

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

Endoszkópos ultrahang (EUH)

Az EUH tavalyi irodalma az elmúlt évek vonulatába illeszkedik, a gasztroenterológián belüli érdeklődés "célszerve" továbbra is a pancreas, ill. az epeutak. Nem csökken a kedv a kísérletes vizsgálódások irányában, ezek az EUH-célzással különböző anyagokat (radioopaku marker, preoperatív szervetoválás, stb.) bejuttató állatkísérletes próbálkozásokon át a már humán terápiás útkeresésekig (NOTES-éra, EUH-vezérelt PEG-behelyezés, kombinált EUH-ERCP, azaz a nemrégiben feltalált EURCP lehetőségeinek a tesztelése) terjedő széles skálán találhatók meg. Az ún. transversalis készülékeket a három nagy előállítóból már kettő is piacra juttatta, és. már mindegyik 360°-os. Nagyobb technikai áttörésnek nincs jele, de a gyárak igyekeznek az igen drága készülékeket úgy kialakítani, hogy a metszeti képet szolgáltató radiális/transversalis és a célzott manipulációt lehetővé tévő lineáris rendszerek minél költséghatékonyabban jelenhessenek meg együtt, egy konfiguráción belül. Továbbra sem érdemes a Gastrointestinal Endoscopy és az európai Endoscopy hasábjairól messzebb kalandozni, másutt inkább "digest" jellegű közlések jelennek meg, a módszer lelkes művelői ezen orgánumok köré csoportosulnak.

Az EUH indikációinak szélesedésével, eltolódásával az invazivitás, a terápiás alkalmazások felé, egyre inkább felmerül az eljárások veszélyének kérdése. Ezt taglalja rövid összefoglalójában Sammy Ho Bronxból (1). Előrebocsátva, hogy az EUH nyilván osztozik a többi endoszkópos eljárás olyan általános veszélyeiben, mint a kardiovaszkuláris, az allergiás, vagy a szedációval összefüggő komplikációk, a közlemény elsősorban a specifikus szövődményekre fókuszál. Ezek a perforáció, a pancreatitis, a vérzés, és az infekció. A standard endoszkópokkal szemben az EUH-eszközök vége transzducert tartalmaz, azok merevségét okozva. Ez a szakasz a jelenlegi eszközöknél 4 cm hosszú is lehet. A standard felső endoszkópia esetén a perforáció veszélye 0,03%. A korlátozott számban rendelkezésre álló adatok szerint EUH-nál ez az érték valószínűleg magasabb. Ennek egyik oka az említett eszközvégi kialakítás, de egy 86 orvost bevonó felmérés alapján a beteg életkora, és az orvos tapasztaltsága is befolyásoló tényező. Az echoendoszkóp vége könnyebben okoz perforációt az angulációs helyeken, mint a garat, vagy a bulbus duodeni apexe, stenosis esetén, pl. nyelőcsőráknál, vagy vak végeknél, mint a nyaki v. oesophagealis diverticulumok. A felmérésben a nyaki perforáció ~ 0,003% volt (16/43.852) 0,002% mortalitással (=1 haláleset). A perforációk nagy többsége (94%) 65 évesnél idősebb betegekben történt. A 16-ból 12 eset a tanulási görbe első évében járó vizsgáló esetén következett be. További veszélyeztető tényező a malignitás, különösen a tágitást igénylő nyelőcsőrákos esetekben. A kezdeti időken a perforációs veszély közvetlenül tágitást követően végzett EUH esetén kb. 24%-os volt, a legújabb közlemények szerint az eljárás az új, vékonyabb eszközök és a felgyűlt tapasztalatok birtokában már jóval elfogadhatóbb veszélyt jelent. Pancreatitis solid és cystosus pancreaslaesiók biopsiájakor is előfordulhat. 19 amerikai központ összesített adatai alapján 4909 EUH-FNA során 14 pancreatitis alakult ki (0,3%), a legtöbb enyhe minősítésű volt. Egy másik vizsgálat 100 EUH-FNA-n (átlagban 3,4 tűmenet, tartomány: 2-9) átesett betegből 2-nél alakult ki pancreatitis (2%), mindkettőnél szerepelt a kórelőzményben acut pancreatitis. Az eddigi adatok alapján benignus betegségben végzett tűbiopsia esetén gyakoribb a pancreatitis, mint malignusban. A veszély csökkenthető a tűmenetek számának mérséklésével, a szúrásvonalba kerülő normál szövet minimalizálásával, és a vezetékrendszer kerülésével. Az EUH-FNA után kialakuló pancreatitis általában enyhe.

