

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

SROVNÁVÁNÍ VÝSLEDKŮ ASPIRAČNÍ CYTOLOGIE
S HISTOLOGICKÝM NÁLEZEM U NÁDORŮ PODJATERNÍ KRAJINY

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2009

Bc. Eva Pekárková

zadání IS STAG (2listy)

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na mojí práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 17. 4. 2009

.....

Poděkování

Děkuji svému vedoucímu práce MUDr. Petru Vyhnálkovi, PhD. za odborné vedení, trvalý zájem a cenné rady při psaní mé diplomové práce.

ANOTACE

Tato práce se zaměřuje na srovnávání výsledků aspirační cytologie s histologickým vyšetřením. Zabývá se rovněž klinickým významem těchto vyšetření v rámci diagnostiky nádorů podjaterní krajiny. Snaží se upozornit na jejich významnost a nezastupitelné postavení. Skládá se z části teoretické, ve které se zmiňuji o daných vyšetřeních a dočtete se zde obecně o nádorech podjaterní krajiny. V praktické části jsem použila metodu retrospektivního šetření. Vyhodnocení výzkumné oblasti je provedeno formou grafů a tabulek, doprovázené písemným komentářem

KLÍČOVÁ SLOVA

Aspirační cytologie, histologické vyšetření, endosonografie, endoskopie, nádor

TITLE

A comparison of aspiration cytology with histological finding near tumor below-hepatic slash-grain wood

ANNOTATION

This diploma thesis is focusing on comparing the results of aspiration cytology with histological examination. It as well addresses clinical meaning of these examinations within cancer diagnostics in the “underliver” area. It tries to draw attention to its importance and un-substitutable position. It consists of theoretical part, where I mention the given examinations and where you can read general information about cancer in the “underliver” area. In the practical part I used the retrospective investigation method. The evaluation of the research area is accomplished in the form of graphs and tables accompanied with a written comment

KEYWORDS

Aspiration cytology, histological examination, endosography, endoscopy, tumour

Obsah

| | |
|---|-----------|
| Obsah | 7 |
| Úvod | 9 |
| I TEORETICKÁ ČÁST | 10 |
| 1 Historie endoskopie | 10 |
| 1.1 Historie endoskopie v zahraničí..... | 10 |
| 1.2 Endoskopie v Čechách a Československu | 12 |
| 2 Nádory podjaterní krajiny | 13 |
| 2.1 Nádory žlučníku a žlučových cest | 13 |
| 2.1.1 Symptomatologie nádorů žlučníku a žlučových cest | 14 |
| 2.2 Nádory Vaterské papily | 14 |
| 2.3 Nádory slinivky břišní..... | 15 |
| 2.3.1. Adenokarcinom pankreatu..... | 16 |
| 3 Diagnostika nádorů podjaterní krajiny | 17 |
| 3.1 Endoskopická ultrasonografie..... | 17 |
| 3.2 Transabdominální ultrasonografie | 18 |
| 3.3 ERCP - Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie..... | 18 |
| 3.4 MRCP - cholangiopankreatografie magnetickou rezonancí | 19 |
| 3.5 Spirální CT s kontrastem | 19 |
| 3.6 Laboratorní vyšetření | 20 |
| 4. Léčba nádorů podjaterní krajiny | 21 |
| 4.1 Léčba nádorů slinivky břišní..... | 22 |
| 4.1.1 Chirurgická léčba..... | 22 |
| 4.1.2 Radioterapie..... | 23 |
| 4.1.3 Chemoterapie..... | 23 |
| 4.2 Léčba nádorů žlučníku žlučových cest | 23 |
| 5 Tenkojehlá aspirační cytologie | 24 |
| 5.1 Provedení aspirační cytologie | 25 |
| 5.2 Indikace FNA..... | 25 |
| 5.3 Kontraindikace aspirační cytologie..... | 26 |
| 5.4 Zhotovení a fixace nátěru..... | 26 |
| 5.5 Prevence komplikací při odběru aspirační cytologie | 27 |
| 6 Histologie | 27 |
| 6.1 Histologické techniky | 28 |
| 6.1.1 Elektronový mikroskop | 28 |
| 6.1.2 Světelný mikroskop | 28 |
| 6.1.3 Barvicí metody | 29 |
| 6.1.3.1 Giemsovo barvení | 29 |
| 6.1.3.2 Gramovo barvení..... | 30 |
| II PRAKTICKÁ ČÁST | 30 |
| 7 Metodika výzkumu | 30 |
| 8 Charakteristika výzkumného vzorku | 31 |
| 9 Výzkumné cíle | 32 |
| 10 Analýza získaných dat | 33 |
| 10. 1 Vyšetření nezbytná pro výzkumnou práci | 33 |
| 10. 2 Rozbor výsledků aspirační cytologie | 35 |
| 10. 3 Analýza histologických nálezů | 38 |
| 10. 4 Senzitivita | 40 |

| | | |
|--------------|--|--|
| 10.4.1 | Senzitivita aspirační cytologie | 41 |
| 10.4.2 | Senzitivita histologického vyšetření | 42 |
| 10.4.3 | Závěrečné porovnání výsledků senzitivity..... | 42 |
| 10. 5 | Specifita | 43 |
| 10.5.1 | Specifita aspirační cytologie | 44 |
| 10.5.2 | Specifita histologického vyšetření | 45 |
| 10.5.3 | Závěrečné porovnání výsledků specifiky..... | 45 |
| 10. 6 | Pozitivní predikční hodnota | 46 |
| 10.6.1 | Pozitivní predikční hodnota aspirační cytologie..... | 47 |
| 10.6.2 | Pozitivní predikční hodnota histologického vyšetření..... | 48 |
| 10.6.3 | Závěrečné porovnání výsledků pozitivní predikční hodnoty..... | 49 |
| 10. 7 | Negativní predikční hodnota | 51 |
| 10.7.2 | Negativní predikční hodnota histologického vyšetření..... | 52 |
| 10.7.3 | Závěrečné porovnání výsledků negativní predikční hodnoty | 53 |
| 10. 8 | Diagnostická přesnost | 54 |
| 10.8.1 | Diagnostická přesnost aspirační cytologie..... | 54 |
| 10.8.2 | Diagnostická přesnost histologického vyšetření..... | 55 |
| 10.8.3 | Závěrečné porovnání diagnostické přesnosti | 56 |
| 10. 9 | Konečné porovnání výsledků aspirační cytologie a histologie | 57 |
| 11 | Diskuze | 58 |
| 12 | Závěr..... | 60 |
| | Seznam bibliografických citací | 61 |
| | Seznam zkratk | 63 |
| | Seznam tabulek..... | 64 |
| | Seznam grafů | 65 |
| | Seznam obrázků | 66 |
| | Přílohy | Chyba! Záložka není definována. |

Úvod

Tato práce nese název: “Srovnávání výsledků aspirační cytologie s histologickým nálezem u nádorů v podjaterní krajině”. V teoretické části se pokusím poukázat na základní aspekty při odběru aspirační cytologie a na podstatu jejího provedení. Další část práce představuje histologické vyšetření. Hlavní složku této kapitoly tvoří histologické barvení získaných preparátů, které je velmi důležité pro pozdější analýzu. Zároveň bych zde chtěla zmínit základní informace o nádorech podjaterní krajiny. Konkrétně jde o jejich rozdělení, diagnostiku a léčbu. Každé oblasti nádorů bude věnována jedna samostatná kapitola. Dočtete se zde něco o historii endoskopických vyšetřeních a o jejich využití při diagnostice nádorových onemocnění.

V praktické části se zaměřím na porovnání výsledků aspirační cytologie a histologických nálezů získaných z resekátu či nekropsie. Pokusím se znázornit daná vyšetření a případně poukázat na jejich odlišnosti či naopak shody. Na začátku naleznete stanovené cíle a uzavírat tuto část bude celkové shrnutí, jehož součástí se stane diskuze a závěr.

I TEORETICKÁ ČÁST

1 Historie endoskopie

Obor endoskopie prošel za poslední dobu obrovským rozvojem. V historii se rozlišoval vývoj u nás a v zahraničí. Obdobím stagnace se stala druhá světová válka. Po ní následoval značný pokrok po celém světě. Důkazem značného zájmu o tento obor je nepřehledný výčet různých typů endoskopických přístrojů od několika firem.

1.1 Historie endoskopie v zahraničí

První dokumentovanou endoskopií provedl v roce 1806 Ital Phillip Bozzini. Cílem jeho vyšetření byla vagina, uretra a močový měchýř. Zavedl tenkou trubici osvětlenou svíčí za pomoci zrcadla. Bohužel tento lékař zemřel ve věku 36 let a nemohl nadále pokračovat v rozvoji svého díla. Bozziniho endoskop se dočkal vylepšení v roce 1830, kdy ho Jean-Pierre Bonnafont používal jako otoskop. O další pokrok tohoto přístroje se zasadil francouzský urolog Désormeaux. Tento lékař je zároveň autorem termínu endoskopie. K osvětlení používal světelné lampy, jejichž palivo tvořila směs alkoholu a terpentýnu 1:4.

Rok 1868 je připisován první dokumentované rigidní gastrokopii. První gastrokop sestrojil německý lékař Adolf Kussmaul. Jednalo se o kovovou trubici dlouhou 47 cm s průměrem 1,3 cm. Osvětlení zajišťovala Désormeauxova lampa a světlo bylo koncentrováno čočkou. Významný byl pro endoskopi rovněž rok 1881. V té době došlo k prvnímu klinickému využití gastrokopu s osvětleným optickým systémem. Přístroj byl vybaven optikou a možností insuflace vzduchu. Osvětlení bylo elektrické. Zdrojem světla se stala platinová klička rozžhavená elektrickým proudem. Lékařem díky kterému došlo k takovému pokroku byl polský chirurg Johann von Mikulicz-Radecki. Jako první popsal pohyby pyloru a rovněž spatřil karcinom žaludku.

Důležitou osobou v dějinách endoskopie se stal Rudolf Schindler. Upravil tehdejší gastrokop přidáním vzduchového kanálu, kterým se měly čistit čočky. To vedlo k lepší viditelnosti a větší bezpečnosti. Impulsem pro jeho činnost bylo velké množství gastrointestinálních potíží u vojáků během první světové války. Povedlo se mu rozlišit několik druhů gastritid a v roce 1923 vydal učebnici a atlas gastrokopie.

Období od roku 1932 lze označit za období semiflexibilní. Došlo ke zkonstruování ohebného optického gastroskopu se soustavou padesáti čoček. Mluvíme o tzv. Wolf-Schindlerovu semiflexibilním gastroskopu. Přístroj byl dlouhý 78 cm a pohyblivost ohebné části činila 34 stupňů. Rok 1952 je významný vyvinutím miniaturní kamery-gastrokamery. Stalo se tak v Japonsku a zpočátku nepřekročila hranice mateřské země.

Další významnou éru tvořila fibroskopie a uplatnění skleněných vláken. Lékař Basil Hirschowitz v roce 1957 demonstroval nový fibroskop přizpůsobený pro gastroskopii. Jeho cena se pohybovala kolem 250 amerických dolarů a vyzkoušel ho sám na sobě. Posléze došlo k výrobě jiných prototypů přístroje. Spoluprací více zemí došlo ke zlepšení šíře obrazu, jasnosti, ovládání distálního konce a byl vytvořen biooptický kanál.

V roce 1963 Robert Turell provedl první kolonoskopii. Stalo se tak pomocí Hirschowitzova gastroskopu adaptovaného pro kolonoskopii. Totální kolonoskopie byla provedena na Sardinii r. 1965. Pacient spolkl tenkou polyvinylovou trubičku. Ta následně vyšla anem a na ni byl navlečen Hirschowitzův gastroskop s bočnou optikou. Následně se dalo vniknout až do céka.

Rok 1968 byl průlomový pro ERCP. Došlo k první kanylaci papily pod endoskopickou kontrolou duodenoskopem. O dva roky později již dosahovala pracovní délka ezofagogastroduodenoskopu model Olympus GIF 105-110cm. Rok na to vznikl endoskop s flexí do čtyř stran a ohybem konce ke 180°. V roce 1984 došlo k představení metody zvané videoendoskopie. Principem tohoto vyšetření se stalo použití čipu CCD. Osvětlení videoendoskopu zajišťovala optická vlákna.

Významný mezník tvoří sestavení prvního prototypu bezdrátové endoskopické kapsle. Jedná se o kapsle pro jednorázové použití. K příjmu obrázků dochází pomocí senzorů umístěných na povrchu těla a kapsle prochází jen pomocí peristaltiky. Tato metoda je používána zejména pro diagnostiku neobjasněného krvácení z tenkého střeva.⁽¹⁵⁾

1.2 Endoskopie v Čechách a Československu

Počátky endoskopie v Čechách nejsou zcela popsány. Existují o ní jen kusé zmínky. Za prvního endoskopistu bývá považován Jan Nepomuk Čermák. Jeho významným činem bylo sestrojení laryngoskopu v roce 1858. Další důležitou osobností se stal brněnský chirurg Jaroslav Bakeš. Ten platí za vynálezce peroperačního choledochopapiloskopu.

První endoskopická škola vznikla na I. interní klinice Lékařské fakulty v Praze. Zde endoskopovalo několik významných lékařů té doby (Scheiner, Mitáček, Herfort). Na této klinice se konaly první gastroskopie u nás. Za největší problémy té doby považovali gastritidy a včasné zachycení karcinomu žaludku.

Po vypuknutí druhé světové války se problematikou onemocnění zažívacího traktu zabýval Zdeněk Mařatka. Gastrointestinální inventář se v té době skládal z kovového rektoskopu a semiflexibilního Wolfova-Schindlerova gastroskopu. Jednalo se o dobu, kdy nedocházelo k technicky významnějším pokrokům ohledně endoskopií. Tato stagnace tehdy platila celosvětově. Vyšetření byla prováděna rigidními přístroji. Od roku 1943 se o práci s flexibilním gastroskopem zasadil Josef Mašek spolu s dr. Ladislavem Čermákem.

Počátky fibroskopické éry v gastroenterologii se objevují po roce 1966. První kroky této metody u nás popisuje profesor Mařatka. V té samé době došlo v Nemocnici na Bulovce k první kolonoskopii provedené Janem Nedbalem. Později se v Československu objevily první polypektomie.

