

Dr. Pakodi Ferenc
PTE OEKK, I. sz. Belgyógyászati Klinika
Pécs

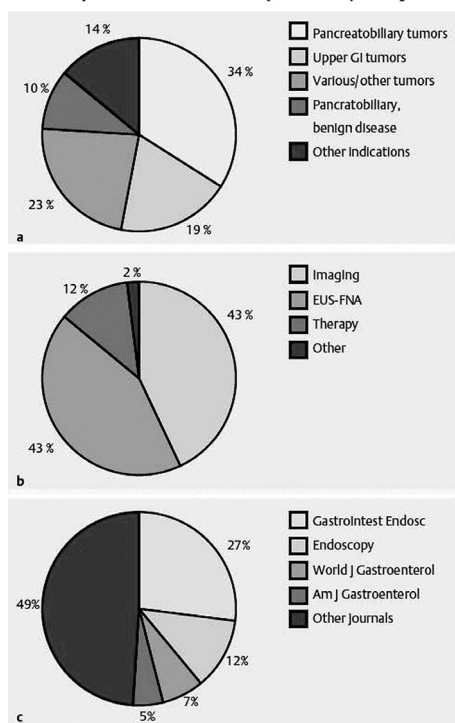
Endoszkópos ultrahang (EUH)

A hasnyálmirigy és az epeutak EUH – vizsgálata

Változatlanul a legnagyobb számú közlés ezen a területen jelent meg, az EUH – vizsgálatok legélénkebb érdeklődést kiváltó témaköre maradt. A kivizsgálási algoritmusokban való megalapozott elhelyezésre törekvés mellett a közleményekből itt világlik ki a legkifejezettebben a terápiás irányba való eltolódás igénye, és világosan körvonalazódik a NOTES – korszak hajnalának a hatása az EUH – vezérelt technikákra, bár le kell szögezni, hogy előbb jelentek meg ezek a megoldások (pl. EUH - vezérelt epeúti, vagy pseudocysta drenázs), mint a NOTES fogalma.

A közlemények megoszlását szemléletesen mutatja Polkowski ábrája az Endoscopy ez év eleji (2008.) összefoglalójában (1) (1. ábra).

1. ábra: A pancreatobiliaris EUH témájú közlemények megoszlása



(Polkowski M. 2008.)

cytopathologia helyesen sorolt be a 11 malignus esetből 8-at (72,7%), valamint az összes benignus esetet. A 11-ből 3 esetben (27,3%) a carcinómát tévesen pseudotumoros lézióknak ítélték, ugyanakkor egyetlen pseudotumort sem diagnosztizáltak carcinómának. Két esetben cytopathologiai értékelésre alkalmatlan volt az anyag. A EUH - FNA szenzitivitása 72,7%, a specificitás 100%, a pozitív és a negatív prediktív érték 100% ill. 95,1%, ill. a diagnosztikus találati arány 95,7% volt. Az adatok összefoglalása az **I. táblázatban** látható. A következtetés értelemszerűen az volt, hogy az EUH önmagában alkalmazva alkalmatlan a pseudotumorosus és a valódi tumoros pancreasfeji elváltozások megkülönböztetésére. A diagnosztikus képességet a kiegészítő vékonytű-biopsia jelentősen megnöveli.

Amerikai pancreatológus szerzőcsoport (3) az EUH-t az általuk leírt endoszkópos secretin-stimulációs teszttel (ePFT) hasonlította össze a chronicus pancreatitis (CP) diagnózisában. Utóbbit, a hasnyálmirigy közvetlen funkcionális vizsgálatát, a legérzékenyebb és legpontosabb módszernek tekintik a CP diagnózisára, különösképpen, ha a morfológiai vizsgálatok nem egyértelműek. A pancreas képalkotó eljárásai között egyre jelentősebb EUH jelenlegi CP-kritériumait alapul véve hasonlították

