

Belügyminisztérium – Egészségügyi Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv –
Az endoszkópos ultrahang diagnosztikus és terápiás alkalmazása

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002259
Megjelenés dátuma:	2024. február 22.
Érvényesség időtartama:	legfeljebb 3 évig érvényes
Kiadja:	Belügyminisztérium
Megjelenés helye:	Egészségügyi Közlöny
Nyomtatott verzió:	
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	4
III. HATÓKÖR.....	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK	4
1. Fogalmak	4
2. Rövidítések	5
2. Bizonyítékok szintje.....	6
3. Ajánlások rangsorolása	6
V. BEVEZETÉS.....	6
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	6
2. Felhasználói célcsoport	7
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel.....	7
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	9
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	46
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	46
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	46
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok.....	47
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE.....	47
IX. IRODALOM	47
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	60
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	60
2. Irodalomkeresés, szelekció	60
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	61
4. Ajánlások kialakításának módszere	61
5. Véleményezés módszere.....	61
6. Független szakértői véleményezés módszere	61
Nem került bevonásra.	61
XI. MELLÉKLET.....	61
1. Alkalmazást segítő dokumentumok.....	61

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat

Prof. Dr. Wittmann Tibor gasztroenterológus, belgyógyász, elnök

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. András Péter gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Prof. Dr. Czákó László gasztroenterológus, belgyógyász, diabetológus, társszerző

Dr. Dubravcsik Zsolt gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Fábíán Anna gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Hamvas József gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Hritz István gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Prof. Dr. Madácsy László gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Sarlós Patrícia gasztroenterológus, belgyógyász, klinikai farmakológus, társszerző

Dr. Szepes Zoltán gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Szmola Richárd gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Tarpay Ádám gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Pápai-Székely Zsolt pulmonológus, társszerző

Dr. Vasas Béla patológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. Sebészet és Egynapos sebészet Tagozat

Prof. Dr. Oláh Attila, sebész, elnök, véleményező

2. Onkológiai és sugárterápia Tagozat

Prof. Dr. Polgár Csaba, onkológus, elnök, véleményező

3. Tüdőgyógyászat Tagozat

Dr. habil. Bogos Krisztina PhD, tüdőgyógyászat, belgyógyászat, klinikai onkológia szakorvosa, elnök, véleményező

4. Patológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss András, patológus, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői:

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Endoszkópos ultrahang diagnosztikus és terápiás alkalmazása
Ellátási folyamat szakasza(i):	diagnosztika, terápia és gondozás
Érintett ellátottak köre:	gasztroenterológiai daganatos betegségben szenvedők, pulmonológiai daganatos betegségben szenvedők, gyulladásos pancreas betegségben szenvedők, cystás pancreas betegségben szenvedők, gyulladásos bélbetegségben szenvedők
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0100 belgyógyászat 0104 gasztroenterológia 0200 sebészet 1200 klinikai onkológia 1900 tüdőgyógyászat
Ellátási forma:	F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás J2 járóbeteg-szakellátás, egynapos beavatkozás D1 diagnosztika, diagnosztika
Progresszivitási szint:	IIb, III
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Endoszkópos ultrahang: a gasztrointesztinális traktus (nyelőcső, gyomor, nyombél) falának és a környező szöveteknek (mediastinum, hasnyálmirigy, epeutak, kismedence) ultrahanggal történő nagy felbontású ábrázolását lehetővé tevő vizsgálat.

Staging: a daganat lokális és távoli kiterjedésének megítélése, amely alapvetően meghatározza az alkalmazandó kezelést. A daganatok kiterjedésének klasszifikációja a TNM rendszer alapján történik (Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (editors): TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition, Wiley-Blackwell, 2017).

Rosemont kritériumok: endoszkópos ultrahang vizsgálat során a krónikus pancreatitis diagnózisára használt kritérium rendszer.

2. Rövidítések

ASGE	Amerikai Emésztőszervi Endoszkópos Társaság
BSG	Brit Gasztroenterológiai Társaság
CHE-EUH	kontraszt harmonikus-erősítésű EUH
CD	Crohn-betegség
CECT	kontrasztanyag CT
CLE	konfokális lézer endomikroszkópia
CO	krónikus pancreatitis
CP	cerebralis paresis, központi idegrendszeri sérülés
CT	komputer tomográfia
DEN	direkt endoszkópos nekrektómia
DLBC	diffúz nagy B-sejtes lymphoma
DNS	Dezoxiribonukleinsav
DOAC	direkt orális antikoaguláns
EBUS	endobronchiális ultrahang
EBUS-TBNA	EBUS vezérelt transzbronchiális vékonytű aspiráció
EMZL	extranodalis marginális zóna lymphoma
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
ERCP	endoszkópos retrográd cholangio-pancreatográfia
ERP	endoszkópos retrográd pancreatográfia
ERP-PD	endoszkópos retrográd pancreatográfia pancreas vezeték drenázs
ESCP	endosonographiás cholangiopancreatographia
ESGE	Európai Endoszkópos Társaság
ESMO	Európai Orvosi Onkológiai Társaság
EUH	endoszkópos ultrahang
EUH-BD	endoszkópos ultrahang vezérelt epeúti drenázs
EUH-ERCP	endoszkópos ultrahang endoszkópos retrográd cholangio-pancreatográfia
EUH-FNA	EUH vékonytű aspiráció
EUH-FNB	EUH finomtű biopszia
EUH-FNI	EUH vékonytű injekció
EUH-GE	EUH vezérelt gasztrointesztinális anasztomózis
EUH-GBD	EUH vezérelt epehólyag drenázs
EUH-PD	EUH vezérelt pancreas vezeték drenázs
ETGBD	endoszkópos transzpapilláris epehólyag drenázs
FDG	[18F]-fluorodeoxiglukóz
FNA	finomtű aspirációs mintavétel
GIST	gasztrointesztinális sztróma tumor
GOO	gyomorkimeneti obstrukciót
IPMN	intraduktális papilláris mucinosus neoplázia
IAP	idiopátiás akut pancreatitis
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
IBD	gyulladásos bélbetegség
IRAP	idiopátiás rekuráló akut pancreatitis
LAMS	lumen apposing metal stent, lument összetartó fémstent
LBC	(liquid-based cytology) folyadékalapú citológia
LMWH	alacsony molekulásúlyú heparin
M	mucosalis
MDCT	keresztmetszeti képalkotó
MCN	mucinosus cysta
MEN	Multiplex Endokrin Neoplasia
MRCP	mágneses rezonanciás cholangiopancreatographia
MRI	mágneses rezonancia képalkotás
NHL	non-Hodgkin lymphomák
NAFLD	nem alkoholos zsírmáj
NASH	nem alkoholos steatohepatitis
NEN	neuroendokrin neoplázia
NET	neuroendokrin tumor
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NSCLC	nem kissejtes tüdőrák
OGD	felső tápcsatorna endoszkópia

PCL	pancreas cysticus lézió
PDAC	pancreas ductalis adenokarcinóma
PSC	Papanicolaou Society of Cytopathology, Papanicolaou Citopatológus Társaság
PTGBD	percutan drenázs
PTBD	percutan transhepatikus epeúti drenázs
RAP	rekurráló akut pancreatitis
RCT	randomizált kontrollált vizsgálat
R-EBUS	radiális EBUS
R-EBUS-GS	R-EBUS guide sheath
REUH	rektális endoszkópos ultrahangvizsgálat
ROSE	rapid on-site cytopathological evaluation
SCN	serous cystadenoma
SEL	subepithelialis lézió
SOD	sphincter Oddi diszkinézis
UC	colitis ulcerosában
UH	ultrahang
VATS	video asszisztált mintavétel
WOPN	walled-off pancreas necrosis

2. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintje és az ajánlások rangsorolása az UpToDate® nemzetközileg elfogadott rendszere alapján került elvégzésre [1, 2].

Magas minőségű evidencia. Következetes bizonyíték jól kivitelezett randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján, vagy ellentmondást nem tűrő bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat nem valószínű, hogy megváltoztatja meggyőződésünket a haszon és kockázat megbecslésében.

Közepes minőségű evidencia. Bizonyíték randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján fontos megszorításokkal (ellentmondó eredmények, módszertani hiányosságok – indirekt vagy pontatlan), vagy nagyon erős bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat (ha végeznek) valószínűleg hatással lesz a meggyőződésünkre a haszon és kockázat megbecslésében, és megváltoztathatja a becslést.

Alacsony minőségű evidencia. Bizonyíték megfigyeléses vizsgálatok, nem szisztematikus klinikai tapasztalat vagy komoly hiányosságokkal bíró randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján. A hatás megbecslése bizonytalan.

Nagyon alacsony minőségű evidencia. Hiányzó, bizonytalan vagy alacsony minőségű evidencia, és ezért a hatás megbecslése nagyon bizonytalan, a haszon és a kockázat közötti egyensúly nem megítélhető.

3. Ajánlások rangsorolása

Erős ajánlás – az előnyök egyértelműen meghaladják a kockázatokat, ezért a betegek többségében alkalmazható a legtöbb körülmény mellett, fenntartások nélkül.

Gyenge ajánlás – az előnyök közel egyensúlyban vannak a kockázatokkal, ezért a legjobb intézkedés különbözhet a körülmények, betegek vagy társadalmi értékek függvényében.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Az endoszkópos ultrahang (EUH) a gasztroenterológiai diagnosztika és terápia alapvető eszközévé vált az elmúlt években, évtizedekben. Kezdetben, mint diagnosztikus módszer vált alapvetővé, elsősorban a gasztrointesztinális daganatok, ezen belül is főleg a pankreatobiliáris rendszer daganatainak kórismézésében, stádiummeghatározásában, de ezen túl a mediasztinális stagingben is. A módszer előnye, hogy a terápiás alkalmazással is kiegészíthető. Ennek első eleme a finomtű aspirációs mintavétel (EUH-FNA) volt, azonban mára számos egyéb terápiás beavatkozás is végezhető vele, mellyel műtéti beavatkozások is kiválthatók (Prager M., et al. Diagnostic and Therapeutic Indications for Endoscopic Ultrasound (EUS) in Patients with Pancreatic and Biliary Disease-Novel Interventional Procedures. Curr Oncol. 2022; 29: 6211-6225).

A gasztrointesztinális daganatok felelősek a daganatok több, mint 1/4-éért, illetve a daganatos halálozások több, mint 1/3-áért (Lu L., et al. A global assessment of recent trends in gastrointestinal cancer and lifestyle-associated risk factors. Cancer Commun (Lond). 2021; 41: 1137-1151). Ráadásul éppen a pancreas daganatok tekintetében

emelkedő trend figyelhető meg (Huang J., et al. Worldwide Burden of, Risk Factors for, and Trends in Pancreatic Cancer. Gastroenterology. 2021; 160: 744-754).

Mint ahogy korábbi egészségügyi szakmai irányelvünkben is említettük, az EUH érzékenyebb bizonyos daganatok felismerésében (pl. pancreas neuroendokrin tumorai, cysticus pancreas tumorok, gasztrointesztinális szubmukózus daganatok) és a lokális kiterjedés megítélésében, mint a komputer tomográfia vagy a mágneses rezonanciás képalkotás. Az EUH vizsgálat elvégzése az esetek 30-70%-ában változtatta meg a daganatos betegek kezelését. Az EUH-FNA pontosabb és kevesebb szövődmménnyel jár, mint a perkután mintavétel, és kisebb a tumorszóródás lehetősége. Alkalmazásával invazív, költséges vizsgálmódszerek válthatók ki (pl.: mediasztinoszkópia, endoszkópos retrográd kolangio-pankreatográfia). Az EUH-vezérelt cysta folyadék aspiráció teszi egyedül lehetővé a pancreas benignus és malignus cystosus folyamatainak nagy pontosságú elkülönítését. A terápiás beavatkozások közül az EUH-vezérelt pancreas pseudocysta és a walled-off pancreas nekrosis drenázs sikeressége megegyezik a sebészi drenázs sikerességével, azonban az endoszkópos technika olcsóbb, rövidebb kórházi tartózkodással és jobb életminőséggel jár. Az EUH-vezérelt plexus coeliacus neurolízis hatásos és biztonságos módszer a pancreas karcinóma okozta fájdalom csillapításában, mely kiszorította az ultrahang és komputer tomográfia vezérelt technikákat (Egészségügyi szakmai irányelv –Az endoszkópos ultrahang diagnosztikus és terápiás alkalmazásáról. <https://kollegium.aeek.hu>).

Az EUH tudományos evidenciáknak megfelelő használatával egészségnyereséget, az egészségügyi ellátás minőségének és a beteg túlélési mutatóinak és életminőségének javulását, illetve hatékonyabb erőforrás felhasználást lehet elérni.

Jelen egészségügyi szakmai irányelv a 2017-2020 között érvényben levő szakmai irányelv felújított, aktualizált változata [<https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>].

2. Felhasználói célcsoport

A jelen szakmai irányelv a gasztroenterológiai és pulmonológiai daganatos betegségekben és a gyulladásos pancreas és bélbetegségben szenvedő betegeket ellátó orvosokra vonatkozik. Az egészségügyi szakmai irányelvben részletezett szempontok betartása az ellátott betegek egészségének javulását és/vagy megőrzését eredményezi a lehető legkisebb invazivitású, de kellően hatékony eljárás alkalmazásával.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Az endoszkópos ultrahang diagnosztikus és terápiás alkalmazásáról. <https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k): Cím: Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Dumonceau JM, 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 European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2011;43:897-912. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1256754
Szerző(k): Cím: Tudományos szervezet:	Miura F, Okamoto K, Takada T, et al. Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) European Respiratory Society (ERS)

Megjelenés adatai: Elérhetőség:	European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) Endoscopy, 2015; 47:545-559 https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1392040
Szerző(k): Cím: Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2017;49(7):695-714. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0043-109021
Szerző(k): Cím: Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Deprez PH, Moons LMG, O'Toole D, et al. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2022;54(4):412-29. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1751-5742
Szerző(k): Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Landi B, Blay JY, Bonvalot S, et al. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up. Dig Liver Dis, 2019;51(9):1223-31. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1590-8658(19)30690-5
Szerző(k): Cím: Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Pouw RE, Barret M, Biermann K, et al. Endoscopic Tissue Sampling - Part 1: Upper Gastrointestinal and Hepato-pancreato-biliary tract. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2021;53(11):1174-1188. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1611-5091
Szerző(k): Cím: Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline – March 2017. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2017;49:989-1006. https://www.esge.com/technical-aspects-of-eus-guided-sampling-in-gastroenterology-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-technical-guideline-march-2017/
Szerző(k): Cím: Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2022;54(2):185-205. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1717-1391

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

I. Diagnosztikus EUH

1. Mediastinum

1.1. Nyelőcső betegségek

Ajánlás1

EUH végzése javasolt minden nem metasztatizáló nyelőcsőtumor esetén. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Ajánlás2

EUH-FNA végzése javasolt a regionális N stádium meghatározására T1 nyelőcsőtumor esetén, valamint távoli nyirokcsomó és máj bal lebenyi metasztázis, valamint peritoneális karcinómatisis gyanúja esetén. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH fontos szerepet játszik a nyelőcsőtumor TNM-rendszer szerinti állapotfelmérésében és ezáltal az optimális 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 [3, 4]. 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 (T és N stádiumok) felmérésében 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%, és specificitás 67–100% vs. 14–97%. N stádium: EUH vs. CT: szenzitivitás 60–97% vs. 40–73% és specificitás 40–100% vs. 25–67% [5, 6]. Csak 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 submucosa invázió 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. A nagyfrekvenciás (20–35 MHz) miniprobe-ok a korai nyelőcső daganatok stagingjében nem pontosabbak, mint a nagy felbontású endoszkópia, így alkalmazásuk nem szükséges a tervezett endoszkópos reszekció előtt [7].

Amikor a tumor már betérjed a muscularis propriába (T2 stádium), a jelenlegi elvek alapján neoadjuváns kezelést javaslunk. Ugyancsak lényeges a szomszédos szervekre való ráterjedés (T4b stádium) bizonyítása, mivel az irreszekabilitást jelent.

A nyelőcső körüli gazdag nyirokérhálózat miatt a nyelőcsőrák már korán metasztatizálhat a helyi nyirokcsomókba. A nyirokcsomóáttétek jelenléte rosszabb túlélést jelent, továbbá a kóros nyirokcsomók száma egyúttal kedvezőtlen prognosztikai faktor is [8].

Az N stádium meghatározásában az EUH-FNA a legérzékenyebb, ezért az iniciális staging alapvető eleme. A 10 mm-nél nagyobb átmérőjű, homogén 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%) [9]. A truncus coeliacus melletti nyirokcsomók kimutatásában az EUH-FNA a legérzékenyebb 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 [7]. Fontos megjegyezni, hogy a 2010-es TNM klasszifikáció szerint, a truncus coeliacus körüli nyirokcsomók már nem tartoznak a távoli nyirokcsomók közé. A lokoregionális nyirokcsomók kimutatása a sebészi reszekció típusát is alapvetően megszabja. Nyaki paraoesophageális nyirokcsomó áttét esetén a gastroesophageális tumorok transzhiatalis eltávolítása nem javasolt.

Az M stádium meghatározásában a CT-vizsgálat a pontosabb, ezért a staginget ezzel kezdjük. Megjegyezendő azonban, hogy a CT-negatív esetek 3–5%-ában EUH-val metasztázisok mutathatók ki a máj bal lebenyében, vagy malignus pleurális folyadékgyülem észlelhető [8].

Ajánlás3

Sztenotizáló nyelőcsőtumor tágitása az EUH vizsgálat elvégzéséhez nem javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás4

Az EUH alkalmazása a neoadjuváns kezelés hatásosságának megítélésére nem javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

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. Azonban ezen tumorok kivétel nélkül T3-4 stádiumúak, így EUH vizsgálat nélkül is neoadjuváns kezelés javasolható. A szűkület feletti nyelőcső EUH megítélése módosíthatja a beteg kezelését: a környező struktúrák (pericardium, aorta, bronchus) érintettsége kontraindikálja a reszekciót, nyaki nyirokcsomó metasztázis, pedig a műtét típusát határozhatja meg [9]. Neoadjuváns kezelés utáni restagingben a PET/CT preferálandó, az EUH ilyen esetben megbízhatatlan, nincs szerepe [10].

1.2. Tüdőtumor: diagnózis, mediastinális staging

Ajánlás5

A potenciálisan reszekábilis nem kissejtes tüdőrák esetén, ahol a megelőző vizsgálatok (pl. CT) megnagyobbodott mediastinális nyirokcsomót igazol, EBUS-TBNA, EUH-FNA elvégzése javasolt a dignitás meghatározására. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Ajánlás6

Potenciálisan reszekábilis nem kissejtes tüdőrák esetén, ahol a megelőző vizsgálatok nem mutatnak megnagyobbodott mediastinális nyirokcsomót, kombinált EUH- és EBUS (sz.e. FNA, EBUS-TBNA) elvégzése javasolt. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A világon a vezető tumoros megbetegedés a tüdőrák. Míg korábban a terápiás döntésben a kissejtes – nem kissejtes tüdőrák elkülönítése volt csak szükséges, jelenleg, az egyre nagyobb számban hozzáférhető célzott terápiák alkalmazásához jó minőségű, és megfelelő mennyiségű mintára van szükség. A kissejtes forma az esetek körülbelül 15 %-ában fordul elő, generalizált tumoros betegségnek tekinthető, és alapvetően nem sebészi, hanem szisztémás kezelést igényel. A nem kissejtes daganatok pontos szövettani típusának meghatározása, az ezeken belül azonosítható molekuláris patológiai jellemzők vizsgálata a kivizsgálás során III. és IV. stádiumú tüdőrák esetén elengedhetetlen.

A perifériás tüdőtumorkok kivizsgálása során a 2 cm-nél nagyobb léziók esetén a transbronchialis tüdőbiopszia diagnosztikus képessége 63%, míg 2 cm-nél kisebb léziók esetén csupán 34%. A diagnosztikus arány ún. navigációs technikákkal jelentősen emelhető (ultravékony bronchoscopy, elektromágneses navigáció, R-EBUS, R-EBUS-GS, virtuális bronchoscopy). Több vizsgálat metaanalízise azt igazolta, hogy a radiális EBUS kiválóan alkalmazható technika, és egyre szélesebb körben válik standard eljárássá [11].

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

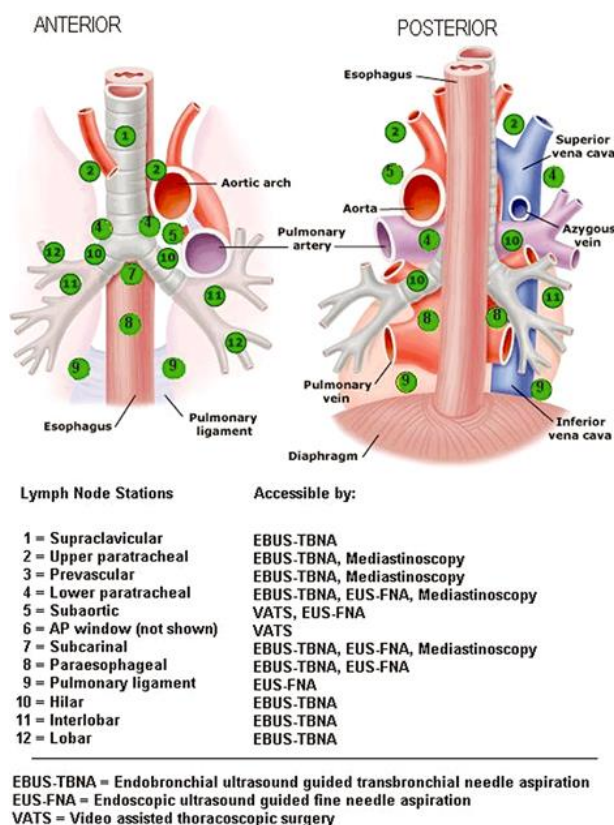
A mediastinális mintavételi eljárások egyike sem képes minden nyirokcsomó lokalizációból anyagot venni. Az EBUS-TBNA vizsgálat során a trachea és a nagylégutak közvetlen közelében elhelyezkedő nyirokcsomókból történhet anyagvétel: B2, J2 régió, B4, J4 és a 7-es régió. Ezekon kívül a hilusi, 10-es nyirokcsomóból, de a 11, 12 régióból is nyerhetünk anyagot (utóbbi 3 régió csak az EBUS-TBNA-val elérhető [12]).

A posterior mediastinum vizsgálatára a legszenzitívebb módszer az EUH, amelynek során a gyanúsak velt nyirokcsomókból citológiai mintavétel 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 mediastinális nyirokcsomók kimutatásában [13].

EUH-val az IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) ajánlásában szereplő mediastinális 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. Az aortapulmonalis ablak (5-ös régió) vizsgálata és FNA-ja is lehetséges, bár az 5-ös, 6-os régió diagnosztizálására video asszisztált mintavételt javasoltak (VATS). (1. ábra)

Ezen túlmenően távoli metasztázist kereshetünk a truncus coeliacus mellett, a bal májleányban, a bal oldali mellékvesében is, amelyek tekintetében az EUH szintén kifejezetten szenzitív vizsgálómódszer [14].

1. ábra. Nem kissejtes tüdőrák mediastinális stagingje: endobronchiális ultrahang-transzbronchiális vékonytű aspiráció vs mediasztinoszkópia [15]



A potenciálisan reszekábilis nem kissejtes tüdőrák esetén, ahol a megelőző vizsgálatok (CT, PET/CT, MRI) megnagyobbodott mediastinalis nyirokcsomót igazolnak, EBUS-TBNA, illetve EUH-FNA elvégzése javasolt a dignitás meghatározására.

Ugyanakkor potenciálisan reszekábilis nem kissejtes tüdőrák esetén, ahol a megelőző vizsgálatok nem mutatnak megnagyobbodott mediastinalis nyirokcsomót, kombinált EBUS és EUH- (sz.e. FNA) elvégzése javasolt, mivel ez a megközelítés olyan negatív prediktív értékekkel bír, mint a mediasztinoszkópia, de lényegesen kevésbé invazív [15].

Azon betegeknél, akiknél az aortapulmonalis ablak nyirokcsomóinak vizsgálata szükséges, EUH-FNA elvégzése javasolt, mint a legköltséghatékonyabb eljárás.

Nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) esetén a mediastinum és a távoli metasztázisok megítélése miatt PET/CT indokolt.

Műtét további mediastinalis staging nélkül az alábbi esetben végezhető: PET/CT alapján nincs metasztázisra gyanús nyirokcsomó, a tumor nem nagyobb, mint 3 cm (I. stádium) és a tüdőparenchyma külső 1/3-ában helyezkedik el.

Amennyiben megnagyobbodott nyirokcsomó látható a CT-n, vagy PET/CT során, a PET pozitív nyirokcsomó szövettani megerősítése szükséges. Kizárólag PET pozitivitás alapján nem lehet a beteget műtéti megoldás lehetőségéből kizárni. Az endoszkópos ultrahang vezérelt tübiopszia (EBUS/EUS-FNA) az első választandó módszer, mivel minimálisan invazív, magas szenzitivitású vizsgálat a mediastinum érintettségének kizárására. Amennyiben a vizsgálat negatív eredményű, videoasszisztált mediasztinoszkópia javasolt. A kombinált endoszkópos és sebészi mediastinalis staging bír a legnagyobb érzékenységgel. Bal felsőlebenyi tumor esetén az aortapulmonalis nyirokcsomók (amennyiben CT-n megnagyobbodott, vagy PET pozitív) stagingje sebészi úton lehetséges (anterior mediasztinotomia, VATS, kiterjesztett nyaki mediasztinoszkópia), ha az eredmény a kezelést megváltoztatja [16].

Invazív mediastinalis staging (EBUS/EUS/mediasztinoszkópia) javasolt, ha az alábbi kritériumok fennállnak: centralis tumor, N1 pozitív nyirokcsomó gyanúja. 3 cm-nél nagyobb tumor esetén (főképp magas FDG aviditású adenocarcinoma esetén). A PET/CT negatív prediktív értéke a mediastinalis érintettség vonatkozásában kisebb, mint 90%, így invazív staging megfontolandó [17, 18].

Ajánlás7

Mediastinális stagingalkalmazásánál a következőket kell szem előtt tartani:

1. Amennyiben a képalkotó vizsgálat a mediastinum kiterjedt tumoros infiltrációját mutatja és távoli metasztázis nincs, invazív mediastinalis staging nem szükséges. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)
2. PET pozitív mediastinalis nyirokcsomók esetén, ha a konvencionális CT-n a nyirokcsomók normálisnak tűnnek (távoli metasztázis nincs), invazív mediastinalis staging javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)
3. Amennyiben N2, 3 nyirokcsomó érintettség gyanúja közepes, pl. hagyományos CT-n illetve PET vizsgálat során a mediastinum negatív, de a tumor centrálisan helyezkedik el, vagy N1 lokalizációban megnagyobbodott nyirokcsomó látható (és távoli metasztázis nincs), invazív mediastinalis staging javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)
4. Klinikailag perifériás 1A tumor esetén (CT és PET alapján negatív nyirokcsomó érintettség) invazív mediastinalis staging műtét előtt nem szükséges. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)
5. Amennyiben a nem kissejtes tüdődaganatos betegeknél elvégzett CT és/vagy PET/CT vizsgálat során abnormális, megnagyobbodott nyirokcsomó látható, ebben az esetben EBUS/EUS javasolt a sebészi staging helyett első beavatkozásként. Az EBUS real-time transbronchialis tűaspirációjának (EBUS TBNA) kombinációja EUS FNA-val preferált az egyedüli EBUS vagy EUS vizsgálatához viszonyítva. Amennyiben a két vizsgálat nem elérhető egyidőben, az önmagában végzett EBUS elfogadható. Tumor negatív eredmény esetén a következő lépésben a sebészi staging indokolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

További szempontok:

- Diszkrét mediastinalis nyirokcsomó megnagyobbodás esetén (távoli metasztázis nincs) függetlenül, hogy az PET pozitív vagy negatív, invazív mediastinalis staging javasolt.
- Amennyiben N2, 3 nyirokcsomó érintettség gyanúja magas (diszkrét nyirokcsomó megnagyobbodás CT-n, vagy PET pozitív nyirokcsomók az adott régióban) és távoli metasztázis nincs, tűaspirációs technika (EBUS-TBNA, EUS-FNA vagy kombinált EBUS/EUS-FNA) javasolt első vizsgálómódszerként sebészi mintavétel helyett.
- Amennyiben N2, 3 nyirokcsomó érintettség gyanúja közepes, pl. hagyományos CT-n ill. PET vizsgálat során a mediastinum negatív, de a tumor centrálisan helyezkedik el, vagy N1 lokalizációban megnagyobbodott nyirokcsomó látható (és távoli metasztázis nincs), tűaspirációs technika (EBUS-TBNA, EUS-NA vagy kombinált EBUS/EUS-NA) javasolt első vizsgálómódszerként sebészi mintavétel helyett.
- Bal felsőlebenyi tumor esetén, amennyiben a megelőző ajánlások alapján invazív mediastinalis staging javasolt, az aortopulmonalis ablaki nyirokcsomók invazív vizsgálatára anterior mediastinotomia, VATS, vagy kiterjesztett nyaki mediasztinoscopia javasolt, ha egyéb nyirokcsomó régiók nem érintettek.
- A mediastinális staging az alábbi esetekben javasolt EBUS TBNA vagy EUS-FNA alkalmazásával:
- ipsilaterális hilaris nyirokcsomó, perifériás tumor <3 cm
- FDG-t nem felvevő tumor, mérete >3 cm
- A tumor >3 cm, függetlenül attól, hogy FDG-t halmoz-e vagy sem.
- Amennyiben a perifériás tumor nem nagyobb, mint 3 cm és képalkotó vizsgálattal (CT és/vagy PET/CT) a mediastinum negatív, további staging nem szükséges.
- A centrális nem kissejtes tumorok esetén negatív képalkotó (CT és/vagy PET/CT) vizsgálat után EBUS-TBNA javasolt EUS-FNA kiegészítéssel, vagy anélkül a műtéti staging előtt.
- A neoadjuváns terápiát követő nyirokcsomó restaging céljából EBUS-TBNA és/vagy EUS-FNA javasolt, de amennyiben a mintavétel tumort nem igazolt, műtéti staging javasolt.
- Kóros CT vagy PET/CT kép esetén teljes körű mediastinális és hilaris nyirokcsomó mintavétel javasolt, legalább 3 különböző mediastinális régióból (J4, B4, 7).
- Az endobronchialis eltérést nem mutató centrális tumorokra vonatkozóan EBUS javasolt a nagylégutakkal, illetve EUS az esophagussal érintkező léziók esetén.
- Bal oldali mellékvese metastasis gyanú esetén EUS-FNA javasolt.

1.3. A hátsó mediasztinum betegségei

Ajánlás8

Cisztikus mediasztinális léziók esetén az EUH-FNA csak indokolt esetben javasolt, viszont ilyenkor antibiotikum profilaxis szükséges. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Ajánlás9

Az ismeretlen eredetű, nem cisztikus mediasztinális tumorok esetén EBUS-TBNA, EUH-FNA végzése javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A mediasztinum (gátor) a mellüregnek a rekeszizom, a szegycsont, a gerinc és a pleura belső lemezei által határolt területe. EUH-val az úgynevezett poszterior mediasztinum vizsgálata lehetséges. Ebben a régióban mediasztinális tumorok, kóros nyirokcsomók, illetve ciszták láthatók, amelyeket többnyire megelőző mellkasi CT-vizsgálat során észlelünk, azonban a citológiai mintavétel EBUS-TBNA, EUH-FNA révén válik lehetségessé [18].

A ciszták közül az úgynevezett duplikációs ciszták könnyen azonosíthatók, FNA-juk nem szükséges. 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 sokszor differenciáldiagnosztikai problémát okozva a cisztikus metasztázisoktól. EUH-FNA válhat indokoltá. 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 [19].

A mediastinális bronchogén ciszták esetén a ciszta terápiás aspirációja (EBUS-TBNA) a műtét minimál invazív alternatívája lehet [20].

Az ismeretlen eredetű, nem cisztikus mediasztinális tumorok EUH-FNA-ja a beteg kezelési stratégiáját az esetek több mint 70%-ában változtatja meg, ezért az ilyen léziók kivizsgálásának alapvető eleme az EUH-FNA [9].

