

Diagnosztikus endoszkópos ultrahang alkalmazása a tápcsatornában

Czakó László dr.¹ ■ Szepes Zoltán dr.¹ ■ Szepes Attila dr.²

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

²Bács-Kiskun Megyei Kórház, Gasztroenterológiai Osztály, Kecskemét

Az endoszkópos ultrahang viszonylag új vizsgálómódszer, amely két metodika, az endoszkópia és a nagyfrekvenciás ultrahang egyesítéséből született. Nagy pontossággal képes a gastrointestinalis daganatok mélységi kiterjedésének megállapítására, s alkalmazásának terápiás konzekvenciája van. A subepithelialis elváltozások természetének tisztázásában szerepe nélkülözhetetlen. Hasznos segítséget nyújt a biliopancreaticus betegségek diagnózisában. Jelen összefoglaló a rendelkezésre álló evidenciák alapján áttekinti az endoszkópos ultrahang szerepét, indikációit, korlátait a gastrointestinalis betegségek diagnózisában. *Orv. Hetil.*, 2012, 153, 93–101.

Kulcsszavak: endoszkópos ultrahang, nyelőcső-carcinoma, gyomorcarcinoma, pancreascarcinoma, rectumcarcinoma, staging

Diagnostic endoscopic ultrasonography in the gastrointestinal tract

Endoscopic ultrasonography is a relatively new technology that combines the use of flexible fiberoptic endoscopes with high-resolution ultrasound technology. It proved to be highly accurate and useful in the staging of gastrointestinal malignancies, as well as in characterizing the nature of subepithelial lesions and disorders of the pancreaticobiliary system. In this overview the variety of current evidence based diagnostic options of endoscopic ultrasonography are discussed. *Orv. Hetil.*, 2012, 153, 93–101.

Keywords: endoscopic ultrasound, esophageal cancer, gastric cancer, pancreas cancer, rectal cancer, staging

(Beérkezett: 2011. november 11.; elfogadva: 2011. november 30.)

Rövidítések

CT = komputertomográfia; EUH = endoszkópos ultrahang; FNA = vékonytű-aspiráció; MR = mágneses rezonancia; RC = rectumcarcinoma; RUH = rectalis ultrahang; TNM = tumor-nyirokcsomó-metasztázis; TruCut = vastag tű; TNF = tumor-nekrózis-faktor; UH = ultrahang

Az endoszkópos ultrahang (EUH) két metodika, az endoszkópia és a nagyfrekvenciás ultrahang egyesítéséből született vizsgálómódszer. Alkalmas a gastrointestinalis traktus falának a szövettani rétegeknek megfelelő megjelenítésére, a gastrointestinalis traktus közvetlen szomszédságában lévő szervek részletdús ábrázolására. Irányításával diagnosztikus és terápiás beavatkozások végzésére alkalmas tűt juttathatunk a környező szövetekbe. A vizsgálat az utóbbi években hazánkban is egyre több helyen elérhetővé vált. Közleményünkben a diagnosztikus EUH legfontosabb indikációit kívántuk összefoglalni.

A felső tápcsatorna endoszkópos ultrahangvizsgálata

A nyelőcső malignus betegségei

A nyelőcső daganatainak esetében a terápia meghatározásához a TNM-stádium megítélése elengedhetetlen. A jelenlegi onkológiai ajánlások szerint a T2 vagy N0 stádiumnál előrehaladottabb daganatokat primeren nem tartjuk operálandónak és neoadjuváns kezelést kell alkalmaznunk. Az EUH-nak a pontos stádium felmérésében nem mellőzhető a szerepe.

Az EUH a T stádium meghatározásában magas pontossággal bír, akár a posztoperatív patológiai, akár a preoperatív komputertomográfia (CT) vagy mágneses rezonancia (MR) -meghatározásokkal hasonlítjuk azt össze [1, 2]. Néhány tanulmányból azonban az is kiderül, hogy a legnehezebb a T2 meghatározása endoszkópos ultrahanggal, itt ugyanis általában „túlstádiumozásra” hajlamosak a vizsgálók [3].

A terápia megválasztását szintén befolyásoló N stádium esetén is nagy pontossággal rendelkezik az EUH, és ez a neoadjuváns kemoradioterápiát követően is megmarad, különösen, ha a vizsgálatot finomtű-aspirációs (FNA) citológiával egészítjük ki [4].

Több, nagy beteganyagban végzett tanulmány is igazolja, hogy az EUH-val megállapított TNM-stádium egyértelműen korrelál mind a medián, mind a két-, három- és ötéves túlélési adatokkal, ami jelzi a módszer fontosságát a stádiummeghatározásban [5, 6]. Ezt erősíti az a tanulmány is, amely szerint az EUH végzése a nyelöcsőrákos betegek negyedében-harmadában változtatja meg a kezelési stratégiát [7]. Tudnunk kell azt is, hogy az N stádium meghatározásához nagyon fontos az EUH kiegészítése FNA végzésével, hiszen a morfológiai jelek önmagukban nem jelentik feltétlenül a valódi nyirokcsomó-metasztázist.

Megjelentek a közelmúltban olyan tanulmányok is, amelyek szerint az EUH talán mégsem annyira pontos minden aspektusában, mint azt korábban gondoltuk. Egy holland munkacsoport által publikált közlemény szerint a 18-FDG-PET CT alapján a reszekabilitás megítélése jobbnak látszik [8].

Ezenkívül a T1a stádiumú, azaz endoszkópos reszekcióra alkalmas korai rákok stádiummeghatározására a hagyományos EUH nem kellően érzékeny, ezekben az esetekben az endoszkópos morfológiára és az úgynevezett „elemelkedési jelre” (lifting sign) sokkal nyugodtabban lehet hagyatkozni, semmint az EUH-ra [9, 10]. Ilyenkor a magas frekvencián (20–30 MHz) dolgozó miniprobe-ok alkalmazását ajánlják, azonban ez hazánkban nem elérhető, csakúgy, mint a világ legtöbb helyén sem.

Nehéz kérdés a preoperatív onkológiai kezelést kapott betegek esetén az úgynevezett re-staging a terápia sikerességének megítélésére. Ebben – az eddigi adatok alapján – az EUH sem tűnik megfelelő módszernek, bár a többi diagnosztikus eljárás is lényegesen rosszabb eredményekkel használható ezekben az esetekben [11].