Brazil szerzők a chr. pancreatitis talaján fellépő daganat továbbra is nyitott kérdését vizsgálják abból a szempontból, hogy EUH ill. az általa vezérelt mintavétel mennyire alkalmas a kérdés megválaszolására (2.) Különösen a pseudotumorosus formák okoznak differenciáldiagnosztikai nehézséget. A retrospektív vizsgálat arra irányult, hogy EUH-val ill. EUH - FNA-val mennyire lehet különbséget tenni a gyulladásos és a tumoros terimek között? Az 1997. február és 2006. december között vizsgált 69, chr. alkoholos pancreatitis talaján kialakult pancreasfeji terime EUH - FNA eredményét elemezték. Linearis echoendoscopot használtak 22 G tűvel. A végső diagnózist műtéti preparátum vagy a klinikai követés adta. A betegeket két csoportra osztották: pseudotumorosus chronicus pancreatitis és pancreas - tumor. Pseudotumorosus elváltozást 58, míg adenocarcinómát 11 betegnél találtak. A terime nagysága és a klinikai megjelenés mindkét csoportban hasonló volt, de a rákos csoportbeliek idősebbek voltak, mint a pseudotumorosok ($P = 0,020$). Az 58-ból 14 (24,1%) pseudotumort carcinomásnak vélelmezték, a 11 carcinómából viszont 4-et (36,4%) tévesen pseudotumornak, ha az EUH-t önmagában értékelték. Az EUH - FNA a végleges diagnózist 69-ből 66 esetben (95,7%) erősítette meg. A

annak eredményeit az ePFT-hez. 56 krónikus hasi fájdalmat panaszoló beteget vontak be (25 férfi, 31 nő), akiknél panaszaik ill. előzményük alapján CP gyanítható, vagy már igazolt volt. A betegeknél mind EUH, mind sPFT vizsgálatot végeztek. Az EUH protokoll magában foglalta (1) A standard EUH-metszeti képeket úgy a gyomorból, mint a duodenumból, (2) A képek független pontozását a három terápiás endoszkópos valamelyike által, 0 - 9 parenchymás/ductalis kritérium alapján, úgymint: 0 - 3 = normál, 4 - 5 = bizonytalan, ≥ 6 = definitív CP. Az endoszkópos pancreasfunkciós teszt (ePFT) protokollja (1) felső endoszkópiából, (2) intravénás szintetikus sertés secretin (0,2 $\mu\text{g/kg}$), tesztadagot követő adásából, (3) 1 órán keresztül 15 percenként duodenalis folyadék leszívásából, valamint (4) autoanalízisből állt $[\text{HCO}_3^-]$ -ra, 80 mEq/L határoló értékkel. Az EUH lelet alapján 33 normál, 13 bizonytalan, és 10 definitív CP-t találtak. Az átlagos bikarbonát csúcs mEq/L-ben a normál csoportban 83,7 (58 - 118), a bizonytalan csoportban 68 (30 - 88), míg a definitív CP csoportban 56 (19 - 84) volt. Ha a 80 mEq/L határoló értéket vették alapul CP-re, az EUH diagnosztikus értéke (szenzitivitás%/specifititás%) a normál csoportban 60/72, a bizonytalanban 36/94, a definitívben 26/100 volt. Az EUH-pontrendszerben az 5 feletti értéke adta a legjobb specifitást (100%) és negatív predictív értéket (100%). Az eredményekből azt lehetett látni, hogy ahogy az EUH-pontok emelkednek, úgy csökken a pancreasnedv bikarbonát-csúcskoncentrációja. Azt is megállapítják, hogy az EUH eredménye statisztikailag kitűnően illeszkedik a CP diagnózisához, ha legalább 6 vagy több kritériumot vesznek alapul. Ugyanakkor szűrővizsgálatként, krónikus hasi fájdalomban szenvedő betegeken, kétes egyéb képalkotó vizsgálati eredményekkel, az EUH információs értéke korlátozott.

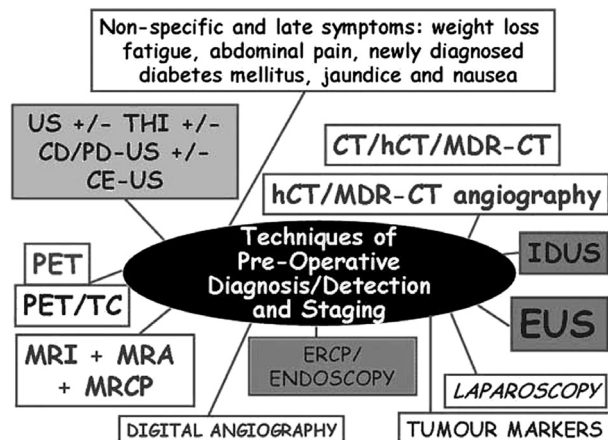
I. táblázat: Szenzitivitás, specifitás, pozitív és negatív prediktív érték, és a helyesen osztályozott esetek EUH - val ill. EUH - FNA - val chronicus pancreatitisben fellépő pancreastumorok diagnosisában (No.=69).

