



Značaj kolor Dopler ultrazvučnog pregleda u proceni vaskularne invazije kod obolelih od karcinoma pankreasa

Significance of color Doppler ultrasonography in the assessment of pancreatic carcinoma vascular invasion

Tamara Alempijević, Nada Kovačević, Dragan Tomić, Srđan Đuranović,
Miodrag Krstić

Klinički centar Srbije, Institut za bolesti digestivnog sistema, Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju, Beograd

Apstrakt

Uvod/Cilj. U proceni vaskularne invazije kod obolelih od karcinoma pankreasa poželjno je dobiti što tačniju dijagnostičku informaciju sa što neinvazivnijom metodom. Kolor Dopler ultrazvučni pregled se pokazao kao efikasan metod za određivanje kliničkog stadijuma i adekvatno lečenje bolesnika sa karcinomom pankreasa. Cilj ovog rada bio je analiza senzitivnosti i specifičnosti podataka dobijenih kolor Dopler ultrazvučnim pregledom kod bolesnika obolelih od karcinoma pankreasa. **Metode.** U preoperativnoj proceni 43 bolesnika obolelih od karcinoma pankreasa urađen je kolor Dopler ultrazvučni pregled i nalaz je korelisan sa operativnim nalazom o vaskularnoj invaziji. Krvni sudovi relevantni za resektabilnost malignih neoplazmi pankreasa su portna vena, celijski trunkus i gornja mezenterička arterija i vena. Bolesnici sa metazama isključeni su iz istraživanja. **Rezultati.** Komparacijom kolor Dopler ultrazvučnog nalaza i operativnog nalaza dobijena je senzitivnost od 79–93%, a specifičnost između 83–93% za detekciju vaskularne invazije. **Zaključak.** Kolor Dopler ultrazvučni pregled ima odgovarajuću senzitivnost i specifičnost za procenu vaskularne invazije kod obolelih od karcinoma pankreasa. Kako je kolor Dopler ultrazvučni pregled neinvazivan, nejonizujuć i jeftin, a imajući u vidu rezultate našeg i sličnih istraživanja, smatramo primenu ove metode u inicijalnoj preoperativnoj proceni vaskularne invazije kod bolesnika obolelih od karcinoma pankreasa preporučljivom i opravdanom.

Ključne reči:

pankreas, neoplazme; ultrasonografija, dopler, kolor; neoplazme, invazivnost; krvni sudovi; prognoza; lečenje, paliјativno.

Abstract

Background/Aim. It is highly appreciated to provide exact data on vascular invasion of pancreatic carcinoma relying as much as possible on non-invasive diagnostic procedures. Color Doppler ultrasonography has been proven as an efficient method for clinical staging of pancreatic carcinoma essential for therapeutic decisions. The aim of this study was to provide an analysis of the sensitivity and specificity for color Doppler ultrasonography in patients suffering from pancreatic carcinoma. **Methods.** We performed color Doppler ultrasonography examination in 43 patients with pancreatic carcinoma prior to the surgery. The findings of ultrasonography on neoplasm vascular invasion were correlated to the findings obtained during the subsequent surgical procedures. An estimation of neoplastic invasion of certain blood vessels including portal vein, celiac trunk, and superior mesenteric artery and vein is critical for decision making regarding surgical treatment. The patients with metastases of pancreatic carcinoma were excluded from the study. **Results.** Comparing color Doppler and the surgical findings we estimated the sensitivity for detection of neoplastic vascular invasion ranging from 79–93%, whereas the specificity range was from 83–93%. **Conclusion.** Color Doppler ultrasonography is a sufficiently sensitive and specific method for evaluation of vascular invasion in pancreatic carcinoma patients. Since color Doppler ultrasonography is a non-invasive, radiation free, and inexpensive diagnostic tool, considering also the results of this and similar studies we could strongly recommend its use for an initial presurgical evaluation of vascular invasion in pancreatic carcinoma patients.