Ajánlás10

A megnagyobbodott mediasztinális nyirokcsomók kivizsgálásakor EUH-FNA/EBUS-TBNA végzése javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A megnagyobbodott nyirokcsomók lehetnek benignusak (például reaktív, granulomatózus betegség következménye), illetve lehetnek malignusak is (az előzőekben tárgyalt tüdőtumoron kívül mezotelioma, illetve mellkason kívüli tumorok, például emlő-, colon-, vese-, here-, pancreas-, nyelőcső-, fej-nyak tumorok is adhatnak mediasztinális nyirokcsomókba metasztázist). A megnagyobbodott nyirokcsomók biztonságos, költséghatékony és pontos diagnosztikus módszere az EUH-FNA, ezért az ilyen léziók kivizsgálásának alapvető eleme az EUH-FNA (szenzitivitás 88%, specificitás 96%) [22]. Sikertelen EUH-FNA mintavétel esetén másodvonásban mediasztinoszkópia vagy CT-vezérelt biopszia ajánlható [22]. Amennyiben ismeretlen etiológiájú mediasztinális lymphadenomegalia hátterében lymphoma gyanú merül fel, a mintavételhez 19G-s tű használata javasolt, hogy immunhisztológiai, esetleg flow citometriai és citogenetikai kiértékelés is történhessen. Infekció gyanúja esetén a punctatumból mikrobiológia vizsgálat (tenyésztés, antibiotikum rezisztencia vizsgálat, Mycobacterium PCR) végezhető [22].

2. Gyomor

2.1. Gyomor karcinóma

Ajánlás11

EUH vizsgálat javasolt a korai gyomorrák és a távoli metastasist nem adó gyomorrák megítélésére. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

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 2023-as NCCN-ajánlás szerint korai stádiumú gyomorrák (Tis, T1a) esetén endoszkópos eltávolítás (EMR vagy ESD) vagy sebészi reszekció javasolt. T1b N0 stádiumú daganatok elsődlegesen sebészi úton kezelendők, de felszínes submucosa érintettség esetén az endoszkópos eltávolítás (ESD) is szóba jöhet. Lokálisan előrehaladottabb, illetve nyirokcsomó-pozitív daganatok esetén a sebészi reszekció előtt neoadjuváns kezelés javasolt. A távoli metastasist adó tumorok esetén csak palliatív terápia lehetséges. A kezelési terv felállításában figyelembe kell venni a beteg általános állapotát, műtéti terhelhetőségét is [22].

Korai stádiumú gyomorrák esetén, valamint amennyiben a keresztmetszeti-képalkotó (MDCT) nem mutat távoli áttétet, akkor a tumor mélységi terjedését EUH-val ítéljük meg. Ha a tumor nem terjed be a submucosába (Tis, T1a), akkor a folyamat endoszkóposan eltávolítható, ha a submucosa felszínes része (SM1) érintett csak, az endoszkópos reszekció megkísérélhető. Az EUH diagnosztikus pontossága a daganat gyomorfal mélységi terjedés meghatározásának vonatkozásában 64.8% és 92% közé esik [23]. Egy korábbi metaanalízis alapján (17 vizsgálat, 4525 lézió) az EUH közepes értékű a mélységi terjedés megítélésében, 87%-os szenzitivitással és 67%-os

specifitással [24]. A mucosalis (M), valamint az SM1 és SM2 terjedés túlértékelése 13.3% és 32.8% volt, míg az SM2 alulértékelése 29.7%-nak bizonyult. Egy nagy esetszámú (1598 beteg), friss, retrospektív vizsgálat a mélységi terjedés diagnosztikus pontosságát miniprobe alkalmazásával 95%-nak, a szenzitivitást 98%-nak és a specificitást 69%-nak ítélte meg [25]. Egy prospektív kohorsz vizsgálat a radiális és lineáris EUH diagnosztikus pontosságát hasonlította össze, melyben a lineáris eszköz 90.9%-ban, a radiális 69.2%-ban tudta megállapítani a SM érintettséget [26].

A T stádium >90%-os diagnosztikus pontossága mellett a nyirokcsomó státusz meghatározásában az EUH pontossága csak kb. 80%-os (szenzitivitás 83%, specificitás 67%) [27]. Az EUH-val kimutatható kóros nyirokcsomók hiánya viszont elég specifikus, ilyen esetekben >85% eséllyel a műtét során sem igazolódik nyirokcsomó metastasis. A vizsgálat során lehetőség van a morfológiailag gyanús nyirokcsomók citológiai mintavételezésére is, amellyel a diagnosztikus pontosságot 85-90%-ra lehet emelni. Mindezek alapján az EUH szerepe a mélységi terjedés meghatározásán és nyirokcsomó érintettség kimutatásán keresztül kifejezetten fontos a gyomorrák kezelési tervének megválasztásában.

Neoadjuváns kezelést követően nem az EUH a pontos diagnosztikus módszer a gyomorrák újraértékelésében, mivel az összesített szenzitivitása alacsony (29-56%), 6 vizsgálat – 283 beteg adatai alapján [28].

Speciális helyzetet jelent a diffúz típusú gyomorrák ún. linitis plastica típusa, amely esetén endoszkópos vizsgálat során a gyomor falai nem tágnak, perisztaltikus tevékenység nem észlelhető, a gyomor redőzete és nyálkahártyája vaskos, a lumen beszűkült. A szövettani diagnózis gyakran kihívást jelent, mivel a daganatsejtek a gyomorfallal submucosájában és stromájában diffúzan helyezkednek el és a mucosa gyakran intakt, ezért standard biopsziával igazolni nem nagyon lehet. Az elkülönítésben az EUH-nak jut fontos szerep, amely során a gyomorfallal rétegzettségének eltűnése, a harmadik (submucosa) réteg kiszélesedése látható. Ilyen esetben EUH-vezérelt FNA/B mintavétel a gyomorfallal és/vagy a nyirokcsomókból igazolhatja a pontos szövettani diagnózist [29].

2.2. Gyomor lymphoma

Ajánlás12

MALT lymphoma esetén a lokális stádium megállapítására EUH végzése szükséges. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az emésztőrendszeret érintő lymphomák két csoportba oszthatók. A primeren a gyomor-bél rendszerből kiinduló lymphomák, a non-Hodgkin-lymphomák (NHL), kb. harmadát teszik ki. 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 a korábban MALT-lymphomának nevezett (nyálkahártya-asszociált nyirokszövetből kiinduló lymphoma), az új nomenklatura alapján extranodális marginális zóna lymphoma (EMZL) 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 [30].

A EMZL (az esetek 50%-a) diagnosztikájában az endoszkópos biopsziáé a főszerep, azonban a lokális stádium pontos meghatározása alapvetően befolyásolja a kezelési tervet. T1-3N0M0 és T1-3N1M0 stádiumokban *Helicobacter pylori* eradikáció javasolt. Azoknak, akik *H. pylori* negatívak, illetve akiknél a t(11;18) transzlokáció kimutatható, általában lokális sugárkezelés vagy kemoterápia javasolt. Az előrehaladottabb stádiumban levő betegeknél (>T3, N2, Ann Arbor IIE) az eradikáció önmagában már nem eredményez regressziót; sugárkezelés, illetve disszeminált esetben kemoterápia vagy immunterápia javasolt.

Az EUH szerepe az EMZL 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 ábrázolhatók (pontosság: 77-90%).
 2. A terápiás választ megjósolja. Csak a mucosát vagy submucosát érintő, nyirokcsomó-negatív tumorok a kezelésre jobban reagálnak, az előrehaladott tumorok agresszívebb kezelést igényelnek [31].
 3. Szöveti diagnózishoz vezet azokban a ritka esetekben, amikor az endoszkópos biopátum nem diagnosztikus, de a lymphoma a gyomorfallal megvastagodását okozza. A citológiai feldolgozás mellett flow citometria is végezhető a nyert mintából, így a diagnosztikai pontosság tovább javul.
 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, perzisztáló lymphoma gyanúja merül fel, és további kezelést igényel. A követés ideálisan 3-6 havonta 5 éven keresztül, majd évente történik [31].
- A diffúz, nagy B-sejtes lymphomák általában már a felismeréskor előrehaladott stádiumúak és agresszív kezelést igényelnek. Az EUH a tumor mélységi terjedését pontosan meg tudja ítélni, de ennek kisebb jelentősége van a kezelés szempontjából.

A szekunder gyomor-NHL disszeminált betegség, amely agresszív kezelést igényel. Az EUH-staging jelentősége csekély.

3. Subepiteliális léziók

Ajánlás13

A szubepiteliális léziók (SEL) karakterizálására (méret, elhelyezkedés, kiindulási réteg, echogenitás, alak) az EUH a legjobb modalitás, alkalmazása javasolt, de önmagában nem képes minden típus megkülönböztetésére. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Szubepiteliális elváltozásnak nevezzük az ép hámmal fedett bedomborodást a gastrointestinalis traktus lumenében. A rutin endoszkópia során egyre gyakrabban, véletlenül fedezzük fel ezeket a léziókat, a muscularis mucosae, a submucosa vagy a muscularis propria rétegéből erednek, 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 szubepiteliális 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 kiindulási réteg és az elváltozás echogenitása alapján a szubepiteliális lézió etiológiáját is nagy biztonsággal meg lehet mondani. A legtöbb helytelen EUH diagnózis a 4. ultrahang rétegből kiinduló echoszegény léziók esetén születik, amikor GIST helyett leiomyoma kerül leírásra. Inhomogenitás, echódús fókuszok, széli fényudvar (halo) és az izomrétegnél nagyobb echogenitás gyakrabban fordul elő GIST-eknél, mint leiomiómáknál, ezek közül 2 jelenléte 89%-os szenzitivitással és 86%-os specificitással különbözteti meg a léziókat [32]. A 3-4 cm-nél nagyobb méret és a heterogén echogenitás (echódús fókuszok és cisztikus területek) a közepes / magas malignus kockázat előjelzői 80-92%-os szenzitivitással [33].

Ajánlás14

Minden gastrointesztinális stroma tumorra (GIST) jellemző SEL esetén javasolt szövettani diagnózis, ha a méretük 20 mm-t meghaladó, magas kockázatú jeleket mutat, sebészeti beavatkozást, szükség esetén onkológiai kezelést igényel. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás15

EUH finomtű biopszia (FNB) vagy mukóza bemetszés-asszisztált biopszia egyformán javasolt 20 mm-t meghaladó SEL szövettani diagnózisához. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH-FNB diagnosztikus pontossága nagy (83-100%) és lényegesen nagyobb arányban eredményez immunhisztokémiára is alkalmas mintát, mint az FNA mintavétel [34, 35].

A mukóza bemetszés asszisztált mintavétel is hasonló eredményességű, patológiai diagnózisra megfelelő mintát eredményezett 89%-ban, és a klinikailag jelentős vérzések aránya 5% volt egy meta-analízis alapján [36].

Ajánlás16

Nem javasolt a tünetmentes tápcsatornai leiomyomák, lipómák, heterotóp hasnyálmirigyek, granuláris sejtes tumorok, schwannomák és glomus tumorok követése, amennyiben a diagnózis egyértelmű. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A különböző SEL jellegzetességeit az 1. táblázat foglalja össze. A tünetmentes léziókat, amennyiben leiomyomára, lipómára, heterotóp hasnyálmirigyre jellegzetesek, nem szükséges követni. Nem szükséges követni ismert diagnózis esetén a granuláris sejtes tumorokat, schwannomákat és a glomus tumorokat sem (2. ábra).

1. táblázat. A szubepiteliális léziók jellegzetességei [33]

SEL típusa	Kiindulási réteg	Echogenitás	Méret, mm	Szél	Lokalizáció
Leiomyoma	2. / 4.	echoszegény, az izomrétegéhez hasonló, homogén	változó	éles	bárhol
Lipóma	3.	echódús, homogén	változó	éles	bárhol
Heterotóp hasnyálmirigy	3., 4.	echoszegény, heterogén echoszerkezet, cisztákkal, vezetékekkel, centrális behúzórással	<5 – 20	bizonytalan	antrumban 88%-ban, corpusban, duodenumban
Granuláris sejtes tumor	2., 3.	Echoszegény, de az izomrétegnél nagyobb echogenitású, heterogén	<20	változó	nyelőcső
Schwannoma	4.	echoszegény, homogén, néha széli haloval		éles	gyomor corpus

Glomus tumor	3. / 4.	hypo / hyperechogén, hipervaszkuláris belső echoval	változó	éles	bárhol
GIST, alacsony kockázat	2. / 4.	echoszegény, heterogén, hipervaszkuláris	<30	éles	bárhol
GIST magas kockázat	2. / 4.	echoszegény, heterogén cystosus területekkel és echodús fókuszokkal	>30	szabálytalan	bárhol
Neuroendokrin neoplázia	2., 3.	echoszegény, közepesen echoszegény, echodús		éles	gyomor, vékonybél, végbél

Ajánlás17

Tünetmentes nyelőcső és gyomor SEL követése javasolt, amennyiben nincs definitív diagnózis. Felső tápcsatorna endoszkópia (OGD) javasolt 3-6 havonta majd 2-3 évente 10 mm-nél kisebb, vagy 1-2 évente 10-20 mm-es léziók esetén. A 20 mm-nél nagyobb tünetmentes léziók esetén, ha nem történik reszekció, OGD és EUH javasolt 6 hónap múlva, majd 6-12 havonta. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás18

20 mm-nél kisebb GIST eltávolítása a követés alternatívája lehet. A reszekciós döntést multidiszciplináris megbeszélésen kell meghozni. Az eltávolítás technikája a mérettől, az elhelyezkedéstől és a helyi szakértelemtől függ. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Gyomor GIST esetén, amennyiben a követés a választott stratégia, EUH javasolt 3-6 havonta, majd 6-12 havonta a 20-30 mm-es léziók, 1-2 évente a 10-20 mm-es léziók, 2-3 évente a <10 mm-es léziók esetén. A hosszútávú követés esetén figyelembe kell venni a betegek alacsony együttműködési hajlandóságát. Az extragastricus GIST-ek esetén reszekció javasolt általában a mérettől függetlenül, követés csak akkor jön szóba, ha a beteg visszautasítja a műtétet vagy jelentős társbetegsége van [37].

Ajánlás19

1-es típusú gyomor neuroendokrin neoplázia (NEN) endoszkópos reszekciója javasolt, ha 10 mm-nél nagyobbra növekszik. A reszekciós technika a mérettől, inváziós mélységtől és a gyomron belüli elhelyezkedéstől függ. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás20

A felesleges követés elkerülésére endoszkópos reszekció is szóba jöhet ismeretlen szövettani fajtájú 20 mm-nél kisebb gyomor SEL esetén, ha a mintavételi kísérletek eredménytelenek maradnak. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

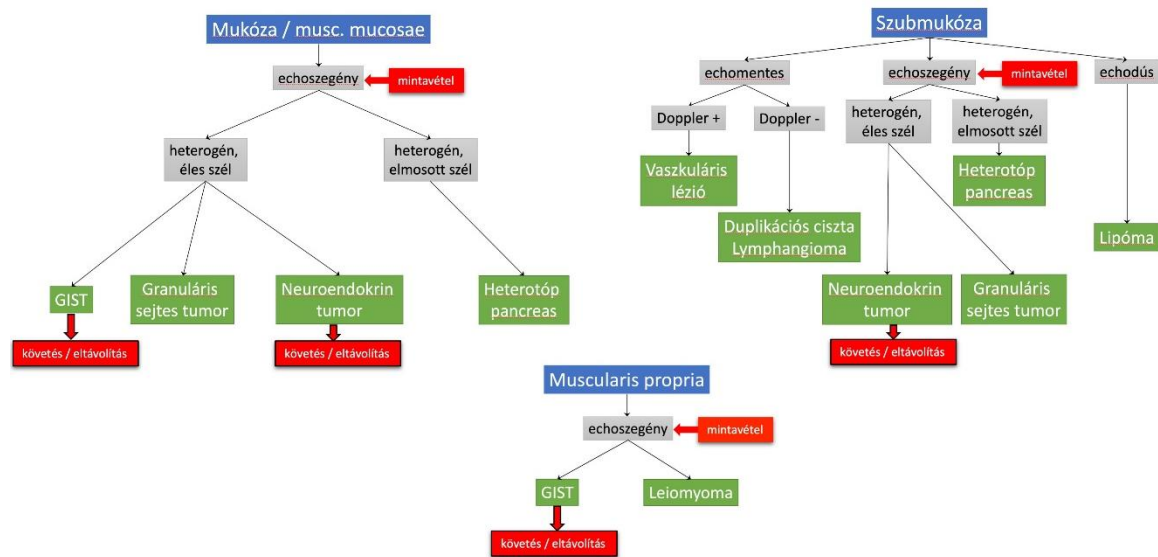
Ajánlás21

Benignus SEL kuratív reszekciója után nem szükséges követés, kivéve az 1-es típusú gyomor NEN esetét, amikor 1-2 éves követés javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás22

Gasztrointesztinális NEN eltávolítása után pozitív vagy nem meghatározható reszekciós szél esetén 3-6 hónap múlva endoszkópos követés és reziduális betegség esetén ismételt endoszkópos reszekció javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

2. ábra. A szubepiteliális léziók típusai az elhelyezkedés és az echoszerkezet alapján. Mintavétel általában az echoszegény eltérésekből szükséges a megfelelő differenciál diagnosztikához és a követés / eltávolítás szükségességének eldöntéséhez. [saját szerkesztés]



4. Anorectum

4.1. Rectum tumor

Ajánlás23

A rektumkarcinóma primer stádium-meghatározása során a rektális endoszkópos ultrahangvizsgálat (REUH) elvégzése korai stádiumú rektumtumorkok esetén az MR-vizsgálat kiegészítéseként, valamint azon esetekben javasolt, amikor az MR-vizsgálat elvégzése kontraindikált (tumorstádiumtól függetlenül). (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Szűkítő rektumtumorkok esetén abban az esetben javasolt a vizsgálat elvégzése, ha a lumenszűkület a rektális UH-fej által átjárható. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Egy friss meta-analízis alapján a mélységi kiterjedés (T-stádium) meghatározásában a REUH és a kismencedei MRI pontossága hasonló (91%, illetve 87%, $p=0,409$). A 7 „head-to-head” összehasonlító vizsgálat 331 betegnek adata alapján történő elemzés során a REUH poolozott szenzitivitása 82% (95% konfidencia intervallum [CI]: 72-89%), poolozott specificitása pedig 91% (95% CI: 77-96%) volt. MRI esetén a poolozott szenzitivitást és specificitást 69%-nak (95% CI: 55-81%), illetve 88%-nak (95% CI: 79-93%) találták. [5] N-stádium meghatározás tekintetében a két modalitás pontossága szintén hasonlóan adódott: REUH esetén 92%, MRI esetén 93% ($p=0,389$) [38].

Ugyanakkor az elmúlt időszakban megjelent közlemények alapján a REUH pontossága a mind a rektumtumorkok mélységi kiterjedésében (63-96%) [39-42], mind a nyirokcsomó-érintettség meghatározásában (62-87%) széles határok között mozog [38, 40-45]. A vizsgálat limitációi közé tartozik, hogy a REUH nem alkalmas teljes mértékben a nagyméretű és -volumenű rektumtumorkok képalkotására, valamint a primer tumor közvetlen környezetén túli régiók áttekintésére (pl. tumordepozitok, érinvázió) [46]. A daganat mélységi kiterjedésének meghatározásakor a túlértékelés rendszerint gyakoribb probléma, mint az alulértékelés. Ebben a tumor körül kialakuló, a tumoros folyamattól egyértelműen nem elkülöníthető gyulladásos reakció, a szövettani mintavételt követően kialakuló hematóma, és az alulértékeléstől való félelem játszhat szerepet. A nyirokcsomó-érintettség megítélése morfológiai jellemzők alapján történik: REUH vizsgálattal a metasztatikus nyirokcsomók rendszerint echoszegények, éles szélűek, kerekesebbek és nagyobb fokú lebenyezettséget mutatnak, mint a gyulladásos, reaktív nyirokcsomók. Az áttétes nyirokcsomókra vonatkozó méretbeli kritérium meghatározása ugyanakkor nem egyértelmű: a nyirokcsomó-megnagyobbodás lehet reaktív eltérés is, ellenben a normális méretű nyirokcsomók is tartalmazhatnak mikrometasztázisokat (a metasztatikus nyirokcsomók 58%-a 5 mm-nél kisebb átmérőjű, korai tumoroknál az arány még magasabb lehet). A méretkritérium csökkentésére irányuló próbálkozások esetén bár az N-staging szenzitivitása javult, a pontosság és a specificitás romlott [44, 47-49]. Az N-stádium meghatározásának pontossága javítható a nyirokcsomóból történő mintavétellel (FNA), illetve Doppler mód használatával. Ugyanakkor a 2017-ben megjelent ESGE irányelv nem javasolja a peritumorális nyirokcsomók mintavételezését, mivel az elérhető vizsgálatokban a morfológiai értékeléshez képest nem adott többlet információt a terápia megválasztásakor [21].

Az eljárás vizsgálófüggősége további korlátot jelenthet, ezen felül az éves vizsgálatmennyiség is befolyásolja a modalitás pontosságát [43, 50, 51]. Az Európai Orvosi Onkológiai Társaság (ESMO) 2017-es ajánlása ezek

figyelembevételével a kismedencei MRI-t jelöli meg a lokális stádiummeghatározás legpontosabb eszközeként, amely képes az extramurális vaszkuláris terjedés, a T-stádium, illetve a cirkumferenciális reszekciós szél érintettségének meghatározására, valamint alkalmas a recidíva és a szinkron/metakron távoli metasztázisok rizikójának előrejelzésére. A REUH elsődlegesen a korai stádiumú (csak szubmukóza inváziót mutató) rektumtumorkok esetén jön szóba alternatívaként [52]. Az NCCN 2022-es irányelve a REUH-val történő rektumtumor-stádiummeghatározást a kismedencei MR-vizsgálat kontraindikációja (pl.: pacemaker), illetve felszínes léziók esetén javasolja [53]. Mindazonáltal a MR-vizsgálat költségei és limitált regionális elérhetősége miatt [38] a betegek számára kis megterhelést jelentő, széles körben elérhető, a többi endoszonográfiás vizsgálatához képest viszonylag könnyen elsajátítható REUH vizsgálat jó alternatíva lehet.

Ajánlás24

A REUH elvégzése nem javasolt neoadjuváns kezelést követő re-staging, illetve a kezelés hatékonyságának felmérése céljából. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az előrehaladott stádiumú rektumtumorkok kezelésének alapterápiáját képező neoadjuváns kezelést követő ismételt stádium-meghatározás (ún. re-staging) alapvető fontosságú a terápiás válasz meghatározásához és a további terápiás terv felállításához. Az onkológiai kezelés eredményeként bekövetkező szöveti változások (rektumfalban fellépő oedema, fibrózis, gyulladás, nekrosis) azonban olyan mértékben befolyásolhatják az iniciális staging során alkalmazott vizsgálmódszerek pontosságát, hogy azok a re-stagingre már nem feltétlenül lesznek alkalmasak. A REUH nem képes elkülöníteni a reziduális tumorszövetet ezektől a változásoktól, így a stádium túlértékelése viszonylag gyakori. Ennek megfelelően a teljes patológiai regresszió azonosítására sem alkalmas. Megjegyzendő azonban, hogy a reziduális tumorszövet, amennyiben jelen van, minden esetben a fibrotikus zónán belül helyezkedik el, így bár magának a tumornak a pontos kiterjedése nem határozható meg, de megadható az a terület, amelyen túl a daganat biztosan nem terjed.

A re-staging céljából végzett vizsgálatok pontossága elmarad az onkológiai kezelésben nem részesült vizsgálati csoportoké mögött, irodalmi adatok szerint a re-staging során kapott T-stádium tekintetében 40-75%, N-stádium vonatkozásában pedig 47-84% között mozog a pontosság [46, 48, 50, 54-58].

Ajánlás25

A rektumtumorkok stádium-meghatározása során a lokális nyirokcsomók REUH-vezérelt FNA mintavétele rutinszerűen nem javasolt. Azon betegek esetében, akik kórelőzményében malignus rektumtumor szerepel, terápiás konzekvencia esetén javasolt a perirektális terimék EUH-vezérelt mintavétele. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A rektumtumorkok preoperatív értékelése során az EUH-vezérelt mintavétel additív értékét egyetlen prospektív, 41 beteg adatait feldolgozó tanulmány vizsgálta: az EUH-vezérelt mintavétel szinte semmilyen releváns információt nem adott hozzá az EUH eredményéhez. A két modalitás pontossága hasonlóan bizonyult [59]. Egy retrospektív tanulmány során a rektumtumor stádium-meghatározás céljából EU-vezérelt mintavételen átesett 19 beteg közül 12-nél igazolódott malignitás irányában pozitív eredmény. Mindazonáltal a modalitás pontossága nem volt meghatározható, mivel a gold standardként szolgáló szövettani eredmény nem minden esetben volt elérhető [60]. Egy retrospektív, 316 primer rektumtumorkos beteg adatait feldolgozó kohorszvizsgálat során 41 betegnél (13%) igazolódott extramesenterialis nyirokcsomó metasztázis (M1 stádium) EUH-vezérelt mintavétel alapján. A preoperatív igazolt extramesenterialis, a reszekciós széleken és a standard besugárzási zónán kívüli nyirokcsomó-érintettség 23 betegnél (7%) módosította a kezelési tervet [61].

Azon betegek esetében, akik kórelőzményében rektumkarcinóma szerepel, egy retrospektív tanulmány a tumorrecidíva vonatkozásában 95%-os szenzitivitást és 100%-os specificitást igazolt: az 58 tumorrecidíva-gyanús beteg 69%-ánál került megerősítésre a diagnózis [62].

Ajánlás26

A rektumtól proximálisan elhelyezkedő vastagbél-daganatok, illetve az egyéb, alsó tápcsatornát érintő primer vagy szekunder malignus folyamatok esetén az EUH alkalmazása egyéni elbírálás alapján javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Egy 40 beteg adatait feldolgozó kohorszvizsgálat alapján a vastagbélrák EUH-val történő stádiumbeosztása miniszondákkal 98%-ban volt kivitelezhető, a T-stádiumbeosztás az esetek 88%-ában, az N-stádium-meghatározás pedig az esetek 82%-ában pontos [63, 64]. Mindazonáltal, jelenleg a rektumtól proximális vastagbél területi karcinómák EUH-miniszondákkal vagy előre tekintő echoendoszkópokkal történő stádium-meghatározásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő evidencia egyértelmű ajánlások megfogalmazására.

MALT lymphoma esetén az EUH a mélységi infiltráció pontos megítélésével – a gyomorhoz hasonlóan – a terápia megválasztásban is segítséget nyújthat [65-69]. Az EUH szenzitivitása és specificitása T2 és T3 stádiumú prosztata karcinóma esetében 100%, illetve 90%. A T1- és az N-stádium meghatározásában azonban ezen értékek alacsonyabbak [66, 70].

Ajánlás27

A REUH elvégzése javasolt a morfológiájuk és felszíni rajzolatuk alapján kérdéses dignitású rektumpolipusok esetén a minimál-invazív reszekciós technikák alkalmazhatóságának elbírálásakor a folyamat invazivitásának megítélése céljából. (gyenge szintű ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A végbéldaganatok biopsziára alapozott benignus-malignus differenciálási módszere a fókális karcinómák megléte miatt akár 24%-ban is [71]. A REUH alkalmazásával az aluldiagnosztizált karcinómák aránya 21%-ról 3%-ra csökkenthető. A REUH a malignus folyamatok 81%-ában helyesen állapítja meg a karcinóma diagnózisát az előzetes szövettani vizsgálat alapján benignusnak vélt léziók esetében, ezáltal jelentősen csökkentheti a kiegészítő vizsgálatok és operatív beavatozások szükségességét [72, 73]. Ugyanakkor egy retrospektív kohorszvizsgálat alapján a nagy kockázatú rektosigmoidális elváltozások endoszkópos polipektómiája után a rektális EUH ± FNA nem jelent további előnyt a végbél falában lévő reziduális polip vagy peritumorális nyirokcsomó metasztázis megítélésében, ezáltal indikálása kérdéses [74]. A szövetek feszülésének, elasztikus tulajdonságainak és keménységének meghatározására alkalmas elasztográfiával kiegészített rektális EUH potenciálisan hasznos lehet a rosszindulatú transzformáció kimutatására a végbél adenomák esetén [75].

Ajánlás28

Az alsó tápcsatornai subepiteliális léziók esetében javasolt az EUH elvégzése (hagyományos REUH vagy proximális léziók esetében miniszondák alkalmazásával), amennyiben az elváltozás karakterizálása a hagyományos, adott esetben szövettani mintavétellel kiegészített kolonoszkópia során nem lehetséges.

A felszíni mintavétel eredménytelensége esetén, amennyiben annak terápiás konzekvenciája van, egyéni elbírálás alapján javasolt a subepiteliális léziók EUH-vezérelt mintavétele. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A kolonoszkópia során leírt subepiteliális képlet vagy külső kompresszió (rétegbeli lokalizáció és echoszerkezet alapján történő) értékelésére a végbélben a standard EUH is alkalmazható, de a proximális vastagbélben észlelt elváltozások esetén a miniszondák vagy az előre néző echoendoszkópok alkalmasak csak a vizsgálatra [63, 76].

Egy prospektív vizsgálatban a diagnosztikus EUH pontossága a subepiteliális elváltozásokra vonatkozóan az egész gasztrointesztinális traktusban – beleértve a végeket is –, 48%-os volt a végleges szövettani diagnózissal összevetve [77]. A pontosság a harmadik és negyedik EUH-rétegben lévő elváltozások esetében volt a legrosszabb [77]. Egy 40 beteg adatait feldolgozó tanulmányban a subepiteliális léziók vonatkozásában az EUH miniszonda 88%-ban volt pontos az egyéb képalkotók eredményével, a szövettani vizsgálattal, illetve a klinikai utánkövetési adatokkal összevetve [76]. Egy hasonló esetszámú vizsgálat során a REUH a neuroendokrin tumorok 95%-át és az egyéb subepiteliális neoplazmák 74%-át helyesen diagnosztizálta. A vizsgálat pozitív prediktív értéke a rektális neuroendokrin elváltozások esetében 80,9% volt, míg negatív prediktív értéke 92,0% volt [78]. A standard endoszkópia során nehezen elkülöníthető intramurális léziók és extramurális kompresszió differenciálásában az EUH pontossága 90% [77].

Az EUH képalkotás előnyei ellenére a diagnózis megerősítéséhez gyakran van szükség a subepiteliális lézió szövettani verifikációjára, ugyanakkor a felszíni mintavétel gyakran eredménytelen [79]. Erre a célra mind az EUH-vezérelt FNA, mind az FNB alkalmazható, de a gasztrointesztinális traktus más területeihez hasonlóan az FNB diagnosztikus hozama jobb, mint az FNA-é (86,7% vs. 52,7%, $p = 0,01$) [80]. Az EUH leletben nyilatkozni szükséges szubmukózus lézió esetén a méretről, kiindulási rétegről és rétegek épségéről, valamint az esetleges endoszkópos vagy a sebési reszekció lehetőségéről, módszeréről, illetve szükségességéről [81, 82]. A végbél és a szigmabél EUH vizsgálata hasznos lehet a differenciáldiagnosztikai nehézséget jelentő endometriózis diagnosztikájában is [83, 84].

4.2 Anus

Ajánlás29

Anális (végbél) csatorna karcinóma iniciális, lokoregionális stádium-meghatározása során a REUH elvégzése az MR-vizsgálat kontraindikációja esetén vagy kiegészítő modalitásként javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A végbélcsatornára lokalizálódó laphámsejtes karcinóma stádium-meghatározása során jelenleg az MRI számít az elsődlegesen választandó módszernek. Az EUH a kisméretű, felszínes tumorok kimutatásában, illetve a recidiváló eltérések diagnosztizálásában és a sugárkezelés okozta károsodások differenciálásában bír jelentőséggel a standard biopszia eredménytelensége esetén [85, 86]. A két módszer összehasonlítása során az EUH és az MRI pontossága hasonlóan bizonyult az anális rák lokális stádiumbeosztásában, beleértve a beszűrődés mélységének pontos értékelését, a záróizom érintettségét, a tumor szomszédos szövetekbe való terjedését és a perirektális nyirokcsomók érintettségét is. Az MRI egyértelmű előnyét a szélesebb lokoregionális látómező jelenti az EUH okozta kellemetlen lokális érzet nélkül, utóbbi szűküllet jelenlétével kiegészülve technikai akadályát is képezheti a vizsgálatnak [83, 87-89].

