

1 Εισαγωγή

Ιστορική αναδρομή	25
1.1 Διαγνωστικές εφαρμογές	26
1.1α Σε παθήσεις των χοληφόρων	26
1.1β Σε παθήσεις της περιφυματικής περιοχής και του φύματος Vater	26
Δωδεκαδακτυλοσκόπηση και ERCP	27
Συμμετοχή της ERCP στη διερεύνηση και διάγνωση του αποφρακτικού ικτέρου	29
Συμμετοχή της ενδοσκοπικής και ενδοαυλικής υπερηχοτομογραφίας στη διερεύνηση και διάγνωση του αποφρακτικού ικτέρου	29
Λήψη ιστολογικού δείγματος με λαβίδα και ψήκτρα από τα χοληφόρα	29
Λήψη ιστολογικού δείγματος από τα χοληφόρα με βελόνα αναρρόφησης (FNA)	30
1.2 Θεραπευτικές εφαρμογές	31
Βιβλιογραφία	31

Ιστορική αναδρομή

Δέκα χρόνια μετά την ανακάλυψη και την κλινική εφαρμογή των *ινοπτικών ενδοσκοπίων* από τον Hirschowitz (1958), ανακοινώθηκε η απευθείας επισκόπηση του φύματος του Vater από τον Watson, ενώ το 1968 επιχειρήθηκε ο καθετηριασμός του από τον McDunne. Σχεδόν ταυτόχρονα, το 1970, ο Oi στην Ιαπωνία και οι Classen και Demling στη Γερμανία πέτυχαν την ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία μετά

τον καθετηριασμό του φύματος Vater και την έγχυση σκιαστικού στο χοληφόρο δένδρο και τον παγκρεατικό πόρο. Διεθνώς καθιερώθηκε η ονομασία της μεθόδου συντημτικά ως *ERCP** που αποτελεί το ακρωνύμιο των λέξεων: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, ή στα ελληνικά Ενδοσκοπική Παλίνδρομη Χολαγγειοπαγκρεατογραφία.

Όταν από το 1974¹ οι Classen και Kawai², περιέγραψαν την *πρώτη ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή (ΕΣΦ**)* και λίγο αργότερα, το

* ERCP: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (Εγκυκλοπαίδεια Δομή, εκδόσεις Δομή ΑΕ, Αθήνα 2004 ή Μιχαηλίδη Γ., Αγγλοελληνικό λεξικό ιατρικών όρων, εκδόσεις Κωνσταντάρα, Αθήνα 1974).

** ΕΣΦ: Ενδοσκοπική Σφιγκτηροτομή.

1977, οι Cotton και McDunne² αφαίρεσαν τους πρώτους λίθους από τον χοληδόχο πόρο με *dormia* Baskets και ειδικούς καθετήρες μπαλόνια, έπαψε να είναι η χειρουργική η μόνη θεραπεία της λιθίασης του χοληδόχου πόρου².

Η επανάσταση όμως στον χώρο της επεμβατικής ενδοσκοπικής προκλήθηκε το 1980, όταν ο Soehendra τοποθέτησε την πρώτη ενδοπρόθεση στα χοληφόρα για κακοήθη στένωση του χοληδόχου πόρου³.

Εκτοτε σημειώθηκε θεαματική πρόοδος όσον αφορά στην κατασκευή ειδικών καθετήρων, υποβοηθητικών εξαρτημάτων, συρμάτων οδηγών, ενδοπροθέσεων και την ίδια την τεχνική εκτέλεσης της μεθόδου. Συνέπεια των εντυπωσιακών διαγνωστικών και θεραπευτικών επιτευγμάτων της μεθόδου υπήρξε η καταϊστική της εξάπλωση σε όλο τον κόσμο, μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα.