Key words:

pancreatic neoplasms; ultrasonography, doppler, color; neoplasm invasiveness; blood vessels; prognosis; palliative care.

Uvod

Karcinom pankreasa je jedan od najagresivnijih maligniteta u kliničkoj praksi¹. Adekvatno određivanje stadijuma oboljenja pre hirurške intervencije je mandatorno za izbor korektne terapijske opcije lečenja obolelih od karcinoma pankreasa^{2,3}. Činjenica je da je hirurško uklanjanje tumora jedini potencijalno kurativni pristup⁴⁻⁶. Korektno određivanje stadijuma oboljenja podrazumeva detekciju metastaza u limfnim žlezdama, jetri, peritoneumu, kao i lokalnu resektabilnost tumora. U okviru parametara koji određuju ostvarivost radikalne hirurške resekcije, invazija peripankreatičkih velikih krvnih sudova je najznačajnija^{7,8}. Za procenu vaskularne invazije obolelih od maligne neoplazme pankreasa razvijene su mnogobrojne dijagnostičke metode. Međutim, ultrasonografija dopunjena Dopler ultrazvučnim pregledom, s obzirom na visoku senzitivnost i specifičnost u dijagnostici invazije krvnih sudova, i kao neinvazivna, nejonizujuća i jeftina metoda ima značajno mesto u dijagnostičkom algoritmu obolelih⁹.

Cilj ovog rada bio je analiza senzitivnosti i specifičnosti podataka dobijenih kolor Dopler ultrazvučnim pregledom koji utiču na način lečenja obolelih od karcinoma pankreasa. S obzirom na nesumnjive prednosti ultrasonografije kao dijagnostičke metode (neinvazivna, nejonizujuća, mali troškovi pregleda), želeli smo da ispitamo stepen pouzdanosti kojim se kolor Dopler ultrasonografija može primenjivati u preoperativnoj proceni resektabilnosti malignih neoplazmi pankreasa.

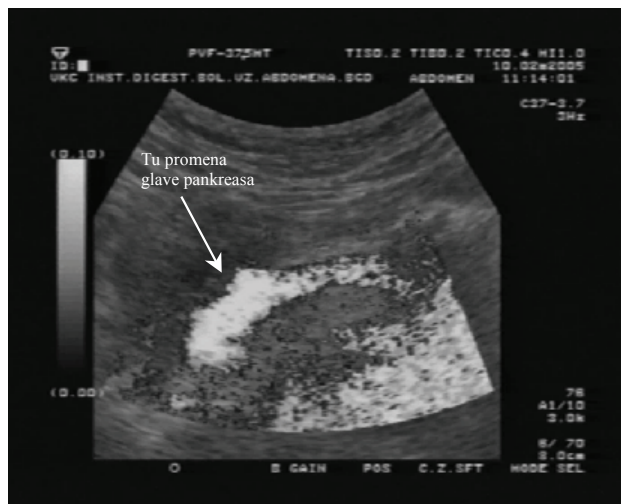
Metode

U istraživanje su bili uključeni bolesnici oboleli od maligne neoplazme pankreasa ispitivani i hirurški lečeni u Institutu za bolesti digestivnog sistema Kliničkog centra Srbije, na Klinici za gastroenterologiju i hepatologiju i Prvoj hirurškoj klinici, u periodu od maja 2001. do novembra 2004. godine. Analizirana su 43 bolesnika (32 muškarca i 11 žena), prosečne starosti $62,33 \pm 8,25$ godina (od 39 do 79 godina).

Preoperativno je urađen ultrazvučni pregled dopunjen kolor Dopler ultrazvučnim pregledom. Analizirani su splahnhični krvni sudovi relevantni za resektabilnost karcinoma pankreasa (portna vena, gornja mezenterička arterija i vena i celijačni trunkus), ali i lijenalna arterija i vena. Kao parametar vaskularne invazije uočene kolor Dopler ultrazvučnim pregledom podrazumevale su se neravnine zida pored protoka krvi koji se prikazuje u koloru (slika 1), suženje krvnog suda i potpuna okluzija.