Ajánlás30

Perianális Crohn-betegség esetén az EUH alkalmazása kismedencei MR-vizsgálat kontraindikációja vagy limitált elérhetősége esetén, illetve annak kiegészítőjeként javasolt a perianális szövödmények felmérése (fisztulák lokalizációja és kiterjedése, tályog jelenléte) céljából. Kismedencei tályog fennállása esetén az EUH-vezérelt transzrektális tályogdrenázs a sebészeti és perkután drenázs alternatívájaként jön szóba egyéni mérlegelés alapján. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A Crohn-betegség (CD) kapcsán kialakult perianális fisztulák optimális kezeléséhez elengedhetetlen a fisztulák elhelyezkedésének, lefutásának és kiterjedésének pontos meghatározása. Bár az anorektális tályogok és anális fisztulák diagnosztikájában az egész kismedence vizualizálására alkalmas MR-vizsgálat számít a preferálandó eljárásnak, ennek ellenjavallata vagy limitált elérhetősége esetén tapasztalt vizsgáló kezében az EUH jó alternatíva lehet: érzékenysége az MRI-hez hasonló, különösen az intersphinctericus és transz-sphinctericus fisztulák azonosításában, valamint a belső fisztulanyílások azonosításában. 3D technika és hidrogén-peroxid erősítés alkalmazásával a pontosság tovább javítható. EUH alkalmazásával továbbá lehetséges a perzisztáló fisztulák azonosítása a fisztulák anti-TNF kezelés hatására megkezdődött záródása esetén is [83, 90-99].

A REUH a kismedencei tályogok diagnosztizálása mellett terápiás lehetőséget is kínál: a sebészeti és perkután drenázs mellett az EUH-vezérléssel történő transzrektális tályogdrenázzsal kapcsolatban is kedvező eredményekről számoltak be [83].

Ajánlás31

Az EUH elvégzése gyulladásos bélbetegségek diagnosztikája és fenotípusainak elkülönítése céljából nem javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A perianális érintettség felmérésén túl az elmúlt időszakban felmerült az EUH szerepe az IBD diagnosztikájában és fenotípusainak elkülönítésében is, bár ez a klinikai gyakorlatban egyelőre még nem nyert teret. Előre tekintő echoendoszkóp alkalmazásával a szigma teljes falvastagságát IBD-s betegek körében nagyobbban találták a kontrollcsoporttal összevetve; ezen belül colitis ulcerosában (UC) a mukóza, míg CD-ben a szubmukóza kiszélesedését tapasztalták. A perikolikus nyirokcsomók jelenlétét is figyelembe véve (melyet az aktív Crohn-betegek 74%-ában detektáltak, viszont az UC betegek egyikében sem), a falvastagság mérés és nyirokcsomó jelenlét alapján az EUH 92,3%-os szenzitivitással volt képes elkülöníteni a CD-t és az UC-t [83, 10]. Egy friss tanulmányban az endoszkóp munkacsatornáján bevezetett UH-szondát alkalmazva szerzők felvetették az aktív CD és UC elkülönítésének lehetőségét a rektumfal rétegeinek eltérő mértékű megvastagodása alapján [101].

Ajánlás32

Kismedencei folyadékgyülemek EUH-vezérelt drenázsa a sebészi vagy perkután drenázs alternatívájaként egyéni mérlegelés alapján javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A kismedencei folyadékgyülemek vagy tályogok jellemzően korábbi vastagbél- vagy nőgyógyászati műtétek után alakulnak ki, de előfordulnak IBD, divertikuláris betegség és szexuális úton terjedő betegségek esetében is. Az EUH-vezérelt drenázs sikerességére és biztonságosságára vonatkozó bizonyítékok nagyrészt esetismertetések alapulnak, de közöltek adatokat egy nagy retrospektív kohorszból is, amelyben a folyadékgyülemek transzrektális és transzkolikus EUH-vezérléssel történő drenázsa biztonságos és hatékony volt, 100%-os technikai sikerrel [102]. A beavatkozások során műanyag sztenteket és katétereket, utóbb a teljesen fedett fém sztenteket és lumen összetartó sztenteket is sikerrel alkalmaztak [103-105]. Az EUH-vezérelt kismedencei tályogdrenázs hosszú távú sikere (medián 64 hónap) 86,5% volt [106].

Egyéb EUH-vezérelt alsó tápcsatornai terápiás intervenciókkal (pl. tumorjelölők, illetve gyógyszer-vivők, alkalmazása, angioterápiák, EUH-vezérelt antitumorális terápiák) kapcsolatban jelenleg nem áll rendelkezésre elegendő evidencia ajánlások megfogalmazásához.

Ajánlás33

Szolid tumorok, illetve nyirokcsomók REUH-vezérelt FNA mintavételekor rutinszerű antibiotikum-profilaxis alkalmazása nem javasolt. Cisztás léziókból történő mintavétel esetén, illetve szelektált betegeknél egyéni mérlegelés alapján antibiotikum profilaxis alkalmazása javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A diagnosztikus REUH általában biztonságos. A perforáció kockázata luminális szűkületek esetén magasabb, ilyenkor a miniszondák jelentenek alternatívát [107]. Az FNA és az FNB esetén a fertőzés, a vérzés és a perforáció a lehetséges szövödmények, az általános szövödménymérték 0-2,5% [107]. A bakteriémia előfordulási gyakorisága a rektális és perirektális elváltozások FNA-ját követően alacsony és jellemzően szubklinikai megnyilvánulását, ezért rutinszerű antibiotikus profilaxis nem ajánlott sem szolid tumorok, sem nyirokcsomó rektális EUH-FNA-ját megelőzően. Másrészt azonban, cisztás eltérések szúrásakor és szelektált betegeknél esetleg antibiotikum-profilaxis alkalmazása ajánlott [107, 108]. A vérzés jellemzően enyhe és spontán szűnő, a klinikailag jelentős vérzés 0-0,5%-ban fordulhat elő. Extraluminális vérzésről 1,3-2,6%-ban számoltak be [107]. A tumorszóródás az FNA egy lehetséges szövödménye, de szisztematikusan nem vizsgálták alsótápcsatornai EUH esetében. A

tűszúrások száma, a tű mérete, és az FNB vagy FNA alkalmazása, úgy tűnik, nem változtatja meg a mellékhatások kockázatát, de a legtöbb adat nem eléggé alátámasztott [108].

5. Pancreas betegségek

5.1. Akut pancreatitis

Ajánlás34

Ismeretlen etiológiájú akut pancreatitisben EUH végzése javasolt. (gyenge ajánlás, magas minőségű evidencia)

Rekurráló akut pancreatitistről (RAP) definíciója szerint a kettő vagy több akut pancreatitis epizód esetén beszélhetünk. 10%-30%-ban a kórtörténet, laboratóriumi vizsgálatok, rutin képalkotó vizsgálatok nem tudják tisztázni az etiológiát, ilyenkor idiopátiás rekurráló akut pancreatitistről (IRAP) beszélünk. A kiváltó okok tisztázása fontos, mert a kezeletlen betegek felénél krónikus pancreatitis alakulhat ki.

Endoszkópos ultrahang 29%-80%-ban képes tisztázni RAP etiológiáját, mely az esetek több mint felében epeutakat érintő betegség (choledocholithiasis, microlithiasis, sludge). Az epehólyag megléte, vagy hiánya fontos, mivel a cholecystectomy-sült betegnél a microlithiasis prevalenciája 50%-ról 10-15%-ra csökken, ezzel párhuzamosan az egyéb okok prevalenciája arányosan nő (SOD, pancreas divisum, krónikus pancreatitis), így ezekben az esetekben az MRCP diagnosztikus szerepe nőhet, mint kevésbé invazív diagnosztikus eljárás. A secretin stimulált MRCP (S-MRCP) jobb diagnosztikai értékű vizsgálat, mint a hagyományos MRCP és a pancreas divisum esetén a legérzékenyebb vizsgálat. Az IAP-IRAP kivizsgálásában az ERCP magas komplikációs rátája (10-15%) miatt kizárólag diagnosztikai vizsgálatként nem javasolható [109]. A tisztázatlan etiológiájú pancreatitis kivizsgálásában a korai EUH/MRCP értékelhetőségét korlátozza a nekrosis és gyulladás, ezért az IAP etiológiájának tisztázása céljából elvégzésük 4 héttel a gyulladásos epizódot követően javasolható.

Összefoglalva IAP, vagy IRAP esetében ez elsővonalbeli kivizsgálás EUH-val javasolt, negatív esetben S-MRCP, ennek hiányában MRCP elvégzése javasolt. Echoendoszkóp, vagy kellő EUH tapasztalat hiányában S-MRCP vagy MRCP javasolható. Amennyiben a fenti vizsgálatok nem tisztázták pancreatitis etiológiáját, úgy genetikai vizsgálat elvégzése megfontolandó [110].

ERCP vizsgálat alkalmazása csak terápiás konzekvencia esetén indokolt (epeúti kövesség, mikrolithiasis, epeúti sludge, pancreas divisum).

5.2. Krónikus pancreatitis

Ajánlás35

Az EUH a parenchyma és a vezetékrendszer megítélésére is alkalmas legérzékenyebb vizsgálómódszer a krónikus pancreatitis diagnózisában, ezért alkalmazása javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A módszer szenzitivitása 84%, specificitása 100%, az ERCP-vel megegyező, azonban kevésbé invazív és lényegesen alacsonyabb a szövődmenyrátája [111]. Megfelelően tapasztalt vizsgáló kezében az EUH alkalmas lehet a CP korai stádiumának meghatározására is, de jelenleg egyetlen képalkotó eljárásra nem lehet egyedül ezt a diagnózist alapozni [112]. A korai CP meghatározásához szövettani mintavétel nem javasolt, de gócos eltérések differenciál diagnózisa szempontjából esszenciális. Elastographia és a kontraszt harmonikus-erősítésű EUH (CHE-EUH) vizsgálatok eredményei biztatók, de magasabb esetszámú randomizált vizsgálatok szükségesek.

A krónikus pancreatitis EUH-diagnosztikus Rosemont kritériumai kidolgozásra kerültek, az egyes eltérések különböző súlyozással szerepelnek.

Parenchymális eltérések:

1. Echodús fókuszok hangárnyékkal (Major A)
- 2.1 Lebenyezettség lépesméz szerkezettel (Major B)
- 2.2 Lebenyezettség lépesméz szerkezet nélkül
3. Echodús fókuszok hangárnyék nélkül
4. Ciszta
5. Kötegezethesség

Vezetékrendszer eltérései:

1. Wirsungolithiasis (Major A)
2. A fővezeték egyenetlen kontúrja
3. Mellékágak dilatációja
4. Fővezeték dilatációja
5. Echodús vezeték kontúr

Rosemont konszenzus definíciók:

Echodús fókuszok hangárnyékkal: echodús struktúrák legalább 2 mm szélességgel és hosszal, hangárnyékkal

Lebenyezettség lépesméz szerkezettel: jól körülírható, legalább 5 mm méretű struktúrák halmozó szélekkel, relatív echoszegény központi résszel és legalább három összefüggő lebennyel

Lebenyezettség lépesméz szerkezet nélkül: jól körülírható, legalább 5 mm méretű struktúrák halmozó szélekkel, relatív echoszegény központi résszel, de nem összefüggő lebenyezettséggel

Echodús fókuszok hangárnyék nélkül: echogén struktúrák legalább 2 mm szélességgel és hosszal, hangárnyék nélkül

Ciszta: echomentes kerek, vagy elliptikus struktúrák szeptumokkal, vagy anélkül

Kötegezetség: echodús vonalak legalább 3 mm hosszal, legalább kettő különböző irányban terjedően a leképezés síkjában

Wirsungolithiasis: echodús struktúrák a vezetékben hangárnyékkal

A fővezeték egyenetlen kontúrja: egyenetlen, vagy irreguláris kontúr kiszélesedésekkel

Mellékágak dilatációja: Három, vagy több tubularis, echomentes struktúra, melyek a fővezetékbe indulnak és méretük legalább 1mm

Fővezeték dilatációja: legalább 3,5 mm a testben, vagy 1,5 mm a farokban

Echodús vezeték kontúr: echogén, elkülöníthető struktúra, mely a teljes vezeték legalább 50%-át teszi ki.

CP konzisztens, vagy ellentmondás nélküli diagnózisa: 1 major A +> 3 minor, vagy 1 major A + 1 major B, vagy 2 major A kritérium

CP szuggesztív, vagy ellentmondásos diagnózisa: 1 major A+ <3 minor, vagy 1 major B és > 3 minor, vagy > 5 minor kritérium

CP bizonytalan diagnózisa: 3-4 minor, vagy major B és <3 minor kritérium

CP nem igazolható, normál hasnyálmirigy: <2 minor kritérium

5.3. Autoimmun pancreatitis

Ajánlás36

Autoimmun pancreatitis gyanúja esetén EUH vizsgálat elvégzése javasolt. A jellegzetes morfológiai eltérések utalhatnak autoimmun pancreatitis lehetőségére, míg az EUH vezérelt mintavétel lehetővé teszi a betegség szövettani diagnózisát. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH a jellegzetes morfológiai jelek alapján segíti az *autoimmun pancreatitis* diagnózisát és a pancreas karcinómától való elkülönítést. A pancreas diffúz, vagy körülírt megnagyobbodása, diffúz, vagy körülírt echoszegény területek, peripancreatikus echoszegény szegély jelenléte és a Wirsung-vezeték szűkülete és falának echoszegény megvastagodása az autoimmun pancreatitisre jellemző EUH eltérések. A Wirsung-vezeték tágulata nem jellegzetes autoimmun pancreatitisre, míg pancreas karcinómában gyakori. Peripancreatikus lymphadenopathia mindkét betegségben előfordul. Echodús fókuszok és szeptumok, a pancreas felszín lebenyezettsége autoimmun és krónikus pancreatitisben is megfigyelhető.

IgG4 cholangitisre jellegzetes az epevezeték és az epehólyag falának echoszegény, máskor három rétegű (echodús-echoszegény-echodús=szendvics mintázat) egyenletes, szimmetrikus megvastagodása [113-115]. Kontrasztanyag intravénás adásával kiegészített EUH segíti az autoimmun pancreatitis és a pancreas karcinóma elkülönítését. Intravénás kontrasztanyag adása során az artériás fázisban a környezetével megegyező vagy fokozottabb kontrasztanyag felvétel, a kontrasztanyag homogén eloszlása és a szabálytalan erek hiánya utal autoimmun pancreatitisre, míg a csökkent kontrasztanyag felvétel, annak inhomogén elosztása és szabálytalan erek jelenléte az elváltozásban pancreas karcinómára jellegzetes [116].

Az autoimmun pancreatitis biztos diagnózisát, az egyes és kettes típus elkülönítését a szövettani vizsgálat teszi lehetővé [117]. Ehhez megfelelő mennyiségű, a megtartott szöveti szerkezetet biztosító ún. „core” mintára van szükség, amit a leghatékonyabban a harmadik generációs FNB tűk biztosítanak. Az EUH-FNB diagnosztikus hatékonysága autoimmun pancreatitisben magasabb, mint az EUH-FNA vizsgálaté (87% vs 56%) [118, 119].

5.4. Pancreas eredetű térszűkítő folyamatok

Ajánlás37

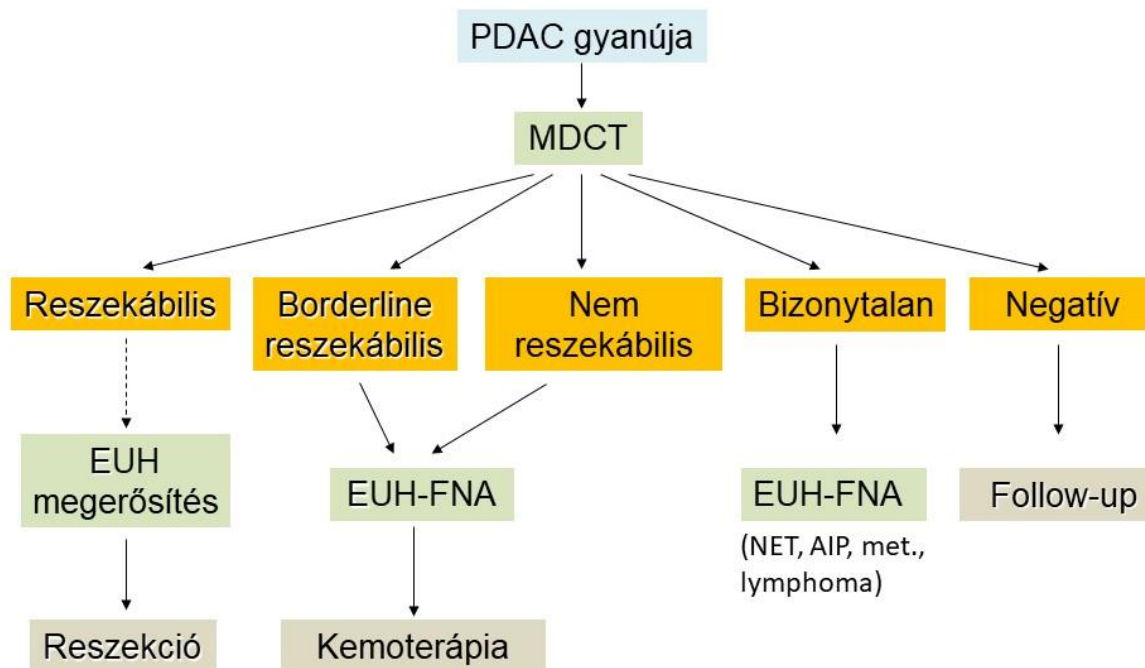
Az EUH a legérzékenyebb és legspecifikusabb vizsgálómódszer a pancreasdaganatok felismerésében és a nyirokcsomó-érintettség kimutatásában, ezért alkalmazása javasolt. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH a legérzékenyebb és legspecifikusabb vizsgálómódszer (szenzitivitás 98%, specificitás: 95%) a pancreasdaganatok felismerésében. Különösen a kis tumorok felismerését segíti elő, melyeket más képalkotó eljárások (CT, MRI) nem képesek észrevenni, és ahol megvan az esély a kuratív reszekcióra [120-122]. A CHE-EUH és az EUH elasztográfia kiegészítő vizsgálómódszerek a hagyományos EUH mellett a pancreas térszűkítő folyamatok elkülönítésében [123]. 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 pancreas-karcinóma gyanúja

- 2) bizonytalan CT eredmény esetén
- 3) citopatológiai vizsgálat szükségessége esetén.

3. ábra. Az endoszkópos ultrahang szerepe a pancreas térszűkítő folyamatainak diagnosztikus algoritmusában. PDAC: pancreas ductalis adenokarcinóma, EUH: endoszkópos ultrahang. [saját szerkesztés]



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 [124]. Az EUH megerősítheti a CT-vizsgálat gyanúját, míg a negatív eredmény az EUH 100%-os negatív prediktív értéke alapján **megbízhatóan kizárja a pancreas-adenokarcinóma (PDAC) lehetőségét** [125].

4 héten belül lezajlott akut pancreatitis, krónikus pancreatitis, illetve infiltratív tumornövekedés rontja az EUH érzékenységet.

Ajánlás38

EUH-nak kiegészítő szerepe van a pancreastumor-stagingben, ezért alkalmazása kérdéses esetekben javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A legújabb multidetektoros CT készülékeket alkalmazva a reszekábilítás megítélésében a CT egyenértékű az EUH-vizsgálattal. Az artéria mesenterica superior és a vena portae tumoros inváziójának kimutatásában az EUH kevésbé érzékeny, mint a kontrasztos multidetektoros CT. A CT további előnye, hogy a multidiscplináris megbeszéléseken a CT felvételek könnyen áttekinthetők, valamint az érinvázió jobb megítélésére 3D képek rekonstruálhatók. Az EUH a nyirokcsomó staging vonatkozásában érzékenyebb, mint a CT [123]. A reszekábilítás megítélésében az EUH pozitív prediktív értéke magas, de a negatív prediktív értéke alacsony. Ráadásul az EUH képalkotás eredményessége jelentősen függ a vizsgáló személyétől [122]. Ezért, ha a CT egyértelműen operábilis, vagy pedig nyilvánvalóan nem reszekálható betegséget mutat, nincs szükség további képalkotó vizsgálatra. Ha a reszekábilítás megítélése a CT alapján bizonytalan, EUH végzendő [126].

Ajánlás39

Cytopatológiai diagnózis szükségessége esetén EUH vezérelt mintavétel végzendő. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

EUH-FNA magas szenzitivitással (91%), specificitással (97%) és diagnosztikus pontossággal (91%), de alacsonyabb negatív prediktív értékkel (85%) bíró módszer. PDAC alapos gyanúja esetén a vizsgálat preoperatív elvégzése nem feltétlenül szükséges. Ha az onkológiai kezelés (pl neoadjuváns vagy palliatív chemoterápia) elkezdéséhez citopatológiai diagnózis szükséges (3. ábra), akkor **EUH-FNA/FNB az elsőként végzendő vizsgálat**, mivel diagnosztikus pontossága, biztonságossága meghaladja az UH-, vagy CT-vezérelt percután mintavételét és kevésbé kell számolni a peritoneális tumorszóródás lehetőségével. Ha a pancreas térszűkítő folyamat természete bizonytalan (endokrin neoplasia, lymphoma, solid papillaris tumor, metasztázis), reszekábilis folyamat esetén is EUH-FNA elvégzése javasolható [126, 127]. PDAC gyanúja miatt végzett EUH-vizsgálat során,

ha egyébként reszekábilis tumor mellett metasztázisra gyanús elváltozást látunk, akkor abból FNA mintavétel végzendő. Figyelembe kell venni, hogy az esetek 15%-ában álnegatív eredmény lehetőségével kell számolnunk, azaz a negatív citopathológiai eredmény nem zárja ki a malignus betegség lehetőségét, így annak gyanúja esetén az EUH mintavétel ismétlendő lehetőleg FNB formájában [128]. További fontos irányelv, hogy EUH-FNA végzése csak akkor javasolt, ha a vizsgálat eredménye befolyásolja a beteg sorsát. CEU-EUH segíti a nekrotikus szövetek elkülönítését és ez által fokozza az EUH mintavétel eredményességét, csökkenti a mintavétel ismétlésének a szükségességét [123].

Ajánlás40

Pancreas térszűkítő folyamatok EUH vezérelt mintavétele esetén az FNA és az FNB tűk használata egyformán javasolt. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Amennyiben a diagnózishoz (neuroendokrin daganat, autoimmun pancreatitis, genotípus meghatározás) „core” szövet szükséges, vagy ha az endoszkópos helyiségben nincs lehetőség a minta pathológiai vizsgálatára (rapid onsite evaluation=ROSE) harmadik generációs FNB tűk használata javasolt. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Több randomizált vizsgálat és metaanalízis alapján az FNA és FNB tűk diagnosztikus hozama nem különbözik [129-133]. Ugyanakkor a számos randomizált tanulmány és több metaanalízis igazolta, hogy az FNB tűk diagnosztikus pontossága nagyobb, nagyobb mennyiségű szövet nyerhető és kevesebb szúrásra van szükség, mint az FNA tűk esetében [129, 134-137], ami különösen azon kórállapotok gyanúja esetén releváns (neuroendokrin daganat, autoimmun pancreatitis, genotípus meghatározás), ahol a diagnózishoz „core” szövet szükséges vagy nem áll rendelkezésre a ROSE. Ajánlásunk az érvényben lévő ESGE ajánlást követi, de az azóta megjelent közlemények alapján a jövőben az FNB tűk alkalmazásával végzett EUH vezérelt mintavétel jelentheti a standard módszert pancreas térszűkítő folyamatok esetén.

Ajánlás41

PDAC szűrésére EUH vizsgálat végzése javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A PDAC alacsony incidenciája és az olcsó, érzékeny, nem invazív diagnosztikus teszt hiánya miatt a betegség populációsintű *szűrése* nem ésszerű. PDAC szempontjából fokozott rizikójú egyének EUH-val végzett ellenőrzése viszont már hatékonynak tűnik: lehetővé teszi a daganat korai, még operábilis stádiumban történő felismerését és a potenciális prekursor elváltozások detektálását. A szűrés alkalmazásával diagnosztizált PDAC esetén magasabb volt a kuratív reszekció (60% vs 25%) és hosszabb a medián túlélés, mint a kontroll csoportban [138, 139]. A The International Cancer of the Pancreas Screening Consortium javaslata alapján a PDAC szűrése a következő magas rizikójú csoportokban javasolt:

- 1) családi halmozódású hasnyálmirigyrákban legalább egy elsőfokú és egy nem elsőfokú rokon érintettsége esetén;
- 2) Peutz-Jeghers szindróma;
- 3) CDKN2A p16 mutációt hordozók;
- 4) BRCA1, BRCA2, PALB2, vagy ATM mutációt hordozó és elsőfokú rokonban pancreas karcinóma;
- 5) MLH1, MSH2, vagy MSH6 gén mutációt hordozó (Lynch szindróma) és pancreas karcinóma előfordulása elsőfokú rokonban [140].

A szűrés évente végzett EUH és/vagy MR/MRCP vizsgálatokkal történik nagy volumenű centrumokban multidiszciplináris team segítségével. A szűrés kezdete az 1), 4), 5) csoportban 50 éves kortól vagy 10 évvel korábban, mint a legfiatalabb pancreas carcinómás családtag életkora, míg a 2) és 3) csoportban 40 év. Ha a szűrés során 5 mm-nél nagyobb szolid terime, cysticus terime aggasztó jellegzetességgel vagy Wirsung-vezeték szűkület igazolódik EUH vezérelt mintavétel végzendő. Fokozott rizikójú egyéneknél kialakuló diabetes azonnali kivizsgálást tesz szükségessé [140].

5.5. Pancreas NET

Ajánlás42

Pancreas NET gyanúja esetén EUH végzése javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

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 sebészeti reszekció szövege jön, EUH elvégzése javasolt a tumor lokalizálására. Az EUH különösen az inzulinomák lokalizációjában játszik fontos szerepet, mivel a daganat sokszor kisméretű (<1 cm), a konvencionális képalkotó eljárások során nem látszódnak és a szomatostatin-receptor-szintigráfia is gyakran negatív a receptor hiánya miatt. Az EUH az elváltozás és a Wirsung-vezeték közti távolság alapján segít eldönteni, hogy az inzulinoma enukleálható-e [141, 142].

Szinkron lézió lehetősége miatt alaposan vizsgáljuk át az egész pancreast. Többszörös térszűkítő folyamat jelenléte MEN1 (Multiplex Endokrin Neoplasia) szindrómára gyanús.

MEN1 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 [141].

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 PDAC elkülönítésében (szenzitivitás: 80%).

EUH-vezérelt vékonytű injekció (FNI) során vegyületeket is juttathatunk a NET-be. Apró NET az EUH-FNI során festékekkel megjelölhető, mely megkönnyíti az elváltozás műtét közbeni azonosítását.

Ajánlás43

Inoperábilis, tüneteket okozó pancreas NET esetén EUH vezérelt roncsolás javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Műtetre nem alkalmas betegeknél EUH-FNI (vékonytű injekció) során bejuttatott etanollal, vagy radiofrekvenciás ablációval az inzulinoma roncsolható és a hypoglikémiás tünetek megszüntethetők [143, 144].

5.6. Pancreas cysták

Ajánlás44

A benignus és malignus potenciállal bíró pancreas cystosus térfoglalásainak elkülönítésére és utánkövetésére EUH vizsgálat javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A képkotók elterjedésével és rutin használatával egyre nagyobb számban, számos esetben incidentálisan, kerülnek felismerésre pancreas cysták. Az esetek többségében ezek ártalmatlanok és csak követésük szükséges, azonban nem elenyésző mennyiségben cystosus neoplasia állhat a háttérben.

Az EUH-vizsgálat során ábrázolódó morfológiai eltérések, az EUH-vezérelt folyadék és szöveti mintavétel (aspirációs citológia/biopszia), valamint a haladó, kontraszt-harmonikus endoszonográfiás képkotás elősegítik a pancreas cysticus léziók (PCL) elkülönítését.

A pancreas parenchyma eltéréseivel járó, szeptumokat csak ritkán, de fali nodulust nem tartalmazó cysta pseudocystára utal. A cystán belüli microcysták és a méhsejt-szerkezet serosus cystadenoma (SCN) jellegzetessége. A mucinosus cystákra (MCN) a különböző vastagságú fal és szeptumok jelenléte a jellemző. A cystosus elemek és a pancreas vezeték közti kommunikáció intraduktális papilláris mucinosus neopláziára (IPMN) utal.

A különböző típusú pancreas cystosus neoplasiák klinikai tulajdonságai a 2. táblázatban találhatók. Az EUH által ábrázolódó jellegzetességek segítik a pancreas cystosus folyamatainak elkülönítő diagnózisát, azonban önmagában sokszor nem elegendők.

Számos útmutató áll rendelkezésre a PCL-ek elkülönítésére, melyek abban megegyeznek, hogy a nagy kockázattal bíró tulajdonságok, ún. aggasztó jelek, a malignus transzformáció irányába mutatnak. Ezek egybehangzóan a murális nodulus vagy szolid komponens jelenléte, a pancreas fő vezetékének a tágulata, a cysta ≥ 3 -4 cm-es mérete, valamint a pozitív aspirációs citológia. További fontos kritériumok a cysta növekedése (≥ 5 mm/év), a magasabb szérum CA 19-9 szint, újképződő cukorbetegség vagy a meglévő diabetes romlása, vagy akut pancreatitis a cystosus lézióval összefüggésben [145-148].

Az EUH-vezérelt aspirációs mintavétel során nyert cysta folyadék vizsgálata elősegíti a cystosus elváltozások elkülönítését. Konszenzus alapján az aspirált folyadékból meghatározandó:

- 1) CEA
 - < 5 ng/ml: SCN, vagy pseudocysta
 - > 192 ng/ml: MCN (IPMN is), vagy cystadenokarcinóma
- 2) amiláz
 - emelkedett: pseudocysta, vagy IPMN
- 3) glükóz
 - alacsony érték MCN-re utal
- 4) citológia

A cystafalból EUH-vezérelt úton citológiai kéfével nyert mintavétel diagnosztikus hatékonysága magasabb, mint az EUH-FNA diagnosztikus pontossága, de alkalmazása az akár fatális vérzéses szövődmények miatt nem javasolt [148].

Az EUH-vezérelt tűn keresztüli speciális biopsziás fogóval történő intra-cystikus mintavétel a kevés megerősítő evidencia hiányában, a jelenlegi ajánlások alapján rutinszerűen nem ajánlott [149].

Az IPMN prognózisát és a terápiát meghatározó morfológiai eltérések (szolid komponens vagy fali nodulus, megvastagodott/halmozó septum vagy cystafal, főági érintettség, lymphadenomegalia) legbiztosabban EUH vizsgálattal ítéltethető meg. A tüneteket nem okozó, fali nodulust nem tartalmazó oldalági IPMN nem igényel sebészi reszekciót, utánkövetés javasolt [149, 150].

6. Epeutak, epehólyag betegségei

6.1. Choledocholithiasis

Ajánlás45

Epeúti kövesség alacsony/közepes rizikója esetén EUH vagy MRCP elvégzése javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Choledocholithiasis gyanúja esetén első diagnosztikus lépésként a szérumbilirubin és a hasi ultrahangvizsgálat indikált, annak ellenére, hogy a hasi ultrahang szenzitivitása az epeúti kövek tekintetében viszonylag alacsony, csak 22–55% közötti. A hasi ultrahang vizsgálatával azonban az extrahepatikus epeutak átmérője általában nagy pontossággal meghatározható, így intakt epehólyag mellett, a 6-8 mm-t valamint cholecystectomiát követően a 10-12 mm-t meghaladó epeúti átmérő általánosságban epeelfolyási zavart vagy papilla szintű obstrukciót jelez.

Az epeúti kövesség valószínűségét a klinikai kép, a labor vizsgálatok és a hasi ultrahang eredmények alapján az Amerikai Emésztőszervi Endoszkópos Társaság (ASGE) által kiadott 2010. éves és 2019-ben módosított ajánlását követve nagy biztonsággal megbecsülhetjük. Az epeúti kövesség valószínűsége magas bármely nagyon erős prediktor vagy mindkét erős prediktor jelenléte esetén. Az epeúti kövesség valószínűsége közepes bármely erős vagy legalább két mérsékelt erős prediktor jelenléte esetén. Alacsony az epeúti kövesség valószínűsége, ha egyetlen alábbiakban felsorolt prediktor sincs jelen (2. táblázat) [151-156].