Dalším významným počinem v historii endoskopií bylo zavedení metody ERCP ve Fakultní poliklinice v Praze. Endoskopické úspěchy dokládá zvolení profesora Mařatky prezidentem Evropské společnosti trávicí endoskopie. ⁽¹⁵⁾

2 Nádory podjaterní krajiny

Mezi nádory podjaterní krajiny řadíme novotvary v oblasti žlučníku a žlučových cest, pankreatu a Vaterské papily. Jednotlivé tumory jsou rozepsány samostatně v následujících kapitolách. (13)

2.1 Nádory žlučníku a žlučových cest

Nádory žlučových cest se rovněž jako ostatní dělí na benigní a maligní. Mezi benigní patří: adenomy, papilomy, leiomyomy a fibromy. Nezhoubné novotvary jsou velmi vzácné. Pacienta ohrožují pouze tím, že mohou utlačovat důležité struktury. Léčba těchto nádorů je chirurgická.

Maligní: 1) cholangiocelulární karcinom (většinou mnohočetná ložiska v játrech), karcinom žlučníku, karcinom žlučovodů, karcinom Vaterské papily

2) Klatskinovy tumory

V rámci etiologie u nádorů žlučových cest mluvíme o cholelithiaze a chronické cholecystitidě. Jsou rovněž i zdroje literatury, které mluví o tom, že vztah karcinomu k lithiaze není prokázán. Zde je uváděn častější výskyt těchto nádorů u nemocných s ulcerósní kolitidou, primární sklerotizující cholangitidou a kongenitálními anomáliemi (Caroliho syndrom, cysty choledochu). Častěji se tyto novotvary objevují u žen a více jsou rovněž ohroženi lidé ve vyšším věku. Nádory se šíří infiltrativně v submukose, dochází k jizvení a stenose žlučovodů. Nad stenosou dilatují žlučové cesty, vzniká infekce a sekundární cirhosa jater z cholestasy. Nejčastější se objevuje forma stenosující, méně častá je forma polyposní a nejzhoubnější je difusně-sklerosující.

V rámci klinického významu má vliv klasifikace tumorů podle lokalizace.

- a) tumory horní třetiny (hilus, pravý, levý a společný hepatikus) – **Klatskinovy tumory**
- b) tumory střední třetiny (choledochus od ústění cystiku po stěnu duodena)
- c) tumory dolní třetiny (od stěny duodena po vaterskou papilu) ^(13,14)

2.1.1 Symptomatologie nádorů žlučníku a žlučových cest

Včasná diagnostika nádorů žlučníku a žlučových cest je velmi obtížná. Symptomy často bývají nespecifické. Objevují se neurčité trávicí obtíže jako: nevolnost, zvracení, hubnutí, nadýmání, říhání a nesnášenlivost tučných a smažených jídel. Častá je rovněž náhlá bolest v pravém oblouku žeberním. Stejně obtíže pociťují lidé, kteří se léčí se žlučovými kameny. Jelikož jsou příznaky počínajících nádorů v této oblasti minimální, jejich nalezení bývá zjištěno pouze jako překvapivý nález nádorových buněk při histologickém vyšetření žlučníku odoperovaného kvůli konkrementům a zánětu.

Pokročilejší nádory způsobují uzavření žlučového vývodu, což se projeví hromaděním žluči ve žlučových cestách za překážkou. Na vzniklou situaci mohou žlučové cesty reagovat zánětem. Ten je doprovázen vysokými teplotami a třesavkami (cholangitidou). Rovněž se může objevit svědění kůže. Pakliže žluč neodchází fyziologicky, změní se barva stolice na šedavě bílou a moč je výrazně tmavší. ^(13,14)

2.2 Nádory Vaterské papily

Jedná se o nádory zejména z oblasti ampuly (ampulom, periampulární tumor). Z nádorů podjaterní krajiny mají nejlepší prognózu. Pomalu rostou, pozděně metastazují a jejich diagnostika bývá včasná.

Často bývá mikroskopicky diagnostikován adenokarcinom s malým stupněm malignity. Jedná se o měkký polyposní či infiltruující útvar s fibrotizací a prorůstáním do okolních struktur. Jejich důsledkem vznikají stenosis žlučových cest a Wirsungova vývodu, ulcerace duodena nebo trombose v. porte. ⁽¹³⁾

Ampulomy

Názvem ampulomy označujeme tabulární, vilózní a tubulovilózní adenomy strukturálně podobné adenomům v žaludku či tračníku. Ampulomy procházejí během svého vývoje dvěma stádii. V těch mohou být i diagnostikovány.

V časném stadiu odpovídají vzniklé útvary lézi in situ lokalizované v epitelu. Klasifikují se od lehké až střední dysplazie po intraepiteliální adenokarcinom. Pozdní stadium se následně projevuje ampulárním adenokarcinomem. Významné je, že až 50% ampulomů obsahuje fokální karcinom a přibližně 50% vilózních adenomů se transformuje v karcinom. ⁽¹⁰⁾

2.3 Nádory slinivky břišní

Nádory slinivky břišní lze rozdělit na nádory exokrinního a endokrinního pankreatu. Třetí možností jsou sekundární nádory, kam řadíme různé metastázy (např. Grawitzova tumoru).

1) Nádory exokrinního pankreatu

Podle biologického chování se dělí na benigní, borderline (to jsou útvary s nejistým maligním potenciálem) a v neposlední řadě maligní tumory. U dělení dle morfologie rozeznáváme dva druhy. A to solidní či cystické.

Tab. č. 1.: Rozdělení endokrinních nádorů pankreatu

| EXOKRINNÍ NÁDORY PANKREATU | | |
|--|---|---|
| SOLIDNÍ | CYSTICKÉ | |
| DUKTÁLNÍ KARCINOM | SERÓZNÍ | MUCINÓZNÍ |
| - mucinozní necystický karcinom - karcinom z prstěncových buněk - adenoskvamozní karcinom - nediferencovaný (anaplastický) - nediferencovaný s obrovskými buňkami typu osteoklastů - smíšený duktální - endokrinní karcinom | - serozní cystadenom - serozní mikrocystický adenom - serozní cystadenokarcinom | - serozní cystadenokarcinom - mucinozní cystický nádor s mírnou dysplázií - mucinozní cystadenokarcinom |
| KARCINOM S ACINÁRNÍCH BUNĚK | | |
| PANKREATOBLASTOM | | |

Dále můžeme nádory exokrinního pankreatu rozdělit na mezenchymální, kam řadíme: schwanom, leiomyosarkom, maligní fibrózní histiocytom a lymfomy, či sekundární nádory pankreatu, kdy mluvíme o postižení plic, žaludku, prsu, tlustého střeva a o karcinomu z renálních buněk.

2) Nádory endokrinního pankreatu

U tohoto rozdělení se jedná o nádory neuroendokrinní a tzv. APUDomy.

Rovněž tyto tumory dělíme na benigní a maligní. U benigních nádorů máme na mysli: insulinom, glukagonom, gastrinom, somatostatinom a vipom. Mezi maligní patří karcinoid. ⁽¹³⁾

2.3.1. Adenokarcinom pankreatu

Adenokarcinom slinivky břišní lze dle jeho výskytu zařadit mezi osm nejčastějších maligních nádorů ve vyspělých průmyslových zemích světa. Jen 2 - 3% pacientů dosahuje pětiletého přežití. Podle odborných studií se střední délka přežití pohybuje mezi třemi a šesti měsíci. Hlavním důvodem bývá pozdní stanovení diagnózy. V pozdním stádiu již nádor prorůstá do okolních struktur a metastazuje. Významná je rovněž vysoká chemorezistence a radiorezistence. Ta bývá často způsobena poruchami řady regulačních genů (onkogenů, onkosupresorových genů, regulátorů buněčného cyklu, apoptózy apod.).

V 99% vychází adenokarcinom slinivky břišní z buněk pankreatických vývodů. Zbylé 1% lze přisoudit buňkám žlázových acinů. 75% nádorů bývá lokalizováno v hlavě pankreatu. Proto se hlava slinivky považuje za nejčastější místo výskytu.

Cesty šíření: 1) spojitě – infiltrace okolních orgánů (duodenum, žlučové cesty,

žaludek, slezina, játra a cévy), perineurální šíření

2) nespojitě (metastazování) : a – lymfogenně

b – hematogenně

c – implantačně

Nádor roste dlouhou dobu asymptomaticky. Následně se onemocnění projevuje nespecifickými příznaky – nechutenstvím, poruchou trávení, poklesem výkonnosti a váhovým úbytkem. Dále se mohou objevit nepolevující bolesti v epigastriu, které mohou propagovat do zad. Může dojít ke zvracení (stenóza duodena), obstrukčnímu ikteru či steatorrheae.

V rámci diferenciální diagnostiky má význam chronická pankreatitida. ⁽¹³⁾

3 Diagnostika nádorů podjaterní krajiny

Tumorózní stavy v oblasti podjaterní krajiny jsou záležitostí především lidí ve vyšším věku. Průměrný věk pacientů s tímto onemocněním se pohybuje kolem 60 let. Poslední dobou se ovšem věková hranice stále snižuje a dochází k posunu do nižších věkových skupin. Tento aspekt je velmi zářející, neboť i přes technický pokrok zobrazovacích metod je většina pacientů při stanovení diagnózy v pokročilém stádiu a stav je již radikálně neřešitelný. Dochází tedy na metody paliativní terapie.

3.1 Endoskopická ultrasonografie

Endoskopická ultrasonografie se v posledních deseti letech stala rutinní metodou v stagingu nádorů zažívacího traktu a také v diagnostice některých onemocnění. Můžeme ji zařadit mezi kombinované zobrazovací metody. Využívá metody jak endoskopického, tak ultrasonografického vyšetření. Její přínos spočívá ve zkvalitnění orientace a v zefektivnění samotného ultrazvukového vyšetření. Používáme sondy různého typu (radiální, lineární,) a vyšetřovací frekvence.

V počátku devadesátých let byly využívány především radiální mechanické sondy, které poskytly lékařům poměrně dobrý přehled o stavu stěny trávicí trubice a jejího okolí. V poslední době je ovšem zapotřebí provedení různých intervenčních diagnostických a terapeutických vyšetření, které se ukázaly radiálními mechanickými sondami neproveditelné. Proto se více začaly používat endoskopické ultrasonografické přístroje s lineární sondou a s možností Dopplerovského vyšetření. Jejich hlavní úkol spočívá zejména v odběru a biopsii aspirační cytologie z oblastí mediastina, žaludku, pankreatu a rekta. Velmi důležitá je proto spolupráce se zkušeným cytologem.

Mezi indikace pro provedení EUS můžeme zařadit:

- 1) podezření na intramurální ložiskové léze GIT, mediastina, pankreatu, rekta
- 2) vyšetření pankreatu při difusních patologických procesech, při ložiskovém postižení, při změnách na vývodném systému slinivky
- 3) průkaz patologických procesů v oblasti Vaterovy papily a celého choledochu, až do oblasti jaterního hilu
- 4) lokální staging nádorů

Nelze ovšem počítat při provedení EUS se vším. Tato metoda nedokáže rozpoznat, zda se jedná o benigní či maligní proces. To nám dokáže spolehlivě určit jen histologické vyšetření. Další limitací mohou být neprůchodné stenózy. Částečně však lze tento problém překonat, a to pomocí tenkých USG sond zaváděných pracovním kanálem endoskopů. Mezi kontraindikace řadíme nesouhlas či nespůlupráci pacienta a obecnou kontraindikací je horní endoskopie nebo hemoragická diatesa. ^(2,5,6,7,11,12)



Obr. č.1 endosonografické zobrazení tumoru žaludku o průměru 1cm. ⁽¹⁹⁾

3.2 Transabdominální ultrasonografie

Jedná se o vyšetření sondou přiloženou na břišní stěnu, která pomocí ultrazvukového vlnění zobrazí dané struktury na obrazovku. Toto vyšetření je dnes v medicíně hojně používané. Jeho senzitivita a specifika v případě tumorů podjaterní krajiny dosahuje pouhých 22-55%. Velmi důležitá je zkušenost lékaře a anatomické vlastnosti pacienta. Ultrasonografie nám může odhalit dilatace intrahepatických žlučových cest a informace o žlučníku. Dále pomáhá diagnostikovat expanzi v oblasti hlavy pankreatu a metastatické postižení jaterního parenchymu. Její nespornou výhodou je současné zobrazení vzájemného vztahu žlučových cest a pankreatického vývodu k okolním strukturám. Klasická abdominální ultrasonografie většinou neposkytuje dostatek informací pro diferenciální diagnostiku. Zejména tomu tak je v případě malých cystických lézí. Proto bývá toto vyšetření doplněno i jinými diagnostickými metodami. ^(9,10)

3.3 ERCP - Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie

ERCP je kombinované vyšetření, které používá jak endoskopické, tak radiologické

metody. Endoskop se skládá se z ohebného gumového tubusu, pracovního kanálu, procesoru a zdroje světla. Umožňuje nám zobrazení jater, žlučníku, žlučových a pankreatu. Endoskop se zavádí ústy až do tenkého střeva. Zde se pod rentgenovou kontrolou vyhledá ústí žlučových cest a ústí vývodu slinivky břišní, do nichž pak vstříkujeme kontrastní látku.

Vyšetření ERCP trvá mezi 10 – 60 minutami. Jako komplikace u tohoto vyšetření se můžou objevit krvácení, perforace, cholangitida a pankreatitida. ^(9,10)



Obr. č.2 zobrazení ERCP vyšetření ⁽¹⁸⁾

3.4 MRCP - cholangiopankreatografie magnetickou rezonancí

MRCP je další důležitou diagnostickou metodou u nádorů podjaterní krajiny. Nezbytnou součástí vyšetření je vysoce kvalitní MR přístroj umožňující použití tzv. rychlých sekvencí, „postprocessingové zpracování obrazu formou“ maximal intenzity projection a využití nejrůznějších technik pro potlačení pohybových artefaktů. Vyšetření trvá přibližně mezi 5-30 minutami. Není u něj za potřebí použití kontrastní látky.

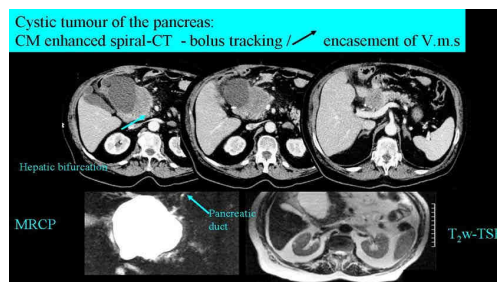
Díky této metodě můžeme mít velmi dobrý přehled o žlučových cestách, pankreatickém vývodu a periduktálních patologiích. MRCP umožňuje přesnou demonstraci kalibru vývodů, konkrementů cyst a divertiklů. Kontraindikacemi pro provedení této metody jsou stejné důvody jako při běžné MR. Určitou limitací v naší republice je taktéž praktická nedostupnost a finanční náročnost vyšetření. ^(9,10)

3.5 Spirální CT s kontrastem

K tomuto vyšetření se přistupuje při klinických známkách tumoru pankreatu či nejasném UZ vyšetření. Je schopno izolovat nádor až v 95% případů. Tato metoda se prosazuje vysokou senzitivitou, která je ovšem odvislá od velikosti novotvaru. Její

výpovědní hodnota výrazně klesá u nádorů menších než 2 cm.