Σήμερα, και μετά από μια τέτοια μεγάλη διαδρομή, η ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP) έχει αποδειχθεί ως πολύτιμη και αναντικατάστατη μέθοδος για τη διάγνωση και θεραπεία των περισσότερων παθήσεων του χοληφόρου δένδρου.

Η μέθοδος χαρακτηρίζεται από την ιδιαίτερα μεγάλη ακρίβειά της στο να διαγιγνώσκει τις ασθένειες των εξωηπατικών χοληφόρων, καθιστώντας την τον χρυσό κανόνα σε σχέση με άλλες διαγνωστικές και επεμβατικές μεθόδους αυτού του τομέα.

1.1 Διαγνωστικές εφαρμογές

1.1α Σε παθήσεις των χοληφόρων

Παίζει τον σπουδαιότερο και πιο ουσιώδη ρόλο στη διαφορική διάγνωση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων παθήσεων του χοληφόρου δένδρου.

Αν και η πρωτεύουσα σημασία της μεθόδου αφορά σε παθήσεις των εξωηπατικών χοληφόρων, ο εκλεκτικός καθετηριασμός αυτών προσφέρει σημαντικές δυνατότητες στη διάγνωση παθήσεων τόσο της χοληδόχου κύστης, όσο και των ενδοηπατικών χοληφόρων. Ταυτόχρονα είναι αξιοσημείωτη και η διαγνωστική ακρίβεια της ERCP, που σχετίζεται όμως άμεσα με την εμπειρία του ενδοσκόπου.

Μετά τη σχετικά πρόσφατη εισαγωγή και ανάπτυξη των τεχνικών της χολαγγειοπαγκρεατογραφίας του μαγνητικού συντονισμού (MRCP*) και της ενδοσκοπικής υπερηχοτομογραφίας (EUS**), ο ρόλος της διαγνωστικής ERCP έχει τροποποιηθεί και περιοριστεί σε ελάχιστες και με προϋποθέσεις ενδείξεις, κυρίως εξαιτίας της πιθανότητας εκδήλωσης επιπλοκών που σχετίζονται με τη διαδικασία.

1.1.β Σε παθήσεις της περιφυματικής περιοχής και του φύματος Vater

Ένας εκτεταμένος και σε βάθος έλεγχος εξακολουθεί να συμπεριλαμβάνει και την ERCP, ως την κατεξοχήν διαγνωστική μέθοδο, τόσο για τη δωδεκαδακτυλοσκόπηση (επισκόπη-

* MRCP: *Magnetic Resonance CholangioPancreatography*: Μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία.

** EUS: *Endoscopic UltraSonography*: Ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία.

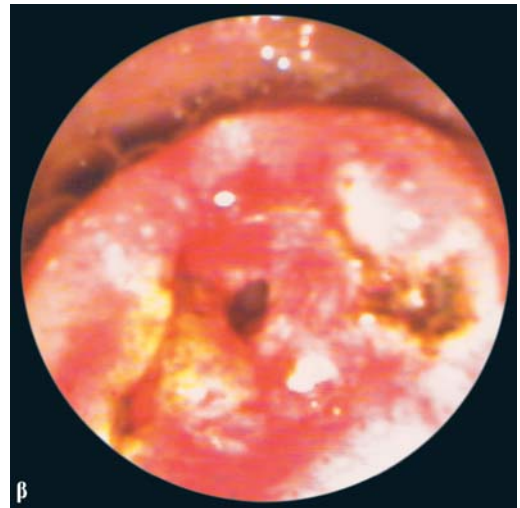
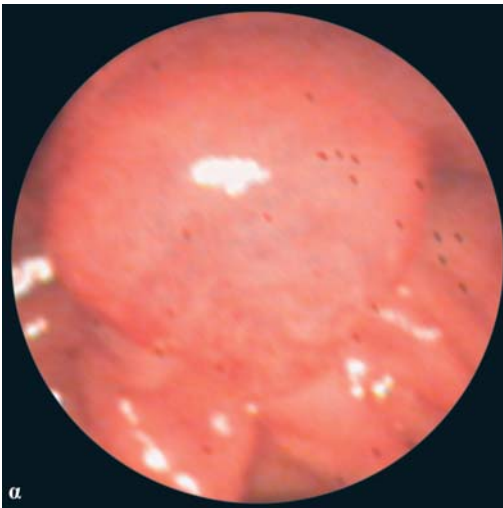
ση), αλλά και για τη λήψη ιστολογικού και κυτταρολογικού υλικού από την περιφυματική περιοχή ή υγρού από τα χοληφόρα ή τον παγκρεατικό πόρο.

