

Az endoszkópos ultrahang alkalmazása a gastrointestinalis betegségek diagnosztikájában és terápiájában

Czakó László dr.¹ ■ Dubravcsik Zsolt dr.²
 Gasztonyi Beáta dr.³ ■ Hamvas József dr.⁴ ■ Pakodi Ferenc dr.⁵
 Szepes Attila dr.² ■ Szepes Zoltán dr.¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Szeged

²Bács-Kiskun Megyei Kórház, Gasztroenterológiai Osztály, Kecskemét

³Zala Megyei Kórház, Belgyógyászati Osztály, Zalaegerszeg

⁴Bajcsy-Zsilinszky Kórház, I. Belgyógyászat-Gasztroenterológia, Budapest

⁵Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs

Az endoszkópos ultrahang az elmúlt évtizedben a gastrointestinalis endoszkópos diagnosztikai és operatív technikák egyik legdinamikusabban fejlődő területe, amely kiválóan alkalmas az emésztőrendszer jelentős részében a szövettani rétegeknek megfelelő képi megjelenítésre, az üreges szervek közvetlen szomszédságában lévő képletek és más szervek részletdús ábrázolására. Az endoszkópos ultrahang során diagnosztikus és terápiás beavatkozások végzésére alkalmas tűket és más tartozékokat juttathatunk a környező szövetekbe minimálisan invazív beavatkozások elvégzése céljából. A módszer az utóbbi években hazánkban is egyre több helyen vált elérhetővé. Az alábbi szakmai javaslat célja a diagnosztikus és terápiás endoszkópos ultrahang legfontosabb indikációinak és alkalmazási szabályainak áttekintése. Az összefoglalót nem kizárólag gasztroenterológus, hanem belgyógyász, sebész, pulmonológus, onkológus és radiológus szakorvosok figyelmébe is ajánljuk, hiszen ennek a modern diagnosztika nélkülözhetetlen részét képező módszernek a megfelelő alkalmazásával és terápiás modalitásként is elérhetővé válásával új távlatok nyílhatnak mindannyiunk számára. A szakmai javaslat a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Endoszkópos Ultrahang Szekció 2012. és 2013. évi vezetőségének a konszenzusa alapján készült. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(14), 526–540.

Kulcsszavak: diagnosztikus endoszkópos ultrahang, gastrointestinalis daganatok, staging, endoszkópos ultrahang vezérelte mintavétel, terápiás endoszkópos ultrahang

The role of endoscopic ultrasound in the diagnosis and therapy of gastrointestinal disorders

Endoscopic ultrasound is one of those diagnostic methods in gastrointestinal endoscopy which has developed rapidly in the last decade and has become exceedingly available to visualize the walls of the internal organs in details corresponding to histological layers, or analyze the adjacent structures. Fine needles and other endoscopic accessories can be introduced into the neighbouring tissues under the guidance of endoscopic ultrasound, and diagnostic and minimally invasive therapeutic interventions can be performed. The endoscopic ultrasound became more widely available in Hungary in the recent years. This review focuses on the indications, benefits and complications of diagnostic and therapeutic endoscopic ultrasound. We dedicate this article for gastroenterologists, surgeons, internists, pulmonologists, specialists in oncology and radiology. This recommendation was based on the consensus of the Board members of the Endoscopic Ultrasound Section of the Hungarian Gastroenterological Society.

Keywords: diagnostic endoscopic ultrasound, gastrointestinal malignancies, staging, endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration, therapeutic endoscopic ultrasound

Czakó, L., Dubravcsik, Zs., Gasztonyi, B., Hamvas, J., Pakodi, F., Szepes, A., Szepes, Z. [The role of endoscopic ultrasound in the diagnosis and therapy of gastrointestinal disorders]. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(14), 526–540.

(Beérkezett: 2014. január 9.; elfogadva: 2014. február 6.)

Rövidítések

CEA = carcinoembrionalis antigén; CRT = kemoradioterápia; CT = komputertomográfia; DLBC = diffúz nagy B-sejtes lymphoma; EMR = endoszkópos mucosareszekció; ESD = endoszkópos submucosadissectio; ERCP = endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia; EUH = endoszkópos ultrahang; FNA = vékonytű-aspiráció; G = gauge; GIST = gastrointestinalis stromális tumor; IDUH = intraductalis ultrahang; IPMN = intraductalis papillaris mucinosus neoplasia; MEN1 = 1-es típusú többszörös endokrin neoplasia; MALT = nyálkahártya-asszociált nyirokszövetből kiinduló lymphoma; MDCT = multidetektoros komputertomográfia; MR = mágneses rezonancia; MRCP = mágneses rezonanciás cholangiopancreatographia; NET = neuroendokrin tumorok; NCCN = National Comprehensive Cancer Network; NSAIID = nem szteroid gyulladásgátló; NHL = non-Hodgkin-lymphoma; PET = pozitronemissziós tomográfia; PTD = percutan transhepaticus drenázs; ROSE = rapid on site cytopathological examination; RUH = rectalis ultrahang; SET = subepithelialis tumorok; TCB = vastagtű- (tru-cut) biopszia; TNM = tumor-nyirokcsomó-metasztázis; UH = ultrahang; WOPN = walled-off pancreas necrosis

Az összeállításban jelölt evidenciaszintek magyarázata: „A” szintű: nagyszámú beteg bevonásával végzett randomizált, kontrollált vizsgálatokban ellenőrzött és hatékonynak tartott terápia.

„B” szintű: kevés randomizált, kontrollált vizsgálatban szerzett eredmény alapján született megállapítások.

„C” szintű: nem randomizált klinikai vizsgálatból származó adatok, pozitív klinikai terápiás tapasztalatok.

„D” szintű: megegyezésen alapuló szakértői döntés, amelyhez irodalmi adatok még nem állnak rendelkezésre.

Nyelőcsőtumor-staging

Az EUH fontos szerepet játszik a nyelőcsőtumor TNM-rendszer szerinti állapotfelmérésében és ezáltal a kezelési terv felállításában.

A legfrissebb amerikai NCCN (National Comprehensive Cancer Network) -ajánlás szerint korai nyelőcsőrák (Tis, T1a) esetén ablatív technikák jönnek szóba (például EMR). T1b N0 stádiumú daganatok elsődlegesen sebészi úton kezelendők (NB: T1a tumor esetén is választható a sebészi megoldás az endoszkópos technikák helyett). Nyirokcsomó-pozitív T1b tumorok, illetve T2–T4a daganatok (a nyirokcsomóstátustól függetlenül) esetén neoadjuváns kezelési mód választandó. A távoli metasztázist adó (T×M1) vagy lokálisan előrehaladott (T4b) tumoroknál pedig csak palliatív terápia jön szóba [1]. A TNM-besoroláson kívül a kezelést még több tényező is befolyásolja, többek között a tumor lokalizációja vagy a beteg általános állapota (performance status).

A lokoregionális stádiumok felmérésében (T és N stádiumok) az EUH a legérzékenyebb, míg a távoli metasztázisok (M stádium) kimutatásában a CT érzékenysége jobb. (T stádium: EUH vs. CT: szenzitivitás 71–100% vs. 40–80%, specificitás 67–100% vs. 14–97%. N stádium: EUH vs. CT: szenzitivitás 60–97% vs. 40–73%, specificitás 40–100% vs. 25–67% [2].) Akkor érdemes EUH-t végezni, ha a CT nem mutat távoli metasztázist. Az EUH-vizsgálat során megítéljük a tumor mélységi terjedését (T stádium). Lényeges szempont a korai nyelőcsőrákok esetén a submucosainvázio eldöntése. Abban az esetben, ha a tumor a submucosába terjed (és ezáltal T1b besorolást kap), a nyirokcsomóáttét valószínűsége 15–30%, és ezáltal nem endoszkópos, csak sebészi eltávolítás jöhet szóba. Ennek megítélésére legpontosabban a nagyfrekvenciás (20–35 MHz) miniprobe-ok alkalmazása, amelyek azonban Magyarországon jelenleg nem elérhetők. A submucosainvázio megítélésének akkor van jelentősége, ha egyúttal az ablatív technikák is elérhetők [3, 4].

Amikor a tumor már beterved a muscularis propriába (T2 stádium), a jelenlegi elvek alapján neoadjuváns kezelést javaslunk. A T1–T2 stádiumok közötti differenciálásban is nagy segítséget jelenthetnének a miniprobe-ok. Ugyancsak lényeges a szomszédos szervekre való ráterjedés (T4b stádium) bizonyítása, mivel az irrezekabilitást jelent.

A nyelőcső körüli gazdag nyirokérhálózat miatt a nyelőcsőrák már korán metasztázálhat a helyi nyirokcsomókba. A nyirokcsomóáttétek jelenléte rosszabb túlélést jelent, továbbá a kóros nyirokcsomók száma egyúttal kedvezőtlen prognosztikai faktor is [5].

Az N stádium meghatározásában az EUH-FNA a legérzékenyebb, ezért az *iniciális staging alapvető eleme* (B szintű ajánlás).

A 10 mm-nél nagyobb átmérőjű, homogéne echoszegény, kerek és éles szélű nyirokcsomók metasztázisra utalnak. Mivel nem mindig van jelen egyszerre mind a 4 jel, illetve reaktív nyirokcsomók is mutathatnak hasonló jeleket, FNA-val igazolhatjuk a metasztázis jelenlétét. Az EUH-FNA érzékenysége a nyirokcsomóstátus meghatározásában 87%, ami jobb, mint önmagában az EUH (74%) vagy a spirál-CT (51%) [6]. A lokoregionális nyirokcsomók kimutatása a sebészi reszekció típusát is alapvetően megszabja (transhiatalis eltávolítás ilyenkor nem javasolt).

Az M stádium meghatározásában a CT-vizsgálat a pontosabb, ezért a staginget ezzel kezdjük. Megjegyzendő azonban, hogy a CT-negatív esetek 3–5%-ában EUH-val metasztázisok mutathatók ki a máj bal lebenyében, vagy malignus pleuralis folyadékgyülem észlelhető [6]. A truncus coeliacus melletti nyirokcsomók kimutatásában az EUH-FNA a legérzékenyebb (ezek szintén távoli áttétet jelentenek), 98% szenzitivitással és 100% specificitással. Az EUH ebből a szempontból FNA hiányában is megbízható. A truncus coeliacus melletti kimutatható nyirokcsomók mérettől függetlenül 90%-ban

malignusak, míg a 10 mm-nél nagyobbak 100%-ban metasztatikusnak tekinthetők [3].

Speciális helyzetet jelentenek a sztenotizáló, az EUH-eszköz számára nem átjárható tumorok (körülbelül az esetek egyharmada). Ebben az esetben a tumortól proximális helyzetből végzett EUH-staging pontatlanabb az előbb felsoroltnál, továbbá a truncus coeliacus melletti nyirokcsomók sem ítélték meg. Három stratégia követhető: 1. PET/CT alkalmazása (D erősségű ajánlás); 2. előzetes nyelőcsőtágítás, azonban magas, mintegy 24%-os a perforációs veszély; 3. miniprobe-ok használata, amelyek elérhetőségéről az előbbieken már volt szó.

Neoadjuváns kezelés utáni restagingben a PET/CT preferálandó (C szintű ajánlás), az EUH ilyen esetben megbízhatatlan, nincs szerepe.

Tüdő- és mediastinalis betegségek

Tüdőtumor

A világon a vezető tumoros megbetegedés a tüdőrák. A terápiás döntésben a kissejtes–nem kissejtes tüdőrák elkülönítése alapvető. A kissejtes forma az esetek körülbelül 15%-ában fordul elő, generalizált tumoros betegségnek tekinthető, és alapvetően nem sebészi kezelést igényel. Az esetek döntő többsége viszont nem kissejtes tüdőrák, ahol a pontos stádiumbesorolásnak befolyása van a terápiás döntéshozatalra.