Pomocí CT se dá určit vztah tumoru k důležitým cévám a eventuelně přítomnost retroperitoneální či peripankreatické lymfadenopatie. Mezi klady tohoto vyšetření bezpochyby patří jeho schopnost zobrazit nepřímé známky tumoru pankreatu včetně ascitu. Ze 75% senzitivitou dokáže poukázat na přítomnost jaterních metastáz. ^(9,10)



Obr. č.3 cystický tumor pankreatu zobrazený pomocí spirálního CT a MRCP ⁽¹⁷⁾

3.6 Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření je nezbytnou součástí při diagnostice tumorů podjaterní krajiny. Důležitým faktorem zůstávají nádorové markery. Jedná se o bílkoviny stanovené zpravidla z krve nemocného. Jejich hladiny se mohou měnit dle stadia choroby. Pomocí těchto údajů lze sledovat vývoj nemoci, její ústup či naopak recidivu.

U podjaterních tumorů záleží na jejich lokalizaci. Jiných hodnot dosahují nálezy u novotvarů žlučníku a žlučových cest, slinivky břišní a Vaterské papily.

- a) žlučník a žlučové cesty: zde jsou zvýšené hodnoty leukocytů, často se u pacientů objevuje anémie a rovněž stoupá bilirubin. Z nádorových markerů je pozitivní CA 19-9.
- b) Vaterská papila: stejně jako předtím můžeme pozorovat zvýšený bilirubin, stejně tak ALP, S-amylasy a U-amylasy. Dále by nás měl upoutat pozitivní hemocult a vyšší hodnoty sedimentace.
- c) Pankreas: u nádorů pankreatu jsou zvýšené tyto pozitivní markery: CA 19-9, CEA, CA 50. U mnohých pacientů nalezneme hyperglykémii. ^(9,10)

4. Léčba nádorů podjaterní krajiny

Způsob léčby je obdobný jako u jiných nádorových onemocnění. Terapii však musíme přizpůsobit každému pacientovi individuálně. Komplexně nás zajímá stadium onemocnění, velikost nádoru, stav pacienta a rovněž přidružené choroby. Většinou využíváme léčby chirurgické, chemoterapeutické a radioterapeutické.

4.1 Léčba nádorů slinivky břišní

V rámci terapie nádorů slivinky břišní přichází v úvahu radioterapie a chemoterapie, ovšem obě tyto metody mají velmi nízkou účinnost. Proto jsou nezbytnou součástí léčby výkony chirurgické. Jedná se o metody resekční a paliativní. Kontraindikacemi těchto zákroků mohou být metastasy v játrech a na peritoneu či prorůstání nádoru do velkých cév (v. + a. mesenterica superior, v. portae).⁽¹³⁾

4.1.1 Chirurgická léčba

1) resekční léčba

- a) parciální duodenopankreatektomie (Whippleove operace): přistupuje se k ní zejména při diagnostice nádoru v hlavě pankreatu. Dochází k odstranění hlavy slinivky s přilehlou částí žaludku a tenkého střeva s žlučovými vývody a eventuelně okolní přilehlé tkáně.
- b) totální duodenopankreatektomie: dochází k chirurgickému odstranění celé slinivky, části tenkého střeva, žaludku, společných žlučových kanálků, sleziny a přilehlých lymfatických uzlin. Pokud tumor nelze kompletně zresekovat a ten následně znemožňuje odtok žluči a průchod duodenem, provede chirurg bypass. Pakliže došlo ke ztíženému odtoku žluči s následným ikterem, můžeme tento stav řešit i nechirurgickou cestou a to zavedením stentu do žlučových cest.
- c) distální pankreatektomie: resekce těla a kaudy pankreatu se splenektomií
- d) lokální excize u ohraničeného tumoru

2) paliativní léčba

- a) biliodigestivní anastomosa (hepatiko-jejunoanastomosa): provádí se zejména u obstrukčního ikteru.
- b) gastro-jejunoanastomosa: při stenose duodena
- c) sympatektomie: při neztižitelných bolestech

Vedle již zmíněných chirurgických technik máme také možnosti neoperační léčby.

Mezi metody této volby spadají: drenáž žlučových cest, kdy zavedeme drén buď pomocí endoskopu, nebo perkutánně. Dále připadá v úvahu chemická sympatektomie. Při té se provádí obštrik sympatických nervů alkoholem pod CT nebo EUS kontrolou. ^(1,14)

4.1.2 Radioterapie

Jedná se o léčbu pomocí ozáření. Lze ji použít jako samostatnou léčebnou metodu či v kombinaci s chirurgickým výkonem nebo chemoterapií.

Terapie zpravidla trvá několik týdnů a v každém z nich musí pacient docházet pět dní. Principem je poškození nádorových buněk a zabránění jejich růstu. ^(13,14)

4.1.3 Chemoterapie

Jde o systémovou léčbu, která působí na všechny nádorové buňky v organismu. Často se využívá pooperačně, aby nedošlo ke vzniku metastáz. Chemoterapii podáváme v cyklech. Mezi těmito sériemi následuje období zotavovací.

Léčbu může pacient absolvovat ambulantně. Záleží na typu podávaného léku, způsobu podání a celkovém stavu klienta. ^(13,14)

4.2 Léčba nádorů žlučníku žlučových cest

1) drenáž žlučových cest

- a) ERCP: ERCP lze využít nejen jako metodu diagnostickou, ale rovněž i jako metodu léčebnou. Lékař zavede stent do žlučových cest a pomůže tak jejich dilataci. Proti dříve prováděným chirurgickým (operačním) výkonům má ERCP méně komplikací, není nutná celková anestézie, nemocný se podstatně rychleji zotavuje.
- b) PTCD (zevně vnitřní drenáž): při této metodě rovněž dochází k zavedení

speciálního drénu s otvory. Pokud je správně umístěn, slouží jako přemostění překážky a žluč může opět odcházet fyziologicky do střeva.

- c) stent (endoprotéza): jedná se o zavedení pružného stentu se samoroztažitelnou konstrukcí. Pomáhá nám v přemostění trvalé překážky. Zavádíme ji pouze do míst, kde je zachován určitý minimální průsvit zúženého vývodu. Většinou tomu předchází zavedení Z-V drenáže či ERCP. ^(9,14,17)

2) chirurgická léčba

V rámci chirurgické léčby těchto nádorů dochází často v dolní a střední třetině k resekci žlučovodů s následnou plastikou nebo anastomosou. Někdy je nutné provést duodenopankreatektomii. V hilu jsou většinou nádory neresektovatelné, proto chirurg volí holovou anastomosou na Rouxovu kličku. ^(1,9)

3) radioterapie a chemoterapie

Většinou nepřinášejí větší efekt. Mohou se používat ve vzájemných kombinacích společně s chirurgickým řešením. Mnohdy doprovázejí paliativní léčbu u pacientů v dobrém stavu. ^(9,17)

5 Tenkojehlá aspirační cytologie

Tato diagnostická metoda pomocí cytologie verifikuje novotvary z oblasti podjaterní krajiny. Provádí se však i na jiných místech organismu. Nejčastěji se setkáváme s aspirační cytologií štítné žlázy, lymfatické uzliny, slinné žlázy, pankreatu, prsu a při ložiskových změnách v plicích. Při vyšetření gastrointestinálního traktu se k ní přistupuje v rámci endoskopické ultrasonografie, kdy mluvíme o tzv. EUS-FNA.

Úloha aspirační cytologie bývá obvykle omezená pro nízkou buněčnatost aspirátů. Ohledně cytologie se dále zaměřujeme na její senzitivitu a specifitu. Pokud mluvíme o

senzitivě, zajímá nás procento pozitivních výsledků u pacientů s malignitou. Na druhé straně specifita určuje počet negativních výsledků u lidí, kteří malignitu nemají. Provedení odběru FNA je metoda téměř bezpečná. Riziko komplikací se pohybuje kolem 2-3%. Z nich jsou nejdůležitější: pankreatitida, krvácení a infekce. ^(2,3,5,6,16)

5.1 Provedení aspirační cytologie

Aspirační cytologie se provádí pomocí speciálně konstruovaných jehel. Jedná se o vyšetření, pomocí něhož získáváme adekvátní materiál (buňky a buněčné shluky) pro další hodnocení. Velmi důležitá je při odběru zkušenost lékaře. Čím více vyšetření klinik provedl, tím se snižuje počet nediagnostických odběrů.

Nezbytná je u tohoto vyšetření správná volba techniky a místa odběru. Dále se lékař musí soustředit na správné provedení samotného výkonu. Po získání aspirovaného materiálu je potřeba rozetřít ho na podložní sklíčko. Následuje složité morfologické hodnocení po běžném cytologickém barvení. V oblasti podjaterní krajiny se nejčastěji využívá Giemsovo barvení. Často ho však musíme doplnit o další specifická vyšetření. Můžeme zvolit cytochemické barvení, techniky imunocytochemie či zobrazení elektronovou mikroskopií. ^(2,5,6)

5.2 Indikace FNA

Důležitou otázkou zůstává, kteří pacienti a podle jakých kritérií jsou k EUS - FNA indikováni a kteří mohou být směřováni k chirurgické intervenci bez tohoto vyšetření. Většina lékařů se shoduje na několika společných indikacích. Mezi ně řadíme tyto:

- 1) předchozími vyšetřeními ověřený neoperabilní nález k získání cytologie pro adjuvantní chemo, nebo radioterapii
- 2) vyloučení jiného typu nádoru než karcinomu, vyžadujícího jiný terapeutický přístup
- 5) potvrzení pravděpodobné diagnózy karcinomu u pacientů, kteří nechtějí

absolvovat rozsáhlý chirurgický výkon bez jednoznačné histologicky ověřené povahy ložiska

4) verifikace benigního nálezu pravděpodobného z předchozích vyšetření

Zásadní je role EUS – FNA v oblasti diferenciální diagnostiky cystických expanzí pankreatu. Pomocí koncentrace jednotlivých tumorálních markerů v aspirátu společně s cytologickým vyšetřením může předpovědět pravděpodobnou biologickou povahu cystické léze. ^(2,5,6,16)

5.3 Kontraindikace aspirační cytologie

Absolutních kontraindikací není mnoho. Jsou to jen ty kontraindikace EUS zahrnující nepřijatelná rizika. Pro EUS-FNA je obecně kontraindikací koagulopatie, kdy hodnoty INR jsou větší než 1.5. Dále můžeme mluvit o trombocytopenii, při které klesne počet krevních destiček pod 50 000.

Mezi relativní kontraindikace k EUS lze zařadit:

- nově diagnostikovaný karcinom u pacienta, který nepodstoupil všechna vhodná počáteční vyšetření
- pacient s mírnou koagulopatií
- pacient s portální hypertenzí
- pozornost potřebuje i užívání nesteroidních antiflogistik

V některé literatuře je mezi kontraindikacemi uváděna i menstruace. Prakticky se ovšem neukázala jako významná překážka. ^(2,5,6,16)

5.4 Zhotovení a fixace nátěru

Po získání aspirátu je velmi důležité zhotovení jeho nátěru. Ten se provádí na podložní sklíčka ihned po provedení punkce. Nezbytné je, aby sklíčka byla dostatečně odmaštěná, čistá a vypraná v etanolu. Nátěr lze provést pomocí bakteriologické kličky, tamponu anebo druhého sklíčka se zbroušenou hranou. Důležité je, dát si pozor, aby nedošlo k poškození buněčných elementů. Proto se snažíme o co nejtenčí nátěr. Chybou je, pokud nátěr končí na samém okraji skla, nebo dokonce není možno utvořit nátěr tzv. “do ztracena”.

Odebraný materiál je možno fixovat hned po provedení biopsie nebo můžeme mluvit o tzv. pozdní fixaci. Okamžitá fixace může probíhat dvěma způsoby. Jednak na

vzduchu anebo použitím alkoholeteru. Fixace na vzduchu se používá pro většinu cytologií. Jedná se o metodu barvení v laboratoři podle May-Grünwald-Giemsy. Co se týče fixace v alkoholeteru, ta se provádí zejména u gynekologických cytologií. Jde o barvení dle Papanicolaoua. Lze zvolit fixaci vlhkého nátěru etanol (96%) - éterem (1:1) po dobu 60ti minut nebo izopropil alkohol 97,5% ve spojení s 2,5% ledovou kyselinou octovou. Při pozdní fixaci hrozí autolytické poškození buněk či zaschnutí materiálu. To má za následek obtížné až nemožné hodnocení aspirátu. ^(2,5,6)

5.5 Prevence komplikací při odběru aspirační cytologie

Všeobecně se usiluje o minimalizování potencionálních rizik při provádění EUS či EUS-FNA. Existuje několik zásad, které k tomuto dopomáhají. Mezi ně řadíme:

- přiměřené vzdělání a školení examinátorů
- znalost výsledků předchozích vyšetření a možných léčebných komplikací
- zvážit klinické podmínky, údaje o pacientovi a kontraindikace vyšetření
- věnovat pozornost významným klinickým strategiím pro vyšetřování a léčení každého individuálního pacienta
- optimalizaci předpokladů a podmínek pro plánované vyšetření ^(2,5)

6 Histologie

Histologie se dělí na dva základní typy. Prvním druhem je histologie obecná. Ta se zabývá strukturou základních typů tkání. Řadíme k ní rovněž cytologii, což je nauka o buňce. Druhým typem je histologie speciální, jinak také mikroskopická anatomie. Pomocí této metody máme představu o mikroskopické stavbě jednotlivých orgánů. Histologie má řadu příbuzných a souvisejících oborů. Jedním z nich je buněčná biologie, která se zabývá zejména studiem organel v buňkách. Neméně významná je histopatologie. Její význam spočívá v objasnění mikroskopických struktur nemocných tkání a orgánů. Jejích služeb využívá zejména patologická anatomie. Důležitým podoborem bývá nazývána rovněž histochemie, zkoumající chemické pochody v tkáních a imunohistochemie, využívající antigeny a protilátky. Dále lze zařadit mezi příbuzné obory anatomii a morfologii. ^(4,8)

6.1 Histologické techniky

Existuje řada mechanismů, které napomohly rozvoji histologie. Pokrok v tomto oboru by nebyl možný bez elektronového či světelného mikroskopu. Rovněž došlo k inovaci a zdokonalení v oblasti barvení vzorků a u fixačních technik. Histologickými technikami se zabývá obor histotechnologie a v něm školení odborníci histologičtí technikové. Využití těchto technik bylo nalezeno zejména v medicínských oborech, při zkoumání patologických změn tkání. ^(4,8)

6.1.1 Elektronový mikroskop

Elektronový mikroskop vynalezl slavný německý fyzik a elektroinženýr Ernst Ruska. Obdržel za něj dokonce Nobelovu cenu. Jedná se o obdobu optického mikroskopu. Změny můžeme pozorovat v náhradě fotonů za elektrony a optické čočky vystřídaly čočky elektromagnetické. Vlivem těchto změn bylo dosaženo mnohem vyšších rozlišovacích schopností. Zvětšení obrazu lze nyní docílit až 1 000 000krát. Elektronová mikroskopie umožňuje poznat a popsat submikroskopickou strukturu buněk či tkání a dospět až na hranici rozpoznání morfologických vztahů na molekulární úrovni. Elektronové mikroskopy dělíme na tři podtypy. Mluvíme tedy o mikroskopu transmisním, environmentálním a rastrovacím. Dle druhu elektronového mikroskopu následně dělíme i způsoby fixace. ^(4,8)

6.1.2 Světelný mikroskop

Slouží ke studiu a diagnostice zdravých nebo patologicky změněných tkání a orgánů, z nichž byly pořízeny histologické řezy. Skládá se z několika částí: části mechanické, optiky a osvětlovacího zařízení. Na kvalitě mikroskopu se podílejí objektivy a okuláry, jakožto součást optiky.