Vérzés is főképpen EUH-FNA során lép fel, ezek legtöbbször klinikai jelentőség nélküliek. A veszély jelentősen csökkenthető a látható erek Doppler-vizsgálatával. Két, 300-nál több beteget involváló prospektív vizsgálatban 0% ill. 0,4%, ill. egy retrospektívben 1,3% volt a vérzés előfordulási gyakorisága. Eloubeidiék 355 betegre kiterjedő prospektív kohorszvizsgálatánál a solid pancreaslaesiók miatt EUH-FNA-n átesett betegek közül egy vérzés sem fordult elő. Az EUH-FNA bakteriaemiás szövődményeit 3

különböző tanulmány vizsgálta. A több mint 250 betegre kiterjedő vizsgálatok nem találtak statisztikailag jelentős arányban ilyen szövődményt. Ezért profilaktikus antibiotikumot nem ajánlanak EUH-FNA előtt. A fokozott infekcióveszély miatt több expert szerint azonban ez megfontolandó a pancreas cystosus elváltozásainak punkciója, ill. perirectalis képletek biopsiája előtt, vagy utána rövid ideig. A pancreasfeji régiójában végzett EUH-FNA epeúti sérüléssel, következményes epés peritonitissel járhat. Egy beteget közöltek, akinek a pancreasfeji EUH-célzott biopsiája a d. choledochus distalis részének a sérülése folytán epés peritonitissel járt. Egy tanulmányt pedig leállítottak, ahol epehólyagból EUH-célzott epeleszívással tervezték az esetleges microlithiasist igazolni, miután az első 3 betegből 2-nél epés peritonitis alakult ki. Malignus elváltozás EUH-célzott biopsiája során fennáll a tumorszóródás elméleti lehetősége. 2 ilyen esetet közöltek. Ugyanakkor az EUH-FNA esetén ez a veszély kisebb, mint CT-vezérelt esetben (2,2% vs. 16,3%). Ez a rövidebb szűrőszatornával magyarázható. Az American Joint Committee on Cancer ezért inkább az EUH-célzott módszert javasolja ott, ahol erre lehetőség van. Mindenesetre azt ajánlják, hogy az eljárást azokra az esetekre korlátozzák, amikor ennek terápiás döntési kihatása van. A szűrési irányt pedig a lehető legrövidebb úton, annak a figyelembe vételével válasszák meg, hogy lehetőleg a későbbi műtét resectios állományába essen. Összességében a 10 év tapasztalatát összesítő anyag feldolgozása során kimondható, hogy az EUH-FNA biztonságos módszer. Az intervencionális technikák gyors fejlődésére való tekintettel ennek újraértékelése időről-időre szükséges.

Az EUH tartozékként való használhatósága (miniszondák) lehetőséget ad az olyan új technikákkal való kombinálásra, mint a ballon-enteroscopia. Japán szerzők (2) GIST-tumor EUH-megjelenését vizsgálták kettősballon-enteroscopia során vékonybélben. Az elváltozás bizarr, kéziszűlyző alakúnak mutatkozott, amint a műteti preparátum is igazolta. *A miniszonda révén az EUH gyakorlatilag mindeniütt bevezethető, ahová csak endoszkóp eljuthat.*