Két fontos tényezőt kell még megemlítenünk a nyelöcsőrákos esetén. Az egyik az, hogy a lument súlyosan szűkítő daganatok esetén a korrekt staginget csak tágitást követően tudjuk elvégezni (ez alól kivétel, ha a daganat vizsgálható része is egyértelműen előrehaladott rákot mutat), azonban ezekben az esetekben igen magas a perforáció veszélye. A másik, nyitott kérdés a lokoregionális recidívák megítélése. Itt, az eddigi eredmények alapján, az endoszkópos ultrahangnak limitált értéke van, azonban az általános vélemény az, hogy nincs a kezünkben alternatív diagnosztikai lehetőség, amely az EUH-t – különösen FNA-val kiegészítve – helyettesíthetné.

Gyomorrák

A gyomor adenocarcinómájának legjobb eredményeket felmutató lokoregionális stagingje az EUH-tól várható. Tudnunk kell azonban, hogy a gyomorrák komplex onkológiai ellátása néhány éve megváltozott, és a lokálisan

előrehaladott folyamat esetén már nem a sebészeti reszekció a terápia első vonala, hanem ezekben az esetekben a műtétet perioperatív kemoterápiával kell kiegészíteni.

A régebbi, de az újabb közlemények alapján is a gyomorrákok esetén a T és N stádium meghatározásában az EUH igen magas szenzitivitással, specificitással és pontossággal rendelkezik [12]. Egy idén megjelent, nagy esetszámot felölelő metaanalízis alapján is az EUH kiváló a T1-2 és a T3-4 stádiumok differenciálásában, azonban az N stádium esetén ez már kevésbé igaz, bár az eredmények alig maradnak el a CT szenzitivitásától [13]. Jelenlegi ismereteink alapján viszont, ha a vizsgálatot a metasztázisra gyanús nyirokcsomók FNA-jával egészítjük ki, akkor a betegek 15–30%-ában változik meg a terápiai terv a citológiai eredménytől függően (1. ábra) [14].

Csakúgy, mint a nyelöcsőrákos esetén, a korai gyomorrákok endoszkópos reszekabilitásának megítélésére a módszer nem látszik alkalmasnak, még akkor sem, ha az EUH-vizsgálatot nagyfrekvenciás miniprobe-bal végezzük [15]. Az endoszkópos morfológia és az elemelkedési jel itt is megbízhatóbbnak látszik az endoszkópos ultrahanggal történt megítélésnél [16], bár a diagnosztikus pontosság nagyban javul, ha a jól differenciált korai rák 30 mm-nél, a differenciálatlan pedig 20 mm-nél kisebb átmérőjű [17]. Ezekben az esetekben ugyanis – különösen, ha nincs a daganatban kifehélyesedés – az EUH megbízhatóan ad információt az endoszkópos eltávolíthatóságról.

Mivel a gyomorrákok esetén is szóba kerülhet a műtét előtti onkológiai kezelés, ezért tudnunk kell, hogy az EUH – akár FNA-val kiegészítve is – eredményei a re-stagingben nem érik el a kezelés előtti pontosságukat, igaz, a többi diagnosztikai módszer sem nyújt jobb alternatív lehetőséget [11].



1. ábra

T3N1 stádiumú gyomorrák EUH-képe. A serosa folytonosságának megszakadása mellett a tumor a periluminaris zsírszövetbe terjed (kéz), és mellette két, kóros méretű és echoszerkezetű nyirokcsomó (LGLL) is látható

A gyomor lymphomái

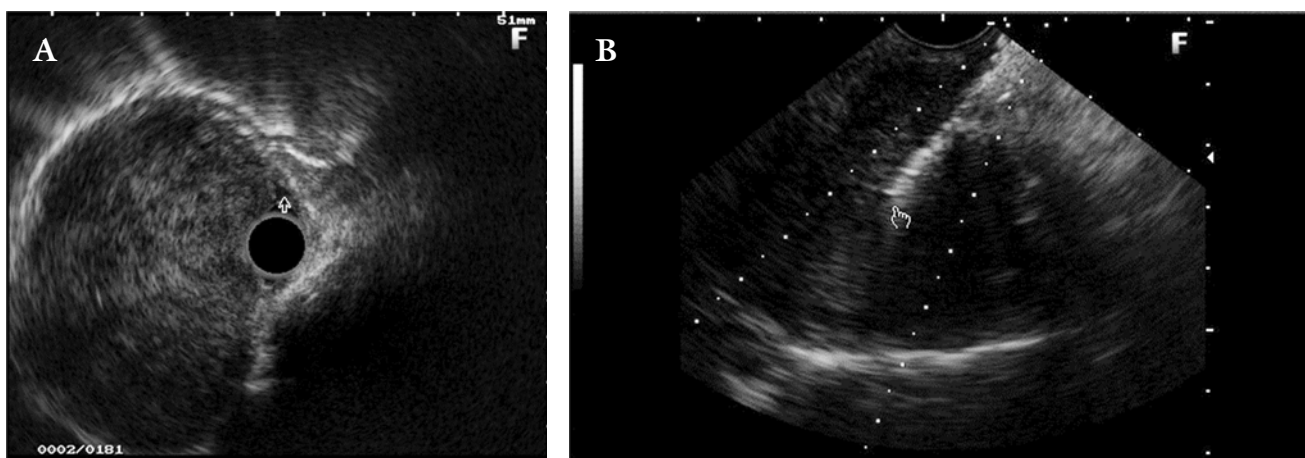
A gyomorlymphomák stádiummeghatározásához, a követéshez és a terápia hatékonyságának megítéléséhez az EUH elengedhetetlen eszköz, mivel a gyomor non-Hodgkin-típusú és MALT-lymphomájának T stagingje – a más diagnosztikus eszközzel pontosan nem meghatározható – fali mélységi terjedésen alapul. A daganat gyomorfallon belüli mélységi kiterjedése határozza meg a választandó terápiát és a *H. pylori* eradikációs kezelésre adott választ. Az eddigi irodalmi adatok azonban nem meggyőzőek arról, hogy a követésben és a re-stagingben az EUH-nak, akár FNA-val kiegészítve, milyen a megbízhatósága, ezért egyelőre nem egyértelműen ajánlható a vizsgálat rendszeres végzése ezekben a betegekben [18, 19].