Objektivy dělíme nadále na: a) achromatické

b) apochromatické

c) suché

d) imerzní

Zdroj světla těchto mikroskopů tvoří nízkovoltová klasická nebo častěji halogenová žárovka zabudovaná ve stativu. Zejména rozvoj dalších histologických technik

(histochemie, imunohistochemie) vedl k vývoji speciálních mikroskopů. Z těchto jsou často používány fluorescenční mikroskop a mikroskop s fázovým kontrastem.

Světelný mikroskop vyžaduje velmi opatrné zacházení. Aby nedošlo k poškození nesmí se přístroj přemísťovat, vyjímat okuláry, šroubovat objektivy či je měnit. Histologické řezy se vytvářejí pomocí mikrotomu. Jedná se o velmi tenké plátky, tloušťky 5-10 μm . Ty se posléze zalévají v histologické laboratoři do parafinu nebo paraplastu. ^(4,8)

6.1.3 Barvicí metody

Barvení je postup, při kterém se k určitému vzorku přidává daná barvicí látka. Tato metoda pomáhá při prokazování výskytu či kvantifikaci různých specifíků ve zkoumané tkáni. Dále používáme odbarvení celých struktur a objektů pro zlepšení jejich pozorování optickým mikroskopem.

Existuje několik barvicích metod a jejich spektrum je velmi rozmanité. Podrobněji jsou následně rozepsány dva tyto postupy. Jednak Gramovo barvení, jakož to nejzákladnější, a Giemsovo, pro jeho nejčastější využívání k rozboru vzorků z oblasti gastrointestinálního traktu. ^(4,8)

6.1.3.1 Giemsovo barvení

Giemsovo barvení se používá u histologického vyšetření gastrointestinálního traktu nejčastěji. Toto barvivo obsahuje azur, methylenovou modř a eosin. Jmenované složky se následně rozpustí ve směsi glycerolu a metanolu. Vzniklý roztok ještě před samotným barvením naředíme destilovanou vodou.

Po samotném barvení se buněčná jádra ukazují jako červeně-fialová, plazma epitelů a prvoků světle modrá, plazma leukocytů světle fialová a nadále erytrocyty růžové či načervenalé. Zbarvení bakterií bývá modrofialové.

Fixace preparátu na sklíčko se provádí pomocí metylalkoholu po dobu 30 vteřin. Poté přidáme 5% roztok Giemsova činidla a čekáme 20-30 minut na plné barvení. ^(4,8)

6.1.3.2 Gramovo barvení

Jedná se o nejzákladní metodu v oblasti barvení. Byla objevena roku 1884 dánským vědcem Hansem Christianem Gramem. Tento postup je schopen ve svém výsledku rozlišit bakterie do dvou skupin. Dané skupiny závisí na uspořádání buněčné stěny. Podle toho dochází k dělení na grampozitivní a gramnegativní bakterie.

1) Barvení grampozitivní

Na fixovaný preparát se přes filtrační papír nalije základní trifenylmetanové barvivo (genciánová, metylová nebo krystalická violet) a nechá se působit 2-3 minuty. Toto barvivo se slijí a preparát se ponoří do Lugolova, případně Gramova činidla (vodný roztok jodidu draselného a krystalického jódu 2:1) až do zčernání vzorku - cca 1 až 2 minuty. Preparát se promývá roztokem 96% etylalkoholu či metyalkoholu do plného odbarvení G- (několik desítek sekund, promývací kapalina musí být bezbarvá).

2) Barvení gramnegativní

Preparát se vymyje destilovanou vodou po dobu 2 minut. Obarvení G- skupiny se provede fuchsinem nebo safraninem po dobu 3-5 minut. Vzorek se propláchně destilovanou (v nouzi pouze běžnou tekoucí) vodou a vysuší filtračním papírem. ^(4,8)

II PRAKTICKÁ ČÁST

7 Metodika výzkumu

Výzkum probíhal od dubna roku 2005 do konce srpna roku 2008. Využila jsem metody retrospektivního šetření, kterou mi bylo umožněno provádět v ambulantním sektoru endoskopických vyšetřoven Pardubické krajské nemocnice.

Celkem jsem pracovala se vzorky od 379 pacientů. Byli to pacienti jak s onemocněním slinivky břišní, tak s novotvary ve žlučových cestách a na Vaterské papile. Zajímaly mě zejména odběry vzorků pro histologické vyšetření a samotné výsledky aspirační cytologie.

K prezentování získaných dat byly použity výsledné relativní hodnoty vyjádřené v procentech a absolutní pevná data udávající počty jednotlivých pacientů.

Analýza a zpracování dat proběhly pomocí základních statistických metod. Při zpracování výzkumu byly použity programy Microsoft Excel Vista a Microsoft Word Vista.

8 Charakteristika výzkumného vzorku

Jedná se o 379 pacientů u nichž došlo k odběru aspirační cytologie během lineární endosonografie. Výsledky aspirační cytologie byly později porovnány s histologickým nálezem tkání odebraných z resektátu či nekropsie. Konečné hodnoty nadále pomohly určit specifitu, senzitivitu, pozitivní či negativní predikční hodnotu a diagnostickou přesnost u daných vyšetření.

Všechny výpočty budou znázorněny pomocí grafů a tabulek.

9 Výzkumné cíle

V této práci bych ráda ozřejmila významnost a důležitost aspirační cytologie a histologického vyšetření. Pokusím se porovnat tyto vyšetřovací metody a zohlednit jejich výsledky v dalším možném využití při diagnostice nádorových onemocnění.

Předpokládám, že výsledky aspirační cytologie i histologického vyšetření potvrdí jejich nezastupitelné místo při odlišení maligního onemocnění od benigního.

Dále se domnívám, že konečné hodnoty senzitivity, specifity, pozitivní predikční hodnoty, negativní predikční hodnoty a diagnostické přesnosti se nebudou výrazně u prodělaných vyšetření lišit.

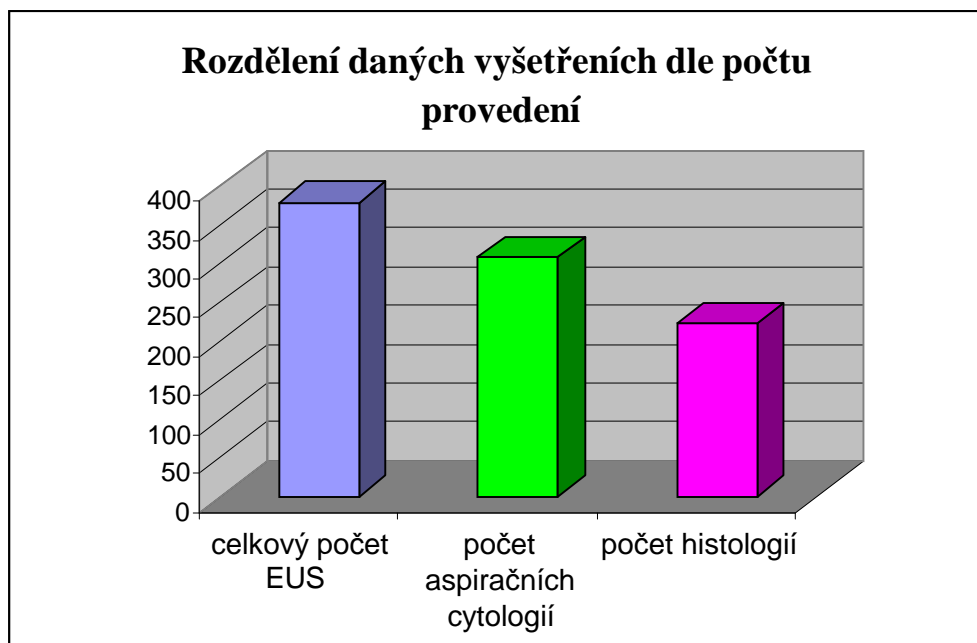
Chtěla bych v rámci mé diplomové práce najít podobnou studii, zabývající se srovnáváním výsledků aspirační cytologie a histologie a porovnat její závěry s těmiými.

Předpokládám, že stanovené hodnoty dosáhnou vyšších čísel a podtrhnou tím důležitost srovnávacích vyšetření

10 Analýza získaných dat

10. 1 Vyšetření nezbytná pro výzkumnou práci

Od dubna roku 2005 do konce srpna bylo na endoskopických ambulancích Pardubické krajské nemocnice provedeno 379 endosonografií. Z toho při 308 z nich byl proveden odběr aspirační cytologie. Jelikož v mé práci bych se měla zabírat srovnáváním výsledků zmíněné cytologie s histologickými nálezy, bylo nutné dohledat rovněž tyto výsledky. Celkový počet odebraných a dohledaných histologií činí 224 vzorků. Jedná se o histologie pořízené z resektátu či nekropsie.



Graf č. 1.: Rozdělení daných vyšetření dle jejich počtu

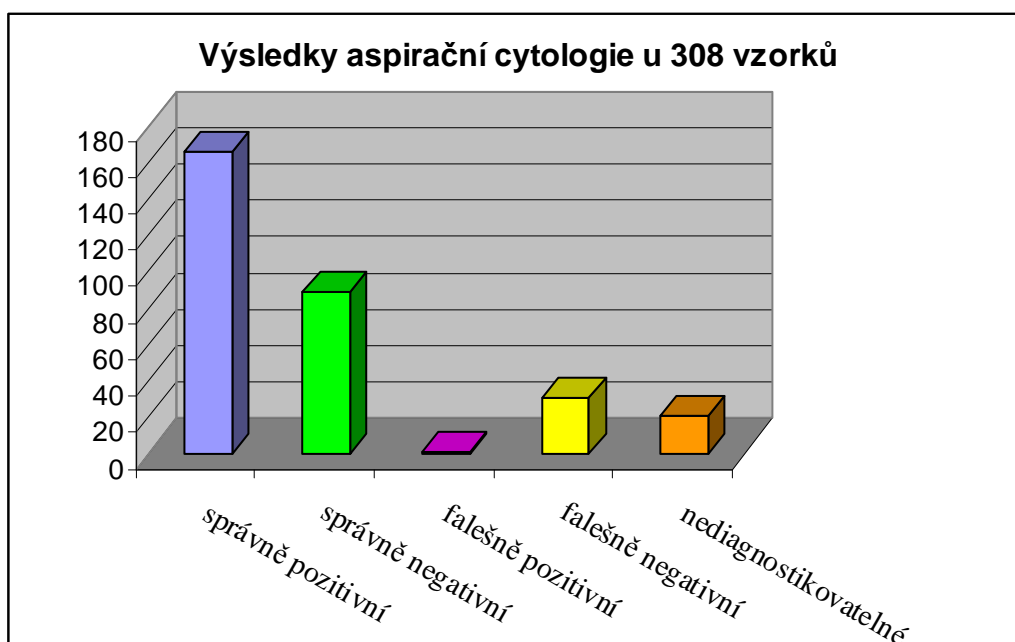
Tab. č. 2.: Rozdělení provedených vyšetření dle jejich počtu

| Rozdělení provedených vyšetření dle jejich počtu | |
|---|--------------|
| Druhy vyšetření | počet |
| Celkový počet EUS | 379 |
| Počet aspiračních cytologií | 308 |
| Počet histologií | 224 |

S pomocí těchto čísel jsem nadále mohla pokračovat v mé práci a objasnit si, zda stanovené cíle byly správné či nikoli. V dalších výzkumných částech se za pomoci těchto údajů dozvíme skutečný přínos jak aspirační cytologie, tak histologického vyšetření v diagnostice nádorů podjaterní krajiny.

10.2 Rozbor výsledků aspirační cytologie

Z celkového počtu 308 odebraných aspiračních cytologií byly tyto vzorky dle jejich výsledku rozděleny na správně pozitivní, falešně pozitivní, správně negativní, falešně negativní a na ty, co se nedaly diagnostikovat. Pomocí těchto údajů budou posléze vypočítány další hodnoty mající význam pro tuto výzkumnou práci (specifita, senzitivita, pozitivní a negativní predikční hodnota či diagnostická přesnost). Konkrétní výsledky jsou uvedeny v následující tabulce a jejich zapracování do kontextu celé práce naleznete v pozdějších kapitolách.