Ugyancsak az EUH gyakorlati alkalmazhatóságát bővíti az ágy melletti kivitelezhetőség. Varadarajulu, Eloubeidi és mtsaik (3) tercier központjukban prospektíve vizsgálták ilyen beavatkozások kivitelezését és impaktját kritikus állapotú, nem szállítható betegeken. A betegek pancreatobiliaris, vagy mellkasi problémák miatt kerültek hozzájuk. 3 hónap alatt 6 ilyen beteget vizsgált egyetlen expert (Varadarajulu), akinek >3000 EUH, köztük 125 EUH-vezérelt drenázs van a "háta mögött". A vizsgálatok lineáris terápiás mobil eszközzel történtek az intenzív részlegen. Az indikáció 2 esetben tünetes pancreaspseudocysta drenázsa, 2 esetben cholangitis okának a tisztázása, 1 esetben distalis oesophagectomia utáni folyadékgyülem gyanúja és kezelése, ill. egy esetben intrahepaticus vérzés miatt kezelt beteg pancreasfeji elváltozásának a biopsiája volt. Mind a 6 eset sikeres volt technikailag, szövődmény nem jelentkezett. Új diagnózisként choledocholithiasis, mediastinalis tályog, valamint pancreas abscessus került felismerésre egy-egy (n=3) esetben. 2 további betegben kizárta choledocholith ill. pancreas pseudocysta jelenlétét, elkerülhetővé téve további invazivitásokat. Ugyanakkor 2 esetben sikeres endoterápia történt, a mediastinalis tályog és egy pseudocysta transmuralis drenázásával. A limitációk ellenére (egy vizsgáló, kevés beteg) a módszer megfelelő impaktja és használhatósága valószínűsíthető.

A nyelőcső és a gyomor EUH-vizsgálatával kapcsolatos közlések az onkológiai staging-éra lecsengése után számban visszaestek, ill. új utakat kerestek. Vagy az újabb és újabb ikonográfiás módszerekkel való összehasonlítás (mint pl. PET-CT), vagy a ritkább betegségek EUH-jellemzőinek a leírása a jellemző, vagy a mostohán kezelt területek megközelítése, mint amilyenek a motilitási problémák. Koreai szerzőcsoport (4) az ineffektív oesophagealis motilitást (IEM) vizsgálva összehasonlította a GERD hátterű ilyen elváltozásban szenvedőket az egyéb etiológiájúakkal. A vizsgálat alapja a nyelőcsőfal izomvastagsága volt nagyfrekvenciás EUH-szondával (HFIUS). Az egycentrumos prospektív vizsgálatban a 2004. január és 2005. június közötti 46 újonnan diagnosztizált IEM-beteget 2 csoportra osztották: GERD alapú (n=26) és nem GERD alapú (n=20), 16 egészséges önkéntest pedig kontrollként vontak be. A nem GERD alapú csoportban a falvastagság szignifikánsan vastagabbnak adódott a másik két csoporthoz viszonyítva. A kis esetszám korlátain belül még annyi vonható le, hogy ez a motilitászavar nem feltétlenül utal GERD-re.

A korszerű metszeti eljárások (CT, MR) során kimutatott pancreasfej-megnagyobbodások vezetőtágulatokkal vagy anélkül, kihívást jelentenek a beteg további vizsgálatmenete és terápiája szempontjából. Agarwalék St. Louisból (5) egy prospektív adatbázisban retrospektíve elemezték EUH-célzott biopsziás mintavétellel, hogy milyen arányban fordul elő pancreasfeji daganat azoknál, akiknél CT vagy MR megnagyobbodott pancreasfejet (n=67), vagy tág pancreasvezeték, ill. d. choledochust talált (n=43), és nem volt obstrukciós icterusuk. A terciér egyetemi központban az összesen 110 betegnél radiális EUH-val megvizsgálták a pancreasfejet, majd amennyiben fokális laesio látszott, azt lineáris eszközzel célzottan biopsziázták, helyben festették, és a beavatkozásnál jelen lévő patológus értékelte a mintát. A végleges kórisme a definitív citológiai leleten, az esetleges műtéti szövettanon, ill. a klinikai lefolyáson alapult. A 110 betegben 7 esetben találtak adenocarcinómát, 1 esetben intraepiteliális neopláziát, 1 esetben endokrin tumort, 1 esetben tumor metastasist, 3 esetben benignus cystát, 32 betegnél chronicus pancreatitis EUH-jelei látszottak, a fennmaradó 65 betegnél normál leletet találtak. A találati biztonság EUH és EUH-FNA-ra 99,1% volt 88,8% szenzitivitással, 100%-os specificitással. A negatív prediktív érték 99%, míg a pozitív 100% volt. Levon az eredmények értékéből a retrospektívitás és a csekély arányú sebészi igazolás, de a betegszám nem elhanyagolható, és a módszer szerepe nem kérdőjeleződik meg.

