria (T₂-tumör).



Figur 4. 43-årig vårdlärare med utbredd cancerväxt i corpus och antrum. EUL visar en T₃-tumör (klockan 4), som vuxit genom serosan och redan spridit sig till lokala lymfkörtlar (klockan 1).



Figur 5. Typiskt submuköst leiomyom strax nedan om cardia (klockan 5) hos 44-årig kvinna, som blivit gastroskoperad på grund av diffusa dyspeptiska symtom.

das för att få tillräckligt avstånd mellan transducern och ventrikelväggen. Genom att låta instrumentspetsen glida förbi det aktuella området identifieras förändringen även med ultraljud. En serie ultraljudsbilder från förändringen och dess omgivning tas vinkelrätt mot ventrikelväggen. Dessa bilder kan sedan detaljgranskas efter undersökningens slut. Själva undersökningen tar ca 30 minuter i anspråk, och patienten brukar stanna kvar någon timme för observation. Vi har inte haft några komplikationer till undersökningen.

De maligna tumörerna har i princip klassificerats enligt TNM-systemet. T₁ är en tumör begränsad till mucosa-submucosa, T₂ en tumör begränsad till muscularis propria, T₃ en tumör som penetrerat muscularis propria, och T₄-tumörer har växt över på omgivande organ. Vad avser N-klassifikationen har vi bedömt undersökningen som lymfkörtelnegativ (N-) eller lymfkörtelpositiv (N+).

Resultaten av EUL har jämförts med fynden vid eventuell operation och histopatologi i anslutning till undersökningen. Majoriteten av patienter med leiomyom liksom alla patienter med oklart gastroskopifynd (lömskt utseende men benign biopsi) men utan tecken till tumorsjukdom vid EUL har inte opererats. Samtliga patienter som inte blivit opererade har följts upp med telefonintervju i januari–april 1999, dvs i medeltal 32 (4–59) månader efter den endoskopiska ultraljudsundersökningen.

RESULTAT

I 77 fall hade patienterna en PAD-verifierad malignitet före EUL (73 adenokarcinom, 2 sarkom, 1 melanom och 1 skivepitelcancer), i 25 fall var den sannolika diagnosen en benign submukös tumör, och i 31 fall gjordes EUL på grund av en oklar förändring i ventrikelväggen.

Av de 73 adenokarcinomen blev 69 opererade medan fyra patienter bedömdes som för sjuka för operativ behandling.

I 6 av de 69 opererade fallen med adenokarcinom kunde EUL över huvud taget inte återfinna den misstänkta förändringen. I 2 fall rörde det sig om tekniska problem vid tumörer i cardia fundus, och i 4 fall gällde det små ytliga tumörer, där pågående omeprazolbehandling möjligen hade givit tillfällig läkning av mukosaskadan. Dessa 6 fall är uteslagna ur resultatberäkningen nedan.

Hos 63 patienter med adenokarcinom fanns således möjligheter att jämföra resultaten av EUL med operationsfyndet och PAD (Tabell I och II). Av tabellerna framgår att penetrationsdjupet var korrekt beskrivet i 58 av 63 fall (92 procent). EUL överskattade tumörens penetrationsdjup i 4 fall (6 procent) och underskattade den i 1 fall (1,5 procent). Vad gäller lymfkörtelmetastaser beskrevs deras närvaro rätt i 30 av 35 fall (86 procent) och deras frånvaro rätt i 24 av 28 fall (86 procent). I 4 fall beskrev EUL lymfkörtelmetastaser som senare inte kunde återfinnas i preparaten. Vad gäller stadiobeskrivningen, dvs såväl T- som N-stadium, var 53 fall rätt karakteriserade (84 procent).

Om resultaten delas upp per undersök-

kare har den ene läkaren gjort en korrekt stadiindelning i 33 av 38 fall (87 procent) och den andre i 20 av 25 (80 procent).

Vid telefonkontakt med de 31 patienter där ultraljudsundersökningen inte kunde påvisa något patologiskt framkom att 30 varit fortsatt friska och inte fått några sjukdomar påvisade i magsäcken under uppföljningstiden. I ett fall, där den initiala gastroskopin gav misstanke om lymfom men där EUL bedömdes som normalt, har den fortsatta utredningen bekräftat lymfommisstanken.