Sebészi reszekció csak kevésbé előrehaladott folyamatban jön szóba (T1–2, N0, esetenként N1). A mediastinalis nyirokcsomó-metasztázisok (N2, 3) már inoperabilitást jelentenek.

A posterior mediastinum vizsgálatára a *legszenzitívebb módszer az EUH*, amelynek során a gyanúsak vélt nyirokcsomókból citológiai mintavétel is lehetséges (FNA), ezzel igazolva a metasztázist. A CT-vizsgálat érzékenysége a különböző vizsgálatokban 57–82% között változik, míg az EUH >90%-os érzékenységgel bír a mediastinalis nyirokcsomók kimutatásában [7].

Transoesophagealis EUH-val az IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) ajánlásában szereplő mediastinalis nyirokcsomók közül a bal oldali 2-es (felső paratrachealis), bal oldali 4-es (alsó paratrachealis), 7-es (subcarinalis), 8-as (paraesophagealis), 9-es (ligamentum pulmonale menti) régióban levő nyirokcsomók vizsgálhatók elsősorban, és az aortopulmonalis ablak (5-ös régió) vizsgálata és FNA-ja is lehetséges [8].

Ezen túlmenően távoli metasztázist kereshetünk a truncus coeliacus mellett, a bal májlebenyben, a bal oldali mellékvesében is, amelyek tekintetében az EUH szintén kifejezetten szenzitív vizsgálómódszer [9].

A potenciálisan reszekábilis nem kissejtes tüdőrák esetén, ahol a megelőző vizsgálatok (például CT) megnagyobbodott mediastinalis nyirokcsomót igazolnak, *EUH-FNA elvégzése javasolt* (C erősségű ajánlás) a dignitás meghatározására.

Ugyanakkor potenciálisan reszekábilis nem kissejtes tüdőrák esetén, ahol a megelőző vizsgálatok nem mutatnak megnagyobbodott mediastinalis nyirokcsomót, *kombinált EUH- és endobronchialis UH (sz. e. FNA) elvégzése javasolt*, mivel ez a megközelítés olyan negatív prediktív értékkel bír, mint a mediasztinoszkópia, de lényegesen kevésbé invazív (C erősségű ajánlás).

Azon betegekben, akiknél az aortopulmonalis ablak nyirokcsomóinak vizsgálata szükséges, EUH-FNA elvégzése javasolt mint a legköltséghatékonyabb eljárás (C erősségű ajánlás) [10].

Mediastinalis betegségek

A mediastinum a mellüregnek a rekeszizom, a szegycsont, a gerinc és a pleura belső lemezei által határolt területe. EUH-val az úgynevezett posterior mediastinum vizsgálata lehetséges. Ebben a régióban mediastinalis tumorok, kóros nyirokcsomók, illetve ciszták láthatók, amelyeket többnyire megelőző mellkasi CT-vizsgálat során észlelünk, azonban a citológiai mintavétel EUH-FNA révén válik lehetségessé [11].

A ciszták közül az úgynevezett duplikációs ciszták könnyen azonosíthatók, FNA-juk nem szükséges (D erősségű ajánlás). A bronchogén ciszták közül az egyszerű ciszták EUH-val szintén jól azonosíthatók, FNA nem szükséges. Az úgynevezett heterogén ciszták szolid belső részeket is tartalmaznak, ezzel nehézséget okoznak a cisztikus metasztázisoktól való elkülönítés során. EUH-FNA válhat indokolttá. Csak abban az esetben javasolt, ha más módon nem lehet kizárni a malignitást, viszont ilyen esetekben mindig antibiotikumprofilaxist kell alkalmazni, mivel még így is nagy esélye van a bakteriális infekciónak (C szintű ajánlás) [6].

Az ismeretlen eredetű, nem cisztikus mediastinalis tumorok EUH-FNA-ja a beteg kezelési stratégiáját az esetek >70%-ában változtatja meg, ezért az ilyen laesiók kivizsgálásának *alapvető eleme az EUH-FNA* (B szintű ajánlás) [6].

A megnagyobbodott nyirokcsomók lehetnek benignusak (például reaktív, granulomatosus betegség következménye), illetve lehetnek malignusak is (az előzőekben tárgyalt tüdőtumoron kívül mesothelioma, illetve mellkason kívüli tumorok, például emlő-, colon-, vese-, here-, pancreas-, nyelőcső-, fej-nyak tumorok is adhatnak mediastinalis nyirokcsomókba metasztázist). Az ilyen eltérések biztonságos, költséghatékony és pontos diagnosztikus módszere az EUH-FNA, ezért az ilyen laesiók kivizsgálásának *alapvető eleme az EUH-FNA* (B erősségű ajánlás) [6].

Gyomortumor

Gyomorcarcinoma-staging

Az EUH a legérzékenyebb módszer a gyomortumor lokoregionális stádiumának felmérésében, pontosságban a

T stádiumot illetően a CT-t is felülmúlja, ezáltal fontos szerepet játszik a TNM-rendszer szerinti állapotfelmérésben és a kezelési terv felállításában is.

A 2013-as amerikai NCCN-ajánlás szerint korai stádiumú gyomorrák (Tis, T1a) esetén endoszkópos resekció jön szóba (például EMR, ESD). T1b N0 stádiumú daganatok elsődlegesen sebészi úton kezelendők (NB: Tis és T1a tumor esetén is választható a sebészi megoldás az endoszkópos technikák helyett). Lokálisan előrehaladottabb, illetve nyirokcsomó-pozitív daganatok esetén neoadjuváns kezelési mód javasolt. A távoli metasztázist adó (T×M1) vagy serosát áttörő (T4), illetve 7-nél több nyirokcsomóba metasztatizáló tumoroknál (N3) csak palliatív terápia jön szóba [12]. A kezelési terv felállításában természetesen figyelembe kell venni a beteg általános állapotát, műtéti terhelhetőségét is.

Amennyiben a CT nem mutat távoli áttétet, akkor a tumor mélységi penetrációját EUH-val ítéljük meg. Ha a tumor nem terjed be a submucosába, akkor a folyamat endoszkópos eltávolítását javasolhatjuk. Ennek a stádiumnak a korrekt felmérésére a nagyfrekvenciás (15–20 MHz) miniprobe-ok az ideálisak, amelyek jelenleg Magyarországon nem elérhetők. A hátrányuk, hogy a 2 cm-t meghaladó méretű tumorok esetében a vizsgálat pontossága csökken (85,7%-ról 50%-ra) [13].

A standard echoendoszkópok átlagos pontossága a T stádium megítélésében 80%, amely a CT-nél is jobb (40%). Az előrehaladottabb stádiumok megítélése pontosabb. Tény azonban, hogy a nyugati országokban a gyomorrákot inkább későbbi stádiumban fedezzük fel [14].

A nyirokcsomóstátus meghatározásában az EUH pontossága 50–90% között változik, amely a CT-hez hasonló. Az EUH-val kimutatható kóros nyirokcsomó hiánya viszont elég specifikus, >85% eséllyel a műtét során sem találunk nyirokcsomó-metasztázist. A vizsgálat során lehetőség van a gyanús nyirokcsomók citológiai mintavételezésére is, amellyel a diagnosztikus pontosságot 85–90%-ra tudjuk emelni.

EUH-val egészen kis mennyiségű, más módszerrel nem detektálható ascitest is igazolni lehet (ez peritonealis érintettség jele lehet – M1 stádium).

Az EUH alkalmazása a preoperatív kivizsgálásban az esetek 8–15%-ában változtatja meg a kezelési tervet, mivel más módszerekkel nem igazolható metasztázist is képes kimutatni (B szintű ajánlás). A távoli metasztázisra gyanús képletek EUH-FNA-ját csak abban az esetben kell elvégezni, ha ez a stádiumbesorolást és a kezelési tervet megváltoztatja (C erősségű ajánlás) [6].

Speciális helyzetet jelent a diffúz típusú gyomorrák, az úgynevezett linitis plastica (szövettanilag pecsétgyűrűsejtes tumor). Az endoszkópos vizsgálat során a gyomor falai nem tágulnak, perisztaltikus tevékenység nem észlelhető, a gyomor redőzete vastos. Hasonló képet okozhatnak benignus eltérések is (például eosinophil gastritis, Ménétrier-betegség, Zollinger–Ellison-szindróma). Tekintettel arra, hogy a standard gasztroszkópos biopsziákkal differenciálni nem lehet, az elkülönítésben

az EUH-nak fontos szerep jut. A gyomor fali rétegzettségének eltűnése, a submucosa és/vagy muscularis propria kiszélesedése malignitás jele (95%-os valószínűség) [6].

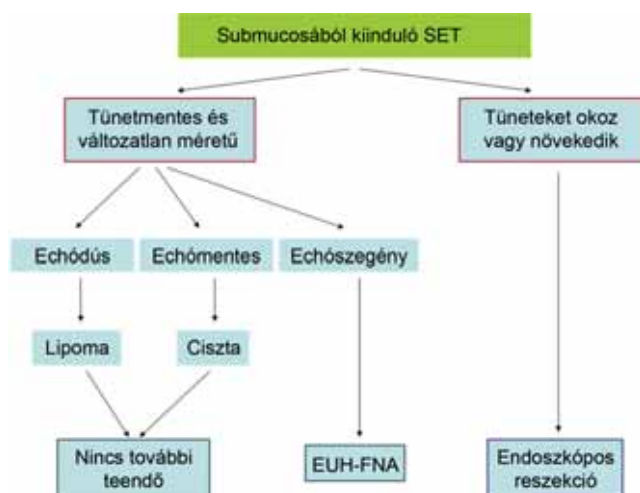
Gyomorlymphoma

A gastrointestinalis rendszert érintő lymphomák két csoportba oszthatók. A primeren a gyomor-bél rendszerből kiinduló lymphomák a non-Hodgkin-lymphomák (NHL) körülbelül harmadát jelentik. A leggyakoribb előfordulási hely (70%) a gyomor. A szekunder lymphomák részben közvetlen terjedéssel, részben hematogén/lymphogen úton okozhatnak gastrointestinalis manifesztációt.

A primer gyomor-NHL két formája az úgynevezett MALT-lymphoma (amely a nyálkahártya-asszociált nyirokcsövekből indul ki) és a diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBC). A kezelési stratégia a tumor stádiumától függ, így a pontos staging elengedhetetlen. A lokális stagingben az EUH a legpontosabb vizsgálómódszer (A szintű ajánlás) [15].

A MALT-lymphomák (az esetek 50%-a) diagnosztikájában az endoszkópos biopsziáé a főszerep, azonban a lokális stádium pontos meghatározása alapvetően befolyásolja a kezelési tervet. Korai stádiumban (mucosa- vagy submucosaérintettség nyirokcsomó nélkül) *Helicobacter pylori*-eradikáció javasolt. Azoknak, akik *H. pylori*-negatívak, illetve akiknél a t(11:18) vagy t(14:18) transzlokáció kimutatható, általában lokális sugárkezelés vagy kemoterápia javasolt. Az előrehaladottabb stádiumban levő betegeknél (>T2, N+, Ann Arbor II_E) az eradikáció önmagában már nem eredményez regressziót; sugárkezelés, illetve disszeminált esetben kemoterápia vagy immunterápia javasolt.