Δωδεκαδακτυλοσκόπηση και ERCP

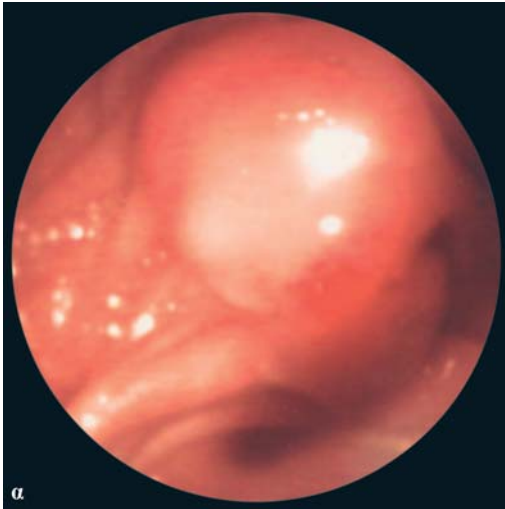
Έχει σημασία τόσο στην αναγνώριση, όσο και στην ταυτοποίηση της σχέσης του όγκου (αδενοκαρκίνωμα ή αδένωμα) με το φύμα⁴. Σύμφωνα με τους Tasaka και συν.⁵ το αδένωμα του φύματος Vater ενδοσκοπικά, με άμεση επισκόπηση και με βάση την αδρή του εικόνα, ταξινομείται σε τρεις τύπους: α) τον πολυποειδή χωρίς εξέγκωση (Εικ. 1.1α). β) τον πολυποειδή με εξέγκωση και γ) τον ελκωτικό (Εικ. 1.1β). Ενώ το αδενοκαρκίνωμα του φύματος Vater περιλαμβάνει τρεις μακροσκοπικές μορφές: α) την ενδοπαρεγχυματική προβάλλουσα (intramural protruding), β) την εξωτερικευμένη προβάλλουσα (exposed protruding) (Εικ. 1.2α) και γ) την ελκωτική (ulcerating) μορφή. Το μέγεθος του όγκου εί-

ναι μεγαλύτερο στην ελκωτική μορφή, με μέση μέγιστη διάμετρο 3,3cm, και μικρότερο στην ενδοπαρεγχυματική προβάλλουσα μορφή, μέσης μέγιστης διαμέτρου 1,8cm⁵.