	EUH	EUH - FNA	p érték
szenzitivitás	7/11 (63,6%; 95% CI: 35,2-92,1%)	8/11 (72,7%; 95% CI: 46,4-99%)	1,000 ^a
specifitás	44/58 (75,9%; 95% CI: 64,8-86,9%)	58/58 (100%; 95% CI: 100-100%)	<0,001 ^a
pozitív prediktív érték	7/21 (33,3%; 95% CI: 13,2-53,5%)	8/8 (100%; 95% CI: 100-100%)	0,002 ^b
negatív prediktív érték	44/48 (91,7%; 95% CI: 83,8-99,5%)	58/61 (95,1%; 95% CI: 89,7-100%)	0,697 ^b
helyesen osztályozott esetek	51/69 (73,9%; 95% CI: 63,6-84,3%)	66/69 (95,7%; 95% CI: 90,8-100%)	<0,001 ^a
^a McNemar teszt			
^b Fischer teszt			

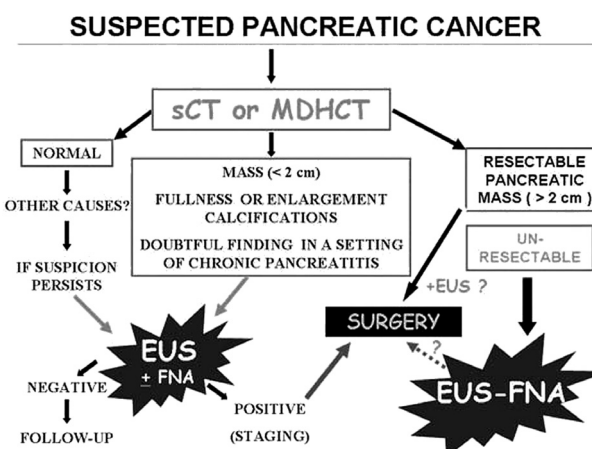
Bár összefoglalókat lehetőleg nem ismertetiünk, de egy torinói szerzőcsoport (4) konferencia-beszámolójának azt a címet adta, hogy: *“Pancreatic Cancer Imaging: The New Role of Endoscopic Ultrasound”* és szinte mindenben megerősíti az elmúlt évek alatt a *Gastro Update* lapjain e témakörben papírra vetett benyomásokat.

A pancreasrák (PC) primer diagnózisában még ma is a (kontrasztanyag) CT és az EUH a legmegfelelőbb módszer. A kisebb laesiók és a nyirokcsomók megítélésében az EUH, míg egyéb esetben elsődleges vizsgálatként a CT jön szóba a képalkotók közül. A későbbi szakaszokban azonban ismét előjön az EUH szerepe, hiszen egyre inkább elterjed az EUH-vezérelt tűbiopsiás miniatvétel a perkután technikák háttérbe szorulása mellett. Hasonlóképpen, nyomatékos klinikai gyanú esetén negatív vagy kétes CT-lelet mellett az FNA-val kiegészítve újból bevezethető. Ugyancsak szerepe van a terápiában, valamint a szövődmények kezelésében. Csak a lényegesebb megállapításokat kiemelve: A diagnosztikus dilemmák a vizsgáló módszerek konszenzus nélküli, redundáns alkalmazásához vezettek (**1. 2. ábra**). Amiben általában megegyezett az álláspont az az volt, hogy szövettani igazolás szükséges. A konkurens képalkotó eljárások fejlődése olyan mértékű volt, hogy az EUH kezdeti ígéretes leképezési teljesítményadatai (Se, Sp) háttérbe szorultak, és az a hátrány, hogy a gyulladás és a neoplasia között lényegében nem tud differenciálni, szintén az irányban hatott, hogy szinte kiszorult a primer stagingből PC esetén. A **3. ábrán** összefoglalják az EUH jelenlegi helyét az algoritmusban PC gyanúja

2. ábra: A pancreastumor preoperatív diagnózisában használt módszerek



3. ábra: az EUH helye pancreastumor gyanújának esetén az algoritmusban



esetén. Felteszik azt a kérdést is, hogy mikor van szükség citológiai ill. hisztológiai diagnózisra? A válasz természetesen az, hogy amennyiben az abból nyert információ megváltoztatja a beteg kezelését. A szerzők szerint ez a következő esetekben áll fenn: (1) Palliatív chemoradioterápia bevezetése előtt (ezt tartják a fő indikációnak) (2). Annak a megalapozott gyanúja esetén, hogy nem ductalis adenocarcinomáról van szó, hanem olyan egyéb szerkezetű tumorról, amelyik másfajta kezelést igényel (3). Ha a beteg, ill. néha a sebész is citopatológiai megerősítést igényel, mielőtt egy jelentős műtéti procedúrát vállal, (4) A carcinoma és a tumorosus pancreatitis elkülönítésére.