Az EUH szerepe a MALT-lymphoma kezelésében nagyon fontos. Négy terület emelhető ki. 1. Lokális stagingben a legpontosabb, mivel a tumor mélységi terjedését, az érintett rétegeket pontosan meghatározza. Az irodalmi adatok alapján a pontossága >80%. Akár 3–4 mm átmérőjű nyirokcsomók is láthatók (pontosság: 77–90%). 2. A terápiás választ megjósolja: csak a mucosát vagy submucosát érintő, nyirokcsomó-negatív T1 tumorok a kezelésre jobban reagálnak. A >T2 tumorok agresszívebb hozzáállást igényelnek [15]. 3. Szöveti diagnózishoz vezet azokban a ritka esetekben, amikor az endoszkópos biopótátum nem diagnosztikus, de a lymphoma a gyomorfallal megvastagodását okozza. A citológiai feldolgozás mellett flowcitometria is végezhető a nyert anyagból, így a szenzitivitás 74%, a specificitás 93%, a pontosság 81% [16]. 4. A kezelést követő ellenőrzésben van szerepe. EUH-val megítélhető a gyomorfallal rétegeinek normalizálódása (mind a vastagság, mind a rétegzettség tekintetében). Azon esetekben, amikor a negatív biopsziás minták ellenére az EUH fali megvastagodást vagy szerkezeti eltérést mutat, perisztaltáló lymphoma gyanúja merült fel, és további kezelést igényel. A követés ideálisan



1. ábra | Submucosából kiinduló subepithelialis tumorok (SET) diagnosztikus algoritmus

3 havonta endoszkópos és EUH-kontroll kell legyen [17, 18].

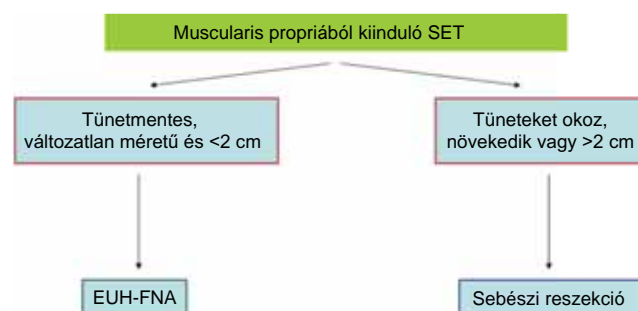
A *diffúz nagy B-sejtes lymphomák* (DLBC az esetek 25%-a, MALT-ból transzformálódott DLBC az esetek 15%-a) már a felismeréskor előrehaladott stádiumúak, és agresszív kezelést igényelnek. Az EUH a tumor mélységi penetrációját pontosan megítéli, viszont ennek a most említettek miatt kisebb jelentősége van a terápia szempontjából [17].

A *szekunder gyomor-NHL* disszeminált betegség, ami agresszív kezelést igényel, itt az EUH-staging jelentősége csekély.

Submucosalis elváltozások

Submucosalis vagy subepithelialis elváltozásnak nevezük az ép hámmal fedett bedomborodást a gastrointestinalis traktus lumenében. A rutinendoszkópia során egyre gyakrabban, véletlenül fedezzük fel ezeket a laesiókat, azonban az endoszkópos kép és a felszíni biopsziák nem segítenek az elváltozás természetének a tisztázásában. Az EUH-nak, mint legérzékenyebb vizsgálómódszernek, alapvető szerepe van a submucosalis folyamatok diagnosztikájában, így *következő vizsgálatként EUH elvégzése javasolt*.

Az EUH egyértelműen megmutatja (pontosság: 97–100%), hogy fali elváltozással vagy külső benyomattal állunk-e szemben (A szintű ajánlás). A kiindulási réteg és az elváltozás echogenitása alapján a subepithelialis laesio etiológiáját is nagy biztonsággal meg lehet mondani. Az EUH-val meghatározott méretnek és az echómintázatnak pedig alapvető prognosztikai jelentősége van. Szabálytalan határvonal, 3 mm-nél nagyobb echódús fókuszok, illetve 4 mm-nél nagyobb ciszták jelenléte és a 4 cm-nél nagyobb méret azok az EUH-jellegzetességek,



2. ábra | Muscularis propriából kiinduló subepithelialis tumorok (SET) diagnosztikus algoritmus

amelyek malignitásra utalnak: mindegyik felsorolt jellegzetesség 30%-kal növeli a malignitás kockázatát [19].

A submucosából és a muscularis propriából kiinduló elváltozások során eltérő a teendő. A *submucosában elhelyezkedő* echódús elváltozás lipomának, míg az echómentes cisztának felel meg (1. ábra). Ezen elváltozások esetén az EUH önmagában diagnosztikus, további teendő egyik esetben sincs. Tüneteket okozó vagy növekvő echószegény elváltozás endoszkópos eltávolítása javasolt, amennyiben lehetséges. Tünetmentes, nem növekvő elváltozás esetén a citopatológiai mintavétel EUH-vezérelve végezhető [20].

A *muscularis propriából* kiinduló elváltozásoknál tünetek, növekedés esetén sebészi reszekció javasolható (2. ábra). Tünetmentes esetben a citológiai/szöveti diagnózis irányítja a teendőket, amelyben döntő szerepe van az EUH-val történő mintavételnek [21].

Természetesen a diagnosztikus lépéseket befolyásolja a beteg életkora, életkilátása és komorbiditása. Így 2 cm-nél kisebb, a malignitás fokozott kockázatának jeleit nem mutató echószegény submucosus elváltozás esetén az utánkövetés is választható eljárás: EUH-val kezdetben 3 havonta, ha nem változik a laesio, akkor a későbbiek során ritkábban [22].

Citopatológiai vizsgálathoz *EUH-vezérelt mintavétel javasolt* (C szintű ajánlás). Az EUH-FNA diagnosztikus pontossága (70–100%) megegyezik a vastagtű- (tru-cut) biopszia (TCB) hatékonyságával. A TCB előnye, hogy a mesenchymalis daganatok differenciálásához szükséges immunhisztokémiai vizsgálat csaknem minden esetben elvégezhető. Hátránya a nagyobb technikai sikertelenség és jelentősen magasabb költségigény. A két módszer kombinálása növeli a diagnosztikus hatékonyságot [6, 23, 24].

EUH-vezérelt mintavétel indikált:

- nem reszekálható GIST gyanúja esetén a tirozinkinázgátló terápia megkezdéséhez;
- ha korábbi malignus betegség alapján a submucosalis laesio metasztázis gyanúját kelti;
- neuroendokrin tumor, lymphoma vagy extrinszik tumor gyanúja esetén.

Pancreasbetegségek

Akut pancreatitis

Ha az akut recidiváló pancreatitis etiológiáját a kórtörténet, a laboratóriumi vizsgálatok és a rutin képkalkotó vizsgálatok alapján *nem sikerült tisztázni, EUH-vizsgálat végzendő*. EUH az idiopathiás akut pancreatitis esetek kétharmadában képes az etiológia (epeúti kövesség, microlithiasis, krónikus pancreatitis, pancreas divisum, pancreas térszűkítő folyamat) tisztázására [25].

Krónikus pancreatitis

Az EUH a parenchyma és a vezetékrendszer megítélésére is alkalmas legérzékenyebb vizsgálómódszer a krónikus pancreatitis diagnózisában (A szintű ajánlás). A módszer szenzitivitása 85%, specificitása 100% [26]. Az EUH-vizsgálat jó korrelációt mutat a direkt pancreasfunkcionális próbákkal és az endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia (ERCP) eredményével. Azonban a közepes és súlyos fokú krónikus pancreatitis diagnózisa, kevésbé invazív képkalkotó eljárásokkal (UH, CT) is könnyen felállítható, így itt az EUH-nak limitált a szerepe. Ugyanakkor az EUH alkalmas a krónikus pancreatitis korai stádiumának a diagnózisára [27, 28]. A krónikus pancreatitis EUH-diagnosztikus kritériumai kidolgozásra kerültek (1. táblázat) [29, 30].

Az EUH a jellegzetes morfológiai jelek alapján alkalmas az *autoimmun pancreatitis* diagnózisára és a pancreascarcinomától való elkülönítésére. Diffúz vagy körülírt echoszegény területek echódús interlobularis septumokkal, a pancreas diffúz vagy körülírt megnagyobbodása, az epevezeték és az epehólyag falának egyenetlen megvastagodása és peripancreaticus echoszegény szegély az autoimmun pancreatitisre jellemző EUH-eltérések. Szteroidterápiára a morfológiai eltérések visszafejlődnek [31, 32].

1. táblázat | A krónikus pancreatitis endoszkópos ultrahang-jellegzetességei: Rosemont-kritériumok

Parenchymalis eltérések:
1. Echódús fókuszok hangárnyékkal
2. Lebenezettség
3. Echódús fókuszok hangárnyék nélkül
4. Ciszták
5. Kötegezetttség
Vezetékrendszer eltérései:
1. Wirsungolithiasis
2. A fővezeték egyenetlen kontúrja
3. Mellékágak dilatációja
4. Fővezeték dilatációja
5. Echódús falú fővezeték

Az EUH-TCB lényegesen magasabb diagnosztikus pontossággal bír az autoimmun pancreatitis diagnózisában, mint a vékonytű-aspiráció (FNA). Pancreasfeji laesiók esetén az EUH-TCB technikai sikeressége alacsony, így ekkor szekvenciális mintavételi stratégia javasolt: először EUH-FNA végzendő; ha a citológiai vizsgálat nem diagnosztikus, akkor EUH-TCB a választandó vizsgálat [33].

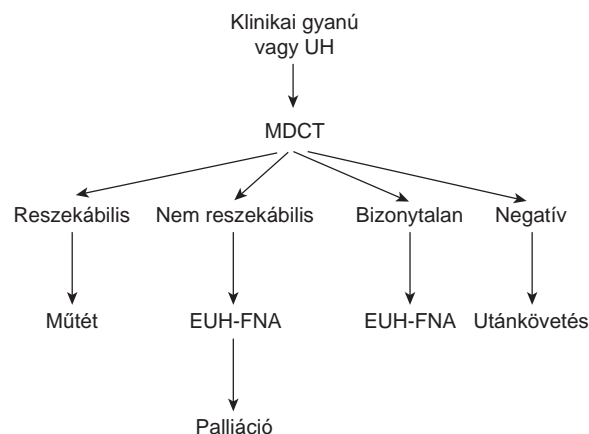
Pancreaseredetű térszűkítő folyamatok

Az EUH a legérzékenyebb és legspecifikusabb vizsgálómódszer (szenzitivitás: 98%, specificitás: 95%) a pancreasdaganatok felismerésében és a nyirokcsomó-érintettség kimutatásában (A szintű ajánlás). Különösen a kis tumorkok felismerését segíti elő, amelyeket más képkalkotó eljárások (CT, MRI) nem képesek észrevenni, és ahol megvan az esély a kuratív reszekcióra [34, 35]. Pancreastumor gyanúja esetén a jó minőségű multidetektor-CT az elsőként választandó vizsgálómódszer. Az EUH-nak a diagnosztika következő szintjén van szerepe:

1. Ha a CT negatív, de erős a pancreascarcinoma gyanúja.
2. Bizonytalan CT-eredmény esetén.
3. Citopatológiai vizsgálat szükségessége esetén (3. ábra).

Gyakran előfordul, hogy a CT nem tud állást foglalni a térszűkítő folyamat jelenlétéről: a pancreasfej kiszélesedését írja le, bizonytalanul felveti vagy nem tudja kizárni a tumor lehetőségét. Ekkor kiegészítő vizsgálatként mindenképp EUH elvégzése javasolt. Az EUH megerősítheti a CT-vizsgálat gyanúját, míg a negatív eredmény az EUH 100%-os negatív prediktív értéke alapján *megbízhatóan kizárja a pancreascarcinoma lehetőségét* [36].

Négy héten belül lezajlott akut pancreatitis, krónikus pancreatitis, illetve infiltratív tumornövekedés rontja az EUH érzékenységét (B szintű ajánlás).



3. ábra | Az endoszkópos ultrahang szerepe a pancreas térszűkítő folyamatok diagnosztikus algoritmusában
UH = ultrahang, MDCT = multidetektoros komputertomográfia

A CT-képalkotás folyamatos fejlődése mellett az EUH-nak korlátozott a szerepe a *pancreastumor-stagingben*. A legújabb multidetektoros CT-készülékeket alkalmazva a reszekabilitás megítélésében a CT egyenértékű az EUH-vizsgálattal. Ezért, ha a CT egyértelműen operábilis vagy pedig nyilvánvalóan nem reszekálható betegséget mutat, nincs szükség további képalkotó vizsgálatra. Ha a reszekabilitás megítélése a CT alapján *bizonytalan, EUH végzendő*. Az arteria mesenterica superior és a vena portae tumoros inváziójának kimutatásában az EUH kevésbé érzékeny, mint a kontrasztos multidetektoros CT (B szintű ajánlás). A reszekabilitás megítélésében az EUH pozitív prediktív értéke magas, de a negatív prediktív értéke alacsony (B szintű ajánlás).