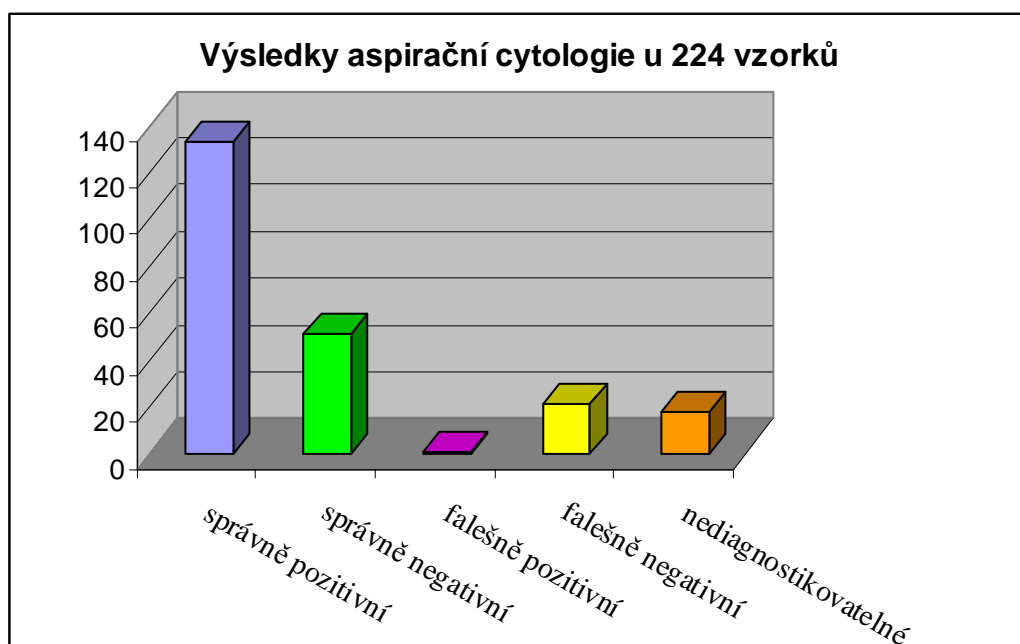
Graf č. 2.: Výsledky aspirační cytologie u 308 vzorků

Tab. č. 3.: Výsledky aspirační cytologie u 308 vzorků

| Výsledky aspirační cytologie 308 vzorků | | |
|---|---------|-------|
| Výsledek | Zkratka | Počet |
| Správně pozitivní | SP | 166 |
| Správně negativní | SN | 89 |
| Falešně pozitivní | FP | 1 |
| Falešně negativní | FN | 31 |
| Nediagnostikovatelné | NDG | 21 |

Tato data vypovídají o velkém přínosu této diagnostické metody. Celých 255 učiněných závěrů bylo správných a již nezáleží na tom, zda se jednalo o výsledky správně pozitivní či správně negativní. 21 vzorků bylo popsáno jako nedíagnostikovatelných a u 32 odběrů byl stanoven chybný závěr. Přesto si troufám tvrdit, že tato metoda je velmi nápomocna při diagnostice nádorů podjaterní krajiny. Mnohdy dochází k tomu, že až opakovaná vyšetření potvrdí stanovenou diagnózu.

Velmi důležité je pro možnost srovnávání s histologickým vyšetřením přepočítat zmíněné hodnoty pouze na 224 odebraných vzorků. V následujícím grafu a tabulce tedy naleznete analýzu těchto výsledků.



Graf č. 3.: Výsledky aspirační cytologie u 224 vzorků

Tab. č. 4.: Výsledky aspirační cytologie u 224 vzorků

| Výsledky aspirační cytologie 224 vzorků | | |
|---|---------|-------|
| Výsledek | Zkratka | Počet |
| Správně pozitivní | SP | 133 |
| Správně negativní | SN | 51 |
| Falešně pozitivní | FP | 1 |
| Falešně negativní | FN | 21 |
| Nediagnostikovatelné | NDG | 18 |

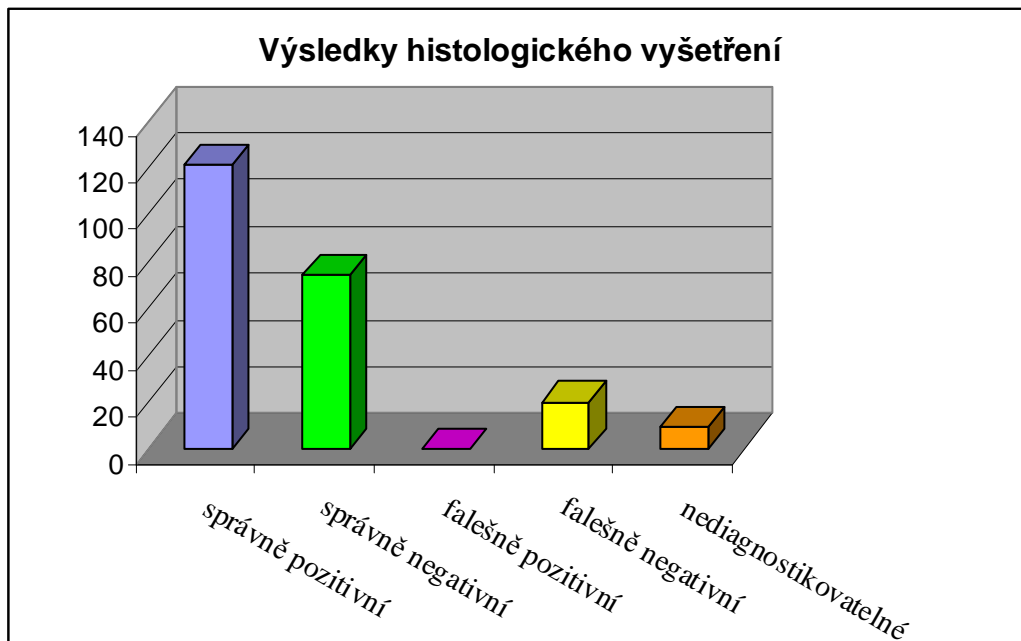
Z této tabulky si lze povšimnout, jak se předchozí hodnoty upravily. Pořadí četnosti daných nálezů se nezměnilo, ovšem jejich počty byly téměř vždy sníženy. Tyto nové informace nám již poslouží ke srovnání s jinými vyšetřeními. Nejčastěji se stále objevovaly správně pozitivní výsledky, a to počtem 133 takto diagnostikovaných odběrů. Správně negativních diagnóz se objevilo 51. Ve výsledku to tedy znamená, že z oněch celkových 224 závěrů bylo 184 dobře určeno. Z toho procentuálně vychází 82,79 % správně diagnostikovaných vzorků při 308 odběrech aspirační cytologie a 82,14 % u 224 odebraných preparátů. Jak můžeme vidět, obě dané hodnoty se od sebe téměř neliší. Pro větší přehlednost dokládám tyto hodnoty zároveň v následující tabulce.

Tab. č 5.: Srovnání 308 a 224 odebraných vzorků aspirační cytologie po jejich analýze

| Srovnání 308 a 224 odebraných vzorků aspirační cytologie po jejich analýze | | | | |
|--|---------------------|------------------------|---------------------|------------------------|
| Počet cytologií | Počet správných dg. | Procento správných dg. | Počet falešných dg. | Procento falešných dg. |
| 308 | 255 | 82,79 % | 32 | 10,38 % |
| 224 | 184 | 82,14 % | 22 | 9,82 % |

10. 3 Analýza histologických nálezů

Rovněž histologické výsledky jsem rozdělila na: správně pozitivní, správně negativní, falešně pozitivní, falešně negativní a na nedignostikovatelné. Jak již bylo zmíněno, jedná se o histologické vzorky pořízené z resekátu či nekropsie. Jejich zařazení dokládá následující graf a tabulka.



Graf č. 4.: Výsledky histologického vyšetření

Tab. č. 6.: Výsledky histologického vyšetření

| Výsledky histologického vyšetření | | |
|-----------------------------------|---------|-------|
| Výsledek | Zkratka | Počet |
| Správně pozitivní | SP | 121 |
| Správně negativní | SN | 74 |
| Falešně pozitivní | FP | 0 |
| Falešně negativní | FN | 20 |
| Nediagnostikovatelné | NDG | 9 |

Uveřejněné závěry dokládají, že většina výsledků byla určena správně. V procentuálním vyjádření se jedná o celých 87 %. Jako nediagnostikovatelných bylo nakonec označeno 9 preparátů. Na počátku mé práce to vypadalo, že jich bude mnohem více, ovšem další histologické analýzy jsem získala po proběhlých operačních výkonech. Posléze se tedy jejich počet zredukoval na zmíněných devět. 20 výsledků se ve výsledku neslučovalo s závěrečnou diagnózou, která byla řečena pacientovi. Těchto 20 závěrů představuje v konečném součtu téměř 9 %. Není vyloučeno, že i toto číslo bylo postupem

času opraveno díky opakujícím se vyšetřením. Pokud se tak skutečně stalo, již to nespadlo do období pro sběr mých dat.

Pro větší přehlednost nyní dokládám tabulku s konečnými výsledky analýz jak aspirační cytologie, tak histologických rozborů.

Tab. č. 7.: Konečné výsledky všech vyšetření

| Konečné výsledky všech vyšetření | | | |
|---|--------------------------------|--------------------------------|-------------------|
| Výsledek | Aspirační cytologie 308 | Aspirační cytologie 224 | Histologie |
| Správně pozitivní | 166 | 133 | 121 |
| Správně negativní | 89 | 51 | 74 |
| Falešně pozitivní | 1 | 1 | 0 |
| Falešně negativní | 31 | 21 | 20 |
| Nediagnostikovatelné | 21 | 18 | 9 |

10. 4 Senzitivita

Pojem senzitivita nám udává počet či procento získaných pozitivních výsledků u pacientů s již prokázanou malignitou. Senzitivita může poukázat na diagnostickou důležitost určeného vyšetření a na jeho nezbytnost v diagnostice nádorů podjaterní krajiny.

Senzitivita se dá jednoduše vypočítat pomocí vzorečku:

$$\frac{SP}{SP + FN} \times 100$$

V tomto případě zkratka SP - značí správně pozitivní hodnoty a označení FN - falešně negativní hodnoty.

10.4.1 Senzitivita aspirační cytologie

Senzitivita aspirační cytologie bude počítána pomocí výše uvedeného vzorečku. Místo zkratk doplníme jednotlivá zjištěná čísla, která vynásobíme 100, a vyjde nám procentuální vyjádření senzitivity daného vyšetření.

$$\frac{166}{166 + 31} \times 100 = 84,26 \%$$

Z tohoto výpočtu vychází, že senzitivita aspirační cytologie u nádorů v podjaterní krajině činní zaokrouhleně 84 %. V překladu tedy mluvíme o 84 procentním pozitivním výsledku u lidí, kteří mají skutečně diagnostikované maligní onemocnění. Jedná se tedy o velmi vysoké procento dokládající závěrečnou diagnózu.

Oněch zmíněných 84% je hodnota vycházející ze všech 308 kompletně odebraných aspiračních cytologií. Následně bude vypočítána rovněž senzitivita histologického vyšetření u stejných pacientů. Jelikož ovšem těchto vzorků máme pouze 224, bude nutné přepočítat také senzitivitu aspirační cytologie na 224 výsledků. Bude se jednat o ty vzorky, při kterých máme k dispozici histologické závěry.

Proto nyní budou provedeny ty samé výpočty, ovšem jen se zmíněnými 224 odebranými aspiračními cytologiemi. Vzorec pro výpočet tedy bude vypadat následovně.

$$\frac{133}{133 + 21} \times 100 = 86,36 \%$$

Jak můžeme vidět výše, senzitivita u vybraných 224 odběrů činí 86,36 %. Není zde tedy výrazný rozdíl oproti předchozímu výsledku. Hodnota nám narostla o pouhých 2,10 %. S těmito čísly budeme nadále pracovat při porovnávání závěrečných hodnot aspiračních cytologií a histologických nálezů.

10.4.2 Senzitivita histologického vyšetření

Senzitivita histologického vyšetření se vypočítá pomocí stejného postupu, jako tomu bylo u aspirační cytologie. Vzoreček tedy bude vypadat úplně stejně, jen dosadíme nová data. Výpočet senzitivity provedených histologických vyšetřeních tedy vypadá takto:

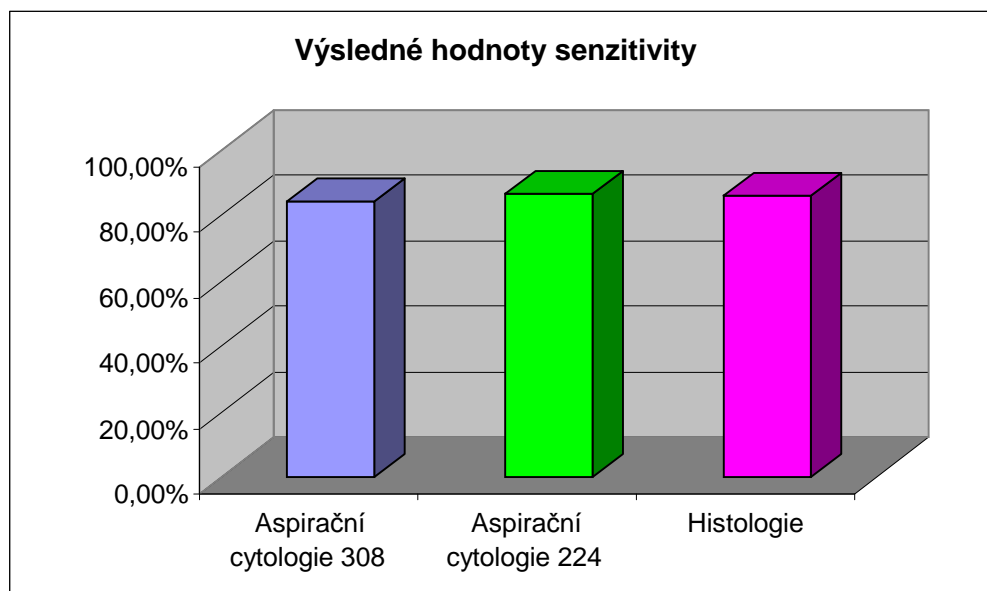
$$\frac{121}{121 + 20} \times 100 = 85,81 \%$$

Výsledná výpovědní hodnota pro senzitivitu provedených histologií činí 85,81 %. Jedná se opět o velmi vysoké procento. Stejně tak tomu bylo i u předchozích zmíněných vyšetření. Nyní jsme se tedy dozvěděli, jaké je při histologickém vyšetření procento pozitivních výsledků u lidí s malignitou. Rovněž tyto výsledky dokazují vysokou výpovědní hodnotu histologie.

10.4.3 Závěrečné porovnání výsledků senzitivity

Výsledky senzitivity dopadly u všech provedených analýz podobně. Rozdíly nepřesahují 2 %. Nejvyšší hodnoty vyšly z aspirační cytologie provedené u 224 vzorků. A nejnižší procentuální vyjádření se ukázalo při rozboru 308 odběrů aspirační cytologie. Zde

mluvíme o 84,26 %. Osobně si myslím, že i toto číslo je dosti vysoké, a tudíž dostatečně dokazuje průkaznost provedených vyšetření. Pro lepší orientaci jsem výsledná data znázornila pomocí následujícího grafu a tabulky.