További fontos megállapításaik, hogy miért jobb az EUH-célzott FNA az UH/CT - FNA-nál?

1. Az egyéb módszerek számára túl kicsi laesiókból (beleértve a nyirokcsomókat) is képes mintát venni.
2. Kivédhető a kután és peritoneális szóródás, a rövidebb út, a kisebb tű ill. azon lehetőség folytán, hogy lehet olyan üreges szervszakaszon keresztül is mintát venni, ami a resectios mintába belekerül (irodalmi adatok);
3. Az erek közelében lévő kis elváltozások biztonságosabban elérhetők különösen color Doppler birtokában
4. Az esetleges addicionális staging-információk nyerésének lehetősége miatt
5. Az EUH-célzott FNA költséghatékonyabb a CT - FNA-hoz vagy a sebészi mintavételhez képest.
6. A szerzők szerint a legfőbb előny, az "all inclusive" szolgáltatás, amit egyedül az EUH tud biztosítani, hiszen akár egyetlen ülésben képes:

1. az elváltozást detektálni (diagnózis);
2. megítélni a helyi kiterjedést és a vascularis érintettséget (staging és resectabilitás)
3. biopsiát nyerni a lézióból cytopathologiai megerősítésre (EUH - FNA) ha a tumor irreseca bilisnek tűnik;
4. kezelni a fájdalmat (plexus coeliacus neurolysis), vagy éppen a sárgaságot (EUH-vezérelt epedrenázis), ill. egyéb palliatív kezelési lehetőségek alkalmazhatók:

1. Szövetleválasztási technikák: radiofrekvenciás abláció, mikrohullám, cryoterápia, HIFU (high intensity focused ultrasound), fotodinámiás terápia.

2. EUH-célzott FNI (vékonytű injekciós) technikák:

1. antitumor ágensek: kevert allogén lymphocyták kultúrák (Cytoimplant), virális antitumor-terápia (módosított adenovírus, ONYX-015), génterápia (TNFerade)
2. EUH-célzott brachyterápia.
3. EUH-célzott chemoterápiás, immunmodulátor- és direkt cytotoxikus anyagokat (pl. alkohol) tartalmazó injekciók.

3. EUH-vezérelt digestív anastomosisok: hepatico-gastrostomia, choledochoduodenostomia, gastro-jejunostomia, pancreatico-gastrostomia, cholecysto-gastrostomia, colon-colon anastomosis.

A közleményben a nagyon jó összefoglalás mellett számos olyan részlet is felbukkan, ami merően eltér a hazai gyakorlattól. A szövettani igazolás szükségességének megkérdőjelezése saját gyakorlatunkban csak infaust állapotú betegen merül fel, igaz, a radiológiai mintavétel általában jó hatásfokú és biztonságos. A többi eltérés lényegében az eszközellátottság és a módszer elterjedtségének a különbségéből adódik.

Az előbbi közleménnyel összecsengő a Clinical Radiology összefoglalójának (5) megállapítása, mely szerint a CT és az EUH kiegészítői egymásnak a pancreastumorkok diagnosztikájában. Bár a gyors leképezésű, minden eddiginél jobb minőségű képet szolgáltatató CT (MDCT) megjelenése tovább javította a találati paramétereket, a még így sem felismert tumorok kb. 11%-át az EUH gyakorlott vizsgálóval képes detektálni. Az EUH-FNA előnyei pedig nem nélkülözhetők.

Az, hogy ezeket a megállapításokat a vezető radiológiai publikációs fórumok egyike teszi, melyek általában tartózkodnak az inkább endoszkópos, mint képalkotó módszernek tartott EUH dicséretétől, jól mutatja a módszer beilleszkedését a képalkotó eljárások fősodrába.