Nagyon erős prediktorok	Erős prediktorok	Mérsékelt erős prediktorok
Epeúti kő jelenléte a hasi ultrahang, vagy a CT illetve MRI vizsgálaton	Tágult közös epevezeték a CT illetve MRI/MRCP alapján	Tágult közös epevezeték a hasi ultrahang felvételen
Aszcendáló cholangitis		55 év feletti életkor
Biliáris pancreatitis	Obstrukciós icterus: Bilirubin > 68,4 µmol/l	Normális bilirubin melletti abnormális májfunckiók értékek

2. táblázat. Az epeúti kövesség prediktorai [151].

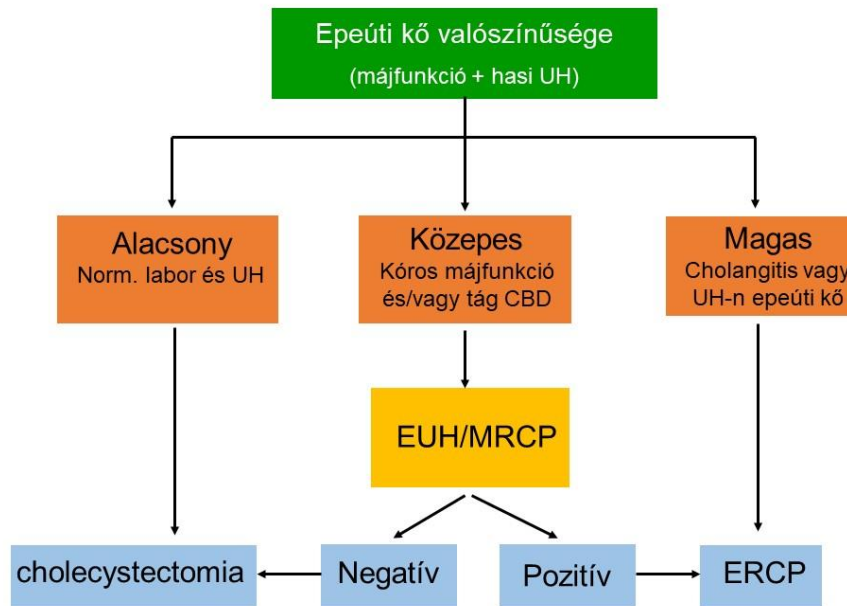
Az epeúti kövesség igazolására a leghatékonyabb non-invazív eljárás az MRI/MRCP vizsgálat, melynek szenzitivitása, specificitása és diagnosztikus pontossága nagy prospektív tanulmányokban 81-100%, 85-100% és 89-100% közötti. A 3 mm-nél kisebb epeúti kövek kimutatását tekintve azonban az MRCP diagnosztikus érzékenysége jelentősen romlik, csak 57,7%-os [157].

Az EUH hatékonyságát az epeúti kövesség kimutatására két nagy meta-analízisben vizsgálták összesen 3532 és 2673 epeúti kövességre gyanús betegben. Bár a legtöbb korai tanulmány choledocholithiasis gyanúja esetén radiális EUH vizsgálófejet alkalmazott, a közelmúlt szakirodalma szerint nincs különbség a radiális és a lineáris EUH hatékonysága között ebben az indikációs csoportban sem. Az EUH összesített szenzitivitása és specificitása ezen nagy prospektív tanulmányok alapján az epeúti kövesség igazolására 89-94%-nak és 94-95%-nak adódott [158-159]. Az EUH és az MRCP diagnosztikus pontosságát epeúti kövességben összehasonlító tanulmányok általában nem találtak szignifikáns különbséget a két eljárás hatékonysága között, azonban az EUH tendenciózusan magasabb hatékonyságot, illetve nagyobb pontosságot mutatott. Az EUH alkalmazása a 3 mm-nél kisebb epeúti kövek és az epeúti sludge kimutatásában szignifikánsan érzékenyebb és specifikusabb, mint az MRCP vagy az ERCP [160-162].

Összefoglalva a jelenlegi ajánlások alapján epeúti kövesség nagy valószínűsége esetén ERCP és EST és endoszkópos kőextrakció végzendő. Ha a choledocholithiasis valószínűsége alacsony vagy közepes, akkor EUH (vagy MRCP) javasolt első lépésben. ERCP-vizsgálatra már csak azok a betegek kerülnek, akiknél az EUH epeúti követ igazolt (4. ábra). Epeúti kövesség közepes rizikója esetén első vizsgálatként az EUH-t végezve nem növekedett az endoszkópos vizsgálatok száma, viszont alacsonyabb volt az endoszkópos szövődmények, köztük a post-ERCP-s pancreatitis gyakorisága, szemben azzal, ha első lépésben ERCP-re került sor. Az EUH-vizsgálaton alapuló ellátás tehát nemcsak biztonságosabb, hanem költség hatékonyabb is. Ezekben az esetekben az EUH vizsgálatot az ERCP-vel kombinálva, együlésben is elvégezhetjük, azaz a pozitív EUH-t azonnal ERCP vizsgálat követheti (EUH/ERCP), mely tovább javítja a költség hatékonyságot és csökkenti az esetleges anaesthesiológiai készenléti igényt [163-164].

4. ábra. Epeúti kövesség diagnosztikus algoritmus.

CBD: choledochus; EUH: endoszkópos ultrahang; ERCP: endoszkópos retrográv cholangiopancreatographia; UH: ultrahang [saját szerkesztés]



6.2. Cholangiocarcinoma

Ajánlás46

Cholangiocarcinoma gyanúja esetén, amennyiben a diagnózis nem egyértelmű, vagy a folyamat biztosan inoperabilis, EUH vizsgálat javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A cholangiocarcinoma a legnehezebben diagnosztizálható daganatok közé tartozik. Klinikai gyanú esetén első vizsgálatként az epeutak legérzékenyebb vizsgálómódszere, MRCP végzendő [165]. Az EUH-nak akkor van szerepe, ha a diagnózis nem egyértelmű, vagy az inoperabilis tumor esetében tervezett onkológiai kezeléshez szövettani leletre van szükség. EUH során lehetőség nyílik a tumor kiterjedése mellett a nyirokcsomó status, esetleges metastasisok, peritonealis carcinosis és ascites diagnosztizálására, valamint szövettani mintavételre is [129, 166-167]. Tervezett műtét esetén a tumorszóródás lehetősége miatt az EUH mintavétel nem javasolt. Nem tisztázott (indeterminate) epeúti szűkület esetén első vizsgálatként cholangioscopia javasolt [167].

6.3. Ampulláris daganatok

Ajánlás47

A 2 cm-nél nagyobb ampulláris daganatok stagingje során EUH vizsgálat elvégzése javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH az ampulláris daganatok diagnosztikájában egyre nagyobb jelentőséggel bír, hiszen ugyanazzal a vizsgáló eszközzel lehetőség nyílik a daganatok felszíni jellemzőinek és mélységi terjedésének feltérképezésére, valamint szövettani mintavételre is. Pontossága a daganatok T stádiumának meghatározásában (különösen kisméretű tumorok esetén) a CT és MR vizsgálatok előtt jár, a nyirokcsomó status felderítésében megközelíti az MRCP hatékonyságát [168]. A 2 cm alatti adenomák előzetes EUH vizsgálatot nem igényelnek, endoszkópos eltávolításuk megkísérélhető [169]. Amennyiben az adenoma intraductalis terjedése 2 cm alatti, és az endoszkópos rezekció kivitelezhető, ez a választandó eljárás; in situ karcinóma esetén sebészi ampullectomia, mélyebbre terjedő daganat ($\geq T1$) esetén pancreatoduodenectomia javasolt [168]. A staging vizsgálatok értékelhetőségét rontja, ha előzőleg sphincterotomia, vagy epeúti stent behelyezés történt, így, amennyiben nem áll fenn jelentős panaszokat okozó icterus, vagy cholangitis, lehetőség szerint epeúttágulatot okozó daganat esetén is törekedjünk staging céljából priméren EUS vizsgálatot végezni [170].

Ajánlás48

Az ampulláris daganatok stagingjében válogatott betegek esetében, ha elérhető, intraduktális EUH ajánlott. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az intraduktális EUH pontossága a stéging vonatkozásában az eddig ismert modalitások közül a legmagasabb (T stádium meghatározásában 80-90% körüli), elérhetősége esetén válogatott betegekben javasolható [171-172].

6.4. Epehólyag betegségek

Ajánlás49

Az epehólyagfal megvastagodás és az epehólyag polypus differenciál diagnózisához EUH vizsgálat végzése javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Onkoprevenciós differenciáldiagnosztikai indikáció a hasi UH során kimutatott epehólyagfal megvastagodás (>3 mm). Kérdéses esetben EUH/EUH-FNA végezhető. Az EUH a többi képalkotó vizsgálatnál pontosabb módszer az epehólyag polypok dignitásának megállapításában. A polypok nagysága, echo-szerkezete, echodús gócos jelenléte segíti a malignus és benignus polypok elkülönítését és a műtéti indikáció felállítását [173].

7. A máj vizsgálata

Ajánlás50

Szolid máj léziók esetén EUH-FNA vizsgálat javasolt, ha az elváltozás transzabdominális UH során nem vagy rosszul ábrázolható (I), a transzabdominális UH során végzett mintavétel eredménye nem egyértelmű (II). (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH endo-hepatológiai alkalmazásának újabb lehetőségeit mind diagnosztikus, mind célzott terápiás modalitások jelentik. A máj körülírt elváltozásait tekintve nincs jelentős különbség a módszerek specificitása közt, de a szenzitivitás és a pontosság az EUH esetében csökken, mivel egyes szegmensek a nem kerülhetnek a vizsgálat síkjába. A ciszták esetében az EUH diagnosztikus haszna az epeúti deformitások felismerésében rejlik. A gócos elváltozások közül gyakori észlelés a haemangioma, jellemzően körül határolt képlet mögöttes echoerősítéssel. Nagyszámú eset közlése alapján a korábbi elfogadott hyperdenzitás csak az esetek kb. 35%-ra jellemző, hypodenz 25 %, 40%-ot a kevert formák tesznek ki. A májparenchyma gócos elváltozásainak vizsgálatában mind az EUH-elasztográfia, mind a CHE-EUH alkalmazható a malignitás elkülönítésében. Amennyiben az elváltozás pozíciója, vagy vasculáris lefedettség miatt nem alkalmas transzabdominális ultrahang vezérelt biopsziára, hepatomák, intrahepatikus metasztázisok daganatgenetikai specifikációjának meghatározásához az EUH-FNB javasolt. Primer, nem reszekábilis, transzplantációra alkalmas hepatocelluláris karcinómában EUH vezérelt FNA nem indokolt a peritoneális szóródás veszélye miatt [174].

8. EUH vezérelt mintavétel

8.1. Technikai aspektusok

A: Szolid tumorok és nyirokcsomók

Ajánlás51

Szolid tumorok és nyirokcsomók rutin EUH-vezérelt mintavételére 25G vagy 22G használata javasolt. Finomtű aspirációs (FNA) és finomtű biopsziás (FNB) tűk egyaránt használhatók. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Amennyiben szövethenger vétele a cél, akkor 19G FNA vagy FNB tűket, vagy 22G FNB tűk használata javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A közelmúltban új típusú mintavételi tűket fejlesztettek ki annak érdekében, hogy az általuk nyert minta minél alkalmasabb legyen szövettani vizsgálatra. Ezen tűket összefoglalóan FNB tűeknek nevezzük. Először a tű testén egy fordított vágóél jelent meg (reverse bevel), amely a tű visszahúzásakor metsz ki egy darabot a szövetből. Ennek a tűnek a módosítása volt az előremutató vágóél (antegrade core trap), aminél a tű előretolásakor történik a mintavétel. Később a tű hegyének geometriáját változtatták, így alakult ki a „fork-tip” és Franseen-típusú tű. A kronológiailag legrégebbi FNB tűt, az ún. TrueCut tűt manapság már nem gyártják.

Néhány RCT és meta-analízis foglalkozott a 22G és 25G FNA tű összehasonlításával különböző szolid tumorok és nyirokcsomók, illetve szolid pancreas tumorok esetén. A diagnosztikus pontosság többnyire nem különbözött, a 25G tűvel a manőverezés könnyebb volt, míg a 22G tű láthatóságát találták jobbnak. Szolid pancreas tumorok esetén egy meta-analízis a 25G tű magasabb szenzitivitását mutatta, de a többi nem.

Néhány RCT alapján a fork-tip és Franseen-típusú FNB tűk jobb diagnosztikus pontosságot eredményeznek, mint az FNA tűk, illetve gyakrabban lehet velük szövettani mintát venni.

Vastag, 19G tűvel elviekben nagyobb eséllyel nyerünk szövettanra alkalmas mintát, azonban a fokozott rigidségük miatti lényegesen magasabb technikai sikertelenség okán a diagnosztikus pontosságban nincs előnyük, különösen

az olyan nehéz pozícióban levő szúrásoknál, ahol az EUH műszert is jelentősen angulálni kell (pl. pancreas fej tumorok duodenum felőli mintavétele).

Ajánlás52

25G vagy 22G FNA tűvel történő mintavétel során 10 ml vákuum használata javasolt. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Ugyanez javasolt az egyéb tűk esetén is. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Alternatívaként a „wet suction” és a „stylet slow pull” technika is alkalmazható. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

A tű visszahúzása előtt a vákuumot meg kell szüntetni, a vákuum-fecskendőt el kell távolítani. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A vákuum alkalmazása növeli a nyert minta cellularitását, de ugyanakkor a véres kontaminációt is. Néhány vizsgálatban 10 ml vákuum alkalmazásával a diagnosztikus pontosság és a szenzitivitás magasabb volt, mint vákuum nélkül.

„Wet suction” technika során az FNA tűt fiziológiás sóoldattal töltik fel abban a reményben, hogy a folyadék jobban közvetíti a szívó hatást. A minta adekvátságát növelte egy RCT-ben a standard módszerhez viszonyítva, de a diagnosztikus pontosságot nem elemezték.

„Stylet slow-pull” technika a belső mandrin, a stylet lassú kihúzása által generált vákuumhatást használja ki. Ez a standard vákuum erősségének kb. 5%-a. Elviekben kevésbé véres keneteket nyerhetünk. Retrospektív vizsgálatokban jobbnak találták a standard vákuumtechnikánál, azonban egy RCT nem mutatott különbséget a diagnosztikus pontosságban.

Bizonyos vizsgálatok azt mutatták, hogy a vákuum-fecskendőnél levő szelep elzárása után is kimutatható negatív nyomás a tűben, ami a fecskendő eltávolításával megszüntethető, illetve elkerülhető a minta kontaminációja, így a malignitás diagnózisának szenzitivitása növelhető.

Ajánlás53

FNA tűk esetén sem a mandrin/stylet használata mellett, sem ellene nem lehet ajánlást tenni. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia). Azonban FNB tűk esetén a mandrin/stylet használata javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A tűben levő mandrin/stylet elviekben megakadályozza a tű véralvadékkal való eltömeszelődését és a gasztrointesztinális traktus falának sejteivel való kontaminálódást, illetve a nyert minta könnyebb, kontrolláltabb kinyomását teszi lehetővé, ugyanakkor meghosszabbíthatja a mintavétel idejét, fokozhatja a tű merevségét és a véletlenszerű szúrások balesetek esélyét növelheti.

Néhány RCT és retrospektív tanulmány vizsgálta a mandrinos és mandrin nélküli mintavételi technikát, de nem talált különbséget a két módszer között FNA tűk esetén. FNB tűket ilyen szempontból nem vizsgáltak.

Ajánlás54

A lézió több részéből javasolt a mintavétel, lehetőleg a „legyező” (fanning) technika segítségével. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Pancreas tumoros betegekben a fanning technika alkalmazásakor kevesebb szúrásra volt szükség a daignózishoz, illetve nagyobb arányban jutottak diagnosztikus intához már az első szúrás során is a standard technikához képest.

Ajánlás55

FNA tűvel 3-4, FNB tűvel 2-3 szúrás elvégzése javasolt (on-site citológiai elemzés hiányában). (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Pancreas tumoros esetekben végzett prospektív vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy 3-4 FNA tűvel, vagy 2-3 FNB tűvel végzett szúrás > 90% érzékenységgel igazolta a malignitást. Ennél kevesebb szúrás szuboptimális volt a diagnózis szempontjából, viszont 4-nél több szúrás már csak marginálisan növelte az eredményességet. Kis (≤ 2 cm) tumorok esetén 4 szúrás után is szignifikánsan alacsonyabb volt a szenzitivitás, mint nagy (> 2 cm) tumorok esetén, de a szúrásszám emelése itt sem érdemben az érzékenységet.

Nyirokcsomók szúrásakor a diagnosztikus érzékenység 3 szúrás után elérte a 100 %-ot.

B: Pancreas cysticus léziók (PCL)

Ajánlás56

Szolid komponens nélküli PCL szúrásakor 22G vagy 19G tűvel történő egyetlen szúrást és a cysta tartalmának kiürítése javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Szolid komponens is tartalmazó PCL esetén a szolid komponens szúrása ugyanúgy javasolt, mint egyéb szolid tumorok esetén. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A legtöbb centrumban 19G vagy 22G tűvel végzik a szúrást úgy, hogy a cystát lehetőleg teljesen kiürítik egyetlen szúrással, annak érdekében, hogy a diagnosztikus hozam a maximális legyen, miközben a felülfertőződés

kockázata minimális marad. Ez a módszer szakértői véleményen alapul. A vastagabb tűk megkönnyítik a cystatartalom leszívását, különösen, ha az viszkózus, mucinosus (22G túlvá az esetek 20%-ában nem lehet cystatartalmat nyerni emiatt).

Bizonyos vizsgálatokban a szövödmények kialakulásának kockázata nem különbözött egyetlen vagy többszörös szúrás esetén (2-3%). A tű méretét vizsgáló tanulmányok meta-analízise lényeges nem különböző mellékhatás kockázatot mutatott 19G (5,84%) és 22G (2,38%) tűk esetén.

Szolid komponens jelenléte esetén a cysta punkcióját követően ebből a részből történő mintavétel segíti a diagnózis felállítását, az esetek 65-81%-ban citológiai/hisztológiai elemzésre alkalmas mintát eredményez és további 29-37%-al növeli a diagnosztikus hozamot. Többszörös szúrás szignifikánsan emeli a diagnosztikus minták arányát (44%-ról 78%-ra). Mindösszesen az esetek 1,5-4,5%-ában észleltek nem súlyos szövödményeket.

C: Biztonság

Ajánlás57

Szolid tumorok szúrásakor antibiotikum profilaxis nem ajánlott. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Cysticus léziók szúrásakor fluorokinolonnal vagy béta-laktám antibiotikummal történő profilaxis javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Szolid tumorok FNA mintavételéhez kapcsolódó infekciós szövödmények nagyon ritkák. Nagy prospektív vizsgálat eredménye alapján az esély kb. 1%, ami nem különbözött antibiotikum profilaxissal vagy anélkül.

Cysticus léziók esetén antibiotikus profilaxis az általánosan elfogadott gyakorlat, bár ennek hatékonyságát klinikai vizsgálatban nem igazolták, mint ahogy az optimális hatóanyagot és adagolást sem. A legtöbb tanulmány a beavatkozás előtti intravénás dózist 3-5 napig tartó orális adagolással folytatja, habár két non-komparatív vizsgálat szerint egyetlen dózis elegendő lehet.

Ajánlás58

Alacsony thrombotikus rizikójú betegekben a P2Y12-receptor antagonistákat az EUH-FNA előtt 7 nappal le kell állítani. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Amennyiben aspirint is szed, ennek folytatása javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Alacsony thrombotikus rizikójú betegekben a warfarint az EUH-FNA előtt 5 nappal le kell állítani. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia). A beavatkozás előtt ellenőrizni kell, hogy az INR <1,5. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Magas thrombotikus rizikójú betegekben az aspirin folytatása mellett kardiológussal történő konzultáció szükséges a P2Y12-receptor antagonisták leállíthatóságáról. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Magas thrombotikus rizikójú betegekben a warfarin leállítása és alacsony molekulásúlyú heparinnal (LMWH) való helyettesítése javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Magas thrombotikus rizikójú betegek a direkt orális antikoaguláns (DOAC) utolsó adagját az EUH-FNA előtt 3 nappal vegyék be. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia). Ha a beteg eGFR értéke 30-50 ml/min, akkor a dabigatran utolsó dózisát 5 nappal a beavatkozás előtt vegye be. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A thrombocyta-aggregáció gátló vagy antikoaguláns kezelést az EUH-FNA után 2-3 nappal javasolt újraindítani. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH-FNA után a thrombocyta-aggregáció gátló vagy antikoaguláns kezelésben részesülő betegek figyelmét fel kell hívni, hogy a beavatkozás utáni vérzés kockázata az ő esetükben az átlagoshoz képest magasabb. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az Európai Endoszkópos Társaság (ESGE) és a Brit Gasztroenterológiai Társaság (BSG) közös irányelve az EUH-FNA-t a magas vérzéses kockázatú beavatkozások közé sorolja. Ilyen beavatkozások esetén a thrombocyta-aggregáció gátló és antikoaguláns kezelés átmeneti felfüggesztése javasolt a beteg thrombotikus-thromboemboliás kockázatát is figyelembe vevő módon.

8.2. Indikációk, klinikai jelentőség

A: Szolid pancreas tumorok

Ajánlás59

Amikor patológiai diagnózis szükséges, az EUH-FNA az elsőként választandó módszer. Metasztatikus betegségben a perkután mintavétel alternatíva lehet. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Malignitás erős gyanújakor, ha az eredmény nem diagnosztikus, akkor a minták újraértékelése, ismételt mintavétel (EUH-FNB), vagy műtét javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Krónikus pancreatitisben észlelt tumor esetén az EUH-vezérelt mintavétel malignitásra negatív eredményeit óvatossággal kell értékelni. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A szolid pancreas tumorok döntően ductalis adenokarcinómák, de lymphoma, neuroendokrin tumor, metastasisok, solid pseudopapillaris tumor és benignus eltérések (pl. autoimmun pancreatitis, vagy fokális krónikus pancreatitis) is előfordulhatnak.

Az EUH-vezérelt mintavétel a szolid pancreas tumorok diagnózisában nagyon pontos (szenzitivitás 85-89%, specificitás 96-99%), és egyúttal lehetőséget biztosít a lokoregionális nyirokcsomók, májmetastasisok és a kis mennyiségű, egyéb módszerekkel nem azonosítható ascites mintavételére is. RCT-ben igazolták a CT- vagy UH-vezérelt mintavételhez képest a magasabb szenzitivitását (84% vs. 62%) és pontosságát (89% vs. 72%); különösen igaz ez a kis, <3 cm-es léziók esetén. A szúrással összefüggő szövődmények (pancreatitis, vérzés, infekció) nem volt különbség, azonban a tumorszóródás tekintetében talán előnyösebb az EUH-vezérelt módszer (egy retrospektív vizsgálatban 2% vs. 16%).

Egy retrospektív vizsgálat (4502 beteg) 14%-ban bizonytalan patológiai diagnózist mutatott. Az „atípusos” kategória (az esetek 1/3-a) esetén 79%, a „malignitásra gyanús” kategóriában (az esetek 2/3-a) 96% volt a malignitás kockázata. Hasonló eredményeket igazolt 23 vizsgálat meta-analízise (3566 beteg), az 5%-ban előforduló „atípusos” eredmény 58%-os malignitási rizikót jelentett. Jelenleg az „atípusos” és „malignitásra gyanús” csoportokat a „neoplasztikus: egyéb” kategóriába soroljuk, mellyel az EUH-FNA diagnosztikus hozamát javíthatjuk. A pontosság növelésének másik módja, ha a bizonytalan eredményű minták esetén elvégezzük a KRAS mutáció vizsgálatát, amellyel az álnegatív arány 50%-al csökkenthető, miközben az álpozitivitás mindössze 10%-al nő. A következő módszer az inkonzulív esetekben a mintavétel megismétlése EUH-FNB vizsgálatl, amely átlagosan 78%-ban diagnózishoz vezet.

Krónikus pancreatitis jelenléte esetén a malignitás diagnózisának szenzitivitása szignifikánsan alacsonyabb, mint annak hiányakor (54-74% vs. 89-91%). A malignus léziók és a krónikus gyulladásos masszák elkülönítésében segítségünkre lehet az elasztográfia (szenzitivitás 95-99%, specificitás 67-76%), a CHE-EUH (szenzitivitás 88%, specificitás 93%) és az ismételt EUH-vezérelt mintavétel.

B: Epeúti szűkületek beleértve a kolangiokarcinómát is

Ajánlás60

Indeterminált epeúti szűkületek esetén az EUH-vezérelt mintavétel az endoluminális mintavétel kiegészítője, illetve alternatívája lehet. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Malignus epeúti striktúrák esetén az EUH-vezérelt mintavétel szenzitivitása 66-80%, specificitása 97-100%. Egy prospektív vizsgálatban ezek az értékek az ERCP során történő mintavételhez viszonyítva magasabbak voltak disztális epeúti szűkületeknél, pancreas tumoroknál (szenzitivitás: 38% vs. 100%), azonban nem különböztek epeúti tumorok (szenzitivitás: 79% vs. 79%) vagy indeterminált epeúti szűkületek (szenzitivitás: 67% vs. 80%) esetén.

Azonban nagyon fontos felhívni a figyelmet a lehetséges tumor szóródásra, ami miatt hiláris tumorok esetén (ahol akár májtranszplantáció is szóba jön) számos szerző nem javasolja. Ebből adódóan is nem tisztázott epeúti szűkület esetén első vizsgálatként cholangioscopia javasolt [168].

C: Pancreas cysticus léziók (PCL)

Ajánlás61

EUH-vezérelt mintavétel biokémiai és cytopathológiai elemzésre akkor javasolt, ha a pontos diagnózis befolyásolhatja a beteg kezelését, kivéve a magas kockázatú/aggasztó jelek nélküli ≤10 mm-es cystákat. Ha a nyert aspirátum túl kevés, akkor elsőként CEA meghatározás javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A fal direkt mintavétele és/vagy KRAS mutáció elemzés szelektált esetekben javasolt. Egyéb biomarkerek meghatározása vagy EUH-vezérelt konfokális lézer endomikroszkópia (CLE) klinikai vizsgálatok keretén belül javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A képalkotó vizsgálatok fejlődése és széleskörű használata miatt egyre gyakrabban találkozunk PCL-el. Az esetek 80%-ban kisebbek, mint 10 mm. Az incidentális PCL-ek a mortalitás 40%-os emelkedésével járnak 65 évnél fiatalabb betegekben, illetve a pancreas adenokarcinóma emelkedett kockázatát jelentik. A PCL-ek többnyire pancreas pseudocysták és epitheliális cysticus neoplasiák, beleértve a serosus cystadenomát, az intraductalis papillaris mucinosus neoplasiát (IPMN) és mucinosus cysticus neoplasiát, melyek közül a két utóbbi jelenti malignitás kockázatát. Ezért lényeges a cysták serosus vagy mucinosus voltának meghatározása.

EUH-vezérelt mintavétel során nyert minta makroszkópos, cytopathológiai és biokémiai elemzés útján segíti a kérdés eldöntését. Makroszkóposan a „húr jel” (string sign: a cystatartalom > 3,5 mm-es húrt képez a két ujj között) fontos (diagnosztikus pontosság: 74%, de az emelkedett CEA-val kombinálva: 89%). A cystatartalomban cytopathológiai vizsgálatl kimutatható mucin szenzitivitása 54%, specificitása 93%. A biokémiai markerek közül a CEA meghatározása fontos (cutoff érték: 192 ng/ml – szenzitivitás 63%, specificitás 88%). Amylase <250 U/l érték kizárja a pseudocystát.

Sajnos csak az esetek 31-49%-ban lehet elég mintát nyerni mindezen vizsgálatok elvégzéséhez. Viszont 1 cm-es cystákból 75%-ban lehet legalább 1 vizsgálathoz elegendő mintát nyerni. A megfelelő minta nyeréséhez szükséges cystaméret cutoff értékeként gyakran a $\geq 1,5$ cm az elfogadott.

DNS alapú biokémiai markerek közül elsősorban a KRAS mutáció (szenzitivitás 47%, specificitás 98%) elemzését vizsgálták. Elsősorban olyan esetekben lehet hasznos, amikor a minta nem elegendő a CEA méréséhez.

A cystafal direkt mintavétele elvégezhető a punkcióhoz használt FNA tűvel (az esetek 65-81%-ában eredményez citológiai vizsgálathoz elegendő mintát), vagy 19G tűn bevezethető minibiopsiás fogóval (a kezdeti eredmények biztatóak). A 19G tűn bevezetett citológiai kefe használata nem javasolt a súlyos szövödmények (elsősorban vérzés) miatt.

A cystafal direkt megtekintése a 19G tűn bevezethető CLE-vel biztató módszer, de nagy rutint igényel, és elég magas a szövödmények (pancreatitis, vérzés) aránya (3-9%). Tovább növeli a diagnosztikus pontosságot a 19G tűn bevezethető microforcepsszel történő mintavétel a cysta falából.

Az EUH-vezérelt mintavétel befolyásolhatja a beteg kezelését. A CT-hez és MR-hez képest további 36% és 54%-al emeli a diagnosztikus értéket, illetve az esetek 30%-ban módosíthatja a diagnózist és 19%-ban megváltoztatja a kezelési tervet.

D: Subepithelialis léziók (SEL)

Ajánlás62

Első lépésként bite-on-bite biopszia javasolt SEL esetén. Ha ez nem diagnosztikus, akkor EUH-vezérelt mintavétel javasolt az alábbi esetekben:

- gyomor vagy cardia ≥ 2 cm, aszimptomatikus, echoszegény SEL követése tervezett,
- gasztrointesztinális stromális tumor (GIST) célzott kezelése tervezett,
- karcinómára, neuroendokrin tumorra (NET), lymphómára vagy intramurális metastasisra van gyanú. (gyenge ajánlás, nagyon alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás63

EUH-vezérelt mintavétel nem javasolt:

- tünetes SEL, mely rezekciót igényel,
- gyomor vagy nyelőcső SEL < 2 cm,
- lipómára vagy duplikációs cystára jellemző EUH kép,
- a beteg kezelésre nem alkalmas általános állapotú. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Helyi tapasztalatoknak megfelelően egyéb haladó mintavételi technikák az EUH-vezérelt mintavétel alternatíváját jelenthetik. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás64

A GIST EUH-vezérelt mintavétele során nyert mintáinak mitotikus aktivitás és Ki67 index meghatározása nem javasolt a tumor alacsony malignitási potenciáljának bizonyítékeként. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás65

Nyelőcső subepitheliális cysta mintavétele ellenjavallt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A gasztrointesztinum falában, a mucosa alatt elhelyezkedő léziókat nevezzük SEL-nek, melyek többnyire benignus, vagy premalignus eltérések és csak ritkán malignusak. Gasztroszkópiák 0,8-2%-ában észlelhetők. Nincsenek specifikus tüneteik. Kezelésükben a követés, endoszkópos/sebészi eltávolítás, illetve GIST bizonyos eseteiben tirozin-kináz inhibitorral való kezelés szerepel. A terápiás döntést számos tényező befolyásolja, beleértve a tüneteket, a beteg társbetegségeit és a tumor malignus potenciálját. Pontos diagnózis pusztán a képalkotó vizsgálatok eredményei alapján többnyire nem adható, így a mintavétel befolyásolhatja a beteg kezelését.

A bite-on-bite biopszia a standard mintavételi eljárás (diagnosztikus hozam: 62%). A ≥ 2 cm SEL esetén az EUH-vezérelt mintavétel diagnosztikus hozama 60-72%, a „jumbo unroofing” technikáé és a tűkessel történő incízió utáni standard biopsziáé 94%.

A mitotikus aktivitás és a Ki67 index meghatározása nem megbízható EUH-vezérelt mintavétel során nyert anyagon, többnyire alábecsüli a tumor proliferatív aktivitását. Nagyobb mennyiségű minta szükséges hozzá.

Súlyos vérzés az esetek 0,4%-ában tapasztalható EUH-vezérelt mintavétel során.

Gyomorban levő, ≥ 2 cm SEL mintavételi eredménye az esetek 28%-ában befolyásolta a beteg kezelését.