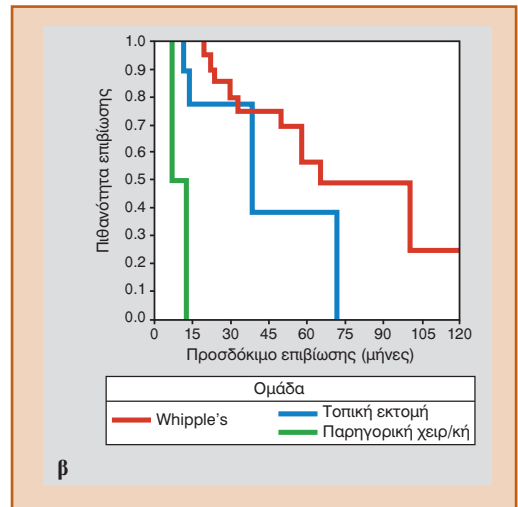
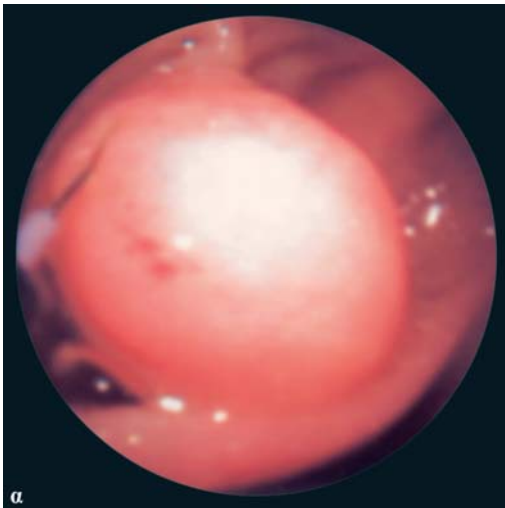
Η διάγνωση ύποπτου αδενοκαρκινώματος ή αδενώματος του φύματος είναι μια ακόμα από τις ενδείξεις για ERCP. Στις περιπτώσεις αυτές και κατά την εκτέλεση της ERCP η προσεκτική ενδοσκοπική εξέταση της περιφυματικής περιοχής, με ταυτόχρονη δυνατότητα λήψης βιοπτικού υλικού, συνήθως μετά από ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή (Εικ. 1.2β), από κάθε φύμα με μη φυσιολογική ακτινολογική ή ενδοσκοπική εικόνα (Εικ. 1.3α), προσφέρει έγκαιρη και μη «αναμενόμενη» από άλλη απεικονιστική εξέταση, διάγνωση του αδενοκαρκινώματος του φύματος Vater⁶. Αυτό έχει ως συνέπεια την έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική εκτομή του και την επίτευξη ευνοϊκότερης πρόγνωσης για τον ασθενή (Εικ. 1.3β).



Εικόνα 1.1. α) Αδένωμα φύματος Vater. «πολυποειδής τύπος χωρίς εξέγκωση» (ενδοσκοπική εικόνα). β) Αδένωμα φύματος Vater. «ελκωτικός τύπος» (ενδοσκοπική εικόνα).



Εικόνα 1.2. α) Αδενοκαρκίνωμα φύματος Vater. β) Αδενοκαρκίνωμα φύματος Vater (ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή για λήψη βιοψίας).



Εικόνα 1.3. α) Φύμα Vater με μη φυσιολογική ενδοσκοπική εικόνα. β) Προσδόκιμο επιβίωσης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή (ερυθρού χρώματος καμπύλη), τοπική εκτομή και παρηγορική χειρουργική θεραπεία (Log-rank test $p < 0,001$). Botsios D, et al. *Int Semin Surg Oncol* 2005 Aug 30;2:16.

Συμμετοχή της ERCP στη διερεύνηση και διάγνωση του αποφρακτικού ικτέρου

Με βάση την κλινική εικόνα (π.χ. ανώδυνος αποφρακτικός ίκτερος), η ERCP σε συνδυασμό με τον βιοχημικό έλεγχο και τις απεικονιστικές τεχνικές, όπως: υπερηχοτομογράφημα (US*), αξονική τομογραφία (CT**), μαγνητική τομογραφία (MRI***) ή μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP) και δωδεκαδακτυλοσκόπηση (ERCP-βιοψία-κυτταρολογική με βελόνα αναρρόφησης (FNA****), επιτυγχάνεται επιβεβαίωση της διάγνωσης.