Graf č. 5.: Výsledné hodnoty senzitivity

Tab. č. 8.: Výsledné hodnoty senzitivity

| Výsledné hodnoty senzitivity | |
|--------------------------------|---------|
| Druhy vyšetření | počet |
| Aspirační cytologie 308 vzorků | 84,26 % |
| Aspirační cytologie 224 vzorků | 86,36 % |
| Histologie | 85,81 % |

Jak si lze povšimnout, uvedené hodnoty jsou opravdu téměř shodné. Jedná se o vysokou pozitivní průkaznost malignity u lidí, kteří ji mají již diagnostikovanou. Dá se tedy říci, že stanovení senzitivity je vhodnou součástí při porovnávání vybraných vyšetření v rámci diagnostiky nádorových onemocnění.

10. 5 Specifita

Pojem specifita vyjadřuje procento negativních výsledků u lidí, kteří malignitu skutečně nemají. Jedná se o další možnost, kterou lze použít při srovnávání výsledků

několika vyšetření. I výpočet specifity má svůj specifický vzorec pro její výpočet. Opět použijeme již zjištěná čísla získaná z analýzy jednotlivých vyšetření.

Vzoreček pro výpočet vypadá takto:

$$\frac{SN}{SN + FP} \times 100$$

SN označuje správně negativní hodnoty a FP závěry falešně pozitivní. Po jejich vynásobením 100 získáme procentuální představu o specifitě daných vyšetření. Následně jsem opět provedla výpočty specifiky u aspiračních cytologií a u histologie.

10.5.1 Specifita aspirační cytologie

Stejně jako u rozboru senzitivity jsem opět pracovala se dvěma skupinami vzorků. V první řadě se jednalo o celých 308 preparátů a posléze o 224. Ty jak již bylo zmíněno, jsou nezbytnou součástí pro porovnání výsledků s jinými vyšetřeními. Nejprve se zaměříme na veškeré výsledky aspirační cytologie. Což znamená 308 odběrů. Do horního vzorečku nyní tedy dosadíme patřičná čísla, abychom získali konečné cifry.

Výpočet vypadá následovně:

$$\frac{53}{53 + 1} \times 100 = 98,14 \%$$

Z tohoto výsledku vychází, že specifita aspirační cytologie u nádorů v podjaterní krajině se pohybuje kolem 98 %. Jedná se tedy o 98 % počet negativních závěrů u pacientů, kterým skutečně nebyla malignita prokázána. Toto jsou konečná čísla vztahující se k oněm 308 odebraným vzorkům. Nyní bude rovněž provedeno vyhodnocení s výše zmíněnými 224 vzorky.

Pokud tedy použijeme oněch 224 odběrů, bude výpočtu dosaženo pomocí následujícího příkladu. Výsledek nám poté umožní jeho srovnání s histologickým

výsledkem.

Zde tedy onen výpočet:

$$\frac{51}{51 + 1} \times 100 = 98,07 \%$$

Získaná specifita, jak lze vidět, dosahuje 98 %. Jedná se kromě pár desetín o totožný výsledek s předchozím výpočtem. Dá se tedy říci, že specifita se i po odečtení některých vzorků nezměnila. Opět tvořilo procentuální zastoupení negativních výsledků 98 %. Nyní nás budou zajímat zpracované závěry z histologického vyšetření. Ty dokládá následující kapitola.

10.5.2 Specifita histologického vyšetření

Stejně jako u aspirační cytologie byla spočítána specifita i u histologického vyšetření. Aplikovaný postup byl zachován a pouze jsem změnila uvedená data. Nyní se tedy dozvíme, jaké je procento negativních výsledků u skutečně nemaligních pacientů v rámci histologie.

Doplňný vzorec a výsledek vypadají následovně:

$$\frac{74}{74 + 0} \times 100 = 100 \%$$

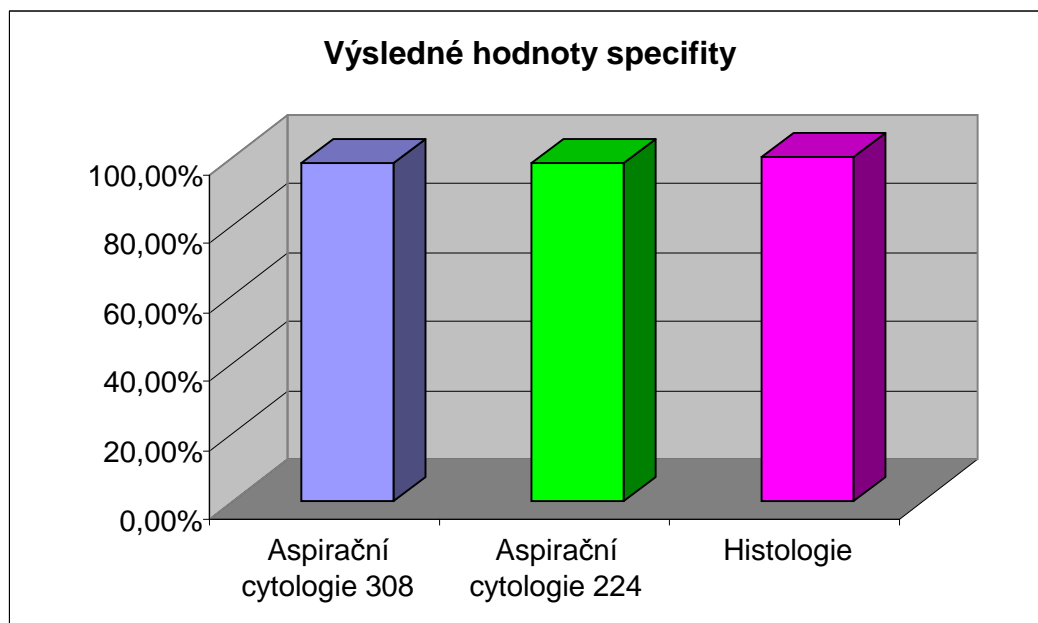
Podle provedeného výpočtu činí histologická specifita neuvěřitelných 100 %. Jedná se o první stoprocentní výsledek během prováděného výzkumu v rámci mé práce. Bezpochyby můžeme mluvit o velmi vysoké specifitě. V další kapitole opět bude porovnána specifita u aspirační cytologie se specifitou těchto histologických vyšetření.

10.5.3 Závěrečné porovnání výsledků specifiky

Závěrečná hodnocení provedená při určení specifiky u daných vyšetření se

projevila vysokými procenty. Nejvyšší čísla se objevila u histologického rozboru. Oba výsledky aspirační cytologie dopadly téměř stejně. V konečném celku dvě z těchto vyšetření a jedno zcela dosahovalo 100 %.

Podrobné zobrazení získaných hodnot prezentuje níže uvedený graf a tabulka.



Graf č. 6.: Výsledné hodnoty specifity

Tab. č. 9.: Výsledné hodnoty specifity

| Výsledné hodnoty specifity | |
|---------------------------------------|--------------|
| Druhy vyšetření | počet |
| Aspirační cytologie 308 vzorků | 98,14 % |
| Aspirační cytologie 224 vzorků | 98,07 % |
| Histologie | 100 % |

Podle uvedených výsledků můžeme zhodnotit, že specifita je opravdu u všech vybraných vyšetření obdobná. I tyto rozboru jsou velmi nápomocné při porovnávání aspirační cytologie a histologie. Nyní je nám tedy již známo procento negativních výsledků u pacientů bez maligního onemocnění.

10. 6 Pozitivní predikční hodnota

Pozitivní predikční hodnota vyjadřuje pravděpodobnost, s jakou má nemocný s pozitivním výsledkem aspirační cytologie skutečně malignitu. V mé práci poslouží rovněž zhodnocení této kategorie k přesnějšímu porovnání aspirační cytologie a histologického vyšetření. I k vypočtení pozitivní predikční hodnoty existuje speciální vzorec. Jeho podoba je znázorněna následovně.

$$\frac{SP}{SP + FP} \times 100$$

Vše tedy spočívá v tom, že správně pozitivní hodnoty vydělíme součtem správně pozitivních a falešně pozitivních výsledků. Číslo, které dostaneme, vynásobíme stem a získáme konečnou sumu.

10.6.1 Pozitivní predikční hodnota aspirační cytologie

Pozitivní predikční hodnotu budeme počítat jak u 308, tak u 224 odebraných vzorků. Do stanoveného výpočetního ukazatele dosadíme již předem zanalyzované hodnoty a s jejich pomocí provedeme matematickou operaci vedoucí k získání konečného procentuálního vyjádření pozitivní predikční hodnoty.

Doplňný vzoreček vypadá takto:

$$\frac{166}{166 + 1} \times 100 = 99,40 \%$$

Z tohoto výpočtu vychází, že výsledná hodnota dosahuje 99,40 %. Jedná se o velmi vysoké číslo s patřičnou výpovědní hodnotou. Tento závěr prokazuje 99,40 % pravděpodobnost, že u lidí, kde byl stanoven pozitivní výsledek, se v konečné podobě skutečně objevila malignita.

U 224 odebraných aspiračních cytologií byla rovněž stanovena pozitivní predikční

hodnota pro pozdější potřebu srovnání s histologickým výsledkem. Dosazena byla jen o málo jiná čísla, a tudíž i výsledek by se neměl nikterak výrazně lišit. Ostatně to ukáže až následující výpočet.

V tomto případě budou příklad a jeho výsledek vypadat takto :

$$\frac{133}{133 + 1} \times 100 = 99,25 \%$$

Jak si lze dle výsledné sumy povšimnout, předpoklad se vyplnil a závěrečná pozitivní predikční hodnota se vehementně neliší od té při 308 odběrech. Nyní se pohybujeme kolem 99,25 % a předtím se jednalo jen o v řádech desetin vyších 99,40 %. Oba tyto výsledky můžeme označit za téměř totožné. V dalším výpočtu se dozvíme, jaké závěrečné hodnoty dosahujeme u histologického vyšetření.

10.6.2 Pozitivní predikční hodnota histologického vyšetření

Nyní se pokusím vypočítat PPH z výsledků histologických. Použiji úplně stejný postup jen s dosazením jiných čísel. Jedná se nám tedy o to, s jakou pravděpodobností má pacient s pozitivním histologickým výsledkem skutečně malignitu. Tato pravděpodobnost bude opět vyjádřena v procentech.

Výpočet vypadá následovně:

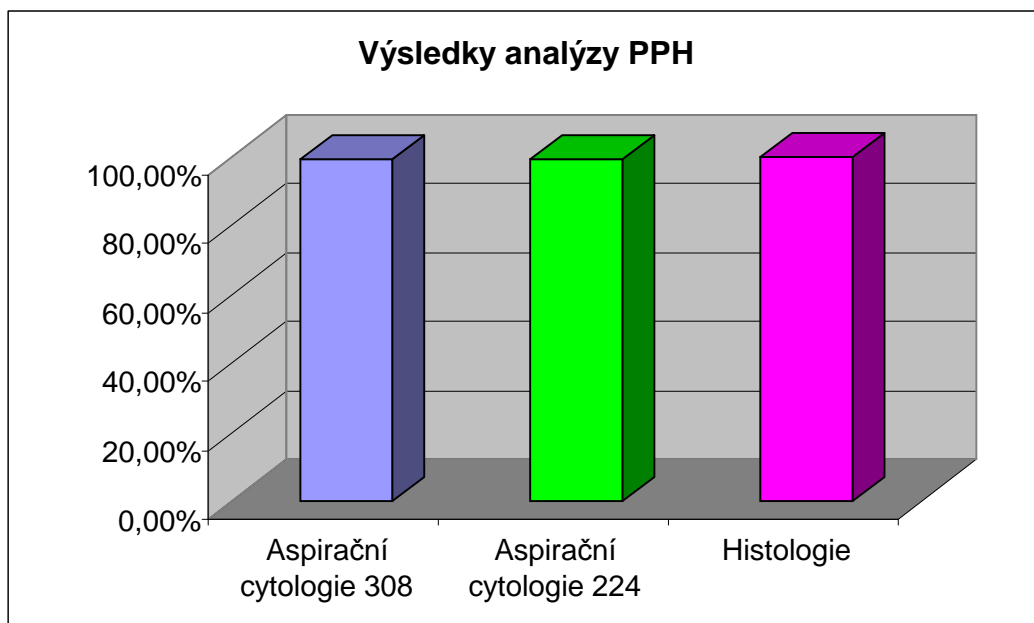
$$\frac{121}{121 + 0} \times 100 = 100 \%$$

Nyní jsem narazila již na druhý stoprocentní výsledek. Jak dokládá vzoreček,

pravděpodobnost činí 100 %. Toto číslo je velmi vysoké a dokládá, jak je přítomnost histologického vyšetření nezbytná v diagnostice nádorů podjaterní krajiny.

10.6.3 Závěrečné porovnání výsledků pozitivní predikční hodnoty

Rovněž závěrečné hodnoty u analýzy pozitivní predikční hodnoty jsou velmi vysoké. Je potěšující, že téměř všechny dosahují sta procent. Stejně jako u výsledků specifity se u histologického vyšetření objevilo rovných 100 %. Tento rozbor znovu ukazuje, jak silné je postavení aspirační cytologie a histologie v diagnostice nádorů.



Graf č. 7.: Výsledky analýzy PPH

Tab. č. 10.: Výsledná analýza pozitivní predikční hodnoty

| Výsledná analýza pozitivní predikční hodnoty | |
|---|--------------|
| Druhy vyšetření | počet |
| Aspirační cytologie 308 vzorků | 99,40 % |
| Aspirační cytologie 224 vzorků | 99,25 % |
| Histologie | 100 % |

Hodnoty se ukázaly zatím jako nejvyšší ze všech, i když rozdíly nejsou výrazné. Jedná se o setiny až desetiny. Pozitivní predikční hodnota nám tedy ukázala, nakolik může být dané vyšetření spolehlivé.

10. 7 Negativní predikční hodnota

Oproti předchozí pozitivní hodnotě vypovídá o pravděpodobnosti negativního výsledku. Jde tedy o to, zda je při negativním výsledku skutečně daný nález benigní. Tuto hodnotu jsem rovněž zvolila pro možnost porovnání cytologického a histologického vyšetření. I pro získání těchto údajů se dá použít jednoduchý vzorec:

$$\frac{\text{SN}}{\text{SN} + \text{FN}} \times 100$$

K výpočtu použijeme správně negativní a falešně negativní hodnoty. Za jejich pomoci získáme konečné procentuální vyjádření potřebné pro následné porovnání odebraných materiálů.