A nyelőcső és a gyomor benignus eltérései, subepithelialis tumorok

Az endoszkóposok relatíve gyakran (0,3–0,5%) találnak a felső gastrointestinumban subepithelialis (SE) eltéréseket, amelyekről semmilyen más módszerrel nem tudunk többletinformációhoz jutni, mint az endoszkópos ultrahanggal. Ezek az endoszkópos képen „benyomatként” jelennek meg, azonban az ilyenkor rutinszerűen végzett biopsziák szenzitivitása nagyon alacsony. Az SE-laesiók döntő többségét általában lipomák, myomák, intramuralis ciszták és érmalformációk (például varixok) teszik ki, de gyakorta látunk ectopiás pancreast is. Ezek az eltérések nagyon ritkán malignizálódnak, és a differenciálásukban – már csak a rétegekből történő kiindulás és az ultrahang-megjelenés alapján is – az EUH-nak nincs alternatív vizsgálómódszere [20]. Az UH-kép alapján az intramuralis ciszták, a lipomák és az atípusos érkepletek jól differenciálhatók, FNA végzése nem szükséges, sőt, a ciszták esetén gyakori infekciós szö-

vődménnyel jár. Az ectopiás pancreast makroszkópos megjelenése és a fali rétegek közti elhelyezkedése (a submucosában helyezkedik el) alapján lehet diagnosztizálni. A myomaganús esetekben azonban már javasolható szövetminta vétele, mivel a gastrointestinalis stromalis tumorok ezektől nem különíthetők el biztonsággal, kizárólag az EUH-kép alapján (2. ábra). Az utóbbi években több tanulmány is megjelent az SE-tumorok és az EUH vonatkozásában. Az eredmények azt mutatják, hogy az FNA a diagnosztikus pontosságban nagyon megbízható (90–100%) és nem marad el a vastagtű- (TruCut) biopsziától, azonban az utóbbi esetén a tumor immunhisztokémiai vizsgálata csaknem minden esetben lehetséges [21]. Tudnunk kell azt is, hogy TruCut-biopszia esetén relatíve magas (10–20%) technikai sikertelenséggel és jelentősen magasabb költségekkel kell számolni. Az idén megjelent kiváló, német nyelvű összefoglaló nagyon logikus ajánlásokat tesz az SE-tumorok endoszkópos UH-diagnosztikájával és ellátásával kapcsolatban [22], amelynek követése megfontolandó. A tanulmány ajánlásai alapján a 2 cm alatti, a muscularis propriától el nem választható tumorokat EUH-val kell követni, a rezekábilisnak tűnőket pedig endoszkópos cap-mucosectomiával el kell távolítani. A 2–5 cm átmérőjű SE-tumorok esetén FNA- vagy TruCut-biopszia elvégzését javasolják, és ennek eredményétől függően javasolnak követést vagy műtétet, míg az ennél nagyobb, vagyis bármely dimenzióban 5 cm-t meghaladó méret esetén minimális invazív sebészi eltávolítás szükséges.

Összefoglalás: A nyelőcső, gyomor malignus betegségeiben az EUH a legpontosabb vizsgálóeljárás a stagingben, amely alapján az optimális kezelés megválasztható. Pont azokban az esetekben nyújt elengedhetetlen segítséget, ahol a többi radiológiai eljárás a legkevésbé tud differenciálni a daganatok stádiumai közt. A benignus laesiók esetén sem váltható ki más módszerrel, amellyel a helyes kezelési stratégiát megválaszthatjuk.



2. ábra | Hatalmas, 7 cm-es nyelőcső-GIST képe. A nyíl a lument jelöli. A tumor submucosális, homogén, szöveti szerkezetű (A). Lineáris echoendoszkóppal végzett vékonytű-aspiráció (kéz) (B)

Pancreatobiliaris rendszer vizsgálata

Akut biliaris pancreatitis

Az epeúti kövek diagnosztizálásának és egyben eltávolításának standard módszere az ERCP. Azonban az ERCP az egyik leginvasívabb vizsgálómódszer, amely – különösen nem kellően gyakorlott vizsgáló esetén – nem elhanyagolható morbiditással és mortalitással jár. Biliaris pancreatitisben végzett ERCP-k során az esetek csak 27–63%-ában találhatóak epeúti kövek, ezért a kimutatható epeúti kövel nem rendelkező betegeket potenciálisan feleslegesen tesszük ki az ERCP-vizsgálat esetleges szövődményeinek.

Az EUH minimális invazivitással járó beavatkozás, amelynek érzékenysége, különösen kisméretű epeúti kő kimutatásában, meghaladja az ERCP-ét (szenzitivitás: 97%, specificitás: 100%, hatékonyság: 98%). Az EUH a transzducer közelsége és a nagy felbontása miatt alkalmas a microlithiasis és az epeúti sludge kimutatására is [23]. A jelenlegi ajánlás alapján epeúti kövesség nagy valószínűsége esetén ERCP végzendő. Ha a choledocholithiasis valószínűsége alacsony vagy közepes, EUH javasolt első lépésben. ERCP-vizsgálatra már csak azok a betegek kerülnek, ahol az EUH epeúti követ igazolt. Randomizált vizsgálatok alapján epeúti kövesség közepes rizikója esetén első vizsgálatként az EUH-t végezve nem növekedett az endoszkópos vizsgálatok száma, viszont alacsonyabb volt az endoszkópos szövődmények, beleértve a post ERCP-s pancreatitis gyakorisága, szemben azzal, ha első lépésben ERCP-re került sor. Az EUH-vizsgálaton alapuló ellátás nemcsak biztonságosabb, hanem költséghatékonyabbnak is tűnik [24, 25].

Idiopathiás akut recidiváló pancreatitis

Idiopathiás akut recidiváló pancreatitis etiológiájának tisztázásában az EUH hasznos információkkal szolgálhat. Az ERCP-vizsgálat alkalmazása terjedt el a fenti indikációban, de lényegesen magasabb szövődményráta miatt az EUH lenne a választandó módszer. EUH az esetek 30–80%-ában tudja igazolni a kiváltó kórokat (epeúti kövesség, microlithiasis, krónikus pancreatitis, pancreas divisum, pancreas térszűkítő folyamat) idiopathiás akut recidiváló pancreatitisben [26].