Na osnovu hirurškog nalaza grupa ispitanika podeljenja je u dve podgrupe: bolesnici kod kojih je izvršen radikalni hirurški zahvat (29) i palijativno zbrinut i (14). Kod ispitivane grupe parametar neresektabilnosti maligne neoplazme pankreasa bila je invazija splahnhičnih krvnih sudova. Pod invazijom krvnog suda se podrazumevao neposredan dodir tumorske mase, bez jasnog urastanja, urastanje tumorske mase sa suženjem lumena krvnog suda i tumorska okluzija, odnosno tromboziranje krvnog suda tumorskom masom što dovodi do prekida protoka.

U istraživanje nisu uključeni bolesnici sa metastazama u jetri i infiltracijom peritoneuma.



Sl. 1 – Neravnine zida krvnog suda, pored protoka krvi koji se prikazuje kolor Dopler ultrazvukom

Senzitivnost pojedinih parametara izračunata je kao odnos broja nalaza koji su ukazali na neresektabilnost u odnosu na ukupan broj palijativno operisanih, a specifičnost kao odnos broja normalnih nalaza i broja bolesnika kod kojih je izvršena radikalna hirurška intervencija.

Rezultati

Kod 16 bolesnika (37,2%) uočeni su znaci neoplastične invazije zida portne vene, dok u preostalih 27 slučajeva (62,8%) znaci invazije zida nisu nađeni.

Kolor Dopler ultrazvučnim pregledom kod 15 bolesnika (34,9%) uočena je invazija celijačnog trunkusa, koja nije bila prisutna kod 28 bolesnika (65,1%). Kod 17 bolesnika (39,5%) uočena je vaskularna invazija gornje mezenteričke arterije, a nije uočena kod 26 (60,5%). Kod 15 bolesnika (34,9%) kolor Dopler ultrazvučnim pregledom uočena je invazija gornje mezenteričke vene, a kod 28 (65,1%) invazija nije ustanovljena. Analizom protoka uočenog kolor Dopler ultrazvučnim pregledom u lijenalnoj arteriji kod 20 (46,5%) bolesnika je utvrđena invazija krvnog suda, a nije utvrđena kod 23 (53,5%). Kod 21 (48,8%) bolesnika utvrđena je invazija lijenalne vene, a kod 22 (51,2%) nije.

Analizom dobijenih rezultata u odnosu na operativni nalaz bolesnika uključenih u istraživanje, izračunati su senzitivnost i specifičnost kolor Dopler ultrazvučnog pregleda u proceni vaskularne invazije kod obolelih od karcinoma pankreasa. Dobijeni rezultati prikazani su u tabeli 1.

Tabela 1
Senzitivnost i specifičnost kolor Dopler ultrasonografije (KDU) u proceni invazije krvnog suda

Nalaz KDU	Senzitivnost	Specifičnost
<i>Vena portae</i>	86% (12/14)	86% (25/29)
<i>Truncus coeliacus</i>	93% (13/14)	90% (26/29)
<i>Arteria mesenterica superior</i>	86% (12/14)	86% (25/29)
<i>Vena mesenterica superior</i>	79% (11/14)	93% (27/29)
<i>Arteria lienalis</i>	93% (13/14)	83% (24/29)
<i>Vena lienalis</i>	86% (12/14)	90% (26/29)