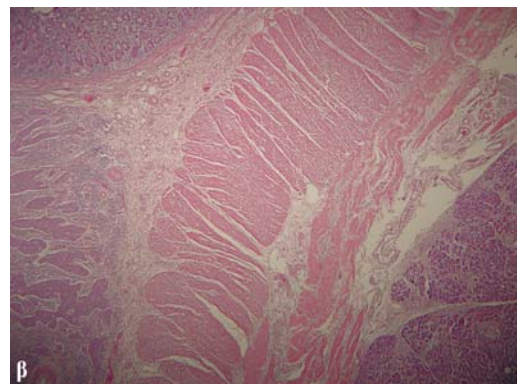
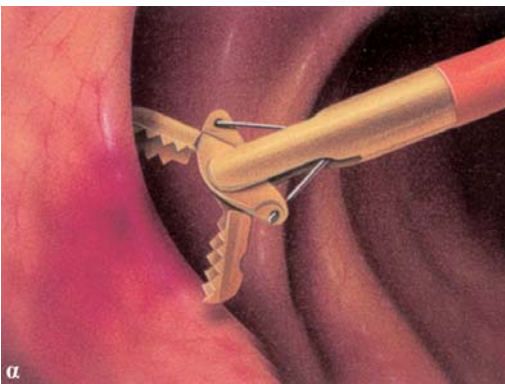
Συμμετοχή της ενδοσκοπικής και ενδοαυλικής υπερηχοτομογραφίας στη διερεύνηση και διάγνωση του αποφρακτικού ικτέρου

Τελευταία η ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία (EUS) και ειδικότερα η ενδοαυλική υπερηχοτομογραφία (IDUS*****) συνεισφέρουν

στην ανίχνευση μικρών περιφυματικών όγκων. Σύμφωνα με την τελευταία τεχνική, με την εισαγωγή μικρο-ηχοβολέα ή κυτταρολογικής ψήκτρας (βούρτσας) εντός του παγκρεατικού πόρου, μέσα από το κανάλι εργασίας του δωδεκαδακτυλοσκοπίου και πύλη εισόδου τη θηλή του φύματος Vater⁷ για λήψη κυτταρολογικού υλικού, επιτυγχάνεται η διάγνωση «αδιόρατων» νεοπλασματικών εστιών της περιφυματικής περιοχής.

Λήψη ιστολογικού δείγματος με λαβίδα και ψήκτρα από τα χοληφόρα

Σε ασθενείς με κακοήθη απόφραξη των χοληφόρων, κατά τη διάρκεια της ίδιας συνεδρίας ERCP, η λήψη βιοψίας ιστολογικού δείγματος από τα χοληφόρα με διάφορους τύπους λαβίδας βιοψίας (Εικ. 1.4α,β) και κυτταρολογικού υλικού με ψήκτρα (Εικ. 1.5α,β) αυξάνει τις πιθανότητες διάγνωσης.



Εικόνα 1.4. α) Λαβίδα Βιοψίας. β) Ιστολογική εικόνα «αδενοκαρκινώματος» φύματος Vater. [Αρχείο Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου Γ. Ν. «Παπανικολάου»].

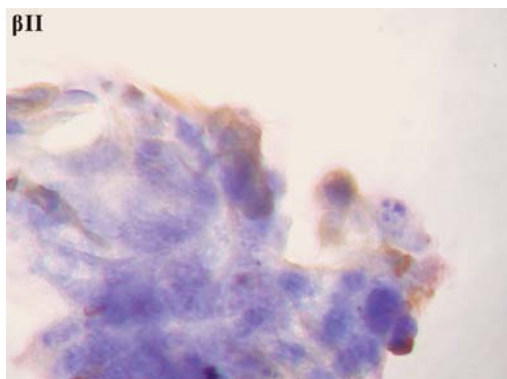
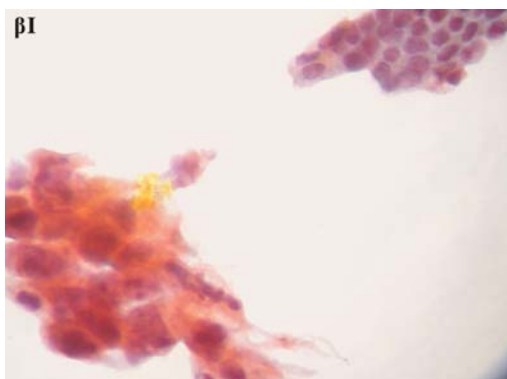
* US: UltraSonography: Υπερηχοτομογράφημα.