A következő esetekben a mintavételi eredmény valószínűleg befolyásolni tudja a kezelést:

- aszimptomatikus, echoszegény ≥ 2 cm gyomor vagy cardia SEL, ha a reszekció alternatívájaként követés tervezett
- (nyelőcső SEL csak 1%-ban malignus, de különösen fiatal betegek ≥ 2 cm-es léziójakor mintavétel javasolt a surveillance megkezdése előtt;
- a legtöbb echoszegény ≥ 2 cm gyomor SEL GIST és habár ezeknek többnyire alacsony a malignitási potenciáljuk, de ez a minta eredménye alapján nem jól becsülhető, viszont a laparoscopus wedge

reszekció biztonságosan kivitelezhető, így a mintavételből elsősorban a műtét szempontjából magas kockázatú beteg, illetve a sebészileg rosszul elérhető helyen levő lézióval bíró betegek profitálnak (pl. cardia – itt egyébként is több a leiomyoma, mint a GIST));

- azon nagyméretű, GIST-nek tűnő tumorok, ahol a reszekabilitás kérdéses (vagy a tumor, vagy a beteg általános állapota/társbetegségei miatt), az onkológiai kezelés megkezdése előtt szövettani diagnózis szükséges;
- a tumor atípusos kinézetű és/vagy karcinóma, NET, lymphoma, vagy intramurális metastasis gyanúja merült fel.

Ugyanakkor úgy tűnik, hogy a következő esetekben a mintavétel nem befolyásolja a beteg kezelését:

- olyan tünetek, amelyek miatt szükséges a reszekció (pl. vérzés);
- lipomára, vagy duplikációs cystára jellemző EUH kép;
- nyelőcső vagy gyomor <2 cm echoszegény, tünetmentes SEL (nagyon alacsony a malignizálódási kockázat);
- a beteg általános állapota miatt nem alkalmas kezelésre.

E: Diffúz nyelőcső/gyomor/rectum fal megvastagodás

Ajánlás66

Amennyiben a standard biopsziás technikák nem diagnosztikusak, EUH-vezérelt mintavétel (lehetőleg FNB) javasolható. Újabb biopsziás technikák alternatívát jelenthetnek. Lymphoma gyanújakor flow citometria szükséges. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia).

Diffúz fali megvastagodás döntően a gyomorban, ritkábban a nyelőcsőben és a rectumban látható. Malignus (leggyakrabban linitis plastica, ritkábban lymphoma, vagy diffúz metastasis) és benignus betegségek (eosinophil gyulladás, Zollinger-Ellison syndroma, Ménétrier-betegség, amyloidosis, IgG4-asszociált gyulladás) állhatnak a háttérben. Mintavételükről csak szórványos adatok vannak.

Standard, illetve bite-on-bite biopszia (akár Jumbo fogóval) gyakran fals negatív eredményű. Újabb technikákról jelennek meg publikációk (pl. miniprobe EUH a bite-on-bite biopsziával kombinálva, submucosus tunneling bloc biopszia), amik nincsenek standardizálva.

Az EUH-FNA 22 G tűvel többnyire kiábrándító eredményességű. EUH-FNB során nyert core biopszia kb. 80%-os eredményességű lehet a kezdeti eredmények alapján.

F: Nyelőcső rák

Ajánlás67

EUH-vezérelt mintavétel javasolt T1 adenokarcinóma esetén a regionális nyirokcsomókból és metasztázis gyanús területekből (disztális nyirokcsomók, bal lebenyi májmetasztázis, peritoneális karcinomatózis). (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Neoadjuváns kezelés utáni restagingben a PET/CT jobb, mint az EUH. EUH-vezérelt mintavétel csak válogatott esetekben jön szóba. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A malignus szűkület tágítása nem javasolt EUH/EUH-vezérelt mintavétel előtt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Minden, potenciális reszekábilis nyelőcső rákos betegnél EUH javasolt. Az N stagingben az EUH magasabb szenzitivitású (és alacsonyabb specificitású), mint a CT vagy PET/CT.

EUH-vezérelt mintavétel javasolható a nem peritumorális nyirokcsomókból és a metasztázisokból. Neoadjuváns kezelés javasolt minden reszekábilis nyelőcső tumoros betegnél, kivéve a T1N0 adenokarcinómát (illetve helyi irányelvek alapján a T2N0M0-t is), ezért a regionális nyirokcsomóstátusz felmérése lényeges. Ezzel szemben a disztális nyirokcsomó metasztázis IV. stádiumú betegséget jelent, amikor a reszekció ellenjavallt (a tr.coeliacus melletti nyirokcsomók regionálisnak számítanak). Bizonyos adatok alapján az esetek 3-5%-ban EUH-val bal lebenyi májmetasztázis és/vagy kevés ascites igazolható, melyek a megelőzős CT-n nem láthatók, de más adatok ezt nem támasztják alá.

A neoadjuváns kezelés utáni restagingben az N státusz felmérésére a PET/CT jobb, mint az EUH (pontosság: 93% vs. 78%).

A nyelőcső tumoros betegek 10-46%-ában a tumor az echoendoszkóp számára nem átjárható. A szűkület tágítása nyelőcső perforáció veszélyét hordozza akár 24%-ban. A tágítást elsősorban a tr.coeliacus melletti nyirokcsomók felfedezésére használták, azonban jelenleg ezek már nem számítanak távolinak. Ugyanakkor a műszer számára nem átjárható tumor T3 vagy T4 betegséget jelez (ugyanakkor ilyen esetekben nem volt N0 státusz, ami feleslegessé tenné a neoadjuváns kezelést).

G: Gyomor rák

Ajánlás68

A lokális nyirokcsomók EUH-vezérelt mintavétele nem javasolt. Távoli nyirokcsomók és metasztázis gyanús léziók mintavétel javasolt, ha a kezelési tervet befolyásolja az eredmény. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Gyomorrák esetén az EUH-vezérelt mintavétel fő haszna, hogy távoli metasztázis igazolásakor elkerülhető a felesleges műtét. Távoli intraabdominális vagy mediasztinális nyirokcsomók metasztatikus betegséget jeleznek, ilyenkor műtét helyett palliatív kezelés indikált.

H: Rectum karcinóma

Ajánlás69

A helyi nyirokcsomók EUH-vezérelt mintavétele nem javasolt. Kórelőzményben szereplő rectum karcinóma esetén a perirectalisán észlelt massa mintavétele javasolt, ha az a kezelési tervet befolyásolja. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-vezérelt mintavétel az EUH-hoz lényegében semmilyen releváns plusz információt nem ad a stagingben, mivel gyakorlatilag minden perirectális nyirokcsomó metasztatikus.

I: Ismeretlen eredetű mediasztinális és hasi lymphadenopathia

Ajánlás70

EUH-vezérelt (vagy EBUH-vezérelt) mintavétel javasolt, ha az eredmény befolyásolja a kezelési tervet és nincs könnyen elérhető felszínes lymphadenopathia. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Benignus és malignus nyirokcsomó elkülönítésére EUH morfológiai kritériumok használhatók, melyek szenzitivitása csak kissé marad el a mintavételétől. Mediasztinális nyirokcsomók EUH/EBUH-vezérelt mintavétele biztonságos. A CT-vezérelt mintavétel során gyakran észlelhető pneumoperitoneum, illetve a mediastinoscopia sokkal invazívabb sebészi beavatkozás, így ezeket csak másodvonalban javasoljuk.

J: Máj: szolid tumorok és diffúz májbetegségek

Ajánlás71

Metasztázisra gyanús májtumorok esetén EUH-vezérelt mintavétel javasolt, ha az eredmény befolyásolja a kezelést és a lézió nehezen elérhető/nem azonosítható a perkután mintavétel számára vagy a perkután mintavétel ismételt nem diagnosztikus eredményt ad. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Diffúz májbetegség esetén 19G tűvel történő EUH-vezérelt mintavétel csak kifejezetten szelektált esetekben javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Habár a máj non-invazív vizsgáló módszerei, mint a CT vagy MR szuboptimális szenzitivitásúak a májmetasztázisok azonosításában (különösen, ha az <10 mm), a máj EUH vizsgálata csak kiegészítő módszer, mivel a máj teljes egésze nem vizsgálható.

Májmetasztázisok EUH-vezérelt mintavételének pontossága 94% (retrospektív vizsgálat alapján). Azokban az esetekben, amikor a rossz pozíció, vagy rossz vizualizáció miatt az UH-vezérelt perkután mintavétel nem volt kivitelezhető, az esetek 93%-a EUH-val megszürrható volt és 83%-ban diagnózishoz vezetett.

Diffúz májbetegségek esetén 19G tűvel történő EUH-vezérelt mintavétel döntően olyan esetekben jön szóba, amikor az endoszkópos vizsgálat egyébként is indikált. Patológiai véleményezésre alkalmas minta nyerhető az esetek 91-98%-ában.

A szövődéményráta nem elhanyagolható: 2,3%. A perkután májbiopszia abszolút és relatív kontraindikációi (pl.: peliosis hepatis, haemangioma, ascites) itt is figyelembe veendő, úgyhogy elsősorban a lézió jobb vizualizációja, illetve az alternatív tűt jelent az indikációt.

K: Fals-pozitív patológiai eredmények

Ajánlás72

A fals-pozitivitás lehetőségét figyelembe kell venni, amikor EUH-vezérelt mintavétel eredményét interpretáljuk, különösen a gasztrointesztinális lumenális malignitás esetén. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Fals-pozitivitás esélye 1,1-5,4%. Ha a „malignitásra gyanús” citológiai eredményt is malignusként értékeljük, akkor 3,8-7,2%. Szignifikánsan több az ilyen esetek aránya a non-pancreaticus tumoroknál. A lumenben elhelyezkedő tumorok esetén az echoendoszkóp és a tű malignus sejtekkel történő kontaminációjának igen nagy az esélye. Egy vizsgálatban a lumenben levő tumorok esetén a mintavétel után az echoendoszkóp átmosásához használt mosófolyadékban az esetek 52%-ában találtak malignus sejteket (ugyanaz csak 7%-ban volt jelen extraluminalis tumoroknál) [21, 175-177].

8.3. A minta előkészítése

Ajánlás73

Az EUH-vezérelt mintavétel során a direkt citológiai kenetek mellett törekedni kell szövettani preparátumok (sejtblokk minták és/vagy formalinban fixált és paraffinba ágyazott szövetfragmentumok) nyerésére és készítésére. A folyadékalapú citológia (liquid-based cytology, LBC) technológia alkalmazása a lokális tapasztalatok illetve lehetőségek függvényében ajánlott. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-FNA-minták előkészítési módszerei közé tartoznak a direkt citológiai kenetek, a cytospin minták, a folyadékalapú készítmények, valamint szövettani preparátumok (sejtblokkok és közvetlenül formalinban fixált és paraffinba ágyazott szövetfragmentumok). A különböző mintatípusok előkészítésére és feldolgozására nincs nemzetközileg standardizált előírás, ezért a különböző centrumok hétköznapi gyakorlata jelentősen eltér egymástól [178]. A mintaelőkészítést és feldolgozást befolyásolja még a lézió típusa (solid vagy cysticus), továbbá a betegség melletti gyors cytopatológiai diagnosztika (rapid on-site cytopathological evaluation, ROSE) elérhetősége is. A legfontosabb iránymutatásokat az alábbiakban foglaljuk össze.

Solid terimekből származó minták

Ideális esetben a solid daganatokból származó mintákból mind direkt citológiai keneteket, mind szövettani mintákat kell készíteni. A citológiai és hisztológiai módszerek kombinálása magasabb szenzitivitást és diagnosztikus pontosságot eredményez [179, 180]. A direkt keneteket az endoszkópos laborban készítik. A kenetkészítés előtt páciens személyazonosítóját (legalább a név és a születési dátum) grafitceruzával kell felírni a tárgylemez megfelelő végére. A mintavétel során a betegből eltávolított tűt levegővel óvatosan átfújva vagy a mandrin tűcsatornába helyezésével nyomást generálva a tű folyékony tartalmát a tárgylemezre cseppentik, ezt követően egy másik tárgylemez segítségével az anyagot gyors mozdulattal egyenletesen és vékonyan szétterítik. A kikenésnél ügyelni kell arra, hogy a minta a tárgylemez megfelelő felszínére (írott felszín) kerüljön. A megfelelő kenetkészítési technika rendkívül fontos a jól értékelhető, műtermékmentes kenetek érdekében. A direkt kenetek festésének gyakorlata a különböző laborokban eltérő: bizonyos festési eljárások azonnali, ún. nedves fixálást igényelnek (pl. hematoxin-eosin, Papanicolaou), mások ún. száraz fixáláson alapulnak (pl. Diff-Quick, Giemsa) [181, 182]. A két módszer kombinálható a helyi gyakorlatnak és tapasztalatoknak megfelelően [183], a megfelelő technika kiválasztása a cytopatológus és az endoszkópos team konszenzusán kell, hogy alapuljon. A fixálás (rögzítés) során az eltávolított minta spontán lebomlását és ezáltal értékelhetetlenné válását akadályozzuk meg. Az azonnali (nedves) fixáláshoz alkalmazható alkoholos spray-fixálószer (ez jellegzetes műtermékeket eredményezhet), vagy a keneteket kikenése után azonnal metanolt vagy 95%-os etanolt tartalmazó küvetába lehet állítani [183]. Rendkívül fontos az azonnali fixálás, mert a kenetek akár néhány másodperc alatt is olyan száradásos károsodást szenvedhetnek, mely a festhetőséget és az értékelhetőséget igen jelentősen rontja. Amennyiben a minta túból való kinyerése során összefüggő, szürkésfehér szilárd szövethenger vagy vérkoagulum jelenik meg, ezt vékony injekciós tű segítségével óvatosan a tárgylemezről le kell emelni, és az eltávolítás után azonnal standard 10%-os puffertartalmú formalint tartalmazó csőbe helyezni (szövettani minta). A nagyobb, összefüggő szövethengerek vagy koagulumok direkt citológiai kenetekre történő kikenése általában vastag, véres és nehezen értékelhető vagy értékelhetetlen keneteket eredményez [183], ezért az ilyen mintákat formalinban rögzítsük, és szövettani mintaként dolgozzuk fel (paraffin blokkba történő beágyazás és standard hisztológiai feldolgozás). A szövettani minta nyérése esszenciális további kiegészítő vizsgálatok, elsősorban immunhisztokémiai és molekuláris vizsgálatok végzése céljából. A kicsiny szövethengerek esetén ügyelni kell arra, hogy az anyag ne tapadjon az edény aljához, vagy falához, ezért szükség esetén az edényt óvatosan fel kell rázni. Az anyag zömének túból való kinyerése után a tű fiziológiás sóoldattal történő átmosása a maradék anyag begyűjtését is lehetővé teszi. A mosófolyadékot natívan kell a citopatológiai laborba továbbítani, ahol cytospin minták és/vagy sejtblokk minták készülnek belőlük. A nemzetközi gyakorlatban a folyadékalapú citológia technológiája egyre nagyobb teret nyer [129], azonban jelenleg Magyarországon ennek alkalmazása még limitált.

Cysticus elváltozásokból származó minták

Az aspirált cystafolyadék laboratóriumi diagnosztikája komplex, a citológiai vizsgálat mellett magába foglalja a folyadék CEA, amiláz, és – bizonyos centrumokban - molekuláris biológiai vizsgálatát [184]. A cystafolyadék térfogat alapján történő triázsa szükséges annak biztosításához, hogy minden vizsgálat elvégezhető legyen: 1 ml-nél nagyobb térfogat esetén valamennyi vizsgálat elvégezhető. Ha a térfogat 0,5 ml vagy annál kisebb, a választandó laborvizsgálatok típusa klinikai kérdéstől függ. Ha a cysta mucinosus vagy nem mucinosus természete a kérdés, a CEA meghatározása preferált (a magas CEA koncentráció mucinosus cysticus daganatok fennállását támogatja). Ha daganat malignitási kockázata a fő diagnosztikai dilemma (low-grade vagy high-grade dysplasia), 0,5 ml-nél kevesebb folyadék esetén a molekuláris vizsgálatok végzése élvez elsőbbséget, ha ez a vizsgálat rendelkezésre áll az intézményben [184]. A cystafolyadékot a laboratóriumba natívan, hígítatlanul kell továbbítani. Amennyiben a folyadék sűrű és viszkózus, belőle direkt kenetek, ill. citocentrifugálást követően cytopsin minták vagy sejtblokk minták készíthetők. A cystafolyadék direkt kenetekkel történő ROSE vizsgálata az alacsony

cellularitás miatt nem ajánlott, de cysticus tumorok solid komponensének szelektív aspirációja esetén ROSE elvégezhető.

Összefoglalásként, mivel az EUH-FNA minták előkészítésére és feldolgozására nincs még teljesen egységes evidencia alapú nemzetközi ajánlás, és a különböző központok gyakorlata eltérhet, ezért szoros együttműködésre van szükség az endoszonográfus, a citopatológus és a citopatológiai laboratórium között az adott intézmény optimális gyakorlatának kialakítása céljából.

Klinikai adatok, adatszolgáltatás

A fent leírt módszerekkel előkészített, a betegazonosítókat tartalmazó mintákat a vizsgálatkérő lappal együtt kell a patológiai osztályra eljuttatni.

A vizsgálatkérő lapon a beteg személyi adatain, beküldő osztály és orvos nevén kívül a következő adatokat kell feltüntetni:

- az elváltozás pontos anatómiai lokalizációja, több helyről származó minta esetén külön jelölve, sz. e. oldaliság megjelölése;
- a releváns kórelőzményi adatok, körülmények ismertetése, melyek fontosak, és segítenek a citopatológiai/szövettani diagnosztikus munkában (pl. ismert daganatos betegség, előzetes mintavételek eredménye stb.);
- a teljes EUH lelet, amely tartalmazza a laesio leírását és a feltételezett klinikai diagnózist és azt, hogy mely lumenes szervben keresztül történt a szúrás (pl. transgastricus vs. transduodenalis).

Patológiai leletezés, leletformátum

A leletezés a szakma szabályai szerint történik.

Pancreatobiliaris citológiai minták esetén a Papanicolaou Citopatológus Társaság (Papanicolaou Society of Cytopathology, PSC) rendszere alkalmazható [185], amely egy standardizált nevezéktani séma, amely diagnosztikai kritériumokat is megfogalmaz. Ez hat diagnosztikus kategóriát hozott létre (3. táblázat). Ezen kategóriák kritériumainak részletes tárgyalása meghaladja ezen irányelv kereteit.

3. táblázat. A Papanicolaou Citopatológus Társaság rendszere pancreatobiliaris citológiai minták standardizált értékelésére [185]

I. kategória	Nem diagnosztikus	- Sejtmentes aspirátum mucinosus daganatra utaló jelek nélkül - Benignus pancreas parenchymasejtek, ha a képkalkotó vizsgálatokkal egyértelműen térfoglaló folyamat igazolható - Tápcsatornai (gyomor, duodenum) hámkontamináció
II. kategória	Negatív (malignitásra)	- Acut pancreatitis - Autoimmun pancreatitis - Benignus pancreas parenchymasejtek, ha a képkalkotó vizsgálatokkal térfoglaló folyamat nem igazolható - Chronicus pancreatitis - Melléklép - Lymphoepithelialis cysta - Pseudocysta
III. kategória	Atypia	Atypusos ductalis hámsjtek, amelyek megítélését műtermékek nehezítik
IV. kategória	Neoplasticus: benignus	- Lymphangioma - Serosus cystadenoma
	Neoplasticus: egyéb	- Intraductalis papillaris mucinosus neoplasia (low-grade és high-grade dysplasiával) - Mucinosus cysticus neoplasia (low-grade és high-grade dysplasiával) - Neuroendokrin tumor (jól differenciált)

		• Solid pseudopapillaris neoplasia
V. kategória	Malignitás gyanúja	• Kis mennyiségű, kifejezetten atípusos hámsejtek, amelyek minőségileg vagy mennyiségileg nem elegendők a definitív malignitás felállításához
VI. kategória	Malignus	• Ductalis adenokarcinóma • Cholangiokarcinóma • Acinussejtes adenokarcinóma • Neuroendokrin karcinóma • Pancreatoblastoma • Metastasis

II. Terápiás EUH

1. Peripancreatikus folyadékok drenázsa

1.1. EUH-vezérelt pancreas pseudocysta drenázs

Ajánlás74

A pseudocysta drenálása javasolt, ha már 4-6 hete fennáll, fallal rendelkezik, ≥ 6 cm és tüneteket, komplikációkat okoz. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Akut pancreatitisben 6-35%-ban alakul ki pseudocysta, amelyek 60%-a spontán felszívódik, és nem igényel terápiát. A 6 cm-nél nagyobb pseudocysták esetén kell számolni tünetek és komplikációk (fertőzés, megrepedés, gastrointestinális traktus, epevezeték obstrukció, állandósult pancreatitis) kialakulásával, melyek esetén terápiás beavatkozás szükséges [186, 187]. A pseudocysta eredményes drenálásához meg kell várni az érett fal kialakulását, ami 4-6 hetet igényel.

Ajánlás75

A gyomorhoz vagy a duodenumhoz hozzáfekvő pseudocysták esetén EUH-vezérelt drenázs elvégzése javasolt (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

A pancreas pseudocysta endoszkóposan, perkután és sebészi úton drenálható. Az endoszkópos drenálás végezhető duodenoszkóppal és EUH-al. A sebészi drenázs csökkentette a mortalitást és a szövődmények előfordulását a perkután drenázshoz képest. Az endoszkópos és a sebészi pseudocysta-drenázs sikeressége megegyezik (94%), azonban az endoszkópos technika olcsóbb, rövidebb kórházi tartózkodással és jobb életminőséggel jár [188]. Az endoszkópos drenázs EUH-al és duodenoszkóppal is elvégezhető, de a gyomorba/duodenumba nem bedomborodó pancreas pseudocysta (esetek 50%-a) esetén a hagyományos endoszkópos drenázs esetén alacsonyabb a sikeresség aránya és gyakoribbak a szövődmények (vérzés, peritoneális szivárgás, perforáció) az EUH-vezérelt technikához képest [189, 190]. Az EUH lehetővé teszi a pseudocysta nagyságának, falvastagságának, a gastrointestinális traktustól való távolságának a pontos megítélését. EUH segítségével megítélhetjük a pseudocysta bennékét (tisztá folyadék, vagy nekrotikus bennék), kizárhatjuk közbeeső érkeplet jelenlétét, kiválaszthatjuk a legrövidebb szűrési utat, és kérdéses esetben a drenázs előtt mintát vehetünk a pseudocystából. Mindezek alapján a gyomorhoz vagy a duodenumhoz hozzáfekvő pseudocysták esetén az EUH-vezérelt transzmurális drenázs a választandó kezelési mód. A gyomor, vagy a duodenum lumenében bedomborodást nem okozó pseudocysta, valamint portális hipertensio esetén a cysta szájaztatása EUH segítségével végezhető el a legbiztonságosabban. Szövődményként 5-7%-ban vérzés, pneumoperitoneum jelentkezhet. A cysta folyadék felülfertőződése az inadekvát drenázs eredménye, további adekvát endoszkópos terápia javasolt [187, 191, 192].

Ajánlás76

A tervezett drenázs előtt kontrasztanyag CT (CECT) vagy MRCP, szükség esetén EUH végzése javasolt a legeredményesebb drenálási technika kiválasztásához. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az anatómiai viszonyok tisztázásához CECT vagy MRCP szükséges. MRCP előnyösebb a peripancreatikus folyadékgyülemekben a törmelék kimutatására és a Wirsung-vezeték szakadásának a megítélésére [187, 191].

Ajánlás77

Multidiszciplináris munkacsoport (intervenciós endoszkópos, intervenciós radiológus, pancreatobiliáris sebész) szükséges a komplikáltabb esetekben a legeredményesebb drenálási módszer kiválasztásához és az esetleges szövődmények kezeléséhez. (alacsony ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Recidiváló, atípusos helyen lévő, infektálódott vagy vérző pseudocysta kezelése nagy kihívást jelent és a legeredményesebb drenálási módszer megválasztásához multidiszciplináris megbeszélés javasolt. A gyomorhoz, duodenumhoz nem hozzáfekvő, vérző vagy recidiváló pseudocysták esetén sebészi megoldás javasolható. Megrepedt pseudocysták vagy műtetre, endoszkópos beavatkozásra nem alkalmas betegek esetén perkután drenázs javasolt [191, 193].

Au EUH-vezérelt pseudocysta drenázs relatíve biztonságos eljárás (szövődményráta: 0-15%), a betegek többsége a beavatkozás másnapján otthonába bocsátható [187, 191]. Szövődményként vérzés, perforáció és infekció fordulhat elő. A vérzés endoszkóposan vagy intervenciós radiológia során az ér embolizációjával kezelhető. A perforáció az esetek egy részében endoszkóposan is kezelhető, azonban sokszor műtét szükséges. Az infekció a stent elzáródásának a következménye, endoszkópos stent csere szükséges.

Ajánlás78

Profilaktikus antibiotikus kezelés javasolt a pseudocysta drenázs előtt, amelyet a beavatkozás után folytatni szükséges. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A profilaktikus antibiotikus kezeléssel és az antibiotikum terápia folytatásáról a pseudocysta drenázs után randomizált kontrollált vizsgálat nem áll rendelkezésre. A pseudocysta drenázs során azonban az endoszkópos egy tiszta környezetet kontaminált területté változtat át. Ráadásul az infekció a leggyakoribb szövődmény a pseudocysta drenálása során. Mindezek miatt preventív antibiotikus (második/harmadik generációs cephalosporin) kezelés javasolt, amely a beavatkozás után 3-5 napig folytatandó [191].

Ajánlás79

Röntgenátvilágítás használata javasolt az EUH-vezérelt pseudocysta drenázs során. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Röntgenátvilágítás használata nélkülözhetetlen a vezetődrót pseudocystába történő felvezetéséhez, hurkolásához és a stent behelyezéséhez. Használata növeli a beavatkozás biztonságát [191].

Ajánlás80

Az EUH-vezérelt drenázs során a cystogastrostomiás nyílás fenntartására egy vagy két kettős malacfarkú műanyag stent vagy LAMS (lumen apposing metal stent) behelyezése egyaránt javasolható. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az endoszkópos pseudocysta drenázs standard módszere a kettős malacfarkú műanyag stent behelyezése [187, 191]. A peripancreaticus folyadékgyülemek kezelésében nagy áttörést hozott a lument összetartó fémstentek piacra kerülése. Ezek rövid testű stentek, melyek pereme merőleges a stent testére. A stent behelyezése után, ahogy a stent lumene tágul a maximális átmérőre, ezzel párhuzamosan rövidül a stent, az egymással szemben álló peremek összefogják a köztük lévő szöveteket, nevezetesen a gyomor és a cysta falát. A szövetek összefogása megakadályozza a szivárgást és a migrációt. A nagy lumenátmérő pedig lehetővé teszi a járaton keresztül az endoszkóp bevezetését és további intervenciók, így a nekrektómia elvégzését. A vágógéység és a stent behelyező egység egybeépítése (hot LAMS) jelentősen leegyszerűsíti a vizsgálatot. Nem szükséges a tartozékok cseréje, nem szükséges tágítani, s emiatt jelentősen lerövidül a beavatkozás, s így elkerülhető a hosszú szedáció, ami kritikus állapotú betegeknek nagy előny [187]. Azonos technikai sikerráta mellett LAMS esetén magasabb a klinikai sikeresség, rövidebb a vizsgálati idő, alacsonyabb a szövődmények előfordulása és a reintervenció szükségessége [194, 195]. A műanyag stentek viszont lényegesen olcsóbbak. Rossz általános állapotú betegeknek a rövidebb vizsgálati idő miatt a LAMS előnyösebb lehet.

Ajánlás81

Fertőzött pseudocysta esetén nasocysticus katéter behelyezése javasolt. (gyenge ajánlás, magas minőségű evidencia)

Nasocysticus katéteren (5-7 Fr) keresztül a cysta ürege folyamatosan öblíthető és a gyulladásos folyadék kiürítésével az infekció kezelhető [196, 197]. Az irrigálásra használt oldat mennyisége az irodalomban változó, 500-1000 ml/nap fiziológiás sóoldat javasolható.

1.2 EUH-vezérelt walled-off pancreas necrosis (WOPN) drenázs

Ajánlás82

WOPN esetén intervenció javasolt, ha 1) felülfertőződés alakul ki; 2) klinikai állapotromlás, szervi elégtelenség vagy perzisztáló fájdalom áll fenn az adekvát terápia ellenére; 3) környező szervek (gyomor/duodenum/epeút) kompressziója esetén. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Steril pancreas/peripancreaticus necrosis az esetek döntő többségében konzervatíván kezelhető. A kialakult postnecroticus peripancreaticus folyadékgyülemek többsége spontán megoldódik, WOPN csak az esetek kb.

felében alakul ki és 20%-ban szükséges intervenció. Intervenció csak akkor indokolt, ha a tünetek (hasi fájdalom, gyomorürülési zavar, elzáródásos sárgaság) nem javulnak 4-6 héttel a betegség kezdete után. Ezzel szemben a felülfertőzött pancreasnecrosis csak az esetek kis részében kezelhető eredményesen konzervatív úton parenteralis antibiotikummal és szupportív terápiával. Ha a konzervatív kezelés eredménytelen, szepszis vagy szervi elégtelenség alakult ki, intervenció szükséges [187, 198].

Ajánlás83

A WOPN drenálását az akut pancreatitis kezdete után > 4 hétre javasolt időzíteni. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Fertőzött pancreas necrosis esetén, ha lehetséges, a beavatkozást a pancreatitis kezdetétől számított 4 héten túlra érdemes halasztani, amikor a necrosis már demarkálódott, kötőszövetes fallal bír (WOPN), mert ekkor kevesebb a szövődmény, kisebb a halálozás [198, 199].

Ajánlás84

Lépcsőzetes („step-up”) endoszkópos kezelés javasolható, mert ez a megközelítés csökkenti a szövődményeket, az új keletű sokszervi elégtelenséget, a halálozást, ráadásul költséghatékony. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

A lépcsőzetes intervenciók során első lépésben endoszkópos transmurális drenázs végezhető, amely a betegek többségében önmagában is elegendő [200-203]. Nagyméretű, a paracolicus térbe vagy a kismedencébe terjedő WOPN esetén az endoszkópos és percutan drenázs egymással kombinálható. A transmurális drenázs eredménytelensége esetén direkt endoszkópos nekrektómia (DEN) alkalmazandó a gasztroszkóp munkacsatornáján bevezetett polypektómiás hurok, Dormia kosár vagy háló segítségével. A DEN során az endoszkóp munkacsatornáján keresztül nagy nyomású vízzel öblíthetjük át a WOPN üregét [204]. A DEN alkalmazása között nasocysticud katéteren keresztüli öblögetés lehet alkalmazni [198]. Amennyiben DEN alkalmazása előre megjósolható, érdemes a transmurális drenázst nem túl proximálisan (fornix) és nem túl disztálisan (antrum) elvégezni, mert ez nehezíti a gasztroszkóp WOPN-be történő bevezetését. A lépcsőzetes endoszkópos kezelés rövidebb kórházi tartózkodással, kevesebb fistula képződéssel jár és olcsóbb, mint a lépcsőzetes (percután drenázs + videó asszisztált retroperitoneális nekrektómia) sebészi kezelés [201].

Ajánlás85

Az endoszkópos transmurális drenázs készítésekor az EUH-vezérelt technika preferálandó. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH-vezérelt transmurális drenázs előnye a hagyományos endoszkópos drenázssal szemben, hogy segítségével a gasztrontesztinális lumenbe be nem domborodó WOPN is eredményesen kezelhető és portális hipertensió esetén a vérzéses szövődmények elkerülhetők. Két randomizált, kontrollált vizsgálat is igazolta, hogy az EUH-vezérelt drenázs eredményesebb technika. Mindkét irodalom pseudocysták esetében vizsgálta a két módszert (ajánlás75), de az eredmények általánosíthatók WOPN-re.

Ajánlás86

Műanyag és lument összetartó fémstentek alkalmazása egyaránt javasolt a WOPN transmurális drenázs során. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Egyetlen randomizált vizsgálat áll rendelkezésre, ami a műanyag stent és a LAMS hatékonyságát vizsgálta a WOPN kezelésében [205]. A vizsgálat sikerességében, a kórházi tartózkodás hosszában az endoszkópos beavatkozások, az újrafelvételek és a stenttel kapcsolatos szövődmények számában nem mutatkozott különbség a két csoport között. A WOPN összeesését követően a fémstentet a késői szövődmények (vérzés, migráció) megelőzése érdekében 3 héten belül eltávolították. A beavatkozás költsége magasabb volt a LAMS csoportban, míg a beavatkozás ideje rövidebb.