Diskusija

Unazad dvadesetak godina postoje studije koje se bave značajem ultrasonografije u proceni vaskularne invazije kod obolelih od karcinoma pankreasa. Garra i sar.¹⁰ su 1987. poredili rezultate *real-time* ultrasonografije i angiografije u evaluaciji portnog venskog sistema. Za lijenalnu venu dobijena je senzitivnost od 90% i specifičnost od 95% u poređenju sa angiografijom. Dijagnostika invazije portne vene postignuta je sa senzitivnošću od 75 i specifičnošću od 100%. Savetovana je šira primena ultrasonografije u inicijalnoj proceni bolesnika sa karcinomom pankreasa, s tim što se pregledu ovih bolesnika mora posvetiti više vremena i pažnje, da bi se pravilnije evaluirale vaskularne strukture. Iste godine prikazano je 2D-kolor Dopler mapiranje protoka kod karcinoma pankreasa, kao prikaz slučaja. Pokazano je da je maligna neoplazma pankreasa hipovaskularna struktura, a da su retko prisutni krvni sudovi po periferiji tumora arterijskog tipa. Ovaj rad je najavio značaj koji će u evaluaciji obolelih sa tumorima pankreasa imati Dopler ultrasonografija sa razvojem softvera¹¹.

Ishida i sar.¹² su ispitivali procenu resektabilnosti karcinoma pankreasa kolor Dopler ultrasonografijom u poređenju sa angiografijom i operativnim nalazom kod 26 bolesnika. Analizirali su celijačnu arteriju, gornju mezenteričku arteriju, hepaticku arteriju, lijenalnu arteriju, gastroduodenumsku arteriju, portnu venu, gornju mezenteričku venu i lijenalnu venu. Vrednosti senzitivnosti kolor Dopler ultrasonografije su se kretale u rasponu od 66 do čak 100%, angiografije od 44 do 100%, a specifičnosti od 96 do 100% za kolor Dopler ultrasonografiju i 100% za angiografiju. Prosečna vrednost senzitivnosti za kolor Dopler ultrasonografiju u proceni invazije krvnog suda iznosila je 90, angiografije 70, dok specifičnost za prvu metodu iznosi 96, a za drugu 100%. Kolor Dopler se po senzitivnosti pokazao kao superiornija metoda u odnosu na angiografiju, osim kod evaluacije mezenteričkih krvnih sudova. Ova tendencija je bila izraženija kod arterije nego kod vene. Autor preispituje mesto angiografije u preoperativnoj proceni bolesnika sa karcinomom pankreasa, s obzirom na invazivnost metode, koja je takođe zavisna od izvodača. Upotreba kolor Dopler ultrazvučnog pregleda kao inicijalnog i po potrebi sa drugim dijagnostičkim metodama (npr. spiralna kompjuterizovana tomografija) u proceni resektabilnosti karcinoma pankreasa je jeftinija i brže izvodljiva metoda, koja skraćuje vreme preoperativne pripreme i time celokupno poboljšava tretman bolesnika¹². Činjenica da je ultrasonografija kombinovana sa kompjuterizovanom tomografijom adekvatna za postavljanje dijagnoze i procene resektabilnosti karcinoma pankreasa, potvrđena je i u drugim studijama^{13,14}.

Takođe je procenjivan značaj *power* Dopler ultrasonografskog pregleda u proceni vaskularne invazije kod obolelih od karcinoma pankreasa. U prospektivnoj studiji koja je obuhvatila 40 bolesnika, ovom metodom je određivana vaskularna invazija portne vene i splanhičnih arterija (celijačna, hepaticka i gornja mezenterička arterija), a nalazi su korelisani sa operativnim nalazom. Pokazano je da za portnu venu senzitivnost *power* Dopler ultrasonografije 79,3, a specifičnost 90,9%, dok su ove vrednosti za kompjuterizovanu to-