** CT: Computerized Tomography: Αξονική τομογραφία.

*** MRI: Magnetic Resonance Imaging: Μαγνητική απεικονιστική τομογραφία.

**** FNA: Fine Needle Aspiration: Λήψη υλικού με βελόνα αναρρόφησης.

***** IDUS: IntraDuctal UltraSonography: Ενδοσκοπική ενδοαυλική υπερηχοτομογραφία.



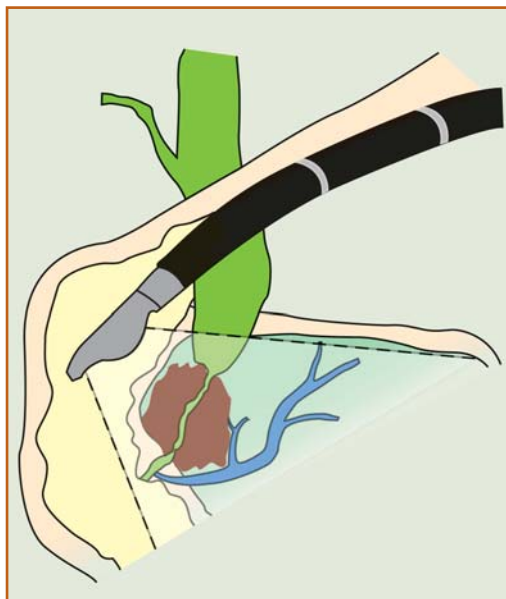
Εικ. 1.5. α) Βούρτσα (ψήκτρα) κυτταρολογικής με οδηγό. βI) Κυτταρολογική εικόνα «αδενοκαρκινώματος» φύματος Vater. Διπλός κυτταρικός πληθυσμός. Δεξιά, αναγνωρίζονται φυσιολογικά επιθηλιακά κύτταρα. Αριστερά, ομάδα κακοήθων νεοπλασματικών κυττάρων αδενικού τύπου. [Αρχείο κυτταρολογικού εργαστηρίου Γ. Ν. «Παπανικολάου» (Α. Ιωάννου)]. βII) Κερατίνη 7 (CK-7) θετική για αδενοκαρκίνωμα (Ανοσοκυτταροχημεία). [Αρχείο κυτταρολογικού εργαστηρίου Γ. Ν. «Παπανικολάου» (Α. Μανδραλή)].

Μια προδρομική μελέτη των Lawrence και συν., που περιλαμβάνει 40 διαδοχικούς ασθενείς⁸, έδειξε ότι, αυξάνοντας τον αριθμό των στοχευμένων βιοψιών σε 6, βελτιώνεται η ευαισθησία από 7,5% σε ποσοστό πάνω από 55%.

Λήψη ιστολογικού δείγματος από τα χοληφόρα με βελόνα αναρρόφησης (FNA)

Επιπρόσθετα η λήψη υλικού με βελόνα αναρρόφησης από την περιοχή της στένωσης αυξάνει ακόμη περισσότερο την ευαισθησία σε ποσοστά που ξεπερνούν το 72,5%.

Η μέθοδος λήψης ιστολογικού υλικού με βελόνα αναρρόφησης που κατευθύνεται από EUS (Εικ. 1.6), βρέθηκε ότι είναι ανώτερη από την απλή λήψη κυτταρολογικού υλικού με ψήκτρα, που λαμβάνεται από την περιοχή της



Εικόνα 1.6. EUS-FNA: Λήψη ιστολογικού δείγματος με βελόνα αναρρόφησης που κατευθύνεται από EUS.