Krónikus pancreatitis

Az EUH a parenchyma és a vezetékrendszer megítélésére is alkalmas, nagy pontossággal bíró (szenzitivitás: 100%, specificitás: 79%) vizsgálómódszer a krónikus pancreatitis diagnózisában [27]. Az előrehaladott krónikus pancreatitis morfológiai diagnózisa, amikor már a Wirsung-vezeték tágulata, illetve a parenchyma meszesedése is kialakult, kevésbé invazív vizsgálómódszerekkel (UH, CT) is könnyen felállítható. Ekkor, sajnos, a folya-

mat irreverzibilis, a fibroticus folyamatot megfordítani nem lehet. Mivel az EUH által detektált eltérések a konvencionális képalkotó vizsgálatok (UH, CT, ERCP) során nem vizualizálhatók, felmerül a kérdés, hogy alkalmas-e az EUH a krónikus pancreatitis korai stádiumának diagnosztizálására, amikor az elváltozások még reverzibilisek. Két tanulmány is vizsgálta a kérdést. Negatív CT és szekretinteszt [28], illetve negatív ERCP [29] mellett az EUH-vizsgálattal korai krónikus pancreatitisnek diagnosztizált eseteket utánkövetve, a betegek jelentős részében a későbbiek során CT-, illetve ERCP-vizsgálatokkal igazolhatóan definitív krónikus pancreatitis alakult ki. Tehát az EUH-nak jelentős szerepe lehet a krónikus pancreatitis korai diagnózisában és a kezelés időben történő megkezdésében (3. ábra).

Az EUH a jellegzetes morfológiai jelek alapján alkalmas az *autoimmun pancreatitis* diagnózisára és a pancreascarcinomától való elkülönítésére [30]. Az EUH-vezérelt vastagtű-biopsziás mintavétel hatékonyabbnak bizonyult, mint a vékonytű-aspiráció (FNA) az autoimmun pancreatitis diagnózisának felállításában [31].

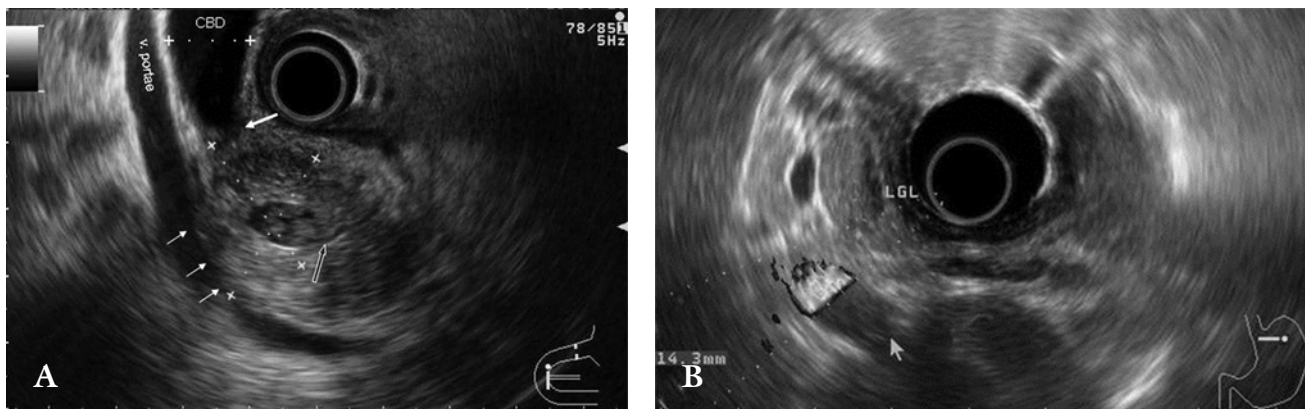
Pancreas térszűkítő folyamatai

Számos tanulmány igazolta, hogy az EUH a legérzékenyebb és legspecifikusabb vizsgálómódszer (szenzitivitás: 98%, specificitás: 95%) a pancreasdaganatok diagnózisában [32]. Az EUH különösen a kis tumorok felismerését segíti elő, amelyeket más képalkotó eljárások (CT, MRI) nem képesek észrevenni és ahol megvan az esély a kuratív reszekcióra.

A pancreastumor kimutatásában, elérhetősége miatt is, a jó minőségű spirál-CT az elsőként választandó vizsgálómódszer. 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 95–100%-os negatív predik-



3. ábra | Echódús kötegek (üres nyíl), fókuszok (teli nyíl) és lebonyozottság (kis nyilak) a pancreasfejben krónikus pancreatitis jeleként



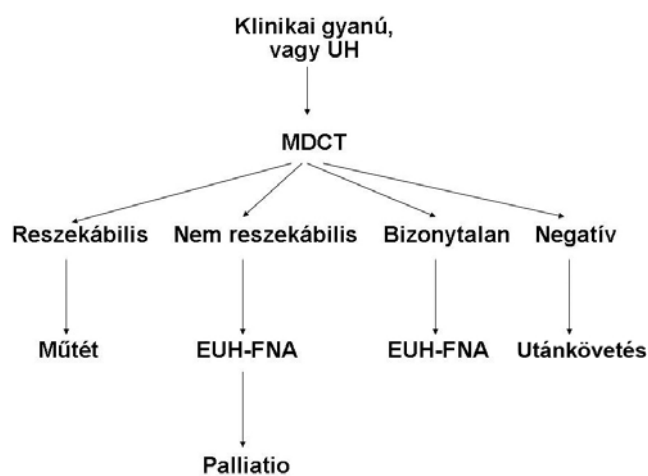
4. ábra Pancreasfejen elhelyezkedő 23×25 mm-es adenocarcinoma, amely komprimálja a Wirsung-vezetékét (üres nyíl) és a choledochust (teli nyíl), azok praestenotikus tágulatát okozva, involválja a vena portae falát (kis nyílak) (A) és a truncus coeliacus (nyíl) mellett nyirokcsomó-metasztázist (LGL) ad (B)

tív értéke alapján megbízhatóan kizárja a pancreascarcinoma lehetőségét [33]. Négy héten belül lezajlott akut pancreatitis, krónikus pancreatitis, illetve infiltratív tumornövekedés rontja az EUH érzékenységét (4. ábra).