Az EUH-FNA nagy diagnosztikus pontossággal (88%), de alacsonyabb negatív prediktív értékkel (85%) bíró módszer. A vizsgálat preoperatív elvégzése nem szükséges. Ha más okból (például neoadjuváns vagy palliatív kemo-terápia) citopatológiai diagnózis szükséges, akkor EUH-FNA az *elsőként végzendő vizsgálat*, mivel – különösen kisméretű elváltozások esetén – diagnosztikus pontossága meghaladja az UH- vagy CT-vezérelt mintavételét. Az esetek 10%-ában más képalkotó vizsgálatokkal nem kimutatott távoli nyirokcsomó-, peritoneum- vagy máj-áttét diagnosztizálható EUH segítségével. Pancreascarcinoma gyanúja miatt végzett EUH-vizsgálat során, ha egyébként reszekábilis tumor mellett metasztázisra gyanús elváltozást látunk, akkor abból FNA-mintavétel végzendő (B szintű ajánlás). Pancreascarcinoma alapos gyanúja, de negatív vagy bizonytalan vizsgálati eredmények esetén EUH-FNA végzendő (C szintű ajánlás). Ha a pancreaseredetű térszűkítő folyamat természete bizonytalan (endokrin neoplasia, lymphoma, szolid papillaris tumor, metasztázis), reszekábilis folyamat esetén is EUH-FNA elvégzése javasolható [37].

Figyelembe kell venni, hogy az esetek 15%-ában ál-negatív eredmény lehetőségével kell számolnunk, azaz a negatív citopatológiai eredmény nem zárja ki a malignus betegség lehetőségét. EUH-FNA tehát csak akkor végzendő, ha a vizsgálat eredménye befolyásolja a beteg sorsát.

A pancreascarcinoma alacsony incidenciája és az olcsó, érzékeny, nem invazív diagnosztikus teszt hiánya miatt a betegség populációsintű *szűrése* nem ésszerű. Pancreascarcinoma szempontjából fokozott rizikójú egyének EUH-val végzett ellenőrzése viszont már költségghatékonyak tűnik: lehetővé teszi a daganat korai, még operábilis stádiumban történő felismerését és a potenciális prekursor elváltozások detektálását (B szintű ajánlás) [35].

Neuroendokrin tumorok (NET)

Gyomor/duodenum/rectum NET

A kórimzés – sokszor véletlenszerűen – a rutinendoszkópia és biopszia során történik. Az EUH az elváltozás mélységi kiterjedésének megítélésében és a neuroendo-

krin carcinoma esetén a nyirokcsomó-metasztázis kimutatásában hasznos. A vizsgálat elvégzése az *1 cm-nél nagyobb polipok endoszkópos eltávolítása előtt javasolt*. Az elváltozás submucosus helyzete miatt a felszíni biopszia álnegatív eredményt adhat, ilyenkor az EUH a diagnózist is segíti [38].

Pancreas-NET

Az EUH érzékenyebb kisméretű funkcionáló pancreas-NET kimutatásában, mint a CT/MRI, különösen a pancreasfej és a test területén (szenzitivitás: 87%, specificitás: 98%). Ha az MD-CT vagy az MRI negatív és a sebészi reszekció szóba jön, *EUH elvégzése javasolt a tumor lokalizálására*. Az EUH különösen az insulinomák lokalizációjában játszik fontos szerepet, mivel a daganat sokszor kisméretű (<1 cm), a konvencionális képalkotó eljárások során nem látszódnak és a szomatostatint-receptor-szcintigráfia is gyakran negatív a receptor hiánya miatt. Az EUH az elváltozás és a Wirsung-vezeték közti távolság alapján segít eldönteni, hogy az insulinoma enucleálható-e [39].

Szinkrón laesio lehetősége miatt alaposan vizsgáljuk át az egész pancreast! Többszörös térszűkítő folyamat jelenléte MENI-szindrómára gyanús.

MENI-szindróma és von Hippel-Lindau-betegség esetén gyakran alakul ki apró, nem funkcionáló NET. Ezen betegek ellenőrzése EUH-val történik, s ha a tumor kialakult, illetve növekedést mutat (>3 cm), akkor javasolják a sebészi beavatkozást [40].

Az EUH-FNA ritkán szükséges funkcionáló NET esetén, hiszen a diagnózis biokémiai és funkcionális módszereken alapul. Ugyanakkor az EUH-FNA hasznos módszer a nem funkcionáló NET és a pancreascarcinoma elkülönítésében (szenzitivitás: 80%).

EUH-vezérelt vékonytű-injekció (FNI) során vegyületeket is juttathatunk a NET-be. Apró NET az EUH-FNI során festékkel megjelölhető, amely megkönnyíti az elváltozás műtét közbeni azonosítását. Műtetre nem alkalmas betegeknél EUH-FNI során bejuttatott etanollal az insulinoma roncsolható és a hypoglykaemiás tünetek megszüntethetők [41].

Pancreasciszták

A CT elterjedésével egyre nagyobb számban kerülnek véletlenül felismerésre pancreasciszták. Az esetek nagy részében ezek kicsik és ártalmatlanok, de 10%-ban cisztikus neoplasia áll a háttérben. Az EUH-vizsgálat során látott morfológiai eltérések elősegítik a cisztikus pancreasfolyamatok elkülönítését. A pancreas-parenchyma eltéréssel járó, septumokat vagy fali nodulust nem tartalmazó ciszta pseudocystára utal. A cisztán belüli mikrociszták és a méhsejtszerkezet serosus cystadenoma jellegzetessége. A mucinosus cisztákra a különböző vastagságú fal és septumok jelenléte a jellemző. A ciszta és a Wirsung-vezeték közti kommunikáció intraductalis papillaris mucinosus neoplasiára (IPMN) utal. Ezen EUH-

jellegzetességek segítik a pancreas cisztikus folyamatainak differenciáldiagnózisát, de önmagában sokszor nem elegendők [42]. Az EUH-FNA során nyert *cisztafolyadék vizsgálata* teszi lehetővé a cisztikus elváltozások elkülönítését (A szintű ajánlás) (szenzitivitás: 68%, specificitás: 88%) [43]. Az aspirált folyadékból meghatározandó:

1. CEA
 - <5 ng/ml: serosus cystadenoma vagy pseudocysta;
 - >192 ng/ml: mucinosus cystadenoma vagy cystadenocarcinoma;
2. amiláz
 - emelkedett: pseudocysta vagy IPMN;
3. citológia.

A cisztafalból EUH-vezérelt úton citológiai kefével nyert mintavétel diagnosztikus hatékonysága magasabb, mint az EUH-FNA diagnosztikus pontossága. A vizsgálat azonban fatális vérzéses szövödményeket okozhat.

A tüneteket nem okozó, fali nodulust nem tartalmazó oldalági IPMN nem igényel sebészi reszekciót, viszont szoros utánkövetés javasolt EUH-vizsgálattal.

Epeúti betegségek

Cholelithiasis

Az EUH a 3 mm-nél kisebb epeúti kövek kimutatásában érzékenyebb és specifikusabb, mint az MRCP vagy az ERCP (A szintű ajánlás). A jelenlegi ASGE-ajánlás alapján epeúti kövesség nagy valószínűsége esetén ERCP végzendő. Ha a cholelithiasis (vagy az akut biliaris pancreatitis) valószínűsége alacsony vagy közepes, EUH (vagy MRCP) javasolt első lépésben. ERCP-vizsgálatra már csak azok a betegek kerülnek, akiknél az EUH epeúti követ igazolt. Epeúti kövesség közepes rizikója esetén első vizsgálatként az EUH-t végezve nem növekedett az endoszkópos vizsgálatok száma, viszont alacsonyabb volt az endoszkópos szövödmények, köztük a post-ERCP-s pancreatitis gyakorisága, szemben azzal, ha első lépésben ERCP-re került sor. Az EUH-vizsgálaton alapuló ellátás nemcsak biztonságosabb, hanem költség-hatékonyabbnak is tűnik [44].

Cholangiocarcinoma

Cholangiocarcinoma gyanúja esetén első vizsgálatként MRCP, ERCP végzendő. Az EUH-nak nem *egyértelmű vizsgálati eredmények* esetén van szerepe: az EUH-FNA ezekben az esetekben segíti a diagnózis felállítását (C szintű ajánlás). EUH-miniprobe (IDUH) alkalmazása a korai rákok gyanúja esetén indokolt elsősorban, a fal célzott mintavételi lehetősége miatt. Körülírt tumormasszaként jelentkező periductalis, intrahepaticus képletek citológiai indentifikálására a diagnosztikus vizsgálattal egy ülésben EUH-FNA elvégzése indokolt [45, 46, 47, 48, 49].

Ampullaris daganatok

Az ampullaris daganatok esetén az *EUH diagnosztikus pontossága* a daganat kimutatásában és a lokális stagingben (duodenumfal, epe- és pancreasvezeték, nyirokcsomó, illetve vena portae érintettsége) *meghaladja* a CT és az MRI pontosságát (C szintű ajánlás). Korábban behelyezett epeúti sztent kissé csökkenti a vizsgálat hatékonyságát. IDUH különösen érzékeny a duodenalis, illetve az epe- és pancreasvezeték inváziójának a kimutatásában.

Az 1 cm-nél kisebb, tumorgyanús jeleket (ulceratio, indurált felszín, vérzés) nem mutató adenoma EUH-vizsgálata nem indokolt, az endoszkóposan eltávolítható. A 2 cm feletti súlyos dysplasiát mutató adenomák tervezett endoszkópos ellátása előtt alapvető fontosságú a mélységi kiterjedés és így az endoszkópos reszekabilitás megítélése EUH-val [50].

Epehólyag-betegségek

Onkoprevenációs differenciáldiagnosztikai indikáció a hasi UH során kimutatott *epehólyagfali megvastagodás* (>3 mm). Kérdéses esetben EUH-FNA végezhető.

Az EUH a többi képalkotó vizsgálatnál pontosabb módszer az *epehólyagpolipok* dignitásának megállapításában (B szintű ajánlás). A polipok nagysága, echoszerkezete, echódús foltok jelenléte segíti a malignus és benignus polipok elkülönítését, és a műtéti indikáció felállítását [51].

Rectumcarcinoma-staging

A mélységi kiterjedésnek a rectumtumor terápiájának megválasztásához nélkülözhetetlen meghatározásában a rectalis ultrahang (*RUH*) *igen érzékeny diagnosztikus eszköz* (B szintű ajánlás). A beteg számára nem jelent különösebb megterhelést, egyszerű, gyors, könnyen elsajátítható, pontos és költség-hatékony.

A primer tumor mélységi kiterjedésének meghatározásában (T-staging) a RUH pontossága kemoradioterápiában (CRT) nem részesült csoportnál 72–75% körül mozog [52, 53, 54]. A leggyakoribb hiba a stádium túlértékelése (overstaging). Ennek oka az úgynevezett peritumoralis gyulladáshoz kapcsolódó reakció, amely ultrahangos képpel nem különíthető el magától a tumoros folyamattól. Az alulértékelés (understaging) hátterében főként a mikroszkopikus tumoros infiltráció áll, amelynek kimutatására az ultrahang nem alkalmas. Előfordulhat stádium-alábecslés kiterjedt tumoroknál, illetve olyan esetben, amikor az eszköz nem vezethető az eltérés felső szélé fölé. Mivel a tumor hosszanti kiterjedésén belül a mélységi kiterjedés változhat, a teljes tumorszövet vizsgálatának hiányában a pontosság csökken. A klinikai döntéshozatal szempontjából a T2/T3 tumorok közti differenciálásnak van nagy szerepe, ez dönt ugyanis a CRT szükségességéről [55, 56, 57, 58].