Izraeli szerzők (6) fatális EUH-vizsgálatok tanulságait elemzik. 1999. óta két évente értékeli az EUH-szövődményeket. Az összes EUH-t végző centrum kitöltött egy kérdőívet, melyen többek között a fatális szövődmények irányában is szerepel kérdés. Ha ilyen előfordul, telefonon pontosítják, kiegészítik a részletekkel, valamint kizárják a dupla lejelentés lehetőségét. Az ilyen módon nyert adatok alapján 20.000 vizsgálatból 8 esetben fordult elő fatális szövődmény. 1996-ban egész Izraelben 3 centrum volt, ahol EUH-t végeztek, 2001-ben 14, 2004-re 20 centrum ilyen centrum volt (7 millió lakos). 2001-ben és 2003-ban a legtöbb orvos heti egy alkalommal végzett EUH-t. 2001-ben 6 végzett EUH-FNA-t, 2004-re a számuk 11-re emelkedett. 2004-ban 6 endoszkópos jelentette 100-nál kevesebb vizsgálat végzését, négy 200-400-at, hat 400-1000-et, és három végzett 1000 fölötti vizsgálatot. A 8 halálesetből 7 duodenális perforáció miatt következett be, ebből legalább 4-nél duodenum-diverticulum volt jelen. Mind a 7-nél Pentax lineáris endoszkópot használtak. 10 centrum használta rutinszerűen a lineáris eszközt első EUH-vizsgálatként, egy kivételével mind Pentaxot használt, a másik használatos eszköz Fuji volt. A 8 eset más tekintetben erősen különbözött. Az egyetlen radiális eszközzel végzett fatális EUH során a betegnek véres gyomortartalma volt, az EUH-t nem előzte meg hagyományos endoscopia. A beteg aspirált a vizsgálat alatt, és az így keletkezett pneumoniában hunyt el. A halál hónapokkal a vizsgálat után következett be 3 esetben, ezeknél több műtetre is sor került. Olyan eset nem volt, amikor 24 órán belül bekövetkezett a végzetes kimenetel a vizsgálat után. 2 haláleset kevesebb, mint egy héttel a vizsgálat után történt, míg három 7-30 nap elteltével követte a vizsgálatot. A perforáció diagnózisát azonnal felállították 5 esetben, ill. 6-24h-val a vizsgálat után 3 esetben. 5 esetben a perforáció a vizsgáló gyakorlatlanságával függött össze, kevesebb, mint 300 vizsgálat végzése mellett évente. Olyan esetben is bekövetkezett egy halálos végű perforáció, amikor az előzetes endoscopia során fény derült a juxtapapilláris diverticulumra, és ezt követően éppen erre való tekintettel maximális odafigyeléssel történt az EUH-vizsgálat. Az érintett vizsgáló a szövődményt követően felhagyott az EUH-vizsgálatokkal, és csak hagyományos endoszkópiákat végezett ezután, hasonlóképpen néhány másik orvoshoz Izraelben.

A cikk csak lazán kapcsolódik a pancreas-epe fejezethez, de ismertetése kihagyhatatlan. Az aspirációs pneumóniát leszámítva a leghegyesebb kiképzésű (a legrégebben piacon lévő) lineáris eszközzel, a duodenum perforációja következtében, gyakran diverticulum rizikótenyezőjével súlyosbítva következtek be a fatális esetek, nem a leggyakorlottabbak kezében. Érdekes módon nem volt szövődmény FNA-hoz köthetően, és nem volt nyelőcsősérülés. A vizsgálati számok és a gyakorlottság összefüggései a 7 milliós ország adatai alapján nem lelkesíthetik a módszer hazai művelőit.

A Mayo klinika egy szerzőcsoportja (7) az EUH-vezérelt FNA komplikációit elemezte prospektív módon. 12 hónap alatt EUH - FNA-n átesett 483 egymást követő beteget vontak be. A betegeket post-procedurális szövődmények irányában követték, mint hasi fájdalom, nausea, hányás és gasztrointesztinális vérzés. Ezeket közvetlenül a beavatkozást követően, és 30 nappal később megismételve mérték