A CT-képképzés 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 [34]. 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 EUH-FNA lehetővé teszi minimális invazivitás mellett a transmuralis mintavételt és a citológiai *diagnózis* felállítását. Az EUH-FNA rendkívül hasznos modalitás a pancreascarcinoma diagnózisában, differenciáldiagnózisában (lymphoma, neuroendokrin tumor, autoimmun pancreatitis, fokális krónikus pancreatitis). Kemoterápia megkezdése előtt a szöveti diagnózis felállításához nélkülözhetetlen (5. ábra). A vizsgálat szenzitivitása (85%), specificitása (98%), diagnosztikus pontossága (88%), pozitív és negatív prediktív értéke (100 és 85%) igen magas [35]. Érzékenyebb vizsgálómódszer, mint a CT- vagy az ERCP-vezérelt szöveti mintavétel [36]. Mivel azonban a negatív prediktív értéke messze nem 100%, csak a malignitást igazoló eredmény fogadható el teljes biztonsággal. A negatív biopsziás eredmény nem zárja ki a malignus betegség lehetőségét: 15%-ban álnegatív eredmény lehetőségével kell számolnunk. Negatív EUH-FNA esetén tehát további vizsgálatok vagy az FNA-vizsgálat ismétlése javasolt, különösen, ha a malignitás előzetes valószínűsége nagy. Az EUH-FNA esetén különösen igaz, hogy csak akkor végzendő, ha a vizsgálat eredménye ténylegesen befolyásolja a beteg sorsát.

A pancreascarcinoma alacsony incidenciája és az olcsó, érzékeny, nem invazív diagnosztikus teszt hiánya miatt a betegség populációsintű *szűrése* nem ésszerű. A pan-



5. ábra Az endoszkópos ultrahang szerepe a pancreas térszűkítő folyamat diagnosztikus algoritmusában
MDCT = multidetektoros komputertomográfia

creascarcinoma szempontjából fokozott rizikójú egyének (familiális pancreascarcinoma tünetmentes elsőfokú rokonai, pancreascarcinomára hajlamosító örökletes szindrómák mutációhordozói) CT- és EUH-vizsgálattal történő szűrése költségghatékony és eredményes módszernek tűnik, amely lehetővé teszi a daganat korai, még operábilis stádiumban történő felismerését [37].

A *neuroendokrin tumorok* lokalizációjában az EUH a legérzékenyebb vizsgálómódszer, és az 1 cm-nél kisebb, akár 3–5 mm-es tumorok detektálására is képes [38]. A lokalizáció mellett az EUH-FNA a citológiai diagnózis felállítására is alkalmas, amely a nem funkcionáló tumorok esetén különösen hasznos.

Cisztikus pancreastumorok esetén, ha a CT és az MR nem tud egyértelműen állás foglalni az elváltozás természetéről, az EUH a tumor apró részleteinek pontosabb megítélésével segíthet a diagnózisban. A cisztabennék tumormarker- (CEA) és citológiai vizsgálata további nélkülözhetetlen információkat nyújt a dignitás megítéléséhez, s így a műtét szükségességének eldönté-

séhez. Figyelembe kell azonban venni, hogy cystosus tumorok FNA-ja során nagy a valószínűsége a tumor-szóródás lehetőségének. Tünetmentes mellékágból kiinduló intraductalis papillaris mucinosus neoplasia utánkötetésére és a malignus transzformáció morfológiai jeleinek (fali nodulus) kimutatására az EUH a legjobb módszer (6. ábra) [39].

Epeúti kő kimutatása

Epeúti kövesség alacsony-közepes valószínűsége esetén a hasi UH után első vizsgálatként EUH elvégzése javasolt. EUH során igazolt choledocholithiasis esetén kerülne csak sor ERCP-vizsgálatra. Ez a kezelési stratégia biztonságosabb, elkerülhető a felesleges ERCP-k, s az ezzel járó szövödmények. Mindezek miatt ez a vizsgálati stratégia költséghatékonyabb is [23, 24, 25].

Cholangiocarcinoma

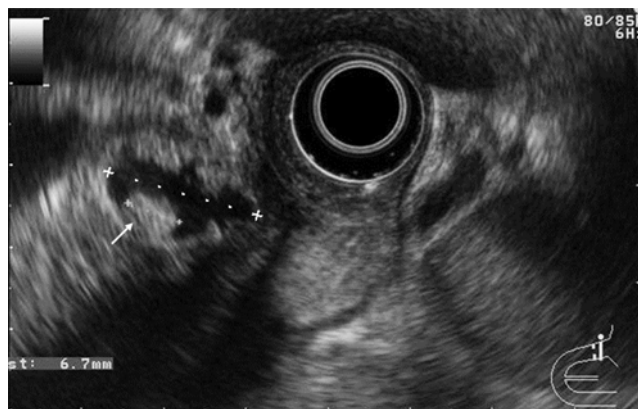
A képkalkotó vizsgálatok fejlődése ellenére a cholangiocarcinoma preoperatív diagnózisának felállítása CT-, illetve MR-vizsgálattal nehéz. Az ERCP során az epeúti szűkületből végzett kefcitológia, illetve biopszia érzékenysége is alacsony (33–80%). Az ideális vizsgálómódszer a perorális kolangioszkópia lenne, amely azonban csak kevés helyen hozzáférhető. Az EUH érzékenyebb a tumor kimutatásában, mint a CT- vagy az MR-vizsgálat. EUH-FNA a betegek 73%-ában igazolta a cholangiocarcinoma diagnózisát. Mind az EUH, mind az EUH-FNA érzékenyebb a distalis lokalizációjú, a bulbusból könnyen vizualizálható tumorokban, szemben a perihilaris elhelyezkedésű cholangiocarcinomával. Az EUH a reszekabilitás megítélésében nagyobb szenzitivitással, specificitással bír, mint a CT vagy az MR [40].

Összefoglalás: Az EUH-nak kulcsfontosságú szerepe van a *pancreatobiliaris* betegségek diagnózisában. A legfontosabb indikációk a következők: 1. epeúti kövesség alacsony-közepes valószínűsége esetén a choledocholithiasis kimutatása; 2. idiopathiás akut recidiváló pancreatitis etiológiájának tisztázása; 3. krónikus pancreatitis korai diagnózisa; 4. kisméretű exokrin és endokrin pancreastumorok diagnózisa, illetve a pancreastumor lehetőségének a kizárása; 5. EUH-FNA révén a pancreas térszűkítő folyamatok szövettani diagnózisa.