mografiju iznosile 79,4 i 100%, a za angiografiju 72,4 i 81,8%. Što se tiče splanhičnih arterija, senzitivnost i specifičnost *power* Dopler ultrasonografije je iznosila 80 i 92%, dok su za kompjuterizovanu tomografiju ove vrednosti iznosile 47 i 88%, a za angiografiju 47 i 100%. Rezultati ove studije pokazuju da je tačnost *power* Dopler ultrasonografije ista kao kod kompjuterizovane tomografije i angiografije i kao takva dobra je i korisna metoda za procenu vaskularne invazije kod bolesnika sa karcinomom pankreasa. Štaviše, ovo je sigurna, neinvazivna i jeftina metoda u poređenju sa kompjuterizovanom tomografijom i angiografijom. Ukoliko se *power* Doplerom ne dokaže prisustvo vaskularne invazije autori savetuju dalje dijagnostičke pretrage (nuklearna magnetna rezonancija, kompjuterizovana tomografija, laparoskopija), ali ukoliko se dijagnostikuje vaskularna invazija, nema potrebe za daljim invazivnim i skupim dijagnostičkim metodama i bolesnike treba podvrgnuti palijativnom tretmanu^{15,16}.

Angeli i sar.¹⁷ su u proceni resektabilnosti karcinoma pankreasa kolor Dopler ultrasonografijom određivali distancu između tumora i krvnog suda. Nepostojanje ili kratka dužina kontakta (≤ 2 cm) između tumora i peripankreatičkih krvnih sudova, kompresija, infiltracija i tromboza su bili znak neresektabilnosti, a mesto kontakta > 2 cm znak resektabilnosti utvrđen kolor Dopler ultrasonografijom. Ovi nalazi su komparirani sa operativnim nalazom. U ovu prospektivnu studiju bio je uključen 61 bolesnik. Vaskularna invazija je utvrđena kod 26 od 33 bolesnika, a vaskularna invazija nije utvrđena kod 25 od 28 bolesnika. Izračunata je senzitivnost ove metode od 79, a specifičnost 89%. I ova studija dokazuje da kolor Dopler ultrasonografija predstavlja tačnu, brzu, neinvazivnu metodu za procenu vaskularne invazije i resektabilnosti karcinoma pankreasa. Ovi autori smatraju da kod negativnog ultrasonografskog nalaza treba primeniti dalje dijagnostičke metode radi potvrde ovog nalaza.

Značaj ultrasonografije potvrđen je i za procenu invazije gornje mezenteričke arterije. Naime, Kosuge i sar.¹⁸ su definisali znak „manžetne“, tj. hipohogenog oboda oko ove arterije kao parametar invazije tumorskim tkivom. Senzitivnost ovog znaka je procenjena na 91%, a specifičnost na čak 100%.

Na osnovu sprovedenog istraživanja zaključeno je da je klasičnim ultrazvučnim pregledom dopunjenim kolor Dopler ultrazvučnim pregledom moguće odrediti odnose tumorske mase i okolnih krvnih sudova. Na ovaj način je sa visokom specifičnošću i senzitivnošću moguće utvrditi da li tumor vrši invaziju krvnog suda kod obolelih od karcinoma pankreasa.

Zaključak

Preoperativno izveden kolor Dopler ultrazvučni pregled pruža informacije odgovarajuće senzitivnosti i specifičnosti za procenu vaskularne invazije kod obolelih od karcinoma pankreasa. S obzirom na to da kolor Dopler ultrazvučni pregled predstavlja neinvazivnu, nejonizujuću i jeftinu dijagnostičku metodu, a uzimajući u obzir rezultate našeg istraživanja, kao i dostupne podatke iz literature, smatramo da je primena ove metode u inicijalnoj preoperativnoj proceni vaskularne invazije kod bolesnika obolelih od karcinoma pankreasa preporučljiva i opravdana.