κακοήθους στένωσης των χοληφόρων, λόγω της ανάπτυξης παγκρεατικού καρκίνου. Η αξιοπιστία της μεθόδου είναι μικρότερη, όταν το αίτιο της απόφραξης είναι το χολαγγειοκαρκίνωμα⁹.

1.2 Θεραπευτικές εφαρμογές

Το γεγονός της «εξέλιξης» και ευρείας διάδοσης της ενδοσκοπικής σφιγκτηροτομής, που περιγράφηκε πρώτα από τους Kawai και συν. στην Ιαπωνία και τους Classen και Demling στη Γερμανία, οδήγησε τους ενδοσκόπους στη δημιουργία μιας νέας οντότητας, της επεμβατικής ή θεραπευτικής ενδοσκόπησης των χοληφόρων^{2,10}. Η ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή του φύματος του Vater αποτελεί την προϋπόθεση για την ανάπτυξη και την εφαρμογή των άλλων επεμβατικών τεχνικών, διότι έτσι επιτυγχάνεται από τον ενδοσκόπο η προσπέλαση του χοληδόχου πόρου και των ενδοηπατικών χοληφόρων.

Από την εποχή που ο Soehendra τοποθέτησε για την αντιμετώπιση κακοήθους στένωσης του χοληδόχου πόρου την πρώτη ενδοπρόθεση στα χοληφόρα³, οι τεχνικές της επεμβατικής ενδοσκόπησης έχουν τύχει ευρύτατης εφαρμογής σε όλο τον κόσμο, ενώ το φάσμα εφαρμογών τους διευρύνεται συνεχώς¹². Αποκτά δε στις μέρες μας, ιδιαίτερη σημασία το γεγονός ότι ο θεραπευτικός ρόλος της ERCP σε παθήσεις των χοληφόρων δεν έχει αντικατασταθεί ακόμη από άλλο θεραπευτικό μοντέλο.

Βιβλιογραφία

1. Kawai K, Akasaka Y, Marakami K, et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974; 20: 148-151.
2. Cotton PB. Progress report, ERCP. *Gut* 1977; 18: 316-341.
3. Soehendra N, Reynders-Frederiz V. Palliative bile duct drainage: a new endoscopic method of introducing a transpapillary drain. *Endoscopy* 1980; 12: 8.
4. Yamaguchi K, Enjoji M. Carcinoma of the Ampulla of Vater. A Clinicopathologic Study and Pathologic Staging of 109 Cases of Carcinoma and 5 Cases of Adenoma. *Cancer* 1987; 59: 506-515.
5. Tasaka K. Carcinoma in the region of the duodenal papilla: A histopathological study. *Fukuoka Acta Med* 1977; 68: 10-44.
6. Menzel J, Poremba C, Dietl KH, et al. Tumors of the papilla of Vater-inadequate diagnostic impact of endoscopic forceps biopsies taken prior to and following sphincterotomy. *Ann Oncol* 1999; 10(10): 1227-1231.
7. Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Wilcox CM. Prospective evaluation of indeterminate ERCP findings by intraductal ultrasound. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Dec; 22(12): 2086-92.
8. Lawrence C, Howell DA, Lukens FJ, et al. ERCP tissue sampling to maximize yield: randomized study of two forceps types during triple sampling [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: AB98.
9. Wasan SM, Kaw M. A comparison of sampling techniques of suspected malignant biliary strictures [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: AB230.
10. Classen M, Demling L. Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla Vateri und steinextraktion aus dem Ductus Choledochus. *Deatsch Med Wochenschaft* 1974; 99: 496-497.
11. Cotton PB. Endoscopic management of bile duct stones. Apples and Oranges. *Gut* 1984; 25: 587-797.
12. Madjov R, Chetcenkov P. Carcinoma of the papilla of Vater. Diagnostic and surgical problems. *Hepato-gastroenterology* 2003; 50(51): 621-624.