A végbél vizsgálata

Rectumcarcinoma

Az endoluminalis ultrahangvizsgálatok közül a rectalis ultrahang (RUH) a legrégebbi metodika. Egyszerű, gyors, a beteg számára nem megterhelő, biztonságos vizsgálati módszer, amelynek eredménye a műtéti és a terápiás stratégiát is befolyásolja. Az egyéb endoszonográfiás vizsgálatokhoz képest gyorsan elsajátítható,



6. ábra | Mellékágból kiinduló intraductalis papillaris mucinosus neoplasia fali nodulussal (nyíl)

nem igényel speciális anatómiai ismereteket. Irodalmi közlemények szerint a „learning curve” rövid, körülbelül 70-100 vizsgálat után a rectumtumor staging megállapítása megbízható. Az irodalmi adatok eléréséhez nélkülözhetetlen a gyakorlat fenntartása is, amely minimum 30 vizsgálatot jelent évente [41].

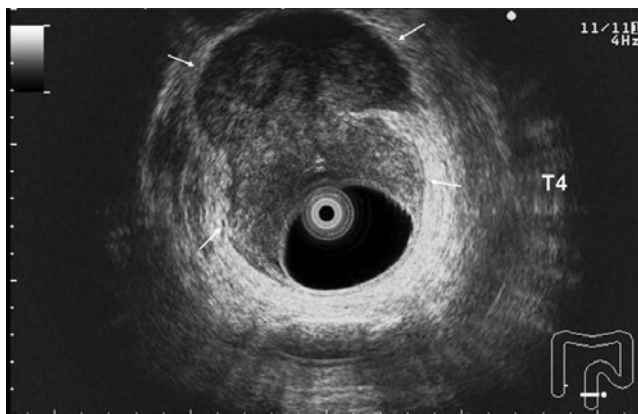
A RUH a korai (mucosát érintő) végbélrák felismerésének „gold standard” módszere. A vizsgálat képes a transmuralis tumornövekedés ábrázolására, a körkörös tumorterjedés pontos meghatározására. A tumor és a mesorectalis fascia viszonyának megítélésére az MRI használandó. A vizsgálat során a patológiai *pTNM* stádiumhoz hasonló, ultrahangos *uTNM* stádium felállítására kell törekedni.

A biopsziával igazolt benignus, villosus adenomák 10%-ánál fokálisan carcinoma már jelen van. Ennek főleg a lapos, sessilis polipok esetén van jelentősége. Szakavatott kezekben a RUH alkalmas ezen esetek kiszűrésére, radikálisabb reszekciót indikálva.

A RUH-vizsgálat szenzitivitása a tumor átlagos mélységi kiterjedésének meghatározásában eléri a 85–95%-ot; érzékenyebb, mint a CT (65–75%) vagy az MRI (75–85%). A rectumcarcinoma inváziójának mélységi kiterjedését a legpontosabban a T3 stádiumban, a legrosszabbul a T1 és T4 stádiumban mutatja ki. A pT2 stádiumú tumorok esetén történik a leggyakrabban túlértékelés uT3 tumorrá. Általában a túlértékelés a gyakoribb hiba, amelynek oka, hogy a tumor okozta gyulladásos reakció nehezen különíthető el a valódi tumoros infiltrációtól. A T stádium felállításának pontossága a vizsgáló gyakorlottságától és az előzetes onkológiai kezeléstől is függ (7. ábra) [42, 43, 44, 45, 46].

A benignus, illetve a malignus nyirokcsomók elkülönítésében morfológiai kritériumokat használunk: malignusnak az 5 mm-nél nagyobb, kifejezetten hipodenz, éles határú, kerekded nyirokcsomót tekintjük, amelynek a centrális részében esetenként Dopplermóddal keringés észlelhető.

A nyirokcsomó stagingben a RUH pontossága 70–75%. A rosszabb szenzitivitást az érintett nyirokcsomók RUH-val nem vizsgálható helyen lévő elhelyezkedése és



7. ábra | Prostatába penetráló T4 stádiumú rectumtumor

az magyarázza, hogy a rectumrákok esetén minden második metasztatikus nyirokcsomó kisebb, mint 5 mm.

CT esetén a szenzitivitás mindösszesen 55–65%. A hagyományos MRI a RUH-hoz hasonló pontosságú, kiegészítve rectalis tekerccsel, azt meghaladja. A nyirokcsomó stagingben a RUH szenzitivitását FNA-val lehet növelni [44, 45, 46, 47].

A neoadjuváns kezelés után végzett RUH pontossága elmarad a kezelés előtti szenzitivitástól (T stádium esetén 65–70%, N stádium esetén 48–58%). A pontosság a kezelés előtti T stádiumtól erősen függ. A kezelés után felállított *u*TNM stádium nem fogadható el. A RUH a környező szövetekre való terjedés regressziójának megítélésére azonban alkalmas, különös tekintettel az anus záróizom érintettségére.

A RUH-nak a műtéti beavatkozás utáni szűrővizsgálatok között is helye van. A lokális recidíva kimutatásának szenzitivitása 90%-nál magasabb, amit FNA segítségével lehet szintén emelni [48, 49].

Gyulladásos betegségek

Az anorectalis tályog és az anális fistula kimutatásának „gold standardja” az MRI. Azonban a 10 MHz frekvenciájú transzducer és a hidrogén-peroxid kontraszt lokális alkalmazása, illetve az egyre gyakoribb 3D anorectalis UH képes átvenni ezt a szerepet.

A RUH a fisztulajáratok pontos lokalizációjának és kiterjedésének a megítélésére a választandó sebészi beavatkozás előtt nélkülözhetetlen. A megbízható meghatározás hozzájárul a posztoperatív inkontinencia csökkentéséhez, és a recidíva kivédéséhez. A RUH használható a kezelés eredményességének a megítélésére, illetve az idő előtt elhagyott terápiából fakadó recidíva kivédésére is: RUH-val például észrevehető a perzisztáló fisztulajárat még akkor is, ha a felszín felől már záródott a Crohn-beteg fisztulája az anti-TNF-kezelés hatására [50].

Mind az MRI, mind a RUH szenzitivitása 85–90% közötti, de a két modalitás együttes alkalmazásával ezt az értéket 100%-ra lehet növelni.

Analís csatorna vizsgálata

Az analís csatorna körülbelül 3-4 cm hosszú anatómiai egység, amelyet echószerkezetileg négy rétegre bontunk fel:

1. Subepithel réteg (mérsékelten reflexiógazdag réteg).
2. Belső sphincter (gyűrű alakú hipodenz réteg).
3. Hosszanti izomréteg (reflexiógazdagabb).
4. Külső sphincter (változó reflexiós mintázatú).