Två av 25 patienter med leiomyomdiagnos vid EUL blev opererade och diagnosen bekräftades. Övriga har observerats utan åtgärd, och fram till observationstidens utgång har ingen blivit opererad eller fått sin diagnos omvärderad.

DISKUSSION

I detta material ger endoskopiskt ultraljud (EUL) i 84 procent en korrekt stadiobeskrivning för maligna tumörer i ventrikeln, vilket överensstämmer med andra rapporter i litteraturen [1-5]. EUL kan således preoperativt stadiindela ventrikeltumörer på ett mer pålitligt sätt än t ex datortomografi och magnetkamera [2, 5]. Risken att EUL ser för mycket (overstaging) eller för litet (un-

Tabell I. Överensstämmelse mellan endoskopiskt ultraljud och operationsfynd vad avser penetrationsdjup hos 63 patienter med PAD-verifierat adenokarcinom i ventrikeln. För förklaring av T₁–T₄, se texten.

Operationsfynd	EUL-fynd			
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
T ₁	10	1	0	0
T ₂	0	7	3	0
T ₃	0	1	37	0
T ₄	0	0	0	4

Tabell II. Överensstämmelse mellan endoskopiskt ultraljud och operationsfynd vad avser förekomst (N+) eller frånvaro (N-) av lymfkörtelmetastaser hos 63 patienter med PAD-verifierat adenokarcinom i ventrikeln.

Operationsfynd	EUL-fynd	
	N-	N+
N-	24	4
N+	5	30

derstaging) är dock en realitet hos 15–20 procent av patienterna. Enligt andras erfarenheter [4] är risken störst för overstaging, bl a beroende på att svullnad kring tumören felaktigt kan uppfattas som tumörvävnad. Denna erfarenhet bekräftas av vår undersökning. Vad gäller påvisandet av patologiska lymfkörtlar finner vi dock en lika stor under- som övervärdering. Det bör emellertid påpekas att TNM-klassificeringen kräver bedömning av minst 15 lymfkörtlar för att rätt kunna beskriva patientens verkliga sjukdomsstadium. I vårt material beskriver patologen i genomsnitt åtta körtlar per preparat, vilket innebär att vi med allra största sannolikhet har haft flera falskt lymfkörtelmetastas-negativa patienter.

Den utrustning vi har tillåter inte separation mellan tumörer som enbart engagerar mukosan (och som därmed skulle vara möjliga att avlägsna med endoskopisk teknik) och tumörer med submukös infiltration. Även med tillgång till miniprober med hög frekvens anses detta vanskligt [5].

I våra händer har EUL varit mycket tillförlitligt i de fall där undersökningen utförts på grund av oklara väggförändringar vid gastroskopi och där man önskar utesluta underliggande malignitet. Dessa slutsatser drar även andra författare [1, 5]. Även EUL-bilden av leiomyom är i allmänhet karakteristisk [1]. Ingen patient med denna diagnos i vårt material har behövt opereras under i genomsnitt två och ett halvt års uppföljning, vilket talar för att den benigna diagnosen varit korrekt.

En avgörande fråga är huruvida EUL påverkar fortsatt utredning och behandling vid ventrikeltumörer [2–6]. För patienter med submukösa tumörer och oklara väggförändringar har den endo-

skopiska ultraljudsundersökningen haft en avgörande betydelse, då den utgjort det beslutsmässiga underlaget för att avstå från kirurgisk behandling. Värdet av EUL vid utredning av ventrikeltumörer är däremot inte lika lättbedömt. Vår utgångspunkt är att ventrikeltumörer är en tumörform med dålig prognos och begränsade möjligheter till kurativ behandling och att den kirurgiska behandlingen i sig ofta medför en sänkt livskvalitet. Ett av motiven till en noggrann preoperativ stadietbeskrivning skulle då vara att i möjligaste mån söka individualisera behandlingen; dels för att minska risken för överbehandling, dels för att fånga in de patienter som kan vara betjänta av neoadjuvant (kemo)terapi.

Ventrikeltumörer är känsliga för cytostatika (i åtminstone samma utsträckning som koloncancer), och en positiv effekt har framför allt påvisats vid irresektabla tumörer [8]. Att neoadjuvant kemoterapi ger bättre överlevnad än enbart kirurgi har däremot inte visats ännu.