RUH-vizsgálat a legjobban T1s, T1, T2 malignomák diagnosztikájában alkalmazható, míg az alacsonyabb érzékenység miatt előrehaladottabb esetben az MR-vizsgálat javasolt a staginghez [59].

CRT-t követően a RUH szenzitivitása csökken. Ennek hátterében a kemoirradiáció szövetekre gyakorolt hatása áll: a kezelés következtében kialakuló gyulladás, fibrosis és nekrozis nehezen határolható el a tumoros szövetől az ultrahangkép alapján. A RUH önmagában nem alkalmas a CRT utáni restagingre és a neoadjuváns kezelés hatásosságának megítélésére sem [60, 61].

Az N-stagingben a RUH pontossága mindössze 62% körüli, a szenzitivitása és pozitív prediktív értéke sem elfogadható, emiatt a metasztatikus nyirokcsomók kimutatására ezek alapján nem alkalmas. Jelenleg ez képezi fő korlátját a rectalis daganatok stagingjében. A módszer a nyirokcsomók morfológiai tulajdonságaiból (alak, méret, echogenitás stb.) tud következtetni azok metasztatikus voltára, azonban nincs konszenzus az egyes szerzők között arra vonatkozóan, hogy pontosan milyen stagingkritériumoknak megfelelően történjen értékelésük [62, 63]. A legtöbb kérdést a patológiának tartható nyirokcsomóméret meghatározása veti fel, ugyanis egyrészt a normális méretű nyirokcsomók is tartalmazhatnak metasztatikus depozitumokat, másrészt a nyirokcsomó-megnagyobbodás nem csak áttétképződés következtében jöhet létre. Pozitív prediktív értékét tekintve itt nyújthat segítséget az FNA végzése. További problémát jelent, hogy az eszközök által alkalmazott nagyobb frekvenciákon a perirectalis zsírtér megítélésének lehetősége korlátozott, valamint, hogy RUH-val csupán a rectum közepében található nyirokcsomók vizsgálhatók.

A vizsgálat történhet rigid/vak echoendoszkóppal vagy a felső gastrointestinalis területén is alkalmazott flexibilis echoendoszkóppal. A flexibilis eszközök számos előnnyel rendelkeznek a merev eszközökhöz képest: könnyebb manőverezést tesznek lehetővé, kisebb átmérőjüknek köszönhetően szűkebb lumen esetén is használhatóak, illetve magasabbra vezethetők fel, mint a rigid eszközök. A flexibilis eszközök nagy előnyét jelenti emellett a vizuális kontroll lehetősége, amelyre a rigid eszközök esetén nincs lehetőség. Ennek ellenére mind a T-, mind az N-staging tekintetében hatékonyságuk elmarad a merev eszközöké mögött. Így a merev eszközök kedvezőbb beszerzési árúknak és nagyobb pontosságuknak köszönhetően továbbra is előnyt élvezhetnek a flexibilis eszközökkel szemben. A rigid eszközök további előnye az anuscatorna pontosabb vizsgálati lehetősége, amit egy speciális vizsgálófeltét tesz lehetővé. Ezzel a kérdéses esetben a záróizomzat tumor okozta infiltráltságát lehet kimutatni [64, 65]. A rectumtumorok pontosabb stagingjében az EUS-FNA-nak is szerepe van. Elsősorban a metasztatikus nyirokcsomók felismerésében, illetve recidíva gyanúja esetén a serosalis/adventitia pontosabb vizsgálatában.

Rectalis UH végzése *javasolt* tehát minden nem metasztatizáló rectumtumor esetén, ahol a lumenszűkület átjárható az UH-fej számára. RUH végzése javasolható

továbbá a rectum subepithelialis tumorainál, illetve olyan polypusoknál (benignus vagy malignus), ahol az endoszkópia során végzett „lifting sign” (a laesio emelhetősége az alapjáról) nem volt egyértelmű. *Nem javasolt* azonban rectalis UH távoli metasztázissal, egyértelmű T4 stádiummal és endoszkóppal át nem járható szűkülettel járó tumor esetén, komplett neoadjuváns kezelést követően 8 hétig, továbbá endoszkóppal eltávolítható nyeles vagy megfelelő „lifting sign” jelet mutató polypusok (benignus vagy malignus) esetén.

RUH-FNA végzésének általános ajánlása nincs. Egyéni esetre vonatkozóan azonban javasolható elvégezni (például uT2 stádium esetén metasztázisgyanús nyirokcsomó vizsgálatára vagy operáció után serosalis metasztázis igazolására).

EUH-vezérelt mintavétel

Technikai részletek

A különböző méretű FNA-tűk közt nincs érdemi diagnosztikus különbség (A szintű ajánlás) és egyformán biztonságosak (C szintű ajánlás). Bár a 19 G-s tűkkel nyert mintákban általában nagyobb a vizsgálható sejtek száma, de várhatóan több vérrrel is „szennyezett” a minta. Az eddigi vizsgálatok alapján a 25 G-s tűk tökéletesen megfelelnek a citológiai mintavételre, mi több, olyan pozíciókban, ahol az FNA-hoz az eszköz végének jelentős kanyarulatot kell felvenni (például pancreasfej, illetve proc. uncinatus), diagnosztikai pontosságuk meghaladhatja a vastagabb tűkét, ezért ilyen esetekben 19 G-s tűk alkalmazása nem javasolt (C szintű javaslat) [66]. Cystosus, folyadékterületű terimék, tályogok, ascites szúrása esetén a vastagabb (19 G) tűket javasoljuk, egyrészt mivel méretükből adódóan a sokszor sűrű, kevésbé viszkózus bennékből könnyebben és gyorsabban lehet mintát nyerni, másrészt, ha drenázs mellett döntünk, akkor ezek a tűk kompatibilisek a 0,035 Fr-es vezetődróttal, és a procedúra az aspirációt követően azonnal folytatható.

A kereskedelmi forgalomban jelenleg elérhető FNA-tűk döntő többsége egyszer használatos (single-use). Tekintettel arra, hogy az FNA-tűk az injekciós tűkhöz hasonlóak, azonban még hosszabbak, emiatt újbóli felhasználásuk még többféle sterilizálási folyamat után sem biztonságos. Ezt feltétlenül ellenezzük, mi több, a jelenleg elérhető többször használatos tűk alkalmazása sem javasolt.

Bár vannak ellentmondó vizsgálati eredmények, a szolid szöveti terimék FNA-ja során a vákuum alkalmazása emelni látszik a malignitás igazolásának szenzitivitását. Nyirokcsomók FNA-ja esetén azonban a vákuum alkalmazása nem jár előnyökkel (C szintű ajánlás). A vákuum volumenére vonatkozóan nincs egyértelmű adat.

Az FNA során a tűhöz csomagolt, belső mandrin (stylet) alkalmazása nem változtat a diagnosztikus pontosságon, csakúgy, mint az a tény sem, hogy a mintavétel a laesio közepéből vagy széli részeiből történik (mindkettő

C szintű ajánlás) [67]. Mindezek ellenére azt javasoljuk, hogy a felesleges szennyezés és az általában gyakoribb necroticus területek elkerülésére az FNA során használjunk mandrint, és az elváltozás több területéről is történjen mintavétel.

„Rapid on site cytopathological examination” (ROSE) hiányában a primer tumorokból legalább 4–5, a „gyanús” nyirokcsomókból és metasztázisokból pedig 2–3 szúrás, cisztákból pedig egyetlen szúrás végzése javasolt a megfelelő (80–90%-os) diagnosztikus pontosság eléréséhez (C szintű ajánlás) [67, 68]. Ismereteink szerint jelenleg nincs olyan prospektív, jól megtervezett vizsgálat, amely alapján kimondható, hogy egy-egy szúrás során hányszor kell a tűt az elváltozáson belül oda-vissza mozgatni. A legtöbb szerző és tankönyv 6–10 közti mozgatást javasol.

Az EUH-FNA alternatívája, illetve kiegészítője lehet a vastagtű-biopszia (TCB). Ezen speciális tűvel már szövethengert nyerhetünk, amely nemcsak citológiai, hanem (immun)hisztológiai feldolgozásra is lehetőséget adhat. Hátránya a tű kifejezetten magas ára és az FNA-hoz képest (különösen transduodenalisan) magas technikai sikertelenségi ráta (akár 15%). Az irodalmi adatok alapján az EUH-TCB-nek csak rendkívül alaposan selektált, speciális beteganyag vizsgálatában van szerepe [67].

Tapasztalt endoszonográfus mintegy 90%-os szenzitivitást érhet el FNA-val. Prospektív vizsgálatok alapján ROSE alkalmazásával sem lehet a szenzitivitást lényegesen ezen szint fölé emelni, így a felmerülő többletköltségek miatt annak rutinszerű alkalmazása – a tanulófázist kivéve – nem szükséges (D szintű ajánlás) [69].

A citológiai minta kezelésére vonatkozóan, azaz hogy kenet- vagy folyadékalapú minta készüljön, nincs megfelelő ajánlás. Tbc gyanúja esetén PCR-vizsgálat végzése szükséges. Lymphoma esetén flowcitometria végzése javasolt. A kenetek készítése és fixálása egyéni módon, a vizsgálatban részt vevő citopatológus kérésének megfelelően történjen (D szintű ajánlás) [67].

Szövődmények

Az EUH-FNA biztonságos eljárás, kifejezetten alacsony, ugyanakkor szignifikáns, mintegy 1% körüli, terápiás teendőt igénylő súlyos szövődményrátaival. A leggyakoribb szövődmények a fájdalom, a vérzés, az akut pancreatitis és a fertőzések fellépése. Egyéb komplikációk – úgymint pneumoperitoneum, perforáció, epés peritonitis – sokkal ritkábban fordulnak elő, a mintavétel során a szűrcestorna mentén bekövetkező tumorsejtszóródás pedig kaquizitikai ritkaságnak számít.

FNA-t követően relatíve gyakran észlelünk *fájdalmat*, amelynek pontos gyakoriságáról nincs elérhető irodalmi adat, emiatt csak saját tapasztalatainkra hivatkozhatunk. Az esetek döntő többségében a panaszok nagyon ritkán fordulnak elő, 30–60 percen belül elmúlnak, és nem igényelnek speciális teendőt. Elhúzódó, többórás, intenzív

fájdalmak esetén egyéb súlyos szövődmény keletkezésére kell gondolnunk.

A *vérzések* előfordulási gyakorisága 3–4%-ra tehető, ám olyan méretű haemorrhagia, amely bármilyen további beavatkozást igényel, rendkívül ritkán észlelhető.

Feltétlenül szükséges megemlítenünk az *antikoagulálás* kérdését. Az eddigi adatok alapján szolid terimék FNA-ját követően NSAID/aszpirin szedése mellett sem nőtt meg a vérzés valószínűsége. Az LMWH mellett végzett FNA biztonságosságáról alig van adatunk, ám véleményünk szerint az injekciók beadásától 8 órán belül FNA nem javasolható. Kumarinszármazékkal történő antikoagulálás esetén az INR-szint 1,5 alá csökkenését követően végezhető FNA. Amennyiben súlyosabbnak látszó intraluminalis vérzés észlelhető, úgy a hagyományos endoszkópos vérzéscsillapítási eljárások közül kell választanunk. FNA-t követően az esetek 1–2%-ában extraluminalis vérzés fellépésével is számolnunk kell, de pancreasciszták esetén ez akár 5–6%-ban is előfordulhat. Ilyen esetekben a további szúrásoktól el kell tekinteni, endoszkópos ultrahanggal is obszerválni kell a vérzést, annak ellenére, hogy a vérzés – különösebb beavatkozást nem igényelve – szinte minden esetben megáll. Profilaktikus antibiotikus kezelés javasolható az infekciók kivédésére.