Két típusos helyen: proximális (rectum felőli) és distális pozícióban ábrázoljuk a rétegeket. Az ampullából az analís csatornába érve könnyen észrevehető a puborectalis echogén izomzat. A külső hosszanti izomréteg kezdetben U alakban, majd elől is záródva a lument körbefogva alkotja a külső sphinctert, szélessége egészségesekben 5–10 mm. Nőknél az elülső része vékonyabb és rövidebb, ezáltal sérülékenyebb; ez a szülések utáni sphincterszakadás gyakori helye. Ezen réteg alatt látható a belső körkörös izomgyűrű, amely a belső sphinctert alkotja. Közvetlen folytatása a rectum körkörös izomrétegének. Kifejezetten echodenz, 1–3 mm vastag. Életkorral előrehaladva vékonyodik és denzitása is növekszik. A két, RUH alapján kör alakú izomgyűrű között a rectum két oldalán található izomnyaláb a hosszanti izomréteg, amelynek echodenzitása a subepithel rétegre hasonlít. A transzducerhez legközelebbi subepithel réteg idősebb korban vékonyodik, aranyeresség esetén vastkosabb lehet. Distális pozícióban már csak a subepithelialis réteget, a vénás képletekkel és a külső sphincter subcutan részét látjuk.

Összefoglalás: A RUH-t a következő esetekben javasolt elvégezni a *végbél* diagnosztikájában: 1. rectumtumor staging és re-staging; 2. villosus adenoma vs. carcinoma differenciálása; 3. subepithelialis térfoglalás identifikálása; 4. IBD – fistula vizsgálata; 5. tályog (IBD, diverticulosis) azonosítása; 6. analís sphincter (sérülések, inkontinencia stb.) vizsgálata.

Következtetések

Az EUH a gastrointestinalis betegségek pontos diagnózisához a betegség terápiáját befolyásoló információkat szolgáltató, nélkülözhetetlen vizsgálóeljárás. A vizsgálat hozzáférése Magyarországon nem elégséges. Ebben szerepet játszik az echoendoszkóp költségessége, a vizsgálómódszer bonyolultsága, a finanszírozás szinte teljes hiánya (holott az eljárás költséghatékony), valamint az EUH-képzés hiányossága. Összefoglalónk, reméljük, segít abban, hogy a gastroenterológiai betegségeket kezelő orvosok, illetve a finanszírozó helyén kezelje az EUH-t.

Köszönetnyilvánítás

A kézirat megírását részben a TÁMOP-4.2.1./B-09/1/KONV. pályázat támogatta.

Irodalom

- [1] Pfau, P. R., Perlman, S. B., Stanko, P., et al.: The role and clinical value of EUS in a multimodality esophageal carcinoma staging program with CT and positron emission tomography. *Gastrointest. Endosc.*, 2007, 65, 377–384.
- [2] Choi, J., Kim, S. G., Kim, J. S., et al.: Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. *Surg. Endosc.*, 2010, 24, 1380–1386.
- [3] Pech, O., Günter, E., Dusemund, F., et al.: Accuracy of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer: results from a referral center for early esophageal cancer. *Endoscopy*, 2010, 42, 456–461.
- [4] Eloubeidi, M. A., Cerfolio, R. J., Bryant, A. S., et al.: Efficacy of endoscopic ultrasound in patients with esophageal cancer predicted to have N0 disease. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2011, 40, 636–641.
- [5] Eloubeidi, M. A., Wallace, M. B., Hoffman, B. J., et al.: Predictors of survival for esophageal cancer patients with and without celiac axis lymphadenopathy: impact of staging endosonography. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, 72, 212–219.
- [6] Twine, C. P., Roberts, S. A., Rawlinson, C. E., et al.: Prognostic significance of the endoscopic ultrasound defined lymph node metastasis count in esophageal cancer. *Dis. Esophagus*, 2010, 23, 652–659.
- [7] Dyer, S. M., Levison, D. B., Chen, R. Y., et al.: Systematic review of the impact of endoscopic ultrasound on the management of patients with esophageal cancer. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, 2008, 24, 25–35.
- [8] Schreurs, L. M., Janssens, A. C., Groen, H., et al.: Value of EUS in determining curative resectability in reference to CT and FDG-PET: The optimal sequence in preoperative staging of esophageal cancer? *Ann. Surg. Oncol.*, 2011, May 6. [Epub ahead of print].
- [9] Pouw, R. E., Helderdoorn, N., Herrero, L. A., et al.: Do we still need EUS in the workup of patients with early esophageal neoplasia? A retrospective analysis of 131 cases. *J. Gastrointest. Endosc.*, 2011, 73, 662–668.
- [10] Young, P. E., Gentry, A. B., Acosta, R. D., et al.: Endoscopic ultrasound does not accurately stage early adenocarcinoma or high-grade dysplasia of the esophagus. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010, 8, 1037–1041.
- [11] https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
- [12] Hwang, S. W., Lee, D. H., Lee, S. H., et al.: Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010, 25, 512–518.
- [13] Mocellin, S., Marchet, A., Nitti, D.: EUS for the staging of gastric cancer: a meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.*, 2011, 73, 1122–1134.
- [14] Hassan, H., Vilmann, P., Sharma, V.: Impact of EUS-guided FNA on management of gastric carcinoma. *Gastrointest. Endosc.*, 2010, 71, 500–504.
- [15] Kim, G. H., Park do, Y., Kida, M., et al.: Accuracy of high-frequency catheter-based endoscopic ultrasonography according to the indications for endoscopic treatment of early gastric cancer. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010, 25, 506–511.
- [16] Choi, J., Kim, S. G., Im, J. P., et al.: Comparison of endoscopic ultrasonography and conventional endoscopy for prediction of depth of tumor invasion in early gastric cancer. *Endoscopy*, 2010, 42, 705–713.
- [17] Okada, K., Fujisaki, J., Kasuga, A., et al.: Endoscopic ultrasonography is valuable for identifying early gastric cancers meeting expanded-indication criteria for endoscopic submucosal dissection. *Surg. Endosc.*, 2011, 25, 841–848.
- [18] Janssen, J.: The impact of EUS in primary gastric lymphoma. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 2009, 23, 671–678.
- [19] <https://subscriptions.nccn.org/profile.aspx>
- [20] Papanikolaou, I. S., Triantafyllou, K., Kourikou, A., et al.: Endoscopic ultrasonography for gastric submucosal lesions. *World J. Gastrointest. Endosc.*, 2011, 3, 86–94.
- [21] Fernández-Esparrach, G., Sendino, O., Solé, M., et al.: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and trucut biopsy in the diagnosis of gastric stromal tumors: a randomized crossover study. *Endoscopy*, 2010, 42, 292–299.
- [22] Dietrich, C. F., Janssen, C.: Evidence based endoscopic ultrasound. [Evidenzbasierte Einsatzmöglichkeiten der Endosonografie]. *Z. Gastroenterol.*, 2011, 49, 599–621. [German]
- [23] Napoléon, B., Dumortier, J., Keriven-Souquet, O., et al.: Do normal findings at biliary endoscopic ultrasonography obviate the need for endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspicion of common bile duct stone? A prospective follow-up study of 238 patients. *Endoscopy*, 2003, 35, 411–415.
- [24] Polkowski, M., Regula, J., Tilszer, A., et al.: Endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a randomized trial comparing two management strategies. *Endoscopy*, 2007, 39, 296–303.
- [25] Karakan, T., Cindoruk, M., Alagozlu, H., et al.: EUH versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a prospective randomized trial. *Gastrointest. Endosc.*, 2009, 69, 244–252.
- [26] 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, 375–381.
- [27] Catalano, M. F., Sahai, A., Levy, M., et al.: EUH-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest. Endosc.*, 2009, 69, 1251–1261.
- [28] Catalano, M. F., Kaul, V., Pezanoski, J., et al.: Long-term outcome of endosonographically detected minimum criteria for chronic pancreatitis when conventional imaging and functional testing are normal. *Gastrointest. Endosc.*, 2007, 65, AB120.
- [29] Kahl, S., Glasbrenner, B., Leodolter, A., et al.: EUH in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointest. Endosc.*, 2002, 55, 507–511.
- [30] Hoki, N., Mizuno, N., Sawaki, A., et al.: Diagnosis of autoimmune pancreatitis using endoscopic ultrasonography. *J. Gastroenterol.*, 2009, 44, 154–159.
- [31] Mizuno, N., Bhatia, V., Hosoda, W., et al.: Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUH-guided trucut biopsy: a comparison study with EUH-FNA. *J. Gastroenterol.*, 2009, 44, 742–750.
- [32] Michl, P., Pauls, S., Gress, T. M.: Evidence-based diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 2006, 20, 227–251.
- [33] 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, 2658–2661.
- [34] Dewitt, J., Devereaux, B. M., Lehman, G. A., et al.: Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2006, 4, 717–725.
- [35] Mizuno, N., Hara, K., Hijioka, S., et al.: Current concept of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic cancer. *Pancreatol.*, 2011, 11 (Suppl. 2), 40–46.
- [36] Harewood, G. C., Wiersema, M. J.: Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. *Am. J. Gastroenterol.*, 2002, 97, 1386–1391.
- [37] Canto, M. I., Goggins, M., Hruban, R. H., et al.: Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: a prospective