Förutsättningarna för en positiv effekt anses emellertid delvis på teoretiska grunder, vara gynnsammare än postoperativt givet cytostatika [9]. På vissa centra (bl a München) tillämpas därför en strategi där man efter att ha uteslutit fjärrmetastaser ger neoadjuvant kemoterapi till patienter där EUL visat att tumören engagerar serosan (T₃). Ca 40 procent av patienterna rapporteras svara på behandlingen [10]. I Tyskland planeras därför en multicenterstudie för att bättre utvärdera värdet av neoadjuvant cytostatika vid ventrikeltumörer utan tecken till fjärrmetastaser.

På Ersta har vi inte tillämpat neoadjuvant behandling, och därför har EUL inte heller påverkat behandlingens uppläggning. EUL är knappast till hjälp för att finna fjärrmetastaser, varför eventuella levermetastaser bäst påvisas med konventionellt ultraljud, datortomografi, MR eller laparoskopiskt ultraljud. Den för ventrikeltumörer inte ovanliga spridningen till peritoneum diagnostiseras bäst med laparoskopi. Det är vår erfarenhet att just peritoneal spridning bör innebära stor restriktivitet med ventrikeltumörer och även enkel explorativ laparotomi.

Ventrikeltumörer har en sjunkande in-

cidens, och handläggningen av dessa patienter kräver stor vana, vilket talar för att behandlingen (precis som för esofagus-, pankreas- och rektalcancer) bör koncentreras till ett mindre antal enheter.

I detta perspektiv tror vi att EUL, som ställer stora krav på undersökarens erfarenhet [3, 7] och dessutom kräver kostsam utrustning, kan vara ett värdefullt redskap som kan bidra till förbättrad behandling av patienter med ventrikeltumörer.

Referenser

- Rösch T, Classen M. Gastroenterologic endosonography. Stuttgart, New York: Thieme Verlag, 1992: 94–105.
- Rösch T, Lorenz R, Zenker K, von Wichert A, Dancygier H, Höfler H et al. Local staging and assessment of resectability in carcinoma of the oesophagus, stomach and duodenum by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 460–7.
- Rösch T. Endoscopic ultrasonography. *Br J Surg* 1997; 84: 1329–31.
- Dittler HJ, Siewert JR. Role of endoscopic ultrasonography in gastric carcinoma. *Endoscopy* 1993; 25: 162–6.
- Caletti G, Ferrari A. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1996; 28: 156–73.
- Nicki NJ, Bhutani MS, Catalano M, Hoffman B, Hawes R, Chak A et al. Clinical implications of endoscopic ultrasound: the American endosonography club study. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 371–7.
- Allum WH. Staging of oesophagogastric cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 1–2.
- Fink U, Schuhmacher C, Stein HJ et al. Preoperative chemotherapy for stage III–IV gastric carcinoma: feasibility, response and outcome after complete resection. *Br J Surg* 1995; 82: 1248–52.
- Niederhuber JE. Neoadjuvant therapy. *Ann Surg* 1999; 229: 309–12.
- Fink U, Stein HJ, Schuhmacher C et al. Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer: update. *World J Surg* 1995; 19: 509–16.

Summary

Endoscopic ultrasound – good method in the workup of gastric cancer

Eric Secher, Nils Gabriellsson, Staffan Granqvist, Johannes Järhult

Läkartidningen 200; 97: 4844–6.

Preoperative staging has been considered to be of importance in gastric cancer. Recently, 133 patients were examined preoperatively using endoscopic ultrasound, and 77 of these had gastric cancer. Preoperative staging (T+M) using endoscopic ultrasound coincided with findings at surgery in 84% of the cases. The depth of penetration was accurate in 92% of the cases. It is concluded that endoscopic ultrasound is more reliable for preoperative staging than conventional ultrasound, computer tomography or magnetic resonance imaging for gastric cancer. Whether or not improved preoperative staging has a bearing on the treatment of patients with gastric cancer, depends largely on whether or not cytostatic therapy is used. We believe that centralizing diagnosis and treatment of gastric cancer is beneficial.

Correspondence: Eric Secher, Mag-tarmcentrum, Ersta sjukhus, Box 4622, SE-116 91 Stockholm, Sweden.