L I T E R A T U R A

1. *Carpelan-Holmstrom M, Nordling S, Pukkala E, Sankila R, Luttges J, Kloppel G*, et al. Does anyone survive pancreatic ductal adenocarcinoma? A nationwide study re-evaluating the data of the Finnish Cancer Registry. *Gut* 2005; 54(3): 385–7.
2. *John TG, Wright A, Allan PL, Redbead DN, Paterson-Brown S, Carter DC*, et al. Laparoscopy with laparoscopic ultrasonography in the TNM staging of pancreatic carcinoma. *World J Surg* 1999; 23(9): 870–81.
3. *Zeman RK, Cooper C, Zeiberg AS, Kladakis A, Silverman PM, Marshall JL*, et al. TNM staging of pancreatic carcinoma using helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169(2): 459–64.
4. *Hugnier M, Mason NP*. Treatment of cancer of the exocrine pancreas. *Am J Surg* 1999; 177(3): 257–65.
5. *Puchalski Z, Ladny JR, Polakow J, Razak H, Deeb A*. Diagnosis and surgical treatment of pancreatic carcinoma. *Rocz Akad Med Bialymst* 1996; 41(2): 210–7.
6. *Ridwelski K, Meyer F, Ebert M, Malferteiner P, Lippert H*. Prognostic parameters determining survival in pancreatic carcinoma and, in particular, after palliative treatment. *Dig Dis* 2001; 19(1): 85–92.
7. *McCarthy MJ, Evans J, Sagar G, Neoptolemos JP*. Prediction of resectability of pancreatic malignancy by computed tomography. *Br J Surg* 1998; 85(3): 320–5.
8. *Chao C, Hoffman JP, Ross EA, Torosian MH, Eisenberg BL*. Pancreatic carcinoma deemed unresectable at exploration may be resected for cure: an institutional experience. *Am Surg* 2000; 66(4): 378–85.
9. *Gandolfi L, Solmi L, Muratori R*. The role of ultrasound in tumors of the pancreas, with particular reference to carcinoma. *Fontiers of Gastrointestinal Research* 1997; 24: 28–44.
10. *Garra BS, Shawker TH, Doppman JL, Sindelar WF*. Comparison of angiography and ultrasound in the evaluation of the portal venous system in pancreatic carcinoma. *J Clin Ultrasound* 1987; 15(2): 83–93.
11. *Itoh K, Suzuki O, Yasuda Y, Aihara T*. Evaluation of blood flow in tumor masses by using 2D-Doppler color flow mapping—case reports. *Angiology* 1987; 38(9): 705–11.
12. *Ishida H, Konno K, Hamashima Y, Naganuma H, Komatsuda T, Sato M*, et al. Assessment of resectability of pancreatic carcinoma by color Doppler sonography. *Abdom Imaging* 1999; 24(3): 295–8.
13. *Bottger T, Engelman R, Seifert JK, Low R, Junginger T*. Preoperative diagnostics in pancreatic carcinoma: would less be better? *Langenbecks Arch Surg* 1998; 383(3-4): 243–8.
14. *Calulli L, Casadei R, Amore B, Albini Riccioli L, Minni F, Caputo M*, et al. The usefulness of spiral Computed Tomography and colour-Doppler ultrasonography to predict portal-mesenteric trunk involvement in pancreatic cancer. *Radiol Med (Torino)* 2002; 104(4): 307–15. (English, Italian)
15. *Kaneko T, Kimata H, Sugimoto H, Inoue S, Ito S, Ishiguchi T*, et al. Power Doppler ultrasonography for the assessment of vascular invasion by pancreatic cancer. *Pancreatol* 2002; 2(1): 61–8.
16. *Rickes S, Unkrodt K, Neye H, Ocran KW, Wermke W*. Differentiation of pancreatic tumours by conventional ultrasound, unenhanced and echo-enhanced power Doppler sonography. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(11): 1313–20.
17. *Angeli E, Venturini M, Vanzulli A, Sironi S, Castrucci M, Salvioni M*, et al. Color Doppler imaging in the assessment of vascular involvement by pancreatic carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168(1): 193–7.
18. *Kosuge T, Makuuchi M, Takayama T, Yamamoto J, Kinoshita T, Ozaki H*. Thickening at the root of the superior mesenteric artery on sonography: evidence of vascular involvement in patients with cancer of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 156(1): 69–72.

Rad je primljen 25. IV 2006.