Akut pancreatitis a pancreas-FNA-kat követően 1–2%-ban fordulhat elő, az esetek nagy részében enyhe lefolyású, jellemzően a hasi fájdalom mellett a sérümmiláz legalább háromszorosa a normáltartománynak. Post-FNA-s pancreatitis esetén az akut pancreatitis kezelési módjai közül kell választanunk, a súlyos kimenetel irodalmi ritkaság.

FNA-t követően nem kell számottevő mennyiségben számolnunk *bacteriaemiával*, még rectum-, illetve perirectalis FNA esetén sem. Endocarditisprofilaxis nem indokolt. Cystosus terimék szúrása előtt és azt követően 2–3 napig azonban antibiotikumprofilaxist (fluorokinolon, illetve béta-laktám antibiotikumok) kell alkalmaznunk, mivel ilyen esetekben szignifikáns nő (különösen mediastinalis ciszták esetén) a tályog kialakulásának veszélye (<1%). Szolid terimék FNA-ját követően az infekciók kialakulásának veszélye kicsi, mindössze 0–0,6%.

Az irodalomban fellelhető egyéb ritka szövődmények – úgymint *pneumoperitoneum, epés peritonitis* – általában konzervatíván kezelhetők.

Perforációt szintén ritkán észlelünk, azonban ez nem az FNA, hanem maga az EUH szövődménye. A curvilinearis echoendoszkóp vége relatíve hegyes és éles, emiatt a garatban (Zenker-diverticulum), a duodenumban, illetve a tumoros szűkületeknél szokott előfordulni a perforálás, amelynek esélye csekély, 0,02–0,04% (ezen adat teljességgel megegyezik a diagnosztikus felső endoszkópiák szövődményrátaival) [66, 67, 68, 69].

EUH-vezérelt epeúti drenázs

Az EUH-vezérelt epeúti drenázusra kiforrott evidenciákkal nem rendelkezünk. Jelenleg nem ismerünk olyan pros-

pektív, randomizált, multicentrikus vizsgálatot, amelynek eredményei meghatározzák a módszer pontos indikációit és helyét a gyógyításban, illetve kezelésben. Számos eredeti (amelyek többsége relatíve kis esetszámú tanulmány, mégis összességében több ezer beteg adatai állnak már rendelkezésre) és áttekintő közlemény jelent meg a témában, és ezek alapján fogalmazzuk meg véleményünket.

Az eddigi klinikai vizsgálatok eredményei alapján inoperábilis tumorok, illetve kisebb arányban benignus eltérések (főként sebészileg megváltoztatott anatómiai szituációk) okozta epeút-elzáródás esetén a módszer a sebészeti (műtéti), illetve a radiológiai epeelfolyást biztosító beavatkozások (percutan transhepaticus drenázs [PTD], illetve radiológiai+endoszkópos randevútechnikák) alternatívája lehet. Az irodalmi adatok alapján a sikerráta malignus betegségek, transduodenalis és nem randevútechnikával a legmagasabb [70, 71, 72].

Az EUH-vezérelt drenázstechnikák előnyei a gyorsabb gyógyulás, a kisebbnek látszó össz-szövődményráta, alacsonyabb költségek és nagyobb betegelégedettség [73].

Az EUH-vezérelt epeúti drenázusra kétféle lehetőség van. Az első az EUH-vezérelt choledochoduodenostomia (transduodenalis vagy extrahepaticus drenázs), amelynek során a duodenum pars horizontalis superiorja (bulbus duodeni) mögött közvetlenül elfutó ductus choledochust szájazzatjuk a duodenumba. Ennek során lineáris echoendoszkóppal megkeressük a choledochust a bulbus mellett, majd FNA-túvel pungáljuk, és cholangiographiát végzünk. Ezután vezetődrótot juttatunk fel vagy magasan az epeutakba és a punkciós nyílás tágítása után műanyag (double-pigtail) vagy öntáguló fémsztentet helyezünk az anastomosis fenntartására, vagy a vezetődrótot a szűkületen és a Vater-papillán át vezetjük a pars descendensbe és hagyományos ERCP-ként folytatjuk a vizsgálatot. A vizsgálatot minden szerző sikertelen ERCP-t követően javasolja elvégezni. Szövődményként masszív vérzést, pneumoperitoneumot, peritonealis epecsorgást, cholangitist, hasi fájdalmat ír le az irodalom 20–32%-os arányban, amely összességében jobb az egyéb epeelfolyást biztosító módszerek szövődmenyrátájánál, és az esetek döntő többségében konzervatíván kezelhető. A technikai sikerráta 84–100% között mozog. Költséghatékonysági vizsgálat szerint az EUH-vezérelt transduodenalis drenázs olcsóbb, mint a PTD, és sokkal olcsóbb a sebészeti beavatkozásoknál [71, 72, 73, 74, 75, 76].

A másik EUH-vezérelt drenázstechnika a transhepaticus (transgastricus, transoesophagealis vagy intrahepaticus) drenázs. Ezt főként inoperábilis, magas epeúti (Klatskin-) tumorok okozta epeelzáródás esetén alkalmazzák. Ennél a módszernél a gyomor kiszögöllet-hátsó fali részén át a máj bal lebenyének tágult epeútjait drenálják hasonló technikával, mint a transduodenalis metódusnál, azzal a különbséggel, hogy ezeknél az anastomosisoknál inkább részlegesen bevont, öntáguló fémsz-

sztentek, semmint műanyag sztentek behelyezését javasolják az epecsorgásos szövődmenyek csökkentésére. A módszer kombinálható részlegesen sikeres (csak jobb lebenyi epeelfolyást biztosító) hagyományos technikákkal (ERCP, illetve PTD) is. A transhepaticus drenázs technikai sikerrátája 65–91%, a szövődmenyráta 29–35% [73, 74, 75, 76].

Mindkét technika alkalmazása esetén bizonyos munkacsoportok javasolják, hogy a transentericus drenázs elvégzése előtt érdemes megkísérlni a randevútechnikát, amelynek lényege, hogy az FNA-tún bevezetett vezetődrótot átjuttatva a kritikus szűkületen és azt a helyén hagyva, duodenoszkópra váltanak, és a vizsgálatot hagyományos ERCP-ként folytatják [72, 73, 74].

A választható eljárások közt az eddigi adatok alapján nem tudunk különbséget tenni, azonban javasoljuk, hogy a hazai lehetőségek alapján az EUH-szekció vezetőségének bármely tagjával minden kísérlet előtt konzultáció történjen, tekintettel a kiforrott evidenciák hiányára.

Véleményünk és az eddigi (és egyre növekvő számú) irodalmi adatok szerint mindkét módszer sikeresen alkalmazható az epeúti drenázs megoldására, és nagyon ígéretes alternatívája a hagyományos technikáknak. Javasoljuk azonban, hogy ezeket cholangiographiában (főként invazív ERCP-ben) nagyon tapasztalt, teljesen felszerelt endoszkópos laborral, megfelelő hasi sebészeti háttérrel rendelkező endoszkópos-ultrahangos szakember végezze. Szükségesnek látjuk, hogy a beavatkozást legalább két, független, ERCP-ben jártas szakember által végzett hagyományos transpapillaris drenázs- (ERCP-s) kísérlet előzze meg, mivel ennek szövődmenyrátája egyelőre alacsonyabb, és az első, sikertelen ERCP-t követő második kísérlet az esetek többségében (85–98%) sikeres drenázshoz vezet.

Plexus coeliacus neurolysis

Az EUH-vezérelt plexus coeliacus neurolysis hatásos és biztonságos módszer a pancreascarcinoma okozta, major analgetikumokra nem reagáló fájdalom csillapításában (C szintű ajánlás). A neurolysis a betegek 80%-ában csökkentette a fájdalmat. A korábbi UH- és CT-vezérelt transcutan technikákhoz képest az EUH-vezérelt módszer előnye, hogy a tű útja meglehetősen rövid, a gyomor hátsó falától a ganglionig mintegy 3 cm, a plexus szúrása anterior irányból történik, a tű útja és a gyógyszer beadása is nyomon követhető a vizsgálat során, lehetséges a ganglion coeliacum célzott szúrása, és Doppler-funkció segítségével elkerülhetjük az érsérülést. Mind ezen előnyök csökkentik a lehetséges komplikációk előfordulását.

A truncus coeliacus eredésétől anterior és lateral irányban elhelyezkedő plexust először 10 ml 0,25%-os bupivacainnal érzéstelenítjük, majd 10 ml 98%-os etanollal bénítjuk. Szövődményként átmeneti hasmenés, hypotensio és fájdalom léphet fel. A legújabb eredmények

alapján, ha az etanol injektálása nem a plexusba, hanem közvetlenül a ganglion coeliacumba történik, akkor a fájdalomcsillapító hatás eredményesebb. Az EUH-vezérelt plexus coeliacus neurolysis akkor a legköltséghatékonyabb, ha az EUH-FNA-val egy időben végzik el [77, 78, 79].

Az alkohol helyett szteroid injektálásával létrehozott plexus coeliacus blokádnál mérsékelten bizonyult hatásosnak a krónikus pancreatitis okozta fájdalom csillapításában.

EUH-vezérelt pancreaspseudocysta-drenázs

Az endoszkópos és a sebészi pseudocystadrenázs sikeresége megegyezik (94%), azonban az endoszkópos technika olcsóbb, rövidebb kórházi tartózkodással és jobb életminőséggel jár. Ezért pseudocystadrenázs esetén az endoszkópos módszer az elsőként választandó megoldás. Az oldalra néző duodenoszkóp használatával végzett transmuralis cisztadrenázs előfeltétele, hogy a ciszta a gyomor vagy a duodenum lumenébe domborodjon. Ha a bedomborodás hiányzik, akkor nem tudjuk kiválasztani a punkció pontos helyét. A gyomorba/duodenumba nem bedomborodó pancreaspseudocysta (az esetek 50%-a) esetén a hagyományos endoszkópos drenázs alkalmazásával gyakoribbak a szövődmények (vérzés, peritonealis szivárgás, perforáció) az EUH-vezérelt technikához képest. Az EUH lehetővé teszi a pseudocysta nagyságának, falvastagságának, a gastrointestinalis traktustól való távolságának a pontos megítélését. EUH segítségével megítélhetjük a pseudocysta bennékét (tisza folyadék vagy necroticus bennék), kizárhatjuk közbeeső érkeplet jelenlétét, kiválaszthatjuk a legrövidebb szűrési utat, és kérdéses esetben a drenázs előtt mintát vehetünk a pseudocystából. Az EUH-vezérelt pseudocystadrenázs technikai sikeresége szignifikánsan nagyobb (94 vs. 72%), mint a „vakon végzett” endoszkópos technikáé [80, 81, 82, 83, 84]. Mindezek alapján nem bedomborodó pseudocysta vagy portalis hypertensio esetén az EUH-vezérelt pseudocystadrenázs a választandó módszer (A szintű ajánlás).

A kiválasztott helyen tűkessel, FNA-tűvel vagy cystostommal végezhetjük a pseudocysta punkcióját. A pseudocystába jutást a cisztabennék megjelenése bizonyította. Kétes esetben a cisztafolyadék aspirációjával vagy kontrasztanyag bejuttatásával győződhetünk meg arról, hogy a cisztában vagyunk. Vezetődrótot juttatunk a pseudocystába, amelyen keresztül a fistulajáratot ballonnal vagy a cystostómával feltágítjuk, és a tartós drenázst műanyag kettős pigtail stentek behelyezésével biztosítjuk.

Szövődményként 5–7%-ban vérzés, pneumoperitoneum jelentkezhet. A cisztafolyadék felülfertőződése az inadekvát drenázs eredménye, további adekvát endoszkópos terápia javasolt.