Az EUH teljesítő képességét a pancreas adenocarcinoma diagnózisában jelentősen rontják az egyidejű chr. pancreatitisben fennálló elváltozások. A pixelek térbeli felbontásának a digitális analízise a szöveti jellemzők hatásos megközelítésére alkalmas. Arizonai szerzők, Das és csapata (6) a digitális képanalízist alkalmazták olyan osztályozási modell kialakítása céljából, amely differenciálni képes a pancreaticus adenocarcinómát a normál szövetről. Reprezentatív ROI-kat (region of interest) választottak ki az EUH képeken 3 betegcsoportban: 1. normál 2. Chronicus pancreatitis (CP) és 3. pancreas adenocarc. (PC). Képanalizáló szoftverrel textúra-vizsgálatot végeztek, majd adatredukció révén kiemelték a lényeges ismérveket, később pedig neurális hálózat alapú prediktív modellt alakítottak ki, tesztelték, majd validáltak. A terciér egyetemi központban az egyes csoportokban 110, 99, ill. 110 ROI-t vettek fel analízisre. Minden régióban 256 statisztikai paramétert nyertek ki, ebből később 11 paramétert tartottak meg. A modell igen jó találati arányt mutatott a PC diagnózisában, 0,93 görbe alatti terület-értékkel (AUC). Ez egy kis esetszámon tesztelt feltérképező vizsgálat volt. A szerzők ugyanakkor utalnak arra, hogy a real time lehetőség a módszerben azt hasznos klinikai diagnosztikus eszközzé teheti, bizonyos esetekben akár a tűbiopsziát is feleslegessé téve.

A néhány éve felfedezett m-sm stádiumrendszer vizsgálata korai üreges szervi (nyelőcső, gyomor) malignomák endoszkópos terápiájának tervezése céljából ígéretesnek mutatkozott a kezdeti közlések alapján, különösen a magasabb frekvenciájú eszközök technikai fejlődésének tükrében. Meggyőző és lelkesítő minőségű képeken demonstrálták a 9, néha 11 rétegű szervfalban a korai tumor viszonyát a mucosán belüli rétegekhez ill. a submucosához. Ehhez képest arcusapásként hatott az Endoscopy szerkesztői közleményeként 2008. első számában May (7) tömör és markáns írásának a címe: "Stop confusing us with EUS prior to endoscopic resection", azaz kb. "Elég legyen a zavarkeltségből az EUH-val EMR előtt" mely arra készíti a referálót, hogy kivételt tegyen, és szerkesztőségi közleményt ismertessen. A wiesbadeni szerzőnek bőven van saját tapasztalata a praecoperatív EUH-staging-technikákban. A standard EUH alapvető fontosságú a nyelőcsőrák praecoperatív stagingjében, a lokoregionális stádium megállapításában a legjobb módszer. Ez alacsonyabb frekvenciákkal, így kisebb felbontóképességgel ugyan, de jó penetrációval a nodális status megítéléséhez is alkalmas. A felületes folyamatok megítélésére a felbontóképessége azonban már nem elégséges. Ezért a korai folyamatok mucosectomiával való megoldhatóságának az igénye magával hozta a nagyfrekvenciás (15-30 MHz) miniszondák kifejlesztését. A kezdeti ígéretes közlések kis számú vizsgálaton alapultak. A frekvencianövekedéssel járó kisebb penetrációs képesség a nodális status megítélés céljából kiegészítést igényelt a hagyományos EUH-val, és a nagyfelbontású videoendoscopy-ival. A miniszondákra vonatkozó nagyobb studyk főleg ázsiai szerzőktől, és főleg vastagbélben történtek. A helyzet azonban a nyelőcsőben és a gyomorban más, különösen a cardiaközeli régióban, ahol a találati paraméterek jóval szerényebbek. Az ugyanezen kötetben közölt adatok