- controlled study. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2006, 4, 766–781.
- [38] Patel, K. K., Kim, M. K.: Neuroendocrine tumors of the pancreas: endoscopic diagnosis. Curr. Opin. Gastroenterol., 2008, 24, 638–642.
- [39] Tanaka, M., Chari, S., Adsay, V., et al.: International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. Pancreatology, 2006, 6, 17–32.
- [40] Mohamadnejad, M., DeWitt, J. M., Sherman, S., et al.: Role of EUS for preoperative evaluation of cholangiocarcinoma: a large single-center experience. Gastrointest. Endosc., 2011, 73, 71–78.
- [41] Badger, S. A., Devlin, P. B., Neilly, P. J. D., et al.: Preoperative staging of rectal carcinoma by endorectal ultrasound: is there a learning curve? Int. J. Colorectal Dis., 2007, 22, 1261–1268.
- [42] Akasu, T., Kondo, H., Moriya, Y., et al.: Endorectal ultrasonography and treatment of early stage rectal cancer. World J. Surg., 2000, 24, 1061–1068.
- [43] Garcia-Aguilar, J., Pollack, J., Lee, S. H., et al.: Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. Dis. Colon Rectum, 2002, 45, 10–15.
- [44] Bipat, S., Glas, A. S., Slors, F. J., et al.: Rectal cancer: local staging and assessment of lymphnode involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging. Radiology, 2004, 232, 773–783.
- [45] Petrovic, T., Golubovic, A., Radivanovic, D.: Accuracy of endorectal ultrasonography in staging locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation. Surg. Endosc., 2008, 22, 2412–2415.
- [46] Knaebel, H. P., Koch, M., Feise, T., et al.: Diagnostics of rectal cancer: endorectal ultrasound. Recent Results Cancer Res., 2005, 165, 46–57.
- [47] Kauer, W. K., Prantl, L., Dittler, H. J., et al.: The value of endosonographic rectal carcinoma staging in routine diagnostics. Surg. Endosc., 2004, 18, 1075–1078.
- [48] Hub, J. W., Park, Y. A., Jung, E. J., et al.: Accuracy of endorectal ultrasonography and computed tomography for restaging rectal cancer after preoperative chemoradiation. J. Am. Coll. Surg., 2008, 207, 7–12.
- [49] 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, 5, 425–431.
- [50] Van Assche, G., Dignass, A., Panes, J., et al.: The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. J. Crohn's Colitis, 2010, 4, 7–27.

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

Tisztelt Olvasónk!

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok szakmai és továbbképző programjait, az egészségüggyel, az orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok felhívásait, ösztöndíj-felhívásait és a kórházak, az egészségügyi intézmények pályázati hirdetményeit kedvezményes áron tudjuk közölni lapunkban.

A fizetési feltételekről érdeklődjön szerkesztőségünkben!

Telefon: 464-8235

A hirdetés megrendelhető e-mailen, a Budai.Edit@akkr.hu címen.

A számla kiegyenlítése átutalással vagy a kiadó által küldött csekk befizetésével lehetséges.

Is it time to inject some fresh challenges into your Emergency Medicine career?



Northern Ireland could be the solution

Locumotion has training positions for Junior Doctors in Emergency Medicine available in Northern Ireland.

Salary Range from £29,705 to £39,300 (based on experience)

LOCUMOTION
Delivering Excellence in Global Medical Recruitment

For more information please contact Anna on +353 1 299 3550 or at agontarczyk@locumotion.com.