Ugyancsak nem volt különbség a kettős malacfarkú műanyag stenttel és a LAMS-al kezelt WOPN betegek mortalitásában, a szövődmények előfordulásában, az endoszkópos nekrektómia szükségességében, a kórházi tartózkodásban és az egészségügyi költségekben egy most megjelent prospektív multicentrikus tanulmányban [206]. A témában két további prospektív vizsgálat is folyamatban van, amelyek remélhetőleg adatokat szolgáltatnak a LAMS hatékonyságáról és biztonságáról [207, 208].

Ugyanakkor a nagyobb átmérőjű (15-20 mm) LAMS elősegíti a nekrotikus bennék hatékonyabb ürülését, illetve a LAMS lumenén keresztüli nekrektómia elvégzését. Ha a WOPN-en belül a nekrotikus bennék aránya meghaladja a 40%-ot, akkor nagy az esélye az endoszkópos nekrektómia szükségességének. A 2 cm-es átmérőjű LAMS esetén kevesebb nekrektómiás beavatkozásra volt szükség a WOPN gyógyulásához, mint 1,5 cm-es LAMS esetén [209].

Ajánlás87

A légembolia megelőzése érdekében a direkt endoszkópos nekrektómia kizárólag csak CO₂ inszufflációban szabad végezni. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Levegő inszuffláció alkalmazásával az esetek 0,9-2%-ában fordul elő légembólia a DEN során. A CO₂ gyorsan felszívódik, és jól oldódik a vérben, így alkalmazásával csökkenthető a légembólia kockázata [198].

Ajánlás88

Többszörös vagy nagyméretű (> 12 cm) WOPN esetén, vagy ha nem optimális az egyszeri transzmurális drenázs eredménye, többszörös beszájztatással végzett transzmurális drenázs alkalmazása javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A többszörös beszájztatással végzett transzmurális drenázs során az egyik nyíláson történik a folyamatos naso-WOPN öblítést, a többi nyíláson pedig a nekrotikus szövetek tudnak távozni. A módszer sikereesebb volt, mint az egy nyíláson történő WOPN drenázs technika [210].

Ajánlás89

A stent okozta szövődmények megelőzése érdekében a LAMS a behelyezés után 4 héten belül eltávolítandó. Szétválasztott pancreas vezeték szindróma (disconnected pancreatic duct syndrome) esetén a kettős malacforkú stent hosszú ideig bennhagyandó. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Randomizált klinikai vizsgálat időközi elemzése alapján a stenttel kapcsolatos szövődmények (vérzés, migráció) száma a LAMS behelyezése után 3 héttel emelkedni kezdtek. Ezen előzetes eredmények alapján módosították a protokollt, mégpedig úgy, hogy a beavatkozás után 3 héttel a LAMS-t eltávolították. Ezen új protokoll alkalmazásával már nem volt különbség a stenttel kapcsolatos szövődmények számában a műanyag stent és a LAMS között [211].

Szétválasztott pancreas vezeték szindróma esetén a WOPN drenálásra használt műanyag stentek hosszú ideig történő bennhagyása mellett alacsony WOPN recidívát és alacsony szövődményráta-t figyeltek meg [211]. Mindezek miatt szétválasztott vezeték szindróma esetén a behelyezett LAMS 4 héten belül műanyag stentre cserélendő [198].

2. Pancreas-vezeték drenázs

Ajánlás90

Tüneteket okozó Wirsung-vezeték obstrukció esetén sikertelen ERP-t követően endoszkópos ultrahang vezérelt pancreas vezeték drenázs (EUH-PD) végzése javasolható. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Tüneteket okozó Wirsung-vezeték obstrukció és normál anatómia esetén az endoszkópos drenázs kivitelezésére az ERP vizsgálat a választandó megoldás. Sikertelen vagy a postoperatív anatómiai helyzet miatt nem kivitelezhető ERP-t követően műtetre nem alkalmas vagy minimális invazív beavatkozást preferáló betegek esetén EUH-PD végzése javasolt [212, 213]. Műtetre alkalmas betegeknél a sebészeti drenázs hosszú távú eredményei jobbak, mint az endoszkópos drenázsé [214, 215]. A vizsgálat technikai sikeressége 85%, klinikai sikeressége 88% [216, 217]. Whipple –műtét utáni anatómiai szituációban az EUH-PD lényegesen magasabb technikai (92% vs 20%) és klinikai sikerességgel (87% vs 23%) bír, mint az enteroscopia asszisztált ERP [218]. A pancreatico-jejunostomia szűkülete esetén az EUH-PD mind a technikai, mind a klinikai sikeresség vonatkozásában jobbnak bizonyult, mint az ERP-PD [219]. Az EUH-PD kontraindikált, ha nem lehet a Wirsung-vezeték látótérbe hozni vagy az nem elégé tág, a szűkület többszörös vagy a tervezett szűrési úton ér halad keresztül [216, 217].

Ajánlás91

Az EUH-PD vizsgálatot komplexitása és magas szövődmény rátája miatt csak nagy forgalmú intervenciók EUH és haladó ERCP felszereltséggel és szakértelemmel bíró központokban szabad végezni. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az intervenciók endoszkópos vizsgálatok közül jelenleg az EUH-PD vizsgálat elvégzése a legnagyobb technikai kihívás az endoszkópos számára. Az indikáció limitált, a szövődmények (fájdalom, akut pancreatitis, perforáció, vérzés, pancreasnedv szivárgás, pancreas folyadékgyülem felülfertőződése, stent diszfunkció) aránya magas (21%), ezért csak nagy volumenű intervenciók EUH és haladó ERCP felszereltséggel és szakértelemmel bíró centrumokban javasolt az elvégzése [214, 216, 219]. A szövődmények megelőzésére és kezelésére multidiszciplináris (intervenciók radiológus, pancreato-biliáris sebész, aneszteziológus) csapatnak kell rendelkezésre állnia.

Ajánlás92

A szövődmények ritkább előfordulása miatt a randevú technika alkalmazása javasolt a transzmurális EUH-PD drenázzsal szemben. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-PD végzésének alapvetően két technikája ismert. A randevú technika során, a biliaris randevú technikához hasonlóan, a vezetődrótot transzapillárisan a duodenumba juttatjuk, majd a pancreas vezetékét ERP során kanuláljuk. A transmurális módszer esetén a gyomor vagy a duodenum falán keresztül kialakított fistulajáraton juttatjuk be a stentet a Wirsung-vezetékbe. A stent pozícionálható transmurálisan vagy tovább vezethető anterográd irányba a papillán vagy az sebészi anasztomózison keresztül. A randevú ERP végzése preferálandó mivel itt nem szükséges hőenergia vagy ballonos tágítás alkalmazása a fistulajarat kialakításához, így kevesebb szövődménnyel jár. Ráadásul a pancreasnedv elvezetése a papillán vagy a sebészi anasztomózison keresztül fiziológiásabb, mint a fistulajáraton [220, 221].

3. EUH-vezérelt epehólyag és epeúti intervenciók

3.1. EUH-vezérelt epehólyag drenázs

Ajánlás93

Magas műtėti rizikójú betegeknél akut cholecystitis esetén endoszkópos ultrahang vezérelt epehólyag drenázs (EUH-GBD) javasolható a percutan drenázzsal (PTGBD) és az endoszkópos transzapilláris epehólyag drenázzsal (ETGBD) szemben. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Akut cholecystitis esetén cholecystectomiára nem alkalmas betegeknél az EUH-GBD, PTGBD és az ETGBD eredményességét összehasonlító vizsgálatokban az EUH-GBD klinikai sikeressége magasabb volt, valamint kevesebb volt a szövődmények száma és a reintervenció szükségessége [212, 222-224]. Így több modalitás rendelkezésre állásakor az EUH-GBD vizsgálat végzése a preferálandó.

Ajánlás94

EUH-GBD javasolható végső megoldásként inoperábilis, distális, malignus epeúti szűkület esetén, ha az ERCP és az EUH-BD sikertelen és a cysticus vezeték átjárható. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Kevés adat áll rendelkezésre az EUH-GBD hatékonyságáról distális, malignus, epeúti szűkületben. Az öntáguló fémstent (SEMS) behelyezésével végzett EUH-GBD technikai és klinikai sikeressége 100%, illetve 92%, a szövődmények előfordulása 17% volt inoperábilis, distális, malignus epeúti szűkületben sikertelen ERCP-t és EUH-BD-t követően [225]. Első beavatkozásként lument összetartó fémstent (LAMS) alkalmazásával az EUH-GBD technikai és klinikai sikeressége 100%, illetve 78%, a szövődmények előfordulása 0% volt [226]. Mindezek alapján EUH-GBD javasolható végső megoldásként inoperábilis, distális, malignus epeúti szűkület okozta cholangitisben, ha az ERCP és az EUH-BD sikertelen. A vizsgálat alkalmazása előtt a cysticus vezeték átjárhatóságát ellenőrizni kell.

3.2. EUH-vezérelt biliodigestív anastomosisok

Ajánlás95

Malignus, distális epeúti obstrukció esetén, sikertelen ERCP-t követően endoszkópos ultrahang vezérelt epeúti drenázs (EUH-BD) javasolt a percutan transhepatikus epeúti drenázzsal (PTBD) szemben, ha a vizsgálathoz a feltételek adóttak. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A PTBD széles körben elérhető, hatásos technika, azonban magas (23%) az előforduló szövődmények (cholangitis, drén elzáródása és kimoszulása) száma. Összehasonlító vizsgálatokban az EUH-BD és a PTBD technikai sikeressége azonos (86-100%), azonban a klinikai sikeresség EUH-BD esetén magasabb, a vizsgálat költségkímélőbb és alacsonyabb a szövődmények előfordulása és az újbóli beavatkozás szükségessége [227-9].

Ajánlás96

Malignus, inoperábilis, distális epeúti szűkület esetén EUH-BD priméren is végezhető nagy volumenű centrumokban. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Randomizált klinikai vizsgálatokban malignus, distális, epeúti szűkületek EUH-BD- illetve ERCP-vel végzett primer drenálásakor hasonló technikai és klinikai sikerráta mellett EUH-BD esetén kevesebb szövődmény és hosszabb stent nyitva maradás igazolódott [230, 231].

Ajánlás97

Malignus, inoperábilis, *hílyi* obstrukció esetén, ha a bal ductus hepaticus tág és az ERCP/PTBD drenázs inadekvát EUH-BD javasolt hepaticogastrotómia elvégzésével. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A hílyi szűkületek adekvát endoszkópos drenážsa jelentős kihívást jelent, ezért harmadlagos centrumokban és a legoptimálisabb drenázs kiválasztásához előzetes multidiszciplináris konzultációt (intervenciós endoszkópos, intervenciós radiológus, hepatopancreatobiliáris sebész, emésztőszervi onkológus) követően javasolt végezni. Magas, malignus, epeúti szűkületek esetén az EUH-BD eredményesebbnek bizonyult és kevesebb stent diszfunkció és reintervenció volt megfigyelhető, mint PTBD esetén [231, 233].

Az EUH-BD magas, inoperábilis, epeúti szűkületekben korábbi, de inadekvát drenázs esetén az epeelfolyás optimalizálására használható. Prospektív, multicentrikus vizsgálatban malignus, hílyi obstrukció esetén a kombinált ERCP és EUH-BD esetén kevesebb volt a reintervenció szükségessége, mint bilaterális PTBD esetén [234].

Ajánlás98

Benignus epeúti szűkület esetén a második sikertelen ERCP-t követően EUH-BD vezérelt randevú technika végzése javasolt nagy volumenű centrumokban. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Benignus epeúti betegségek esetén a kevésbé tágult intrahepatikus epeutak miatt az EUH-BD technikai sikeressége alacsonyabb (77%), mint malignus betegségekben és jelentős a szövődmények aránya (27%) [235]. Benignus epeúti szűkületek esetén a PTBD is nehezebb, alacsonyabb a sikeres vizsgálatok aránya és magasabb a szövődmény ráta [236]. A két módszert összehasonlító tanulmány nem áll rendelkezésre. Mindezek alapján sikertelen második ERCP-t követően, lehetőleg egyazon vizsgálat alatt EUH-BD elvégzése javasolt nagy volumenű centrumban.

4. EUH-vezérelt gasztrointesztinális anasztomózis

Ajánlás99

Multidiszciplináris egyeztetés javasolt azon betegek esetében, ahol a gasztrointesztinális anasztomózis készítése felmerül. Ennek során az indikációkat és az utólagosan felmerülő adverz eseményeket kell mérlegelni. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH vezérelt gasztrointesztinális anasztomózis (EUH-GE) során EUH-vezérlés mellett LAMS behelyezésével kerül kialakításra anasztomózis két tápcsatornai lumen között. A teljesen fedett, súlyzó formájú fémsztent a különálló lumenek összekapcsolásával napokon belül egy szilárd és érett anasztomózt alakít ki. Ezt a módszert gasztroenterális anasztomózisok és gasztro-gasztrosztoma kialakítására lehet alkalmazni. Előbbinél a gyomor és egy duodenum- vagy jejunumkacs közti összeköttetés kialakításával lehet kikerülni a gyomorkimeneti obstrukciót (GOO), utóbbi esetben pedig a LAMS a reziduális és a kirekesztett gyomorrész között biztosít összeköttetést Roux-en-Y bypass (RYCG) műtét után. Ezeket az intervenciós beavatkozásokat képzett, operatív endoszkópiában jártas szakembernek javasolt elvégeznie [212].

EUH vezérelt gasztrointesztinális anasztomózis indikációi:

Malignus gyomorkimeneti obstrukció (GOO): ez képezi a leginkább elfogadott indikációját a EUH-GE-nek. Hátterében hasnyálmirigy vagy gyomorrák, Vater-papilla, epeúti vagy epehólyag tumor állhat, amely beszűri vagy komprimálja a duodenumot. A tápcsatorna folytonosságának megtartására és az enterális táplálás fenntartására javasolt az EUH-GE készítés, ha a lokálisan előrehaladott vagy áttétes tumor nem képezi sebészi beavatkozás indikációját [237-239].

Hagyományosan a sebészi gasztroenterális anasztomózis vagy endoszkópos fémsztent implantáció képezi a GOO megoldását. Három RCT hasonlította össze a kétfajta beavatkozást, az eredmények azonban ellentmondásosak. A sebészi bypass-szal hosszútávon kedvezőbb eredményt lehetett elérni, magasabb költséggel, fokozott invazivitással és elhúzódó kórházi ápolással. Az enterális sztentelés lehetőséget biztosít az orális táplálás gyors felépítésére, ugyanakkor magas a tünetek kiújulási rátája, amely ismételt intervenciókat igényel. Ezért a szerzők az enterális sztentelést olyan betegeknek javasolják, ahol a várható élettartam a 3 hónapot nem haladja meg [240-244].

Az EUH-GE elméleti megközelítéssel a fentebbi módszerek előnyeit kombinálja, miközben minimálisan invazív módszerrel relatíve nagy anasztomózt hoz létre, megtartva a távolságot a primer tumortól. Az EUH-GE technikai és klinikai sikerrátája 91-94%, illetve 88-90% [245, 246] Adverz események az esetek 7-12%-nál alakultak ki (hasi fájdalom, vérzés, infekció, perforáció és szivárgás „leakage” az EUH-GE oldalán).

Ajánlás100

Az EUH-GE módszer azon beteg esetében javasolt, akik sebészi beavatkozásra kevésbé alkalmasak, és akiknél kezelésre refrakter benignus GGO áll fenn. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A benignus GOO-t okozó állapot megszűnte esetén a lumen-összetartó sztentet el kell távolítani. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-GE benignus GOO esetén is kivitelezhető és bizonyos esetekben javasolt, pl. krónikus hasnyálmirigy-gyulladás, peptikus fekélybetegség, korrozív sérülések vagy artéria mesenterica superior szindróma esetén [247-250]. Benignus GOO esetén az endoszkópos ballondilatáció a sebészeti intervenció alternatívája, azonban ezen módszer gyakorta szuboptimális eredménnyel, gyakori tünetkiújulással és nem elhanyagolható perforációs rizikóval jár [251, 252]. Mivel néhány páciens sebészeti beavatkozásra kevésbé alkalmas, az EUH-GE alternatívát jelenthet. Benignus GGO esetén a legfontosabb EUH-GE ellen szóló érv a hosszútávú eredmények hiánya. Egy friss poolozott elemzés alapján a LAMS átlagos hordási ideje 88 nap volt. A tünetek kiújulási rátája alacsony volt, leggyakrabban (10%) az endoszkóposan könnyedén megoldható étel okozta elzáródás fordult elő. A leggyakoribb revíziót igénylő adverz esemény a sztent okozta ulceráció volt [253]. Általános elvéként elmondható, hogy a LAMS eltávolítható, amennyiben a behelyezését indokló eltérés megoldódott. Ha a benignus GOO-t okozó betegség nem oldódik meg, akkor a LAMS átjárhatóságát rendszeresen ellenőrizni kell, szükség esetén akár a sztent időben történő cseréjével biztosítani kell. Két újabb vizsgálatban speciálisan a benignus GOO-ban vizsgálták a LAMS működését [254]. 22 esetből 21-nél a LAMS behelyezés sikeres volt. LAMS alkalmazása mellett öt esetben tért vissza a GOO, átlagosan 228 nap elteltével. A LAMS 18 esetben elektíven került kivételre, miután a GOO benignus oka megoldódott. Ezen betegek 6%-ánál a GOO később ismét kiújult. Összességében a benignus, GOO-t okozó állapot miatti műtét a betegek 83%-ánál megelőzhető volt. Amennyiben a műtét mégis szükségessé vált, az 270 nap után következett be [254]. Az adatok arra utalnak, hogy az EUH-GE-vel a műtét a betegek többségénél elkerülhető, továbbá a megfelelő tápláltsági állapot helyreállítását biztosító áthidaló időszak biztosításával lehetőséget teremt a műtéti rizikó csökkentésére. Az EUH-GE benignus GOO esetén betöltött szerepének tisztázására azonban még további vizsgálatok szükségesek.

Ajánlás101

Az EUH-GE módszer javasolható olyan betegeknél, akiknél afferens kacs szindróma áll fenn, különösen malignitás vagy sebészi szempontból rossz általános állapot esetén.

(erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

EUH-GE alkalmazható afferens kacs szindróma esetén, pancreatoduodenectomia, Roux-en-Y hepaticojejunostomia vagy Billroth II gastrectomia után. Ez kialakulhat benignus állapot következtében, pl. adhézió, irradiációs enteritis, vékonybél megtöretés („kinking”) vagy belső sérv kapcsán, illetve malignus állapotokban; és sárgaság (cholangitis-szel vagy anélkül), hányás, illetve hasi fájdalom formájában nyilvánulhat meg. Ilyen helyzetekben a műtéttel szemben a minimál invazív beavatkozás kívánatos. A táguult és epével telt afferens bélkacs echoendoscoppal a gyomor vagy a vékonybél felől is egyaránt beazonosítható, és LAMS-szal drenálható. A beavatkozásról több esetismertetés és kisebb esetszámú retrospektív vizsgálatok számolnak be [255-259]. A legnagyobb esetszámot bemutató vizsgálat során 18 betegnél történt meg a beavatkozás, többnyire 15 mm-s LAMS-t használva, 100%-os technikai és klinikai sikerrátával (89%-ban komplett megoldást jelentve). Ismételt beavatkozásra a betegek 17%-ánál volt szükség. Mind a klinikai sikeresség, mind az ismételt beavatkozási igény szignifikánsan jobb volt, mint a kontroll csoport esetében, ahol enteroscoppal enterális sztent implantáció történt. [255] Az afferens kacs szindróma viszonylag ritka előfordulása miatt nem valószínű, hogy prospektív vizsgálat végezhető lenne. A jelenleg elérhető retrospektív eredmények alapján az EUH-GE biztonságos és hatékony intervenciónak tűnik az afferens kacs szindróma kezelésében.

Ajánlás102

Az EUH-GE nem javasolt GOO-ban jelentős mértékű, malignus betegséghez társuló vagy terápia refrakter ascites, a gyomorfal tumoros beszűrtsége vagy kiterjedt peritonális karcinomatózis esetén. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az intervenció endoszkópia klasszikus kontraindikációi, mint például a véralvadási zavarok, ugyanúgy vonatkoznak az EUH-GE-re is. Az EUH-GE-t gyakorta alkalmazzák malignus állapotokban; EUH-GE tervezése előtt a végstádiumú állapotot ki kell zárni.

Több szerző is alkalmazta azt EUH-GE-t asciteses betegeknél [260, 261]. Mindazonáltal malignus állapotok fennállása esetén az ascites megjelentése gyakran a betegség peritonális disszeminációját, és egyúttal a betegség előrehaladott állapotát jelzi. Az ilyen betegek várhatóan kevésbé profitálnak az EUH-GE elvégzéséből. Az ascites megjelenése egyúttal felhívhatja a figyelmet a diffúz peritonális érintettségre, ami a tápcsatorna távolabbi részeinek elzáródására is magas rizikót jelent. Ezen felül az FNA tű, illetve az elektroauter ascitesen, mint steril közegen, való áthaladása magas infekciós kockázattal jár [260]. A kisebb mennyiségű ascites nem képezi a beavatkozás kontraindikációját, azonban ilyen esetekben elhúzódóan profilaktikus antibiotikum adására lehet szükség.

AZ EUH-GE elvégzésétől el kell tekinteni továbbá a gyomorfal kiterjedt malignus beszűrtsége esetén, a potenciálisan meglévő motilitási zavar és a beavatkozást követő vérzésveszély miatt [212].

Ajánlás103

Az EUH-GE módszer csak abban járatos személy által, a vékonybél sztentelés, illetve a sebészi beavatkozás alternatívájaként javasolt malignus GOO fennállása esetén. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Azon négy vizsgálatban, ahol az EUH-GE és a sebészi intervenció került összehasonlításra, az EUH-GE esetén a per os táplálás és a kemoterápia indítása rövidebb idő elteltével volt lehetséges, rövidebb volt a hospitalizációs időszak és alacsonyabbak voltak a költségek, amellet, hogy a sebészeti szövődmenyrata magasabb volt [235, 260, 262, 263]. Az EUH-GE-t és az enterális sztentelést összehasonlító két tanulmányban magasabb klinikai eredményességet, alacsonyabb arányban visszatérő GOO tüneteket, valamint kisebb ismételt beavatkozási igényt észleltek EUH-GE esetében [237, 261].

Többnyire retrospektív adatokra alapozva úgy tűnik, hogy az EUH-GE expert szakember kezében valós alternatívája lehet a sztentelésnek és a sebészi beavatkozásnak a GOO kezelésében. RCT vizsgálatok még folyamatban vannak ezen állítás alátámasztására [212].

5. EUH-FNI

5.1. Plexus coeliacus ganglion blokád és neurolysis

Ajánlás104

Az EUH-vezérelt plexus coeliacus neurolízis hatásos és biztonságos módszer a pancreas-karcinóma okozta, major analgetikumokra nem reagáló fájdalom csillapításában. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-vezérelt plexus coeliacus blokád és neurolízis technikája ugyanaz, az injektált anyagban van különbség. A korábbi UH- és CT-vezérelt transcutan technikákhoz képest a 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. Mindezen előnyök csökkentik a lehetséges szövődmenyek előfordulását.

Szövődmenyként átmeneti hypotensio, tachycardia, hasmenés és fájdalom léphet fel.

Az EUH-vezérelt plexus coeliacus neurolízis a betegek 80%-ában csökkentette a fájdalmat.

Plexus coeliacus blokád esetében alkohol helyett triamcinolon szteroid injektálását végezzük a krónikus pancreatitis okozta fájdalom csillapítására, azonban ez csak mérsékelten bizonyult hatásosnak, a betegek 60%-a számolt be a fájdalom csökkenéséről, és ez is csak átmeneti (kb. 4 hét) volt [264, 265].

5.2. Onkotéripia

EUH-vezérelten vékonytű segítségével vegyületeket vagy tumor-ablációs katétert is juttathatunk direkt vizuális kontroll mellett a tumorokba (hasnyálmirigy, nyelőcső, elérhető metastaticus képletek). A hatékony kezelésnek jó példája a funkcionális (hypoglikemiás epizódok megszüntetése inzulinómákban) pancreas neuroendokrin tumorok ronszolása műtétre nem alkalmas betegeknél, amelyet az EUH-FNI során bejuttatott etanollal, vagy radiofrekvenciás ablációval érhetünk el [266].

Egyre több klinikai adat áll rendelkezésre PDAC lokális antitumorális EUH-vezérelt kezelésére pl. adenovírus vektorral, kemoterápiás szerekkel és radiofrekvenciás ablációval. Utóbbit inoperábilis és borderline/lokálisan előrehaladott pancreasrákban is biztonsággal alkalmazták szisztémás kemoterápiával kiegészítve, illetve PCL-ben is hatásosnak bizonyult [267, 268]. A célzottabb helyi hatás, a mérséklődött pancreasrák terjedés, a szisztémás mellékhatások hiánya reménykeltő, ugyanakkor a kezelések pontos helyét a mindennapi rutinban további klinikai vizsgálatok fogják meghatározni.

5.3. Haemostasis

Ajánlás105

Az oesophago-gastricus varicositas egyes eseteiben az EUH-vezérelt coil plusz cianoakrilát injektálás, mint vérzéscsillapító eljárás mód alkalmazható olyan centrumokban, ahol ezzel a technikával magas jártassággal rendelkeznek. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-vezérelt technika alkalmazható primer profilaxisban, akut varix vérzés és újravérzés esetén, valamint szekunder profilaxisban a Sarin GOV-2 vagy IGV-1 típusú oesophago-gastricus varixok esetében. A speciális beavatkozást személyre szabottan, ezzel a technikával jártas centrumokban javasolt csak végezni [269].

Akut gyomor varix vérzés kezelésére az EUH-vezérelt coil plusz cianoakrilát injektálást 2011-ben írták le először [270]. Gyomor varix elzáródást az esetek 96%-ban sikerült elérni egy beavatkozást követően, cianoakrilát embolizáció jelei nélkül. Azóta számos vizsgálat számolt be az eljárás mód sikerességéről. Az együttes coil plusz

cianoakrilát injektálás mind technikailag, mind klinikailag hatékonyabb a coil- vagy cianoakrilát monoterápiával szemben. A kombinációs kezelés ráadásul kevesebb szövődménnyel jár, mint a cianoakrilát monoterápia [271]. Egy átfogó metaanalízis (23 vizsgálat, 851 eset) alapján az összesített kezelési hatékonyság 93.7%, a gyomor varix elzáródás aránya 84.4%, a gyomor varix kiújulás 9.1% és a korai- és késői újravérzés aránya 7.0%, ill. 11.6% [272]. Ezek az adatok összehasonlíthatók az endoszkópos varix ragasztás historikus adataival (28 vizsgálat, 3467 eset), amely alapján az EUH-vezérelt technika esetén a gyomor varix elzáródás aránya jelentősen jobb eredményt mutat, alcsoport elemzés alapján a kombinált EUH-vezérelt kezelés jobb kimenetellel bír.

5.4 Tumorjelölés

Ajánlás106

Az endoszkópos ultrahang vezérelt jelölő marker (fiducial) alkalmazása biztonságos és magas technikai sikerrel járó beavatkozás a sugárterápia hatékonyságának javítására. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A jelölés elvégezhető hasnyálmirigy, nyelőcső, gyomor, metasztatikus nyirokcsomó és rectum tumorok esetében is [273, 274]. Irányadó NCCN irányelv a pancreas adenokarcinómák esetében EUH vezérelten 1-5 marker behelyezését javasolja. A kezelés alkalmazható neoadjuváns kezelés céljából rezekábilis, borderline rezekábilis, lokálisan előrehaladott esetekben, illetve adjuváns, és palliatív radiokemoterápia céljából is [126].

6. EUH-ERCP

A pankreatobiliáris betegségek endoszkópos kezelése során a mindennapokban gyakran szembesülhetünk azzal, hogy az EUH és ERCP ugyan elméletileg két különböző vizsgálóeljárás, de a gyakorlatban mégis egymástól elválaszthatatlanok. Egy pancreasfeji térfoglalást alapul véve gyakran a betegnek egyszerre van szüksége diagnosztikus (stádium-beosztás és citológiai mintavétel) és terápiás (epeelfolyás megoldása) segítségre. A cél a módszerek együttműködésével érhető el, hiszen az ERCP terápiás, az esetszámokat nézve az EUH pedig inkább diagnosztikus modalitás, de egyre gyakrabban terápiás EUH-t is végzünk.

Az EUH-ERCP kollaboráció igen sokoldalú lehet, jelenleg 4 különböző *alcsoportba* sorolható aszerint, hogy az EUH indikálja (1), kiegészíti (2), segíti (3), vagy újabban helyettesíti (4) az ERCP vizsgálatot.

(1) Az epeúti kövesség „intermediér” valószínűsége esetében EUH elővizsgálat szükséges, amely igazolhatja a kő jelenlétét, ezzel indikálva az ERCP vizsgálatot. Amennyiben az EUH kőbetegséget nem igazol, az ERCP-k 67%-a volt elkerülhető egy tanulmányban, így megvédve a beteget a beavatkozás lehetséges szövődményeitől [275].

(2) A második alcsoportba sorolható a pankreatobiliáris daganatok okozta sárgaság, ahol az EUH és ERCP kiegészítik egymást. Az EUH a szövettani verifikáció mellett segíti a stádium pontosítását és a finomtűvel végzett plexus celiacus blokádnál fájdalommentességet eredményezhet, az ERCP során pedig epeúti stentelést végzünk. Krónikus hasnyálmirigy-gyulladás okozta folyadékgyülemek ellátásánál is tetten érhető ez az együttműködés, különösen akkor, amikor a vezetékcsűkület stentelése (ERCP) is szükséges az pseudocysto-gastrostomia (EUH) hosszútávú sikeréhez.

(3) A harmadik esetben sikertelen ERCP-t követően EUH-val a bél falon át (anterográdnál módon) juthatunk a pankreatobiliáris vezetékbe transpapilláris vezetődrótot pozicionálva, ezzel segítve az ERCP elvégzését (rendezvous technika).

(4) Végül olyan esetekben, amikor ERCP nem végezhető (műtéti anatómia, duodenum obstrukció, sikertelen kanüláció), az EUH helyettesítheti az ERCP-t transmurális anastomózis létrehozásával (hepatico-gastrostomia, choledocho-duodenostomia, pancreato-gastrostomia). A pankreatobiliáris vezetékeket célzó (3-4. pontok) terápiás EUH beavatkozások (ESCP = endosonographiás cholangiopancreatographia) a legkomplexebbek, magasabb a szövődményrátajuk és kisebb betegpopulációt érintenek, ezért széleskörű elterjedésük nem várható, de egy-egy centrum el tudja majd látni a hazai igényeket [212].

Az EUH és ERCP vizsgálatok sorrendjének meghatározásánál általános szabályként megfogalmazható, hogy a diagnosztikus vizsgálat (EUH) előnyben részesítendő a terápiás beavatkozással (ERCP) szemben. A kíváncsú sorrend sajnos a mindennapi rutinban gyakran megfordul, pedig az ERCP előtt már jó tudnunk, hogy mi okozza a sárgaságot (pl. daganat esetében fémstent választandó), hogy tényleg van-e epeúti kövesség (negatív EUH esetén az ERCP szükségtelen), illetve hogy operábilis-e a daganat (operábilis esetben a direkt sebészi megoldás előnyben részesítendő az ERCP-vel szemben). Az „első az EUH” stratégia a fenti okok mellett azért is fontos, mert az EUH diagnosztikus határfoka ERCP műtermékek nélkül lényegesen jobb [276]. Az EUH ugyanakkor háttérbe szorulhat akut cholangitis (sürgősség) vagy metasztatikus pancreas daganat (stádium meghatározás már nem szükséges) esetében, az onkológiai kezeléshez szükséges mintavétel utóbbi esetben akár ERCP-kefecitológia útján is megtörténhet.