EUH-vezérelt walled-off pancreasnecrosis-drenázs

A walled-off (levált, kitört) pancreasnecrosis (WOPN) az akut necrotizáló pancreatitis szövődményeként a 4–6. héten kialakuló, epithelium-bélés nélküli fallal körülvett, folyadékot és szöveti törmeléket tartalmazó terület, amely infektálódva szepszishez és többszervi elégtelenséghez vezethet. Kezelése a fertőzött, necroticus szövetek eltávolítása. A sebészi necrectomia magasabb morbiditással, mortalitással jár, mint az endoszkópos (B szintű ajánlás), így az endoszkópos technika kifinomulásával egyre inkább elterjedt a necroticus terület gyomor/duodenum falon át történő endoszkópos megközelítése. Az ajánlásokban az endoszkópos ultrahang segítségével végzett drenázst elsődlegesen fontosnak ítélik, mivel az ultrahangos célzás segítségével kiküszöbölhetővé válnak a klasszikus „vakon végzett” endoszkópos punkció veszélyei. Pontos megítélhetővé válik a szúrás optimális lokalizációja, amellyel elhárítható a gyomorfallal vérzésveszély, és a necrosis folyadéktartalmú területei célozhatók meg [85, 86, 87, 88].

A direkt endoszkópos necrectomia eredményesebbnek bizonyult, kevesebb komplikációval és rövidebb kórházi tartózkodással jár, mint az endoszkópos transmuralis drenázs (B szintű ajánlás). Ezek az ajánlási szintek feltehetően erősödni fognak a folyamatban lévő prospektív tanulmányok által [89].

A többszörös lokalizációjú EUH-vezérelt WOPN-punkció és -drenázs során az egyik nyíláson történik a folyamatos naso-WOPN-öblítés, a többi nyíláson pedig a necroticus szövetek tudnak távozni. Előzetes eredmények alapján a módszer sikeresebb volt, mint az egy nyíláson történő WOPN-drenázs-technika [90, 91].

Szövődményként a retroperitoneumba történő vérzés, peritonealis perforáció, légembólia jelentkezhet. Az enyhébb szövődmények közé tartozik a sztent migráció/elzáródás, a folyadék, illetve a törmelék elégtelen drenázból adódó fertőzések, és a standard endoszkópia ismert komplikációi. A beavatkozás morbiditása 7–46%, a mortalitás 5,8–15%, amelynek hátterében a fentiek túl nyilván szerepet játszik a szelektált beteganyag és a súlyos alapbetegség is [92]. Az EUH-vezérelt WOPN-drenázs technikája az ismert endoszkópos módszereknél bonyolultabb, nagyobb szövődményrátaival jár, ezért csak megfelelő jártasságú endoszkópos szakembercsoport végezze a beavatkozást, fejlett hasi sebészeti és radiológiai háttérrel rendelkező centrumban.

Tanulás

Különböző szimulátorokon, illetve élő, altatott állatokon (főként sertésen) végzett tanulás hasznos, de semmiképp nem helyettesíti a szakember felügyelete mellett végzett képzést, gyakorlást.

Az EUH-vizsgálatokban való jártasság megszerzéséhez szükséges minimális vizsgálat számát az ASGE ajánl-

2. táblázat | Az EUH-kompetencia eléréséhez szükséges minimális vizsgálat-számok

Régió	Szükséges vizsgálat-szám
Gastrointestinalis mucosalis tumorok	75
Submucosalis elváltozások	40
Biliopancreaticus	75
Rectum	30
EUH-FNA	
Pancreaticus	25
Nem pancreaticus	25

lása vizsgálati régióként meghatározta (2. táblázat). Ez az a vizsgálat-szám, amely felett a vizsgálat diagnosztikus pontossága 75–80% fölé emelkedik. Természetesen az EUH-kompetencia megszerzéséhez szükséges vizsgálat-szám a jelölt képességeitől függően változik. Ezért a kompetencia megítélése – az előírt vizsgálat-szám teljesítése után – objektív kritériumok alapján a jelölt megfigyelése során kell hogy történjen.

A tanulási folyamat azonban az előírt esetszám elérését követően sem áll le. A rendelkezésre álló adatok alapján nem határozható meg egy konkrét vizsgálat-szám, de vizsgálótól függően a szenzitivitási „csúcs” elérése és a szövödmények számának minimális szinten történő tartása EUH-FNA esetén valószínűleg mintegy 200 vizsgálat után várható. Nem érhető el a szakirodalomban adat arra vonatkozólag sem, hogy az endoszkópos ultrahang és az EUH-FNA tanulásához a transzabdominalis UH-ban, illetve a duodenoszkópiában (oldalra tekintő eszközzel végzett vizsgálatokban) való tapasztalat szükséges lenne, ám érzésünk szerint biztosan előnyt jelent.

EUH-FNA tanulása során a szükséges szúrások számának (3–4/beteg) elérése és a komplikációk optimális szintre csökkentése relatíve gyorsan elérhető, amennyiben a tanulási fázisban helyszíni, gyors citopatológiai vizsgálatra (ROSE) lehetőség van. A hazai lehetőségeket figyelembe véve a magunk részéről a tapasztalt endoszonográfus melletti tanulást javasoljuk. A sikeres FNA-hoz feltétlenül szükséges a tapasztalt citopatológussal való szoros együttműködés, amely betegenkénti konzultáción túl valamennyi releváns klinikai adat és a szúrás technikai részleteinek (mely szerven át, milyen tüvel stb.) rendelkezésre bocsátását is jelenti.

A kompetencia fenntartásának feltétele a rendszeres gyakorlat is, amely évente 50 felső, 30 RUH, illetve 25 EUH-FNA elvégzését jelenti [93, 94].

Irodalom

[1] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Esophageal and esophagogastric junction cancers (excluding the proximal 5 cm of the stomach), version 2.2013. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf

- [2] *Eloubeidi, M. A.*: EUS in esophageal cancer. In: Hawes, R., Fockens, P. (eds.): Endosonography. 2nd ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011.
- [3] *Marsman, W. A., Fockens, P.*: EUS for esophageal cancer, In: Gress, F., Savides, T. (eds.): Endoscopic ultrasonography. 2nd ed. Wiley-Blackwell, Chichester, 2009.
- [4] *Pfau, P. R., Ginsberg, G. G., Lew, R. J., et al.*: EUS predictors of long-term survival in esophageal carcinoma. *Gastrointest. Endosc.*, 2001, 53(4), 463–469.
- [5] *Eloubeidi, M. A., Desmond, R., Arguedas, M. R., et al.*: Prognostic factors for the survival of patients with esophageal carcinoma in the US: the importance of tumor length and lymph node status. *Cancer*, 2002, 95(7), 1434–1443.
- [6] *Dumonceanu, J. M., Polkowski, M., Larghi, A., et al.*: Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*, 2011, 43(10), 897–912.
- [7] *Robbins, D. H., Eloubeidi, M. A.*: EUS: Applications in the mediastinum. In: Gress, F., Savides, T. (eds.): Endoscopic ultrasonography. 2nd ed. Wiley-Blackwell, Chichester, 2009.
- [8] *Savides, T. J.*: EUS for mediastinal disease. *Gastrointest. Endosc.*, 2009, 69(2 Suppl.), S97–S99.
- [9] *Annema, J. T., Rabe, K. F.*: EUS and EBUS in non-small cell lung cancer. In: Hawes, R., Fockens, P. (eds.): Endosonography. 2nd ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011.
- [10] *Jue, T. L., Sharaf, R. F., Appalaneni, V., et al.*: Role of EUS for the evaluation of mediastinal adenopathy. ASGE guidelines. *Gastrointest. Endosc.*, 2011, 74(2), 239–245.
- [11] *Savides, T. J.*: EUS in the evaluation of posterior mediastinal lesions. In: Hawes, R., Fockens, P. (eds.): Endosonography. 2nd ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011.
- [12] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Gastric cancer (including cancer in the proximal 5 cm of the stomach), version 2.2013. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf
- [13] *Rösch, T., Shajan, P., Varadarajulu, S.*: EUS in the evaluation of gastric tumors. In: Hawes, R., Fockens, P. (eds.): Endosonography. 2nd ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011.
- [14] *Rodriguez, S. A., Faigel, D. O.*: EUS of the stomach and duodenum. In: Gress, F., Savides, T. (eds.): Endoscopic ultrasonography. 2nd ed. Wiley-Blackwell, Chichester, 2009.
- [15] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Non-Hodgkin's Lymphoma, version 1.2013. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nhl.pdf
- [16] *Yasuda, I., Tsurumi, H., Omar, S., et al.*: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy*, 2006, 38(9), 919–924.
- [17] *Janssen, J.*: The impact of EUS in primary gastric lymphoma. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 2009, 23(5), 671–678.
- [18] *El-Zababi, L. M., Jamali, F. R., El-Hajj, I. I., et al.*: The value of EUS in predicting the response of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to Helicobacter pylori eradication. *Gastrointest. Endosc.*, 2007, 65(1), 89–96.
- [19] *Kim, E. Y.*: Submucosal lesions. In: Hawes, R., Fockens, P. (eds.): Endosonography. 2nd ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011.
- [20] *Khashab, M. A., Pasricha, P. J.*: Conquering the third space: challenges and opportunities for diagnostic and therapeutic endoscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 2013, 77(1), 146–148.
- [21] *Alkhatib, A. A., Faigel, D. O.*: Endoscopic ultrasonography-guided diagnosis of subepithelial tumors. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.*, 2012, 22(2), 187–205.
- [22] *Karaca, C., Turner, B. G., Cizginer, S., et al.*: Accuracy of EUS in the evaluation of small gastric subepithelial lesions. *Gastrointest. Endosc.*, 2010, 71(4), 722–727.