(Chemaly és mtsai.) 91 felületes Barrett-adenocarcinoma és ill. laphámcarcinoma betegnél 106 laesiót vizsgálva a találati biztonság csak 73,5% volt, 26,5% hibás volt, 18,6% túl- ill. 7,8% alulstádiumozás történt. Hasonló közleményeket felhívva a szerző szembesíti a korai inváziók EUH-megítélésének egyelőre kiábrándító paramétereivel, különösen az sm1 stádium vonatkozásában (a sm stádiumok a submucosalis réteg harmadolásán alapulva egy- kétharmadnyi ill. teljes involvációt jelentenek). Ezt a nehézséget még fokozza a cardiaközeli lokalizáció, ahol a megfelelő akusztikus kapcsolódás igen bonyolult lehet. Összességében egyenesen megkérdőjelezi a nagyfrekvenciás miniszondák szerepét a mucosectomiák előtti stagingben, és a nagyfelbontású videoendoscopyt helyezi eléjük, ill. magát az endoszkópos resectiót, ami szintén definitív eredményt szolgáltat, hiszen a histologia itt egyértelműen a gold standardot jelenti. Hasznos a kombináció chromoendoscopyjával. A standard EUH (*tankönyvi*) szerepét azonban ismételtelen kiemeli az esetleges metachron laesiók, ill. nyirokcsomók detektálása szempontjából. 100%-os módszer ugyanakkor nincs, szögezi le.

A nyelőcsőrák prognózisa, és annak praeeoperatív megítélhetősége változatlanul égető kérdés. Amszterdami szerzőcsoport (8) közleménye az Endoscopyban az év elejéről prospektíve vizsgálta egy 125 tagú kohorszban a betegségspecifikus túlélést. A kohorsz tagjai azok a szövettanilag igazolt nyelőcsőrákos betegek voltak 2002. októbere és 2004. augusztusa között, akik primer műtétre alkalmasak voltak, és ennek praeeoperatív stádiumuk is megfelelt. A műtét előtt prognosztikus faktorként meghatározták a FDG-felvétel mértékét PET során (standardizált felvételi érték, SUV), valamint az EUH-staging elemeit. A primer resection átesett betegeket 2006-ig, minimálisan 25 hónapig követték. Az átlagos SUV 0,27 volt, cutoff érték alapján 2 csoportot határoztak meg: egy magas (n=62) és egy alacsony (n=63) SUV-ot mutatót. A magas SUV-ú csoport jelentősen rosszabb betegségspecifikus túlélést mutatott az alacsony SUV-únál (p=0,04). Hasonlóképpen a tumor lokalizációja (p=0,005), az EUH T-stádiuma (uT) (p < 0,001), az EUH N-stádium (uN) (p=0,006), ill. a klinikai stádium (p < 0,006) rosszabb túléléssel járt. Ugyanakkor: multivariációs analízissel kizárólag az uT-stádium mutatkozott független prognosztikai jelentőségűnek (p=0,007).

Irodalom:

1. *Ho S*: Risks of Endoscopic Ultrasound and Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy 2008;10:22-24.
2. *Matsui N, Akahoshi K, Motomura Y, Kubokawa M, Kimura M, Ohuchi J et al.*: Endosonographic detection of dumbbell-shaped jejunal GIST using double balloon enteroscopy. Endoscopy 2008;40:E38-E39.
3. *Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Wilcox CM*: The concept of bedside EUS. Gastrointest Endosc 2008; 67:1180-84.
4. *Kim JH, Rhee PL, Son HJ, Song KJ, Kim JJ, Rhee JC*: Is all ineffective esophageal motility the same? A clinical and high-frequency intraluminal US study. Gastrointest Endosc 2008;68:422-31.
5. *Agarwal B, Krishna NB, Labundy JL, Safdar R, Akduman EI*: EUS and/or EUS-guided FNA in patients with CT and/or magnetic resonance imaging findings of enlarged pancreatic head or dilated pancreatic duct with or without a dilated common bile duct. Gastrointest Endosc 2008;68:237-42.
6. *Das A, Nguyen CC, Li F, Li B*: Digital image analysis of EUS images accurately differentiates pancreatic cancer from chronic pancreatitis and normal tissue. Gastrointest Endosc 2008;67:861-67.
7. *May A*: Stop confusing us with EUS prior to endoscopic resection. Endoscopy 2008;40:71-72.
8. *Omloo JM, Sloof GW, Boellaard R, Hoekstra OS, Jager PL, van Dullemen HM et al.*: Importance of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) and endoscopic ultrasonography parameters in predicting survival following surgery for esophageal cancer. Endoscopy 2008;46:4-71.