A két vizsgálat egyes hazai centrumokban nemcsak két lépésben, hanem akár *egy ülésben* is megvalósulhat. Az utóbbi stratégiának előnye, hogy a beadott bódítószerek mennyisége lényegesen csökken, az ERCP-t megelőző diagnosztikai adat „valós idejű” és lerövidül a hospitalizáció, illetve az onkológiai kezelésig eltelt idő is. Az elérhető tanulmányok szerint a szövődmények száma az egy ülésben végzett vizsgálatok során nem emelkedik, illetve a diagnosztikus pontosság (EUH) és a kanülációs sikerráta (ERCP) is azonos a két lépésben elvégzett

vizsgálatokkal összevetve [277]. Ezeket az előnyöket felismerve indulhattak olyan hibrid-eszköz fejlesztések, amelyek egyetlen eszközben ötvözik az echoendoscopy és duodenoscopy felszereltségét. Az EUH-ERCP együttműködés fent bemutatott csoportosítása a klinikai implikációkon túl fontos *oktatási és betegszervezési szempontokat* is felvet. Mint láthatjuk, az EUH és ERCP technikák közötti kollaboráció olyan magas fokot ért el, hogy az emelt szintű ERCP képzés mellett az EUH tudás elsajátítása is kívánatos. Amennyiben az EUH és ERCP szakértelem egy kézben összpontosul, garantált, hogy a vizsgálatok optimális kombinációban, sorrendben és akár egy ülésben valósulhatnak meg. Az EUH hazai térnyerésével EUH-ERCP központok jöhetnek létre, ahol a pankreatobiliáris betegek komplexebb és hatékonyabb endoszkópos ellátása biztosított.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

gasztroenterológus szakorvos: gasztroenterológiai betegségek diagnosztizálása és ellátása

EUH licenccel rendelkező gasztroenterológus szakorvos: az EUH vizsgálat kivitelezése

pulmonológus szakorvos: tüdődaganatok diagnosztizálása és ellátása

onkológus szakorvos: onkológiai betegségek diagnosztizálása és ellátása

sebész szakorvos: gasztroenterológiai betegségek diagnosztizálása és ellátása

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Jelenleg az ország 12 centrumában 30 EUH-licenccel rendelkező endoszkópos szakember végez EUH vizsgálatokat. További centrumok megnyitása és szakemberek képzése szükséges az országos lefedettséghez. A kétségtelen fejlődés ellenére még mindig jelentős a lemaradásunk a terápiás EUH vizsgálmódszerek elérhetőségében. Pedig ezek a beavatkozások minimális invazivitással és költséghatékonyabban képesek kiváltani a sebészi és intervenciós radiológiai beavatkozásokat.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az egészségügyi szakmai irányelv a magyarországi felnőtt populáció ellátására vonatkozik, speciális egyéni elvárás nincs.

1.4. Egyéb feltételek

Egyéb feltétel nincs.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

1. táblázat. A szubepiteliális léziók jellegzetességei

2. táblázat. Az epeúti kövesség prediktorai

3. táblázat. A Papanicolaou Citopatológus Társaság rendszere pancreatobiliáris citológiai minták standardizált értékelésére

2.4 Algoritmusok

1. ábra. Nem kissejtes tüdőrák medisztinális stagingje: endobronchiális ultrahang-transzbronchiális vékonytű aspiráció vs mediasztinoszkópia

2. ábra. A szubepiteliális léziók típusai az elhelyezkedés és az echoszerkezet alapján

3. ábra. Az endoszkópos ultrahang szerepe a pancreas térszűkítő folyamatainak diagnosztikus algoritmusában

4. ábra. Epeúti kövesség diagnosztikus algoritmus

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Minőségi mutatók:

1. Profilaktikus antibiotikus kezelés szükséges cysticus elváltozások endoszkópos ultrahang vezérelt vékonytű aspirációja előtt. A nevező betegek közül antibiotikumot kapók/azon betegek, akiknél cysticus lézió EUH-FNA történt. Kívánatos érték: > 95%.
2. Szöveti elváltozások esetén végzett EUH-FNA/FNB során a diagnosztikus minták aránya. Diagnosztikus mintavételek száma szöveti elváltozások során/szöveti elváltozások esetén végzett összes EUH-FNA/FNB száma. Kívánatos érték: > 85%.
3. EUH vizsgálat során a jellegzetes anatómiai struktúrák (landmarks) dokumentálásának aránya. Azon EUH vizsgálatok száma, ahol a landmark-ok dokumentálása adekvát/összes EUH vizsgálatok száma. Kívánatos érték:> 90%.
4. EBUS vizsgálat során megnagyobbodott nyirokcsomóból végzett mintavétel kívánatos diagnosztikus volta: >80% (beleértve a normál struktúrájú lymphoid szövetet is)
5. EBUS vizsgálat során a jellegzetes anatómiai struktúrák felismerése, és dokumentálása/összes EBUS vizsgálat:> 90%.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelvek időről időre történő felülvizsgálata az irányelv megbízhatósága, hitelessége és ajánlásainak validitása miatt szükséges. Az irányelv tervezett felülvizsgálata 3évente történik. Az egészségügyi szakmai irányelvek felülvizsgálatát általában az ajánlások alátámasztását biztosító bizonyítékokban bekövetkezett változás, vagy esetlegesen a hazai ellátórendszerben, körülményekben bekövetkezett változás indokolja.

Amennyiben 4 éven belül a jelenlegi ajánlásokat lényegesen befolyásoló új tudományos ismeret keletkezik, soron kívüli felülvizsgálat is lehetséges. A soron kívüli vagy tervezett felülvizsgálat során az irányelv aktuálításait kell értékelni, és ahol szükséges kiegészíteni, módosítani a hazai tapasztalatok és a legújabb tudományos ismeretek figyelembevételével. Ha a soron kívüli felülvizsgálat csak bizonyos ajánlásokat érintett, és az egész egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata nem történt meg, akkor a tervezett időpontban a teljes körű felülvizsgálatot is el kell végezni.

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket. Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában résztvevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

IX. IRODALOM

- [1.] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol, 2011; 64: 383–394.
- [2.] Dumonceau JM, Hassan C, Riphaut A, Ponchon T. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. Endoscopy, 2012; 44(6):626-9.
- [3.] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2023. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf
- [4.] Stahl M, Mariette C, Haustermans K et al. Esophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol, 2022; online DOI:<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.003>
- [5.] Eloubeidi MA: EUS in esophageal cancer, In Hawes R, Fockens P (eds): Endosonography, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011
- [6.] Marsman WA, Fockens P: EUS for esophageal cancer, In Gress T, Savides T (eds): Endoscopic ultrasonography, Wiley-Blackwell, Chichester 2009

- [7.] Bergeron EJ, Lin J, Chang AC, Orringer MB, Reddy RM: Endoscopic ultrasound is inadequate to determine which T1/T2 esophageal tumors are candidates for endoluminal therapies. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014;147:765-71.
- [8.] Rice TW, Patil DT, Blackstone EH. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. *Ann Cardiothorac Surg*, 2017;6(2):119–130.
- [9.] Dumonceau JM, 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; 43:897-912.
- [10.] D'Journo XB. Clinical implication of the innovations of the 8th edition of the TNM classification for esophageal and esophago-gastric cancer. *J Thorac Dis*, 2018; 10(Suppl 22):S2671-S2681.
- [11.] Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA: Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest*, 2012;142:385-93.
- [12.] Robbins DH, Eloubeidi MA: EUS: Applications in the mediastinum, In Gress T, Savides T (eds): *Endoscopic ultrasonography*, Wiley-Blackwell, Chichester 2009.
- [13.] Savides TJ: EUS for mediastinal disease. *Gastrointest. Endosc.*, 2009;69:97-99.
- [14.] Annema JT, Rabe KF: EUS and EBUS in non-small cell lung cancer, In Hawes R, Fockens P (eds): *Endosonography*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011.
- [15.] Jue TL, Sharaf RF, Appalaneni V et al.: Role of EUS for the evaluation of mediastinal adenopathy. *ASGE guidelines. Gastrointest. Endosc*, 2011;74:239-245.
- [16.] Bryan C Husta, Or Kalchiem-Dekel, Jason A Beattie, Kazuhiro Yasufuku: Mediastinal Staging with Endobronchial Ultrasound in Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Is It Necessary? *Semin Respir Crit Care Med*, 2022; 43(4):503-511.
- [17.] Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al: Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2013; 143(5 Suppl):e211S-50S.
- [18.] Vilmann P, Clementsen PF, Colella S, et al: Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Endoscopy*, 2015; 47(6):545-55.
- [19.] Savides TJ: EUS in the evaluation of posterior mediastinal lesions, In Hawes R, Fockens P (eds): *Endosonography*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011
- [20.] Maturu VN, Dhoria S, Agarwal R. Efficacy and Safety of Transbronchial Needle Aspiration in Diagnosis and Treatment of Mediastinal Bronchogenic Cysts: Systematic Review of Case Reports *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2015; 22(3):195-203.
- [21.] Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*, 2017; 49 (7):695-714.
- [22.] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Gastric Cancer, Version 1.2023, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf
- [23.] Rossi G, Petrone MC, Healey AJ, Arcidiacono PG. Gastric cancer in 2022: Is there still a role for endoscopic ultrasound? *World J Gastrointest Endosc*, 2023; 15(1):1-9.
- [24.] Shi D, Xi XX. Factors Affecting the Accuracy of Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis of Early Gastric Cancer Invasion Depth: A Meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract*, 2019;2019:8241381
- [25.] Kuroki K, Oka S, Tanaka S, et al. Clinical significance of endoscopic ultrasonography in diagnosing invasion depth of early gastric cancer prior to endoscopic submucosal dissection. *Gastric Cancer*, 2021;24(1):145-155.
- [26.] Lan Z, Hu H, Mandip R, et al. Linear-array endoscopic ultrasound improves the accuracy of preoperative submucosal invasion prediction in suspected early gastric cancer compared with radial endoscopic ultrasound: A prospective cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020; 35(1):118-123.
- [27.] Mocellin S, Pasquali S. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015; 2015(2):CD009944.

- [28.] Sacerdotianu VM, Ungureanu BS, Iordache S, Turcu-Stiolica A, Facciorusso A, Crinò SF, Saftoiu A. Diagnostic Value of Endoscopic Ultrasound after Neoadjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer Restaging: A Meta-Analysis of Diagnostic Test Diagnostics (Basel), 2022;12(1):100.
- [29.] Liu Y, Chen K, Yang XJ. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration used in diagnosing gastric linitis plastica: Metastatic lymph nodes can be valuable targets. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019;34(1):202-206.
- [30.] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): B-Cell Lymphomas, Version 2.2023. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1480>
- [31.] El-Zahabi LM, Jamali FR, El-Hajj II et al.: The value of EUS in predicting the response of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointest Endosc*, 2007;65:89-96.
- [32.] Kim GH, Park DY, Kim S, et al. Is it possible to differentiate gastric GISTs from gastric leiomyomas by EUS? *World J Gastroenterol*, 2009;15(27):3376-81.
- [33.] Deprez PH, Moons LMG, O'Toole D, et al. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2022; 54(4):412-29.
- [34.] Kim GH, Cho YK, Kim EY, et al. Comparison of 22-gauge aspiration needle with 22-gauge biopsy needle in endoscopic ultrasonography-guided subepithelial tumor sampling. *Scand J Gastroenterol*, 2014; 49(3):347-54. Epub 20131211.
- [35.] El Chafic AH, Loren D, Siddiqui A, Mounzer R, Cosgrove N, Kowalski T. Comparison of FNA and fine-needle biopsy for EUS-guided sampling of suspected GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc*, 2017; 86(3):510-5. Epub 20170125.
- [36.] Dhaliwal A, Kolli S, Dhindsa BS, et al. Clinical efficacy and safety of mucosal incision-assisted biopsy for the diagnosis of upper gastrointestinal subepithelial tumors: A systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*, 2020; 33(2):155-61.
- [37.] Landi B, Blay JY, Bonvalot S, et al. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis*, 2019; 51(9):1223-31.
- [38.] Luglio G, Pagano G, Tropeano FP. Endorectal ultrasonography and pelvic magnetic resonance imaging show similar diagnostic accuracy in local staging of rectal cancer: An Update Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics*, 2022; 12,5.
- [39.] Samee A, Sevasekar CR. Current trends in staging rectal cancer. *World J Gastroenterol*, 2011; 17(7): 828-834.
- [40.] Li JC, Liu SY, Lo AW, et al. The learning curve for endorectal ultrasonography in rectal cancer staging. *Surg Endosc*, 2010; 24(12): 3054-9.
- [41.] Bor R, Fabian A, Farkas K, et al. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat szerepe a rectumtumороk diagnosztikájában. *Orv Hetil*, 2013, 154(34): 1337-44.
- [42.] Fábíán A, Bor R, Farkas K, et al. Rectal Tumour Staging with Endorectal Ultrasound: Is There Any Difference between Western and Eastern European Countries? *Gastroenterol Res Pract*, 2016; 2016:8631381
- [43.] Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer: meta-analysis and systematic review. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer: meta-analysis and systematic review. 2009. In: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]. York (UK): Centre for Reviews and Dissemination (UK); 1995-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK78324/>
- [44.] 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): 2412-5.
- [45.] Kav T, Bayraktar Y. How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? *World J Gastroenterol*, 2010; 16(6): 691-7.
- [46.] Balyasnikova S, Brown G. Optimal imaging strategies for rectal cancer staging and ongoing management. *Curr Treat Options Oncol*, 2016; 17:32.

- [47.] Landmann RG, Wong DW, Hoepfl J et al. Limitations of early rectal cancer nodal staging may explain failure after local excision. *Dis Col Rectum*, 2007; 50(10): 1520-5.
- [48.] Huh JW, Park YA, Jung EJ, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography and computed tomography for restaging rectal cancer after preoperative chemoradiation. *J Am Coll Surg*, 2008; 207(1): 7-12.
- [49.] Ramirez Rodriguez JM, Palacios Fanlo MJ, Ortego Fernandez de Retana J, et al. Predictive ultrasound factors of lymphatic invasion in rectal cancer: "extra-corporeal" study. *Rev Esp Enferm Dig*, 2011; 103(6): 299-303.
- [50.] Uberoi AS, Bhutani MS: Has the role of EUS in rectal cancer staging changed in the last decade? *Endosc Ultrasound*, 2018; 7:366-70.
- [51.] Marusch F, Ptak 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): 425-31.
- [52.] Yeh JH, Tseng CH, Huang RY, et al. Long-term Outcomes of Primary Endoscopic Resection vs Surgery for T1Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020; 18(12):2813-2823.e5.
- [53.] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022; 20(10):1139-1167.
- [54.] Cartana ET, Parvu D, Saftoiu A. Endoscopic ultrasound: current role and future perspectives in managing rectal cancer patients. *J Gastrointest Liver Dis*, 2011; 20(4): 407-13.
- [55.] Fábíán A, Bor R, Bálint A, et al. A neoadjuváns kezelés mint a rectalis ultrahangvizsgálat korlátozó tényezője [Neoadjuvant treatment as a limiting factor to rectal ultrasonography]. *Orv Hetil*, 2016; 157(30):1193-7.
- [56.] Stepansky A, Halevy A, Ziv Y. Preoperative staging using transrectal ultrasound in high and low rectal cancer. *Isr Med Assoc J*, 2010;12(5): 270-2.
- [57.] Maor Y, Nadler M, Barshack I, et al. Endoscopic ultrasound staging of rectal cancer: diagnostic value before and following chemoradiation. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006;21(2): 454-8.
- [58.] Memon S, Lynch AC, Bressel M, Wise AG. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of MRI and ERUS in the restaging and response assessment of rectal cancer following neoadjuvant therapy. *Colorectal Dis*, 2015; 17(9):748-61.
- [59.] Harewood GC, Wiersema MJ, Nelson H et al. A prospective, blinded assessment of the impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. *Gastroenterology*, 2002; 123:24-32.
- [60.] Amin K, Olyae M, Tawfik O et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration as a diagnostic and staging tool for rectal and perirectal lesions-an institutional experience. *Ann Diagn Pathol*, 2013; 17:494-497.
- [61.] Gleeson FC, Clain JE, Rajan E et al. EUS-FNA assessment of extramesenteric lymph node status in primary rectal cancer. *Gastrointest Endosc*, 2011; 74:897-905.
- [62.] Fernandez-Esparrach G, Alberghina A, Subtil JC et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration is highly accurate for the diagnosis of perirectal recurrence of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2015; 58:469-473.
- [63.] Kongkam P, Linlawan S, Aniwat S, et al. Forward-viewing radial-array echoendoscope for staging of colon cancer beyond the rectum. *World J Gastroenterol*, 2014; 20(10): 2681-7.
- [64.] Castro-Pocas FM, Dinis-Ribeiro M, Rocha A, Santos M, Araujo T, Pedroto I. Colon carcinoma staging by endoscopic ultrasonography miniprbes. *Endosc Ultrasound*, 2017; 6(4): 245-51.
- [65.] Katsinelos P, Papaziogas B, Chatzimavroudis G, et al. Secondary rectal linitis plastica as first manifestation of urinary bladder carcinoma. *Ann Gastroenterol*, 2012; 25(2): 173-5.
- [66.] Schwartz DA, Harewood GC, Wiersema MJ. EUS for rectal disease. *Gastrointest Endosc*, 2002; 56(1): 100-9.
- [67.] Wang S, Sun S, Liu X, et al. Endoscopic diagnosis of primary anorectal melanoma. *Oncotarget*, 2017; 8(30):50133-40.
- [68.] Kikuchi Y, Matsui T, Hisabe T, et al. Deep infiltrative low-grade MALT (mucosal-associated lymphoid tissue) colonic lymphomas that regressed as a result of antibiotic administration: endoscopic ultrasound evaluation. *J Gastroenterol*, 2005; 40(8): 843-7.
- [69.] Takao Y, Shimamoto C, Hazama K, et al. Primary rectal teratoma: EUS features and review of the literature. *Gastrointest Endosc*, 2000; 51(3):353-5.

- [70.] Artifon EL, Sakai P, Ishioka S, et al. EUS for locoregional staging of prostate cancer—a pilot study. *Gastrointest Endosc*, 2007;65(3):440–7.
- [71.] Schizas AM, Williams AB, Meenan J. Endosonographic staging of lower intestinal malignancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2009; 23(5): 663–70.
- [72.] Worrell S, Horvath K, Blakemore T, et al. Endorectal ultrasound detection of focal carcinoma within rectal adenomas. *Am J Surg*, 2004; 187(5): 625–9.
- [73.] Doornebosch PG, Bronkhorst PJ, HopWC, et al. The role of endorectal ultrasound in therapeutic decisionmaking for local vs. transabdominal resection of rectal tumors. *Dis Colon Rectum*, 2008;51(1):38–42.
- [74.] Luz LP, Cote GA, Al-Haddad MA, et al. Utility of EUS following endoscopic polypectomy of high-risk rectosigmoid lesions. *Endosc Ultrasound*, 2015;4(2):137–44.
- [75.] Havre R, Gilja OH. Elastography and strain rate imaging of the gastrointestinal tract. *Eur J Radiol*, 2014;83(3):438–41.
- [76.] Chen TH, Lin CJ, Wu RC, et al. The application of miniprobe ultrasonography in the diagnosis of colorectal subepithelial lesions. *Chang Gung Med J*, 2010;33(4):380–8.
- [77.] Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, et al. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc*, 2005;62(2):202–8.
- [78.] Chen HT, Xu GQ, Teng XD, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography for rectal neuroendocrine neoplasms. *World J Gastroenterol*, 2014;20(30):10470–7.
- [79.] Alkhatib AA, Faigel DO. Endoscopic ultrasonography-guided diagnosis of subepithelial tumors. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2012;22(2):187–205, vii.
- [80.] El Chafic AH, Loren D, Siddiqui A, et al. Comparison of FNA and fine-needle biopsy for EUS-guided sampling of suspected GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc*, 2017;86(3):510–5.
- [81.] Abe T, Kakemura T, Fujinuma S, et al. Successful outcomes of EMR-L with 3D-EUS for rectal carcinoids compared with historical controls. *World J Gastroenterol*, 2008;14(25):4054–8.
- [82.] Varas MJ, Gornals JB, Pons C, et al. Usefulness of endoscopic ultrasonography (EUS) for selecting carcinoid tumors as candidates to endoscopic resection. *Rev Esp Enferm Dig*, 2010;102(10):577–82.
- [83.] Hasak S, Kushnir V. Rectal endoscopic ultrasound in clinical practice. *Current Gastroenterology Reports*, 2019; 21:18
- [84.] Roseau G. Recto-sigmoid endoscopic-ultrasonography in the staging of deep infiltrating endometriosis. *World J Gastrointest Endosc*, 2014;6(11):525–33.
- [85.] Benson AB 3rd, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Anal carcinoma, version 2.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Cancer Netw*, 2018; 16(7):852–71.
- [86.] Kochhar R, Plumb AA, Carrington BM, et al. Imaging of anal carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*, 2012; 199(3):W335–44.
- [87.] Stewart DB, Gaertner WB, Glasgow SC, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for anal squamous cell cancers (revised 2018). *Dis Colon Rectum*, 2018; 61(7):755–74.
- [88.] Otto SD, Lee L, Buhr HJ, et al. Staging cancer: prospective comparison of transanal endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging. *J Gastrointest Surg*, 2009; 13(7):1292–8.
- [89.] Leblanc J, Kongkam P. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) diagnosis of recurrent anal cancer after chemoradiation and negative forceps biopsies: a case report. *Clin Med Oncol*. 2009;3: 59–62.
- [90.] Fábíán A, Bor R, Szepes Z. The use of ultrasound in colonic and perianal diseases. *Curr Opin Gastroenterol*. 2023 Jan 1;39(1):50-56.
- [91.] Bor R, Fábíán A, Szepes Z. Role of ultrasound in colorectal diseases. *World J Gastroenterol*, 2016; 22(43):9477-9487.
- [92.] Varsamis N, Kosmidis C, Chatzimavroudis G, et al. Perianal fistulas: a review with emphasis on preoperative imaging. *Adv Med Sci*, 2022;67:114–122.
- [93.] Garcia-Botello S, Martín-Arévalo J, Martí-Fernandández R, et al. Three-dimensional endoanal ultrasound to assess the validity of Goodsall's Rule and the Midline Rule in predicting the path of perianal fistula-in-ano and the location of the internal opening. *Tech Coloproctol*, 2022; 26:351–361.
- [94.] Sloots CE, Felt-Bersma RJ, Poen AC, et al. Assessment and classification of fistula-in-ano in patients with Crohn's disease by hydrogen peroxide enhanced transanal ultrasound. *Int J Color Dis*, 2001;16(5):292–7.

- [95.] Felt-Bersma RJ. Endoanal ultrasound in benign anorectal disorders: clinical relevance and possibilities. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2008; 2(4):587–606.
- [96.] Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak KM, et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas. *Gastroenterology*, 2001; 121:1064–72.
- [97.] Buchanan GN, Halligan S, Bartram CI, Williams AB, Tarroni D, Cohen CR. Clinical examination, endosonography, and MR imaging in preoperative assessment of fistula in ano: comparison with outcome-based reference standard. *Radiology* 2004; 233:674–81.
- [98.] Siddiqui MR, Ashrafian H, Tozer P, et al. A diagnostic accuracy meta-analysis of endoanal ultrasound and MRI for perianal fistula assessment. *Dis Colon Rectum*, 2012; 55:576–85.
- [99.] Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications, *Journal of Crohn's and Colitis*, 2019; 13(2):144-164.
- [100.] Ellrichmann M, Wietzke-Braun P, Dhar S, et al. Endoscopic ultrasound of the colon for the differentiation of Crohn's disease and ulcerative colitis in comparison with healthy controls. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014; 39(8): 823–33.
- [101.] Nguyen VQ, Celio F, Chitnavis M, et al. The role of through-the-scope catheter-based endoscopic ultrasound in inflammatory bowel disease diagnosis and activity assessment. *Gastrointest Endosc*, 2023; 97(4):752-758.
- [102.] Ramesh J, Bang JY, Trevino J, et al. Comparison of outcomes between endoscopic ultrasound-guided transcolonic and transrectal drainage of abdominopelvic abscesses. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013; 28(4):620–5.
- [103.] Varadarajulu S, Drelichman ER. EUS-guided drainage of pelvic abscess (with video). *Gastrointest Endosc*, 2007; 66(2):372–6.
- [104.] Luigiano C, Togliani T, Cennamo V, et al. Transrectal endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic abscess with placement of a fully covered self-expandable metal stent. *Endoscopy*, 2013; 45(Suppl 2 UCTN):E245–6.
- [105.] Choi EK, Kim JH, Jeong SU, et al. Endoscopic ultrasound-guided perirectal abscess drainage without drainage catheter: a case series. *Clin Endosc*, 2017; 50(3):297–300.
- [106.] Poincloux L, Caillol F, Allimant C, et al. Long-term outcome of endoscopic ultrasound-guided pelvic abscess drainage: a two-center series. *Endoscopy*, 2017; 49(5):484–90.
- [107.] Lakhtakia S. Complications of diagnostic and therapeutic endoscopic ultrasound. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2016; 30(5):807–23.
- [108.] Wani S, Wallace MB, Cohen J, et al. Quality indicators for EUS. *Gastrointest Endosc*, 2015; 81(1):67–80.
- [109.] Somani P, Sunkara T, Sharma M. Role of endoscopic ultrasound in idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol*, 2017; 23(38):6952-6961
- [110.] IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*, 2013; 13(4 Suppl 2):e1-15.
- [111.] Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidencebased guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) *United European Gastroenterol J*. 2017;5(2):153-199.
- [112.] Whitcomb DC, Shimosegawa T, Chari SC, et al. International consensus statements on early chronic Pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with The International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group and European Pancreatic Club *Pancreatology*, 2018; 18(5):516-527.
- [113.] Löhr JM, Beuers U, Vujasinovic M, et al. European Guideline on IgG4-related digestive disease. *United European Gastroenterology Journal*, 2020; 8(6):637–666.
- [114.] Zhang SY, Feng YL, Zou L, et al. Endoscopic ultrasound features of autoimmune pancreatitis: The typical findings and chronic pancreatitis changes. *World J Gastroenterol*, 2021; 27(42):7376-7386.
- [115.] Fujii-Lau LL, Levy MJ. The Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis of Autoimmune Pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2017; 27(4):643-655.

- [116.] Cho MK, Moon SH, Song TJ, et al. Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasound for Differentially Diagnosing Autoimmune Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gut Liver*, 2018; 12(5):591-596.
- [117.] Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*, 2011; 40:352-358.
- [118.] Yoon SB, Moon SH, Song TJ, Kim JH, Kim MH. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration versus biopsy for diagnosis of autoimmune pancreatitis: Systematic review and comparative meta-analysis. *Dig Endosc*, 2021; 33(7):1024-1033.
- [119.] Facciorusso A, Barresi L, Cannizzaro R, et al. Diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition in autoimmune pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*, 2021; 9(1):E66-E75.
- [120.] Toft J, Hadden WJ, Laurence JM, et al. Imaging modalities in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of sensitivity, specificity and diagnostic accuracy. *Eur J Radiol*, 2017; 92:17-23.
- [121.] Du T, Bill KA, Ford J, et al. The diagnosis and staging of pancreatic cancer: A comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography with pancreas protocol. *The American Journal of Surgery*, 2018; 215:472e475.
- [122.] Chu LC, Goggins MG, Fishman EK. Diagnosis and detection of pancreatic cancer. *Cancer J*, 2017;23:333–342.
- [123.] Kitano M, Yoshida T, Itonaga M, et al. Impact of endoscopic ultrasonography on diagnosis of pancreatic cancer. *J Gastroenterol*, 2019; 54:19–32.
- [124.] Krishna SG, Rao BB, Ugbarugba E, et al. Diagnostic performance of endoscopic ultrasound for detection of pancreatic malignancy following an indeterminate multidetector CT scan: a systemic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy*, 2017;31:4558–4567.
- [125.] Klapman J B, Chang KJ, Lee JG 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.
- [126.] National Comprehensive Guideline Network. Pancreatic adenocarcinoma. Version 1.2022. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1455>
- [127.] Banafea O, Mghanga FP, Zhao J, Zhao R, Zhu L. Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration for histological diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *BMC Gastroenterology*, 2016;16:108.
- [128.] Klapman J B, Chang KJ, Lee JG 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.
- [129.] Pouw RE, Barret M, Biermann K, et al. Endoscopic Tissue Sampling - Part 1: Upper Gastrointestinal and Hepato-pancreato-biliary tract. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2021; 53(11):1174-1188.
- [130.] Khan MA, Grimm IS, Ali B, et al. A meta-analysis of endoscopic ultrasound-fine-needle aspiration compared to endoscopic ultrasound-fine-needle biopsy: Diagnostic yield and the value of onsite cytopathological assessment. *Endosc Int Open*, 2017; 5: E363–E375.
- [131.] Tian L, Tang AL, Zhang L et al. Evaluation of 22G fine-needle aspiration (FNA) versus fine-needle biopsy (FNB) for endoscopic ultrasound-guided sampling of pancreatic lesions: a prospective comparison study. *Surg Endosc*, 2018; 32:3533–3539.
- [132.] Facciorusso A, Wani S, Triantafyllou K et al. Comparative accuracy of needle sizes and designs for EUS tissue sampling of solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 2019; 90:893-903.
- [133.] Facciorusso A, Bajwa HS, Menon K et al. Comparison between 22G aspiration and 22G biopsy needles for EUS-guided sampling of pancreatic lesions: A meta-analysis. *Endosc Ultrasound*, 2020;9:167-174.
- [134.] Li H, Li W, Zhou QY et al. Fine needle biopsy is superior to fine needle aspiration in endoscopic ultrasound guided sampling of pancreatic masses: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*, 2018; 97:e0207.
- [135.] Han S, Bhullar F, Alaber O, et al. Comparative diagnostic accuracy of EUS needles in solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Endosc Int Open*, 2021; 09:E853–E862.
- [136.] Renelus BD, Jamorabo DS, Boston I, Briggs WM, Poneros JM. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Biopsy Needles Provide Higher Diagnostic Yield Compared to Endoscopic Ultrasound-Guided Fine

- Needle Aspiration Needles When Sampling Solid Pancreatic Lesions: A Meta-Analysis. *Clin Endosc*, 2021; 54:261-268.
- [137.] van Riet PA, Erler NS, Bruno MJ et al. Comparison of fine-needle aspiration and fine-needle biopsy devices for endoscopic ultrasound-guided sampling of solid lesions: a systemic review and meta-analysis. *Endoscopy*, 2021; 53:411-423.
- [138.] Lu C, Xu CF, Wan XY, Zhu HT, Yu CH, Li YM. Screening for pancreatic cancer in familial high-risk individuals: A systematic review. *World J Gastroenterol*, 2015; 28;21(28):8678-86.
- [139.] Harinck F, Konings IC, Kluijt I, et al. A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals. *Gut*, 2016; 65(9):1505-13.
- [140.] Goggins M, Overbeek KA, Brand R, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut*, 2020; 69(1):7-17.
- [141.] Falconi M, Eriksson B, Kaltsas B, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology*, 2016; 10 3(2):153-71.
- [142.] Ishii T, Katanuma A, Toyonaga H, et al. Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms. *Diagnostics (Basel)*, 2021; 11 (2):316.
- [143.] Imperatore N, de Nucci G, Mandelli ED, de Leone A, Zito FP, Lombardi G, Manes G. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation of pancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review of the literature. *Endosc Int Open*, 2020; 8 (12): E1759-E1764.
- [144.] Marx M, Trosic-Ivanisevic T, Caillol F, et al. EUS-guided radiofrequency ablation for pancreatic insulinoma: experience in 2 tertiary centers. *Gastrointest Endosc*, 2022; 95 (6):1256-1263.
- [145.] Vege SS, Ziring B, Jain R, Moayyedi P; Clinical Guidelines Committee; American Gastroenterology Association. *Gastroenterology*, 2015; 148 (4):819-22.
- [146.] Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas *Pancreatology*, 2017; 17 (5):738-753.
- [147.] Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol*, 2018; 113 (4):464-479.
- [148.] European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*, 2018; 67 (5):789-804.
- [149.] Buerlein RCD, Shami VM. Management of pancreatic cysts and guidelines: what the gastroenterologist needs to know. *Ther Adv Gastrointest Endosc*, 2021; 14:26317745211045769.
- [150.] Rangwani S, Juakiem W, Krishna SG, El-Dika S. Rangwani S, Juakiem W, Krishna SG, El-Dika S. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):705. *Diagnostics (Basel)*, 2023; 13 (4):705.
- [151.] ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*, 2019; 89:1075–1105-105.
- [152.] Manes G, Paspatis G, Aabakken K, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*, 2019; 51:472–491.
- [153.] Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, et al. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. *Gastrointest Endosc*, 2015; 82:88–93.
- [154.] Rubin MI, Thosani NC, Tanikella R, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: testing the current guidelines. *Dig Liver Dis*, 2013; 45:744–749.
- [155.] He H, Tan C, Wu J, et al. Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc*, 2017; 86:525–532.
- [156.] ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest. Endosc*, 2010; 71 (1):1–9.
- [157.] Al Samaraee A, Khan U, Almashta Z, et al. Preoperative diagnosis of choledocholithiasis: the role of MRCP. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2009; 70:339-343.
- [158.] Garrow D, Miller S, Sinha D, et al. Endoscopic ultrasound: a metaanalysis of test performance in suspected biliary obstruction. *Clin Gas- troenterol Hepatol*, 2007; 5:616-623.