- [23] Papanikolaou, I. S., Triantafyllou, K., Kourikou, A., et al.: Endoscopic ultrasonography for gastric submucosal lesions. *World J. Gastrointest. Endosc.*, 2011, 3(5), 86–94.
- [24] Czákó, L., Szepes, Z., Szepes, A.: Diagnostic endoscopic ultrasonography in the gastrointestinal tract. [Diagnosztikus endoszkópos ultrahang alkalmazása a tápcsatornában.] *Orv. Hetil.*, 2012, 153(3), 93–101. [Hungarian]
- [25] Vila, J. J., Vicuña, M., Irisarri, R., et al.: Diagnostic yield and reliability of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2010, 45(3), 375–381.
- [26] Albashir, S., Bronner, M. P., Parsi, M. A., et al.: Endoscopic ultrasound, secretin endoscopic pancreatic function test, and histology: correlation in chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2010, 105(11), 2498–2503.
- [27] Kahl, S., Glasbrenner, B., Leodolter, A., et al.: EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointest. Endosc.*, 2002, 55(4), 507–511.
- [28] Hernandez, L. V., Catalano, M. F.: EUS in the diagnosis of early-stage chronic pancreatitis. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 2010, 24(3), 243–249.
- [29] Catalano, M. F., Sabai, A., Levy, M., et al.: EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest. Endosc.*, 2009, 69(7), 1251–1261.
- [30] Stevens, T., Lopez, R., Adler, D. G., et al.: Multicenter comparison of the interobserver agreement of standard EUS scoring and Rosemont classification scoring for diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest. Endosc.*, 2010, 71(3), 519–526.
- [31] Hoki, N., Mizuno, N., Sawaki, A., et al.: Diagnosis of autoimmune pancreatitis using endoscopic ultrasonography. *J. Gastroenterol.*, 2009, 44(2), 154–159.
- [32] Buscarini, E., De Lisi, S., Arcidiacono, P. G., et al.: Endoscopic ultrasonography findings in autoimmune pancreatitis. *World J. Gastroenterol.*, 2011, 17(16), 2080–2085.
- [33] Mizuno, N., Bhatia, V., Hosoda, W., et al.: Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUS-guided trucut biopsy: a comparison study with EUS-FNA. *J. Gastroenterol.*, 2009, 44(7), 742–750.
- [34] De Angelis, C., Brizzi, R. F., Pellicano, R.: Endoscopic ultrasonography for pancreatic cancer: current and future perspectives. *J. Gastrointest. Oncol.*, 2013, 4(2), 220–230.
- [35] Fusaroli, P., Kypraios, D., Caletti, G., et al.: Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: a systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes. *World J. Gastroenterol.*, 2012, 18(32), 4243–4256.
- [36] Klapman, J. B., Chang, K. J., Lee, J. G., et al.: Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *Am. J. Gastroenterol.*, 2005, 100(12), 2658–2661.
- [37] Chen, G., Liu, S., Zhao, Y., et al.: Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic cancer: A meta-analysis. *Pancreatol.*, 2013, 13(3), 298–304.
- [38] Delle Fave, G., Kwakkeboom, D. J., Van Cutsem, E., et al.: ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with gastroduodenal neoplasms. *Neuroendocrinology*, 2012, 95(2), 74–87.
- [39] Jensen, R. T., Cadiot, G., Brandi, M. L., et al.: ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology*, 2012, 95(2), 98–119.
- [40] Falconi, M., Bartsch, D. K., Eriksson, B., et al.: ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms of the digestive system: well-differentiated pancreatic non-functioning tumors. *Neuroendocrinology*, 2012, 95(2), 120–134.
- [41] Kim, M. K.: Endoscopic ultrasound in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Gut Liver*, 2012, 6(4), 405–410.
- [42] Farrell, J. J., Fernández-del Castillo, C.: Pancreatic cystic neoplasms: management and unanswered questions. *Gastroenterology*, 2013, 144(6), 1303–1315.
- [43] Thosani, N., Thosani, S., Qiao, W., et al.: Role of EUS-FNA-based cytology in the diagnosis of mucinous pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Dig. Dis. Sci.*, 2010, 55(10), 2756–2766.
- [44] ASGE Standards of Practice Committee, Maple, J. T., Ben-Menachem, T., Anderson, M. A., et al.: The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest. Endosc.*, 2010, 71(1), 1–9.
- [45] Van Beers, B. E.: Diagnosis of cholangiocarcinoma. *Hepato Pancreato Biliary (Oxford)*, 2008, 10(2), 87–93.
- [46] Victor, D. W., Sherman, S., Karakan, T., et al.: Current endoscopic approach to indeterminate biliary strictures. *World J. Gastroenterol.*, 2012, 18(43), 6197–6205.
- [47] ASGE Standards of Practice Committee, Anderson, M. A., Appalaneni, V., Ben-Menachem, T., et al.: The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia. *Gastrointest. Endosc.*, 2013, 77(2), 167–174.
- [48] Fusaroli, P., Kypraios, D., Eloubeidi, M. A., et al.: Levels of evidence in endoscopic ultrasonography: a systematic review. *Dig. Dis. Sci.*, 2012, 57(3), 602–609.
- [49] Holm, A. N., Gerke, H.: What should be done with a dilated bile duct? *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2010, 12(2), 150–156.
- [50] Standards of Practice Committee, Adler, D. G., Qureshi, W., Davila, R., et al.: The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. *Gastrointest. Endosc.*, 2006, 64(6), 849–854.
- [51] Sadamoto, Y., Oda, S., Tanaka, M., et al.: A useful approach to the differential diagnosis of small polypoid lesions of the gallbladder, utilizing an endoscopic ultrasound scoring system. *Endoscopy*, 2002, 34(12), 959–965.
- [52] Harewood, G. C., Wiersema, M. J., Nelson, H., et al.: A prospective, blinded assessment of the impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. *Gastroenterology*, 2002, 123(1), 24–32.
- [53] Pulí, S. R., Bechtold, M. L., Reddy, J. B. K., et al.: How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. *Ann. Surg. Oncol.*, 2009, 16(2), 254–265.
- [54] Samee, A., Selvasekar, C. R.: Current trends in staging rectal cancer. *World J. Gastroenterol.*, 2011, 17(7), 828–834.
- [55] Cârțână, E. T., Pârvu, D., Săftoiu, A.: Endoscopic ultrasound: current role and future perspectives in managing rectal cancer patients. *J. Gastrointest. Liver Dis.*, 2011, 20(4), 407–413.
- [56] Edelman, B. R., Weiser, M. R.: Endorectal ultrasound: its role in the diagnosis and treatment of rectal cancer. *Clin. Colon Rectal Surg.*, 2008, 21(3), 167–177.
- [57] Harewood, G. C., Wiersema, M. J.: Cost-effectiveness of endoscopic ultrasonography in the evaluation of proximal rectal cancer. *Am. J. Gastroenterol.*, 2002, 97(4), 874–882.
- [58] Marusch, F., Ptok, H., Sahm, M., et al.: Endorectal ultrasound in rectal carcinoma – do the literature results really correspond to the realities of routine clinical care? *Endoscopy*, 2011, 43(5), 425–431.
- [59] Jederán, É., Gódegy, M.: Role of imaging in the management of colorectal cancer. [A képalkotó vizsgálmódszerek szerepe a colorectalis daganatok ellátásában.] *Magyar Radiológia*, 2009, 83(3), 153–163. [Hungarian]
- [60] Maor, Y., Nadler, M., Barsback, I., et al.: Endoscopic ultrasound staging of rectal cancer: diagnostic value before and following chemoradiation. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2006, 21(2), 454–458.
- [61] Radovanovic, Z., Breberina, M., Petrovic, T., et al.: Accuracy of endorectal ultrasonography in staging locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation. *Surg. Endosc.*, 2008, 22(11), 2412–2415.

- [62] *Kav, T., Bayraktar, Y.*: How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? *World J. Gastroenterol.*, 2010, 16(6), 691–697.
- [63] *Landmann, R. G., Wong, W. D., Hoepfl, J., et al.*: Limitations of early rectal cancer nodal staging may explain failure after local excision. *Dis. Colon Rectum*, 2007, 50(10), 1520–1525.
- [64] *Steele, S. R., Martin, M. J., Place, R. J.*: Flexible endorectal ultrasound for predicting pathologic stage of rectal cancers. *Am. J. Surg.*, 2002, 184(2), 126–130.
- [65] *Bor, R., Fábrián, A., Farkas, K., et al.*: The role of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of rectal cancer. [Az endoszkópos ultrahangvizsgálat szerepe a rectumtumorkok diagnosztikájában.] *Orv. Hetil.*, 2013, 154(34), 1337–1344. [Hungarian]
- [66] *ASGE Standards of Practice Committee, Early, D. S., Acosta, R. D., Chandrasekhara, V., et al.*: Adverse events associated with EUS and EUS with FNA. *Gastrointest. Endoscopy*, 2013, 77(6), 839–843.
- [67] *Polkowski, M., Larghi, A., Weynand, B., et al.*: Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy*, 2012, 44(2), 190–206.
- [68] *Mesenas, S., Ang, T. L., Khor, C., et al.*: Guidelines for endoscopic ultrasonography. *Ann. Acad. Med.*, 2010, 39(6), 489–492.
- [69] *Lachter, J., Rosenthal, Y., Kluger, Y.*: A multidisciplinary survey on controversies in the use of EUS-guided FNA: assessing perspectives of surgeons, oncologists and gastroenterologists. *BMC Gastroenterol.*, 2011, 11, 117.
- [70] *Giovannini, M., Moutardier, V., Pesenti, C., et al.*: Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy*, 2001, 33(10), 898–900.
- [71] *Ito, K., Fujita, N., Horaguchi, J., et al.*: Current issues regarding endosonography-guided biliary drainage for biliary obstruction. *Dig. Endosc.*, 2010, 22(Suppl. 1), S132–S136.
- [72] *Kabaleh, M., Hernandez, A. J., Tokar, J., et al.*: Interventional EUS-guided cholangiography: evaluation of a technique in evolution. *Gastrointest. Endosc.*, 2006, 64(1), 52–59.
- [73] *Gupta, K., Perez-Miranda, M., Kabaleh, M., et al.*: Endoscopic ultrasound-assisted bile duct access and drainage: Multicenter, long-term analysis of approach, outcomes, and complications of a technique in evolution. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2014, 48(1), 80–87.
- [74] *Vila, J. J., Pérez-Miranda, M., Vazquez-Sequeiros, E., et al.*: Initial experience with EUS-guided cholangiopancreatography for biliary and pancreatic duct drainage: a Spanish national survey. *Gastrointest. Endosc.*, 2012, 76(6), 1133–1141.
- [75] *Artifon, E. L., Ferreira, F. C., Otoch, J. P., et al.*: EUS-guided biliary drainage: a review article. *J. Pancreas*, 2012, 13(1), 7–17.
- [76] *Sarkaria, S., Lee, H. S., Gaidhane, M., et al.*: Advances in endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: A comprehensive review. *Gut Liver*, 2013, 7(2), 129–136.
- [77] *Doi, S., Yasuda, I., Kawakami, H., et al.*: Endoscopic ultrasound-guided celiac ganglia neurolysis vs. celiac plexus neurolysis: a randomized multicenter trial. *Endoscopy*, 2013, 45(5), 362–369.
- [78] *Sakamoto, H., Kitano, M., Komaki, T., et al.*: Endoscopic ultrasound-guided neurolysis in pancreatic cancer. *Pancreatol.*, 2011, 11(Suppl. 2), 52–58.
- [79] *Puli, S. R., Reddy, J. B., Bechtold, M. L., et al.*: EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review. *Dig. Dis. Sci.*, 2009, 54(11), 2330–2337.
- [80] *Varadarajulu, S., Christein, J. D., Tambane, A., et al.*: Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest. Endosc.*, 2008, 68(6), 1102–1111.
- [81] *Park, D. H., Lee, S. S., Moon, S. H., et al.*: Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy*, 2009, 41(10), 842–848.
- [82] *Varadarajulu, S., Bang, J. Y., Sutton, B. S., et al.*: Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology*, 2013, 145(3), 583–590.e1.
- [83] *Weilert, F., Binmoeller, K. F., Shah, J. N., et al.*: Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections with indeterminate adherence using temporary covered metal stents. *Endoscopy*, 2012, 44(8), 780–783.
- [84] *Dite, P., Novotny, I., Lata, J., et al.*: Endoscopic drainage treatment of pancreatic pseudocysts. *Hepatogastroenterology*, 2013, 60(127), doi: 10.5754/hge13214
- [85] *ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas.* *Gastrointest. Endosc.*, 2005, 61(3), 363–370.
- [86] *Bakker, O. J., van Santvoort, H. C., van Brunschot, S., et al.*: Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*, 2012, 307(10), 1053–1061.
- [87] *Gluck, M., Ross, A., Irani, S., et al.*: Endoscopic and percutaneous drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis reduces hospital stay and radiographic resources. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010, 8(12), 1083–1088.
- [88] *Hritz, I., Fejes, R., Székely, A., et al.*: Endoscopic transluminal pancreatic necrosectomy using a self-expanding metal stent and high-flow water-jet system. *World J. Gastroenterol.*, 2013, 19(23), 3685–3692.
- [89] *Hines, O. J., Donald, G. W.*: Endoscopic transgastric necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *JAMA*, 2012, 307(10), 1084–1085.
- [90] *Varadarajulu, S., Phadnis, M. A., Christein, J. D., et al.*: Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest. Endosc.*, 2011, 74(1), 74–80.
- [91] *Varadarajulu, S.*: A hybrid endoscopic technique for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2013, 108(6), 1015–1017.
- [92] *Yasuda, I., Nakashima, M., Iwai, T., et al.*: Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: The JENIPaN study. *Endoscopy*, 2013, 45(8), 627–634.
- [93] *Eisen, G. M., Dominitz, J. A., Faigel, D. O., et al.*: Guidelines for credentialing and granting privileges for endoscopic ultrasound. *Gastrointest. Endosc.*, 2001, 54(6), 811–814.
- [94] *Guidelines for training in electronic ultrasound: guidelines for clinical application. From the ASGE. American Society for Gastrointestinal Endoscopy.* *Gastrointest. Endosc.*, 1999, 49(6), 829–833.

(Czakó László dr.,
Szeged, Pf. 427, 6701
e-mail: czako.laszlo@med.u-szeged.hu)