10.7.1 Negativní predikční hodnota aspirační cytologie

Stejně jako u předchozích rozborů nás i v tomto případě zajímá, jak dopadne analýza aspirační cytologie. Ani zde neudělám výjimku a použiji obě skupiny vzorků. Nyní se tedy dozvíme, kolika procent bude dosahovat pravděpodobnost negativní predikční hodnoty u 308 aspiračních cytologií.

Zde je pro konkrétní objasnění uveden postup výpočtu.

$$\frac{89}{89 + 31} \times 100 = 74,16 \%$$

Dozvěděli jsme se, že negativní predikční hodnota dosahuje 74,16 %. Nejedná se o téměř stoprocentní výsledky, jako tomu bylo u pozitivní predikční hodnoty, nicméně stále můžeme považovat konečný výsledek za výrazný. Také nám ukazuje na vyšší pravděpodobnost, že stanovené negativní výsledky jsou správné, neboť i samotné onemocnění je hodnoceno jako benigní.

Nyní si spočítáme, jaké pravděpodobnosti dosáhneme při analýza pouze 224 odebraných aspiračních cytologií. Dosadíme nová čísla do základního vzorečku a provedeme patřičné výpočty.

V tomto případě bude mít vzoreček následující podobu:

$$\frac{51}{51 + 21} \times 100 = 70,83 \%$$

Jak se ukázalo, negativní predikční hodnota při rozboru 224 vzorků dosahuje 70,83 %. Jedná se zatím o nejnižší výpovědní hodnotu, avšak stále o velmi vysoké procento. Tento výsledek nikterak neznevažuje přínos a potřebnost aspirační cytologie pro průkaz nádorových onemocněních.

10.7.2 Negativní predikční hodnota histologického vyšetření

Stejně jako u aspirační cytologie bude vypočítána negativní predikční hodnota v rámci histologického vyšetření. Jedná se o stanovení pravděpodobnosti, s jakou je u negativního nálezu skutečně benigní onemocnění. Použijeme opět onen základní tvar výpočtu a získáme procentuální vyjádření pravděpodobnosti. To nám umožňuje další srovnávání výsledků aspirační cytologie a histologie.

Zde uvádím již dosazený příklad:

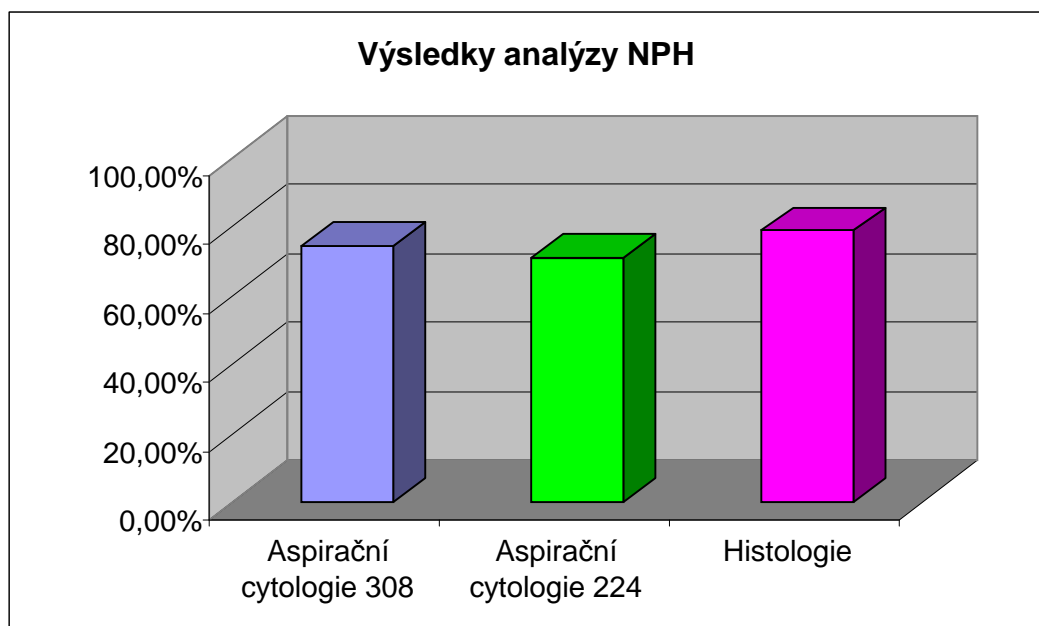
$$\frac{74}{74 + 20} \times 100 = 78,72 \%$$

Podářilo se nám zjistit že konečná hodnota činí 78,72 %. Jedná se o nejvyšší číslo v rámci negativní predikční hodnoty vůbec. Zdá se tedy, že histologické vyšetření je z hlediska tohoto určení nejpřesnější.

Nutno ovšem podotknout, jak jsou získané rozdíly minimální, a tudíž neubírají daným vyšetřením na významu.

10.7.3 Závěrečné porovnání výsledků negativní predikční hodnoty

Nyní se zaměřím na srovnání výsledků negativní predikční hodnoty. Výsledky se pohybovaly v rozmezí 70 až 80 %. Pro větší přehled nám poslouží opět graf a tabulka se získanými daty.



Graf č. 8.: Výsledky analýzy NPH

Tab. č. 11.: Výsledná analýza negativní predikční hodnoty

| Výsledná analýza negativní predikční hodnoty | |
|---|--------------|
| Druhy vyšetření | počet |
| Aspirační cytologie 308 vzorků | 74,16 % |
| Aspirační cytologie 224 vzorků | 70,83 % |
| Histologie | 78,72 % |

Jak můžeme vidět, největší procentuální zastoupení v rámci negativní predikční hodnoty se objevilo u histologického vyšetření. Toto číslo tvoří 78,72 %. Naopak aspirační cytologie při 224 vzorcích činila 70,83 %. Rozdíl se tedy pohybuje kolem 8 %.

10. 8 Diagnostická přesnost

Diagnostická přesnost určuje celkový přínos aspirační cytologie a histologického vyšetření jako metod užívaných při diagnostice nádorů podjaterní krajiny. Udává konečný počet správně diagnostikovaných případů z celého spektra získaných vzorků. Lze ji vyjádřit za použití následujícího mechanismu:

$$\frac{SP + SN}{SP + SN + FP + FN} \times 100$$

Jedná se tedy o to, že správně pozitivní a správně negativní výsledky vydělíme součtem všech získaných výsledků (správně pozitivní, správně negativní, falešně pozitivní a falešně negativní). Získanou hodnotu vynásobíme stem a dostaneme vyjádření diagnostické přesnosti.

10.8.1 Diagnostická přesnost aspirační cytologie

Diagnostickou přesnost vypočítáme z výše uvedeného vzorce. Dosadíme nám všechny známé hodnoty a získáme konečný výsledek. Ten poslouží k objasnění důležitosti aspirační cytologie jako vyšetření v diagnostice nádorových onemocnění.

Dosazený vzorec vypadá následovně.

$$\frac{166 + 89}{166 + 89 + 1 + 31} \times 100 = 88,85 \%$$

308 odebraných vzorků se prezentuje 88,85 % diagnostickou přesností. Jedná se tedy o to, že celých 88,85 % výsledků z celého počtu bylo určeno správně. Mluvíme o velmi vysoké výpovědní hodnotě provedené aspirační cytologie.

Ted' provedeme stejné výpočty u 224 odebraných aspiračních cytologií. Zjistíme, jakých hodnot dosahuje diagnostická přesnost v tomto případě. Je důležité si znovu připomenout, že je to hlavně oněch 224 vzorků, které jsou nezbytné k srovnávání výsledků.

Výpočet byl proveden následovně:

$$\frac{138 + 51}{138 + 51 + 0 + 21} \times 100 = 89,32 \%$$

Dozvěděli jsme se procentuální pravděpodobnost diagnostické přesnosti u provedených aspiračních cytologií. Výsledná hodnota se pohybuje kolem 89,32 %. Znovu se setkáváme v velmi vysokým číslem, jehož zjištění je potěšující. Nyní se zaměříme na získání diagnostické přesnosti u histologického vyšetření.

10.8.2 Diagnostická přesnost histologického vyšetření

Zároveň i u histologického vyšetření lze vypočítat jeho diagnostickou přesnost. Vzoreček zůstane nezměněn, jen opět dosadíme jiná čísla vztahující se k odebraným histologiím. Závěrečné hodnoty posléze ohodnotí celkový přínos metody obecně.

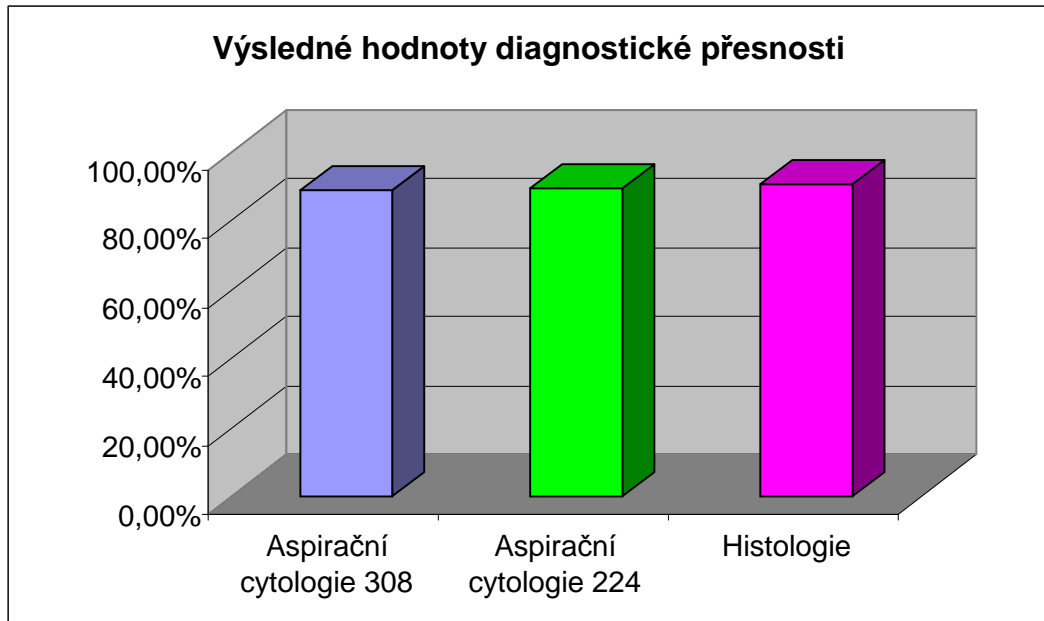
Takto vypadá provedený výpočet:

$$\frac{121 + 74}{121 + 74 + 0 + 20} \times 100 = 90,69 \%$$

Ani poslední závěry neklesly k nízkým hodnotám. Opět se ukázala vysoká hodnota diagnostické přesnosti, která potvrdila také veliký diagnostický přínos histologického vyšetření. Dozvěděli jsme se, že 90,69 % všech stanovených závěrů bylo určeno správně. Není zde tedy důvod pochybovat o zařazení histologického vyšetřovacího algoritmu v diagnostice nádorů podjaterní krajiny.

10.8.3 Závěrečné porovnání diagnostické přesnosti

Nyní provedeme celkové porovnání výsledků, které jsme obdrželi po zpracování diagnostické četnosti jako jednoho celku. Následující graf i tabulka dokládají přesné hodnoty získané při analýza všech dostupných dat. Poslouží nám k přesnému přehledu o daných číslech.



Graf č. 9.: Výsledné hodnoty diagnostické přesnosti

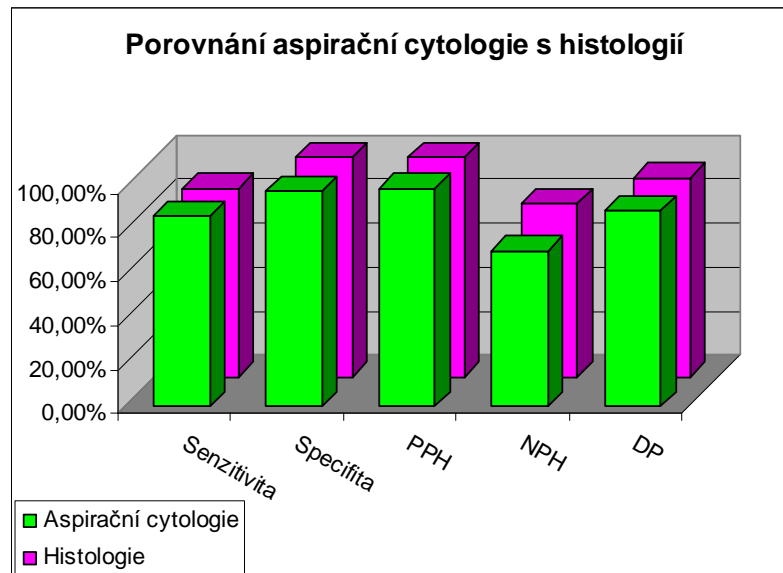
Tab. č. 12.: Výsledné hodnoty diagnostické přesnosti

| Výsledné hodnoty diagnostické přesnosti | |
|---|---------|
| Druhy vyšetření | počet |
| Aspirační cytologie 308 vzorků | 88,85 % |
| Aspirační cytologie 224 vzorků | 89,32 % |
| Histologie | 90,69 % |

V rámci závěrečného porovnání diagnostické přesnosti nám vyšly výsledky dosti podobně. Jedná se o rozmezí v oblasti dvou procent. Všechna čísla ukazují na významný přínos obou metod, ať už se jedná o aspirační cytologii či histologické vyšetření. Jsou bezpochyby důležitou součástí diagnostiky nádorů v podjaterní krajině.

10. 9 Konečné porovnání výsledků aspirační cytologie a histologie

Zde můžeme nalézt konečné srovnání obou vyšetření v závěrečném grafu a tabulce. Jedná se o konečné procentuální porovnání výsledků vycházejících z předchozích kapitol.



Graf. č.10 Porovnání aspirační cytologie s histologií

Tab. č. 13 Konečné porovnání výsledků aspirační cytologie a histologie

| Konečné porovnání výsledků aspirační cytologie a histologie | | |
|--|----------------------------|-------------------|
| Druhy vyšetření | Aspirační cytologie | Histologie |
| Senzitivita | 86,36 % | 85,81 % |
| Specifita | 98,07 % | 100 % |
| Pozitivní predikční hodnota | 99,25 % | 100 % |
| Negativní predikční hodnota | 70,83 % | 78,72 % |
| Diagnostická přesnost | 89,32 % | 90,69 % |

Jak tabulka ukazuje, neobjevily se žádné výraznější rozdíly při hodnocení získaných vzorků. Hodnota největšího rozdílu dosahovala 8 %. Jednalo se o negativní predikční hodnotu. Ostatní skupiny se ve svých výsledcích téměř nelišily. Dá se tedy říci, že byla dokázána u obou vyšetření jejich vysoká významnost a spolehlivost.