fel. 414 beteg szolgáltatott komplett információt (86%). 7 betegnél az első napon léptek fel szövődmények. Közülük ötnél nem tervezett kórházi felvételre került sor emiatt, két beteget megfigyeltek, mivel hasi fájdalomról panaszkodtak pancreas-cystapunkciót követően. egy beteget mediastinalis nyirokcsomó-FNA-t követően fellépett mellkasi fájdalom miatt figyeltek meg, két beteget pedig coeliacalis nyirokcsomó FNA után, egyiküket átmeneti lázzal a másikat pedig magától szűnő melaena miatt. Mind az 5 elengedhető volt a felvételt követő 24 órán belül, egyikük sem igényelt transfúziót, és egyiknél sem lépett fel pancreatitis vagy infectio. 2 másik beteg a sürgősségi részlegre érkezett, de elbocsáthatók voltak tüneti kezelés mellett. A 30 napos kontroll idején hat beteg meghalt a primer betegség következtében. Nem volt váratlan morbiditás vagy mortalitás EUH - FNA-hoz köthetően. Következtetések során, melyek nagy forgalmú egyetemi centrumra vonatkoznak, jogosan kijelenthetik, hogy az EUH - FNA biztonságos beavatkozás, alacsony beavatkozás utáni szövődményarányal.

Texasi szerzők (8) a hepatocellularis carcinoma korai kimutatására tesztelték az EUH-t. Ennek transzplantáció előtt van fokozott jelentősége, és a metszeti eljárások a kis elváltozásokat sokszor elnézik. Prospektív egycentrumos vizsgálatukban a CT-vel hasonlítják össze az EUH teljesítőképességét a kérdés megválaszolására. HCC-re fokozottan veszélyeztetett alaphetegségben szenvedő (hepatitis B, hepatitis C, vagy alkoholos cirrhosis) betegeket vettek be a vizsgálatba. A májat UH, CT, MRI, és EUH segítségével vizsgálták. Az EUH-val észlelt eltéréseket EUH-vezérelt FNA-val is ellenőrizték: 17 beteg került be, közülük 9-nek májtumora volt (HCC 8; cholangiocarcinoma 1). EUH-FNA a 9-ből 8 esetben szövettani megerősítést adott. A találati biztonságokat a következőknek találták: UH 38%, CT 69%, MRI 92%, és EUH/EUH - FNA 94%. Az EUH szignifikánsan magasabb számban észlelt laesiót, mint az UH ($P = ,03$), a CT ($P = ,002$), és az MRI ($P = ,04$). HCC-nél trend volt megfigyelhető ez EUH javára, a felfedett laesiók számát illetően is UH (8 vs 2; $P = ,06$), CT (20 vs 8; $P = ,06$). Nem volt komplikáció az EUH-FNA-val összefüggésben. Az adatok korlátait a kis mintaszámban látják. Következtetésül megállapítják, hogy az EUH - FNA a HCC diagnózisának biztonságos és pontos módja. Az EUH növeli a HCC intrahepaticus stagingjének pontosságát olyan laesiók ábrázolásával, amelyek CT-n és MRI-n nem észlelhetők. Ajánlják az EUH-t HCC kimutatására, különösen, ha a transzplantáció kérdése merül fel.

Irodalom:

1. Polkowski M: Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2008;45-49.
2. Ardengh JC, Lopes CV, Campos AD, Pereira de Lima LF, Venco F, Modena JL: Endoscopic ultrasound and fine needle aspiration in chronic pancreatitis: differential diagnosis between pseudotumoral masses and pancreatic cancer. *JOP*. 2007;8:413-21.
3. Conwell DL, Zuccaro G, Purich E, Fein S, Vargo JJ, Dumot JA et al: Comparison of endoscopic ultrasound chronic pancreatitis criteria to the endoscopic secretin-stimulated pancreatic function test. *Dig.Dis.Sci.* 2007;52:1206-10.
4. De Angelis C, Repici A, Carucci P, Bruno M, Goss M, Mezzabotta L et al: Pancreatic cancer imaging: the new role of endoscopic ultrasound. *JOP*. 2007;8:85-97.
5. Rafique A, Freeman S, Carroll N: A clinical algorithm for the assessment of pancreatic lesions: utilization of 16- and 64-section multidetector CT and endoscopic ultrasound. *Clinical Radiology* 2007;62:1142-53.
6. Lachter J: Fatal complications of endoscopic ultrasonography: a look at 18 cases. *Endoscopy* 2007;747-50.
7. Al Haddad M, Wallace MB, Woodward TA, Gross SA, Hodgins CM, Toton RD et al: The safety of fine-needle aspiration guided by endoscopic ultrasound: a prospective study. *Endoscopy* 2007;
8. Singh P, Erickson RA, Mukhopadhyay P, Gopal S, Kiss A, Khan A et al: EUS for detection of the hepatocellular carcinoma: results of a prospective study. *Gastrointest.Endosc.* 2007;66:265-73.