11 Diskuze

V rámci mé diskuze k této práci bych ráda porovnála výsledky, které jsou zde prezentovány, s jinými studii. Podařilo se mi objevit výzkumnou práci uveřejněnou na webových stránkách České a slovenské gastroenterologie a hepatologie. Jedná se o studii, která rovněž srovnává výsledky aspirační cytologie a provedeného histologického vyšetření. Nalezneme zde i podrobnější analýzy vázané na rozbor DNA, ovšem ty jsou pro srovnání s výsledky mého výzkumu momentálně nepodstatné.

Zmíněná studie pracovala se 101 vzorky. Jednalo se o vzorky od pacientů z období ledna 2003 až dubna 2006. Hodnocena byla senzitivita získaných odběrů a jejich specifita.

Do výzkumu byly zapojeny tyto ústavy:

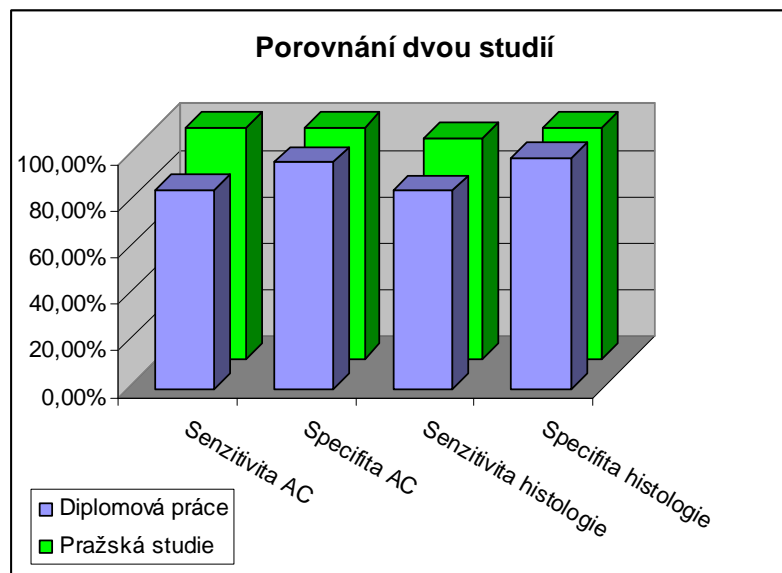
- 1) Oddělení gastroenterologie, hepatologie a metabolismu. Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha
- 2) Laboratoř molekulární genetiky a onkologie, Genomac International, s.r.o., Praha
- 3) Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, Praha
- 4) Oddělení patologie ÚVN, Praha

Projekt byl podpořen grantem č. 8027-3 IGA MZ ČR.

Pro možnost srovnání jsem z mého výzkumného šetření vybrala skupinu 224 vzorků jak u histologie, tak u aspirační cytologie. Pražská studie pracovala se 74 % odebraných vzorků. V přepočtu se jedná zaokrouhleně o 75 odběrů. Zbýlých 26 bylo označeno jako nedidiagnostikovatelných.

Za účelem lepší orientace použiji pro srovnání obou studií následující graf a tabulku. Jak již bylo psáno, porovnávají budou v oblasti senzitivity a specifity.

Studie, o které se zmiňuji v diskuzi této práce, je podrobněji vyobrazena v následujícím grafu a tabulce. Lze snadno porovnat výsledky z mé práce a předchozí studie. Pod tabulkou potom naleznete podrobný popis všech výsledků ve stručnosti.



Graf č. 11.: Porovnání pražské studie s výsledky této práce

Tab. č. 14.: Porovnání této diplomové práce se studií pražských nemocnic a ústavů

| Porovnání této diplomové práce se studií pražských nemocnic a ústavů | | |
|---|------------------------|-----------------------|
| Druhy vyšetření | Diplomová práce | Pražská studie |
| Senzitivita aspirační cytologie | 86,36 % | 100 % |
| Specifita aspirační cytologie | 98,07 % | 100 % |
| Senzitivita histologie | 85,81 % | 95 % |
| Specifita histologie | 100 % | 100 % |

Jak si lze povšimnout, výsledky v několika oblastech dopady téměř totožně. Specifita histologie činila u obou výzkumů 100 %. Rovněž specifita aspirační cytologie se příliš nelišila. Největší rozdíl můžeme pozorovat při výpočtu senzitivity. Zaokrouhleně v tomto případě mluvíme o 14 procentech. Oproti tomu 9 procentní rozdíl sledujeme u výsledků senzitivity histologického vyšetření. Myslím, že obě studie dokazují značnou výpovědní hodnotu jak aspirační cytologie tak posléze i odebraných histologií. ⁽¹⁷⁾

12 Závěr

Závěrem myslím, že tato práce dokládá vysoký přínos jak odběru aspirační cytologie, tak histologického vyšetření. Vzorky tkání na histologická vyšetření byly hodnoceny celkově a ne dle způsobu jejich odběru. Není zde rozlišeno zda se jedná o vzorky získané během operačního výkonu, či při pitvě.

V mnoha odborných článcích a studiích se již máme možnost dočíst o nezastupitelné roli EUS-FNA a stejně tak histologického rozboru při diagnostice nádorových onemocnění. Jsem ráda, že po závěrečném shrnutí celé práce mohu tyto jejich role rovněž doložit.

Dle mého výzkumu se odvažují tvrdit, že EUS-FNA je velmi vhodnou metodou volby v diagnostice a stagingu nádorových onemocněních. Je tudíž potěšující fakt, že všechny hodnoty, které během mého výzkumu vyšly, dosahují vysokých čísel a značí její vysokou spolehlivost. Potom tedy můžeme mluvit o nezbytnosti tohoto vyšetření.

Stejně tak i rozbor histologických odběrů dopadly velmi dobře. Celkové rozdíly mezi hodnotami aspirační cytologie a histologií byly jen minimální. I u této diagnostické metody se potvrdil její neoddiskutovatelný přínos při stanovování diagnózy.

Svou prací jsem se snažila dokázat přínos aspirační cytologie a histologického vyšetření. Doufám, že se mi to v obou případech povedlo. Potěšilo mě, jak výsledné hodnoty podpořily mé prvotní přesvědčení.

Seznam bibliografických citací

- 1) AXMANN, Karel, et al. *Digestivní endoskopie a laparoskopická chirurgie*. Přemysl Frič. 1. vyd. Praha : Praha Publishing spol. s r. o., 1996. 345 s. ISBN 80-902140-0-2.
- 2) BUREŠ, Jan. *Gastroenterologie 2006 : collectio novissima*. 1. vyd. Praha : Triton, 2006. 286 s. ISBN 80-7254-598-1.
- 3) ČÁP, Jan, RYŠKA, Aleš. *Aspirační cytologie štítné žlázy*. 1. vyd. Hradec Králové : Nucleus HK, 2003. 178 s. ISBN 80-86225-32-1
- 4) ČECH, S., HORKÝ, D. *Přehled obecné histologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2005. 140 s. ISBN 80-210-3854-3.
- 5) DIETRICH, Christoph Frank, et al. *Endoscopic Ultrasound : An Introductory Manual and Atlas*. Christoph Frank Dietrich. 1st edition. New York : Thieme, 2006. 396 s. ISBN 1-58890-490-3.
- 6) HAWES, Robert H, FOCKENT, Paul. *Endosonography*. Karen Bowler. 1st edition. Philadelphia, USA : Elsevier, 2006. 329 s. ISBN 978-14160-29533.
- 7) HLAVSA, J., et al. Role endoskopické ultrasonografie v předoperačním stagingu karcinomu pankreatu. *Bulletin* [online]. 2007, roč. 15, č. 2-3 [cit. 2009-03-10]. Dostupný z WWW: <<http://www.hpb.cz/index.php?pId=07-2-3-06>>.
- 8) HORKÝ, D., ČECH, S., TRÁVNÍK, P. *Obecná histologie*. 2.vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2002. 147 s. ISBN 80-210-3026-7.
- 9) *Chirurgie jater, žlučových cest a pankreatu : II. kongres chirurgie jater, žlučových cest a pankreatu: s mezinárodní účastí: abstrakty: téma-nádory jater, žlučových cest a pankreatu*. 2. aktualiz. vyd. Plzeň : Euroverlang, 2005. 55 s. ISBN 80-7177-878-8.
- 10) KALA, Z., et al. Ampulomy. Problematika diagnostiky a léčby. Zkušenosti ve FNB.. *Bulletin* [online]. 2007, roč. 15, č. 2-3 [cit. 2009-03-10]. Dostupný z WWW: <<http://www.hpb.cz/index.php?pId=06-3-20>>.
- 11) KEIL, Radan, et al. Úloha endoskopické ultrasonografie s cílenou biopsií v diferenciální diagnostice ložiskových procesů slinivky břišní. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2008, roč. 62, č. 3 [cit. 2009-03-10], s. 142-146. Dostupný z WWW: <<http://www.csgh.info/detail.php?stat=322>>.
- 12) KEIL, Radan, et al. Diagnostika tumorů pankreatu pomocí cílené biopsie kontrolované lineárním endosonografem. *Bulletin* [online]. 2008, roč. 16, č. 1-2 [cit. 2009-03-10]. Dostupný z WWW: <<http://www.hpb.cz/index.php?pId=08-1-02>>.
- 13) KLENER, P. a kol. *Vnitřní lékařství díl III*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 1997. 173 s. ISBN 382-137-96.

- 14) KOCÁKOVÁ, Ilona. Zhoubné nádory žlučníku a žlučových cest. *Česká onkologická společnost* [online]. 2004 [cit. 2009-03-10]. Dostupný z WWW: <http://www.linkos.cz/pacienti/zlucnik_clanek.php?t1=1>.
- 15) LUKÁŠ, Karel. Historie endoskopie : 200 let dokumentované endoskopie. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2005, 59, N. 6 [cit. 2009-03-10], s. 299-308. Dostupný z WWW: <<http://www.csgh.info/detail.php?stat=144>>.
- 16) MAŘATKA, Zdeněk. *Differential diagnosis in gastrointestinal endoscopy*. 1st edition. Prague : Karolinum Press, 2003. 107 s. ISBN 80-246-0594-5.
- 17) PISKAČ, P., KALA, Z. a kol. *Endoskopické diagnostické a terapeutické metody v chirurgii*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2000. 81 s. ISBN 80-210-2271-X. ŠÁLEK, Cyril, et al. Detekce somatických mutací onkogenu K-ras a alelických ztrát na chromosomech 9p a 18q zvyšuje diagnostickou výtěžnost EUS-navigované tenkojehlové biopsie u pacientů s ložiskovým postižením pankreatu. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2007, roč. 61, č. 1 [cit. 2009-03-10], s. 11-16. Dostupný z WWW: <http://www.csgh.info/cislo_akt.php?cis=22>.
- 18) 2006-05-31 09:37 [J. Guntau](#) 519×515×8 (82257 bytes) *ERCP-Normalbefund aus: Albertinen-Krankenhaus II.Medizin Quelle: Endoskopiebilder.de*
- 19) RAVENS, Annette Fritscher. Endoscopic Ultrasound and Neuroendocrine Tumours of the Pancreas. *Journal of the Pancreas* [online]. 2004, vol. 5, no. 4 [cit. 2009-03-15], s. 273-281.

Seznam zkratek

Apod. – A podobně

CT – Počítačová tomografie

DP – Diagnostická přesnost

ERCP – Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie

EUS – Endoskopická ultrasonografie

EUS-FNA – Endoskopická ultrasonografie s odběrem aspirační cytologie

FNA – Tenkojehlá aspirační cytologie

GIT – Gastrointestinální trakt

MRCP - Cholangiopankreatografie magnetickou rezonancí

Např. - Například

NPH – Negativní predikční hodnota

PPH – Pozitivní predikční hodnota

PTD – Perkutánní transhepatální drenáž

Tzv. – Tak zvaně

Seznam tabulek

- Tab. č. 1.: Rozdělení endokrinních nádorů pankreatu
- Tab. č. 2.: Rozdělení provedených vyšetření dle jejich počtu
- Tab. č. 3.: Výsledky aspirační cytologie u 308 vzorků
- Tab. č. 4.: Výsledky aspirační cytologie u 224 vzorků
- Tab. č. 5.: Srovnání 308 a 224 odebraných vzorků aspirační cytologie po jejich analýze
- Tab. č. 6.: Výsledky histologického vyšetření
- Tab. č. 7.: Konečné výsledky všech vyšetření
- Tab. č. 8.: Výsledné hodnoty senzitivity
- Tab. č. 9.: Výsledné hodnoty specifity
- Tab. č. 10.: Výsledná analýza pozitivní predikční hodnoty
- Tab. č. 11.: Výsledná analýza negativní predikční hodnoty
- Tab. č. 12.: Výsledné hodnoty diagnostické přesnosti
- Tab. č. 13.: Konečné porovnání výsledků aspirační cytologie a histologie
- Tab. č. 14.: Porovnání této diplomové práce se studií pražských nemocnic a ústavů

Seznam grafů

Graf č. 1.: Rozdělení daných vyšetření dle jejich počtu

Graf č. 2.: Výsledky aspirační cytologie u 308 vzorků

Graf č. 3.: Výsledky aspirační cytologie u 224 vzorků

Graf č. 4.: Výsledky histologického vyšetření

Graf č. 5.: Výsledné hodnoty senzitivity

Graf č. 6.: Výsledné hodnoty specifity

Graf č. 7.: Výsledky analýzy PPH

Graf č. 8.: Výsledky analýzy NPH

Graf č. 9.: Výsledné hodnoty diagnostické přesnosti

Graf č. 10.: Porovnání aspirační cytologie s histologií

Graf č. 11.: Porovnání pražské studie s výsledky této práce

Seznam obrázků

Obr. č.1 Edosonografické zobrazení tumoru žaludku o průměru 1cm

Obr. č.2 Zbrazení ERCP vyšetření

Obr. č.3 Cstický tumor pankreatu zobrazený pomocí spirálního CT a MRCP

Obr.č.4 Ultrasonograf Alpha 5

Obr. č.5 Flexibilní endoskop

Obr. č.6 OLYMPUS 5-10 MHz 180° 5R Convex Sector Gastrovideoscope

Obr. č.7 Aspirační bioptická jehla