- [159.] Tse F, Liu L, Barkun AN, et al. EUS: a metaanalysis of test performance in suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*, 2008; 67:235-44.
- [160.] Ledro-Cano D. Suspected choledocholithiasis: endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangio-pancreatography? A systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2007; 19:1007-1011.
- [161.] Verma D, Kapadia A, Eisen GM, et al. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*, 2006; 64:248-254.
- [162.] Makmun D, Fauzi A, Shatri H. Sensitivity and specificity of magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasonography against endoscopic retrograde cholangiopancreatography in diagnosing choledocholithiasis: the Indonesian experience. *Clin Endosc*, 2017; 50:486-490.
- [163.] Kolahdoozan S, Asgari AA, et al. Role of endoscopic ultrasonography in prevention of unnecessary endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective study of 150 patients. *J Ultrasound Med*, 2007; 26:455-460.
- [164.] Keczer B, Dubravcsik Zs, †Szepes A, Madácsy K, Szijártó A, Hritz I. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat diagnosztikus érzékenysége epeúti kövesség gyanúja esetén *Orvosi Hetilap*, 2022;163(10):400-406.
- [165.] Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up; *Ann Oncol*, 2023; 34 (2):127-140.
- [166.] Strongin A, Singh H, Eloubeidi MA, Siddiqui AA. Role of Endoscopic Ultrasonography in the Evaluation of Extrahepatic Cholangiocarcinoma; *Endosc Ultrasound*, 2013; 2 (2):71-76.
- [167.] Navaneethan U, Njei B, Venkatesh PGK, Lourdusamy V, Sanaka MR. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of cholangiocarcinoma as the etiology of biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2015; 3 (3):209-215.
- [168.] Vanbiervliet G, Strijker M, Arvanitakis M, et al.: Endoscopic management of ampullary tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline; *Endoscopy*, 2021;53:429-448.
- [169.] Adler DG, Lanke G. Clinical update on the endoscopic management of ampullary adenoma; *Frontiers in Endoscopy*, 2019; 43 (8):18-27.
- [170.] Cannon ME, Carpenter SL, Elta GH et al. EUS compared with CT, magnetic resonance imaging, and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms. *Gastrointest Endosc*, 1999; 50:27-33.
- [171.] Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: a prospective and histopathologically controlled study. *Gastrointest Endosc*, 2007; 66 (4):740-747.
- [172.] Heinzow HS, Kammerer S, Rammes C et al. Comparative analysis of ERCP, IDUS, EUS and CT in predicting malignant bile duct strictures. *World J Gastroenterol*, 2014; 20 (30):10495-10503.
- [173.] Tamura T, Ashida R, Kitano M. The usefulness of endoscopic ultrasound in the diagnosis of gallbladder lesions. *Front Med (Lausanne)*, 2022; 9:957557.
- [174.] Dhar J, Samanta J. Role of endoscopic ultrasound in the field of hepatology: Recent advances and future trends. *World J Hepatol*, 2021; 13 (11):1459-1483.
- [175.] Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline – March 2017. *Endoscopy*, 2017; 49:989-1006.
- [176.] 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; 44:190-205.
- [177.] Veitch AM, Radaelli F, Alilkhan R, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Gut*. 2021;70:1611-1628.
- [178.] van Riet PA, Cahen DL, Poley JW et al. Mapping international practice patterns in EUS-guided tissue sampling: outcome of a global survey. *Endosc Int Open*, 2016; 4: E360-E370.
- [179.] Rong L, Kida M, Yamauchi H et al. Factors affecting the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) for upper gastrointestinal submucosal or extraluminal solid mass lesions. *Dig Endosc*, 2012; 24:358-363.
- [180.] Moller K, Papanikolaou IS, Toerner T et al. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: high yield of 2 passes with combined histologic cytologic analysis. *Gastrointest Endosc*, 2009; 70:60-99.

- [181.] Kocjan G, Chandra A, Cross P et al. BSCC Code of Practice--fine needle aspiration cytology. *Cytopathology*, 2009; 20 (5):283-296.
- [182.] Székely E, Istók R, Székely T et al. Az aspirációs citológia szerepe a daganatdiagnosztikában. *Magy Onkol*, 2014; 58 (4):311-23.
- [183.] Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for fine-needle aspiration procedure and reporting. The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. *Diagn Cytopathol*, 1997; 17 (4):239-47.
- [184.] Pitman MB, Lewandowski K, Shen J et al. Pancreatic cysts. *Cancer Cytopathol*, 2010; 118:1-13.
- [185.] Pitman MB, Centeno BA, Ali SZ, et al. Standardized terminology and nomenclature for pancreatobiliary cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology Guidelines, *Cytojournal* 2014; 11 (Suppl 1):3.
- [186.] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 2013; 62:102-11.
- [187.] Czákó L, Nagy E, Kelemen D: Akut pancreatitis eredetű folyadékgyülemek interdiszciplinális kezelése. *Central European J Gastroent & Hepat*, 2017; 3(3):8-16.
- [188.] Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS. et al. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology*, 2013; 145 (3):583-590.e1.
- [189.] Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, et al.: Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest. Endosc*, 2008; 68:1102-1111.
- [190.] Park DH, Lee SS, Moon SH, et al.: Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy*, 2009; 41:842-848.
- [191.] Teoh AYB, Dhir V, Kida M, et al. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. *Gut*, 2018; 67:1209–1228.
- [192.] Oh CH, Song TJ, Lee JK, et al. Clinical practice guidelines for the endoscopic management of peripancreatic fluid collections. *Gut and Liver*, 2021; 15 (5):677-693.
- [193.] Teoh AY, Dhir V, Jin ZD, et al. Systematic review comparing endoscopic, percutaneous and surgical pancreatic pseudocyst drainage. *World J Gastrointest Endosc*, 2016; 8:310–8.
- [194.] Ge N, Hu J, Sun S et al. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic pseudocyst drainage with lumen-apposing metal stents or plastic double-pigtail stents: a multifactorial analysis. *J Transl Int Med*, 2017; 5:213-219.
- [195.] Yang J, Chen JI, Friedland S, et al. Lumen-apposing stents versus plastic stents in the management of pancreatic pseudocysts: a large, comparative, international, multicenter study. *Endoscopy*, 2019; 51(11):1035-1043.
- [196.] Itoi T, Itokawa F, Tsuchiya T, et al. EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage: simultaneous placement of stents and nasocystic catheter using double-guidewire technique. *Dig Endosc*, 2009; 21(Suppl 1):S53–6.
- [197.] Yuan H, Qin M, Liu R, et al. Single-step versus 2-step management of huge pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial with long-term follow-up. *Pancreas*, 2015; 44:570–3.
- [198.] Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*, 2018; 50:524–546.
- [199.] Boxhoorn L, Dijk SM, van Grinsven J, et al. Immediate versus postponed intervention for infected necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*, 2021; 385:1372-81.
- [200.] Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S et al.: Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*, 2012; 307:1053–1061.
- [201.] van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet*, 2018; 391 (10115):51-58.
- [202.] Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, et al. An endoscopic transluminal approach, compared with minimally invasive surgery, reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology*, 2019; 156(4):1027-1040.
- [203.] Hollemans RA, Bakker OJ, Boermeester MA, et al. Superiority of step-up approach vs open necrosectomy in long-term follow-up of patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology*, 2019; 156:1016–1026.
- [204.] 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: 3685-3692.

- [205.] Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, Sutton B, Hawes R, Varadarajulu S. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut*, 2019; 68:1200–1209.
- [206.] Boxhoorn L, Verdonk RC, Besselink MG, et al. Comparison of lumen-apposing metal stents versus double-pigtail plastic stents for infected necrotising pancreatitis. *Gut*, 2023 72 (1):66-72.
- [207.] Zhu HY, Xie P, Song YX et al. Lumen-apposing metal stents (LAMS) versus plastic stents for EUS-guided drainage of walled-off necrosis (WON) (LVPWON): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials*, 2018; 19:549.
- [208.] Gornals JB, Perez-Miranda M, Vazquez-Sequeiros E et al. Multicenter study of plastic vs. self-expanding metal stents in endoscopic ultrasound-guided drainage of walled-off pancreatic necrosis – PROMETHEUS: a randomized controlled trial protocol. *Trials*, 2019; 20:791.
- [209.] Parsa N, Nieto JM, Powers P, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic walled-off necrosis using 20-mm versus 15-mm lumen-apposing metal stents: an international, multicenter, case-matched study. *Endoscopy*, 2020; 52:211-219.
- [210.] Varadarajulu S, Phadnis MA, Christein JD. et al.: Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest. Endosc*, 2011; 74:74-80.
- [211.] Varadarajulu S, Wilcox CM. Endoscopic placement of permanent indwelling transmural stents in disconnected pancreatic duct syndrome: Does benefit outweigh the risks? *Gastrointest Endosc*, 2011; 74:1408-1412.
- [212.] van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2022; 54 (2):185-205.
- [213.] Ali UA, Pahlplatz JM, Nealon WH, et al. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: CD007884.
- [214.] Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, et al. Effect of early surgery vs endoscopy-first approach on pain in patients with chronic pancreatitis. The ESCAPE randomized clinical trial. *JAMA*, 2020; 323 (3):237-47.
- [215.] Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 2011; 141 (5):1690-5.
- [216.] Imoto A, Ogura T, Higuchi K. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage: techniques and literature review of transmural stenting endoscopic ultrasound guided pancreatic duct intervention. *Clin Endosc*, 2020; 53:525-534.
- [217.] Bhurwal A, Tawadros A, Mutneja H, et al. EUS guided pancreatic duct decompression in surgically altered anatomy or failed ERCP - A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Pancreatology*, 2021; 21 (5):990-1000.
- [218.] Chen YI, Levy MJ, Moreels TG, et al. An international multicenter study comparing EUS-guided pancreatic duct drainage with enteroscopy-assisted endoscopic retrograde pancreatography after Whipple surgery. *Gastrointest Endosc*, 2017; 85:170–177.
- [219.] Basiliya K, Veldhuijzen G, Gerges C, et al. Endoscopic retrograde pancreatography-guided versus endoscopic ultrasound-guided technique for pancreatic duct cannulation in patients with pancreaticojejunostomy stenosis: a systematic literature review. *Endoscopy*, 2021; 53:266–276.
- [220.] Krafft MR, Nasr JY. Anterograde endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage: a technical review. *Dig Dis Sci*, 2019; 64:1770–1781.
- [221.] Itoi T, Kasuya K, Sofuni A et al. Endoscopic ultrasonography-guided pancreatic duct access: techniques and literature review of pancreatography, transmural drainage and rendezvous techniques. *Dig Endosc*, 2013; 25:241–252.
- [222.] Podboy A, Yuan J, Stave CD, Chan SM, Hwang JH, Teoh AYB. Comparison of EUS-guided endoscopic transpapillary and percutaneous gallbladder drainage for acute cholecystitis: a systematic review with network meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 2021; 93 (4):797-804.e1.
- [223.] Teoh AYB, Kitano M, Itoi T et al. Endosonography-guided gallbladder drainage versus percutaneous cholecystostomy in very high-risk surgical patients with acute cholecystitis: an international randomised multicentre controlled superiority trial (DRAC 1). *Gut*, 2020; 69:1085–1091.
- [224.] Mohan BP, Khan SR, Trakroo S, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage, transpapillary drainage, or percutaneous drainage in high risk acute cholecystitis patients: a systematic review and comparative meta-analysis. *Endoscopy*, 2020; 52:96–106.

- [225.] Imai H, Kitano M, Omoto S, et al. EUS-guided gallbladder drainage for rescue treatment of malignant distal biliary obstruction after unsuccessful ERCP. *Gastrointest Endosc*, 2016; 84:147-151.
- [226.] Chang JI, Dong E, Kwok KK. Endoscopic ultrasound-guided transmural gallbladder drainage in malignant obstruction using a novel lumen-apposing stent: a case series (with video). *Endosc Int Open*, 2019; 7: E655–E661.
- [227.] van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022; 54 (2):185-205.
- [228.] Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 85 (5):904-914.
- [229.] Sportes A, Camus M, Greget M et al. Endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy versus percutaneous transhepatic drainage for malignant biliary obstruction after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a retrospective expertise-based study from two centers. *Therap Adv Gastroenterol* 2017; 10:483–493.
- [230.] Paik WH, Lee TH, Park DH et al. EUS-guided biliary drainage versus ERCP for the primary palliation of malignant biliary obstruction: a multicenter randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2018; 113:987–997.
- [231.] Park JK, Woo YS, Noh DH et al. Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: prospective randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 2018; 88:277–282.
- [232.] Moryoussef F, Sportes A, Leblanc S et al. Is EUS-guided drainage a suitable alternative technique in case of proximal biliary obstruction? *Therap Adv Gastroenterol* 2017; 10:537–544.
- [233.] Vanella G, Bronswijk M, Maleux G et al. EUS-guided intrahepatic biliary drainage: a large retrospective series and subgroup comparison between percutaneous drainage in hilar stenoses or postsurgical anatomy. *Endosc Int Open* 2020; 8: E1782–E1794.
- [234.] Kongkam P, Orprayoon T, Boonmee C et al. ERCP plus endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant hilar biliary obstruction: a multicenter observational open-label study. *Endoscopy* 2021; 53: 55–62.
- [235.] Bill JG, Ryou M, Hathorn KE et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage in benign biliary pathology with normal foregut anatomy: a multicenter study. *Surg Endosc* 2021; doi:10.1007/s00464-021-08418-w
- [236.] Nennstiel S, Weber A, Frick G et al. Drainage-related complications in percutaneous transhepatic biliary drainage: an analysis over 10 years. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:764–770
- [237.] Chen YI, Itoi T, Baron TH, et al. EUS-guided gastroenterostomy is comparable to enteral stenting with fewer re-interventions in malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc*, 2017; 31:2946-2952.
- [238.] Tringali A, Giannetti A, Adler DG. Endoscopic management of gastric outlet obstruction disease. *Ann Gastroenterol*, 2019; 32:330-337.
- [239.] Kiriukova M, de la Iglesia García D, Panic N. et al. Pancreatic cancer malnutrition and pancreatic exocrine insufficiency in the course of chemotherapy in unresectable pancreatic cancer. *Front Med (Lausanne)*, 2020; 7:495.
- [240.] Fiori E, Lamazza A, Volpino P, et al. Palliative management of malignant antro-pyloric strictures. Gastroenterostomy vs. endoscopic stenting. A randomized prospective trial. *Anticancer Res*, 2004; 24:269–271.
- [241.] Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc*, 2010; 71:490–499.
- [242.] Mehta S, Hindmarsh A, Cheong E, et al. Prospective randomized trial of laparoscopic gastrojejunostomy versus duodenal stenting for malignant gastric outflow obstruction. *Surg Endosc*, 2006; 20:239-242.
- [243.] Minata MK, Bernardo WM, Rocha RS, et al. Stents and surgical interventions in the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *Endosc Int Open*, 2016; 4: E1158–E1170.
- [244.] ASGE Standards of Practice Committee, Jue TL, Storm AC et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the management of benign and malignant gastroduodenal obstruction. *Gastrointest Endosc*, 2021; 93:309-322 e4.

- [245.] Perez-Miranda M, Tyberg A, Poletto D, et al. EUS-guided gastrojejunostomy versus laparoscopic gastrojejunostomy: an international collaborative study. *J Clin Gastroenterol*, 2017; 51:896–899.
- [246.] Taibi A, Durand Fontanier S, Derbal S, et al. What is the ideal indwelling time for metal stents after endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy? Case report of delayed iatrogenic perforation with a review of the literature *Dig Endosc*, 2020; 32:816–822.
- [247.] James TW, Greenberg S, Grimm IS et al. EUS-guided gastroenteric anastomosis as a bridge to definitive treatment in benign gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc*, 2020; 91:537–542.
- [248.] Bronswijk M, Fransen L, Vanella G, et al. Successful treatment of superior mesenteric artery syndrome by endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy. *Endoscopy*, 2021; 53:204-205.
- [249.] Sobani ZA, Rustagi T. Endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy for the management of superior mesenteric artery syndrome. *Am J Gastroenterol*, 2020; 115:634-635.
- [250.] Xu MM, Dawod E, Gaidhane M, et al. Reverse endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy for the treatment of superior mesenteric artery syndrome: a new concept. *Clin Endosc*, 2020; 53:94-96.
- [251.] Kozarek RA, Botoman VA, Patterson DJ. Long-term follow-up in patients who have undergone balloon dilation for gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc*, 1990; 36:558-561.
- [252.] Solt J, Rauth J, Papp Z. et al. Balloon catheter dilation of postoperative gastric outlet stenosis. *Gastrointest Endosc*, 1984; 30:359-361.
- [253.] Jovani M, Ichkhanian Y, Parsa N, et al. Assessment of the learning curve for EUS-guided gastroenterostomy for a single operator. *Gastrointest Endosc*, 2021; 93:1088–1093.
- [254.] Chen YI, James TW, Agarwal A et al. EUS-guided gastroenterostomy in management of benign gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open*, 2018; 6: E363–E368.
- [255.] Brewer Gutierrez OI, Irani SS, Ngamruengphong S, et al. Endoscopic ultrasound-guided enteroenterostomy for the treatment of afferent loop syndrome: a multicenter experience. *Endoscopy*, 2018; 50:891-895.
- [256.] Rodrigues-Pinto E, Grimm IS, Baron TH. Efficacy of endoscopically created bypass anastomosis in treatment of afferent limb syndrome: a single-center study. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016; 14:633-637.
- [257.] El Bacha H, Leblanc S, Bordacahar B, et al. Endoscopic ultrasound-guided enteroenterostomy for afferent limb syndrome. *ACG Case Rep J*, 2020; 7:e00442.
- [258.] Taunk P, Cosgrove N, Loren DE. et al. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy using a lumen-apposing self-expanding metal stent for decompression of afferent loop obstruction. *Endoscopy*, 2015; 47 (Suppl. 01):E395-E396.
- [259.] De Bie C, Bronswijk M, Vanella G. et al. EUS-guided hepaticogastrostomy for patients with afferent loop syndrome: a comparison with EUS-guided gastroenterostomy or percutaneous drainage. *Surg Endosc*, 2022; 36 (4):2393-2400.
- [260.] Bronswijk M, Vanella G, van Malenstein H, et al. Laparoscopic versus EUS-guided gastroenterostomy for gastric outlet obstruction: an international multicenter propensity score-matched comparison (with video). *Gastrointest Endosc*, 2021; 94:526–536.e2.
- [261.] Ge PS, Young JY, Dong W, et al. EUS-guided gastroenterostomy versus enteral stent placement for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc*, 2019; 33:3404-3411.
- [262.] Khashab MA, Bukhari M, Baron TH, et al. International multicenter comparative trial of endoscopic ultrasonography-guided gastroenterostomy versus surgical gastrojejunostomy for the treatment of malignant gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open*, 2017; 5: E275–E281.
- [263.] Kouanda A, Binmoeller K, Hamerski C, et al. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy versus open surgical gastrojejunostomy: clinical outcomes and cost effectiveness analysis. *Surg Endosc*, 2021; 35: 7058-7067.
- [264.] Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, et al. Endoscopic ultrasound-guided neurolysis in pancreatic cancer. *Pancreatology*, 2011; 11 (Suppl 2):52-58.
- [265.] Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, 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: 2330-2337.
- [266.] Garg R, Mohammed A, Singh A, Harnegie MP, Rustagi T, Stevens T, Chahal P. EUS-guided radiofrequency and ethanol ablation for pancreatic neuroendocrine tumors: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound*, 2022; 11 (3):170-185.

- [267.] Gollapudi LA, Tyberg A. EUS-RFA of the pancreas: where are we and future directions. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2022; 25; 7:18.
- [268.] Barthet M, Giovannini M, Lesavre N, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms: a prospective multicenter study. *Endoscopy*, 2019; 51 (9):836-842.
- [269.] Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Endoscopy, 2022; 54 (11):1094-1120.
- [270.] Binmoeller KF, Weilert F, Shah JN, Kim J. EUS-guided transesophageal treatment of gastric fundal varices with combined coiling and cyanoacrylate glue injection (with videos) *Gastrointest Endosc*, 2011; 74 (5):1019-25.
- [271.] McCarty TR, Bazarbashi AN, Hathorn KE, Thompson CC, Ryou M. Combination therapy versus monotherapy for EUS-guided management of gastric varices: A systematic review and meta-analysis *Endosc Ultrasound*, 2020; 9 (1):6-15.
- [272.] Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*, 2020; 52 (4):259-267.
- [273.] Patel JB, Revanur V, Forcione DG, Bechtold ML, Puli SR. Endoscopic ultrasound-guided fiducial marker placement in pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc*, 2020; 12 (8):231-240.
- [274.] Carrara S, Rimbasi M, Larghi A, et al. EUS-guided placement of fiducial markers for image-guided radiotherapy in gastrointestinal tumors: A critical appraisal. *Endosc Ultrasound*, 2021; 10 (6):414–423.
- [275.] Petrov M.S., Savides T.J. Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis. *BJS*, 2009; 96: 967–974.
- [276.] Fusaroli P, Manta R, Fedeli P, et al. The influence of endoscopic biliary stents on the accuracy of endoscopic ultrasound for pancreatic head cancer staging. *Endoscopy*, 2007; 39 (9):813-7.
- [277.] Fusaroli P, Lisotti A. EUS and ERCP in the same session for biliary stones: from risk stratification to treatment strategy in different clinical conditions. *Medicina (Kaunas)*, 2021; 57 (10):1019.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv kidolgozását az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és hepatológia Tagozata és a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Endoszkópos Ultrahang Szekció vezetősége kezdeményezte. Az irányelvfejlesztés felelősen és a fejlesztőcsoport tagjainak kijelölése az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat jóváhagyásával történt. Az irányelv fejlesztés főfelelőse meghatározta a tagok feladatait.

Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg. Az eljárás a releváns nemzetközi irányelvek áttekintésével és intenzív irodalomkereséssel kezdődött, a naprakész ajánlások megfogalmazása és a szakmailag indokolt tartalom bővítés megvalósítása érdekében. A fejlesztési folyamat során kommunikáltak egymással a szakemberek, illetve kéthavi rendszerességgel strukturált formában az addig elkészült munkáról, illetve a folyamatról visszajelzést adtak. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján, és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A felhasznált nemzetközi irányelvek irodalomjegyzékeiben, valamint a MEDLINE, Cochrane és EMBASE adatbázisokban megtalálható, az utóbbi 5-10 éves periódusban megjelent releváns közleményeket használtuk fel az irányelv fejlesztéséhez. A keresés az alábbi keresőszavakkal, azok különböző változataival és kombinációival történt: endoscopic ultrasound, pancreas, gastric, esophageal, rectal, gallbladder, biliary, liver, inflammatory bowel disease, endoscopic ultrasound-guided biliary drainage, endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage, therapeutic endoscopic ultrasound.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a külföldi irányelvek adaptációjával és az eredeti evidenciák feldolgozásával történt, amelyekben a bizonyítékok erősségi szintjének meghatározása a GRADE módszertanon alapult (lásd: IV. fejezet 3. és 4. pont) [1, 2]. A hazai egészségügyi szakmai irányelv is ezt a módszertant követi, melynek segítségével megállapításra kerültek a bizonyítékok megbízhatósági szintjei. A nemzetközi irányelvek által megállapított bizonyítékerősségi szinteket a fejlesztőcsoport elfogadta.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a külföldi irányelvek adaptációjával és az eredeti evidenciák feldolgozásával történt. A fejlesztőcsoport mindig ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti relevanciáját. Amennyiben a bizonyíték nem a magyarországi viszonyoknak megfelelő kiindulási adatokra támaszkodott, ott a fejlesztőcsoport konszenzusa volt mérvado.

5. Véleményezés módszere

A különböző fejezetek megírása, valamint a részfolyamatok befejezése során a szerzők egymás munkáit többlépcsős folyamat során véleményezték és módosításokra tettek javaslatot, mely korrigálását követően újabb véleményezésre, majd pontosításra került sor, ezt követően került az irányelv véglegesítésre. A véglegesnek tekintett Egészségügyi Szakmai Irányelv megküldésre került a véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok elnökeinek. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat. A szubepiteliális léziók jellegzetességei [33]

SEL típusa	Kiindulási réteg	Echogenitás	Méret, mm	Szél	Lokalizáció
Leiomyoma	2. / 4.	echoszegény, az izomrétegéhez hasonló, homogén	változó	éles	bárhol
Lipóma	3.	echodús, homogén	változó	éles	bárhol
Heterotóp hasnyálmirigy	3., 4.	echoszegény, heterogén echoszerkezet, cisztákkal, vezetékkel, centrális behúzóddással	<5 – 20	bizonytalan	antrumban 88%-ban, corpusban, duodenumban
Granuláris sejtes tumor	2., 3.	Echoszegény, de az izomrétegnél nagyobb echogenitású, heterogén	<20	változó	nyelőcső
Schwannoma	4.	echoszegény, homogén, néha széli haloval		éles	gyomor corpus
Glomus tumor	3. / 4.	hypo / hyperechogén, hipervaszkuláris belső echoval	változó	éles	bárhol
GIST, alacsony kockázat	2. / 4.	echoszegény, heterogén, hipervaszkuláris	<30	éles	bárhol
GIST magas kockázat	2. / 4.	echoszegény, heterogén cystosus területekkel és echodús fókuszokkal	>30	szabálytalan	bárhol
Neuroendokrin neoplázia	2., 3.	echoszegény, közepesen echoszegény, echodús		éles	gyomor, vékonybél, végbél

2. táblázat. Az epeúti kövesség prediktorai [151]

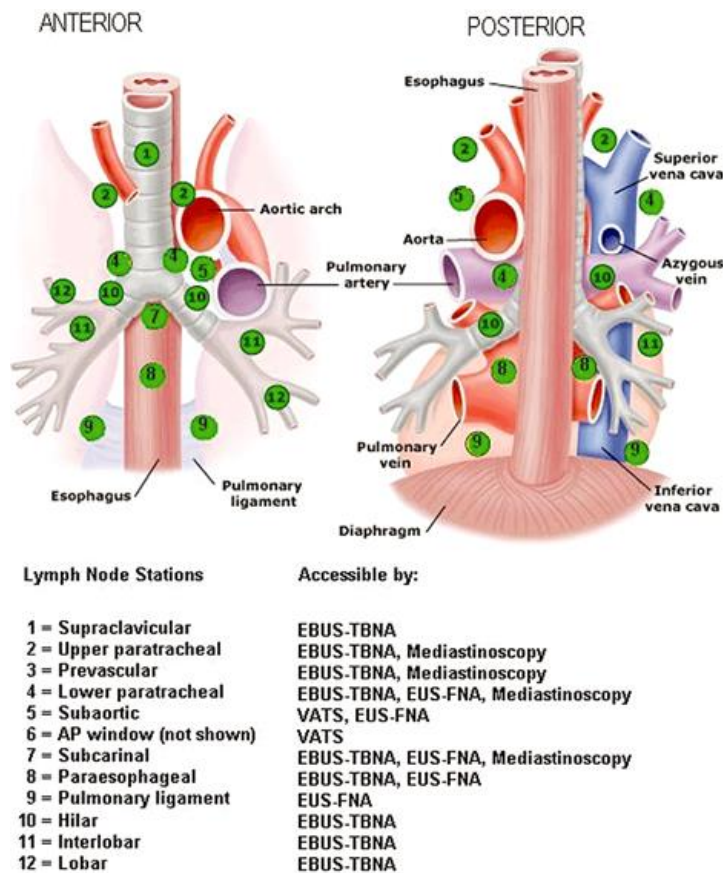
Nagyon erős prediktorok	Erős prediktorok	Mérsékelt erős prediktorok
Epeúti kő jelenléte a hasi ultrahang, vagy a CT illetve MRI vizsgálaton	Tágult közös epevezeték a CT illetve MRI/MRCP alapján	Tágult közös epevezeték a hasi ultrahang felvételen
Aszcendáló cholangitis		55 év feletti életkor
Biliáris pancreatitis	Obstrukciós icterus: Bilirubin >68,4 µmol/l	Normális bilirubin melletti abnormális májfunctiós értékek

3. táblázat. A Papanicolaou Citopatológus Társaság rendszere pancreatobiliaris citológiai minták standardizált értékelésére [185]

VII. kategória	Nem diagnosztikus	- Sejtmentes aspirátum mucinosus daganatra utaló jelek nélkül - Benignus pancreas parenchymasejtek, ha a képkötő vizsgálatokkal egyértelműen térfoglaló folyamat igazolható - Tápcsatornai (gyomor, duodenum) hámkontamináció
VIII. kategória	Negatív (malignitásra)	- Acut pancreatitis - Autoimmun pancreatitis - Benignus pancreas parenchymasejtek, ha a képkötő vizsgálatokkal térfoglaló folyamat nem igazolható - Chronicus pancreatitis - Melléklép - Lymphoepithelialis cysta - Pseudocysta
IX. kategória	Atypia	Atypusos ductalis hámsjtek, amelyek megítélését műtermékek nehezítik
X. kategória	Neoplasticus: benignus	- Lymphangioma - Serosus cystadenoma
	Neoplasticus: egyéb	- Intraductalis papillaris mucinosus neoplasia (low-grade és high-grade dysplasiával) - Mucinosus cysticus neoplasia (low-grade és high-grade dysplasiával) - Neuroendokrin tumor (jól differenciált) - Solid pseudopapillaris neoplasia
XI. kategória	Malignitás gyanúja	Kis mennyiségű, kifejezetten atípusos hámsjtek, amelyek minőségileg vagy mennyiségileg nem elegendők a definitív malignitás felállításához
XII. kategória	Malignus	- Ductalis adenokarcinóma - Cholangiokarcinóma - Acinussejtes adenokarcinóma - Neuroendokrin karcinóma - Pancreatoblastoma - Metastasis

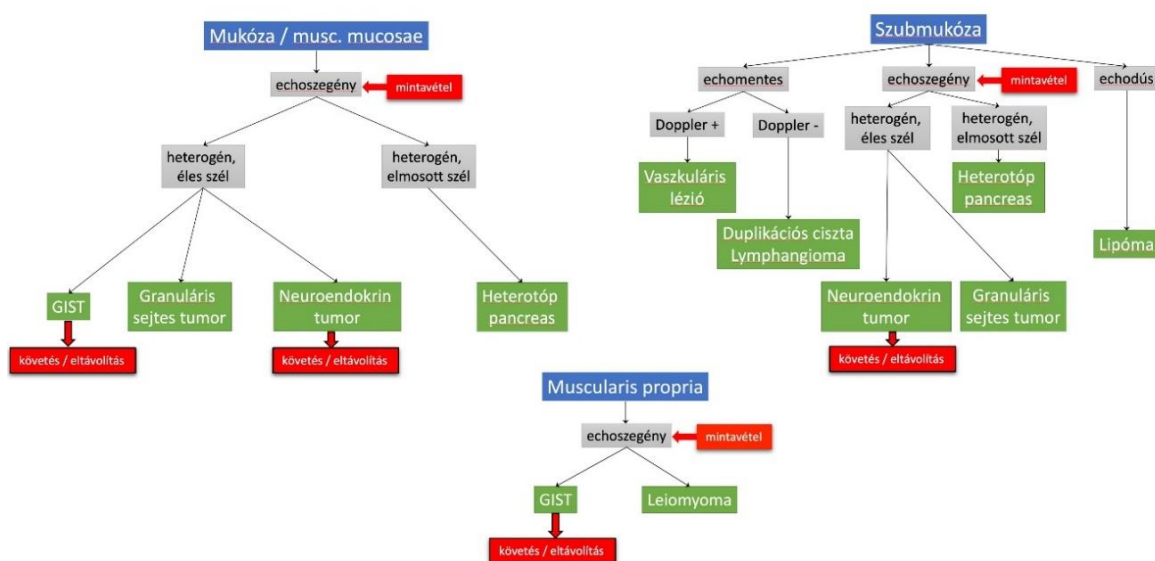
1.4. Algoritmusok

1. ábra. Nem kis Sejtes tüdőrák medisztinális stagingje: endobronchiális ultrahang-transzbronchiális vékonytű aspiráció vs mediastinoszkópia [15]

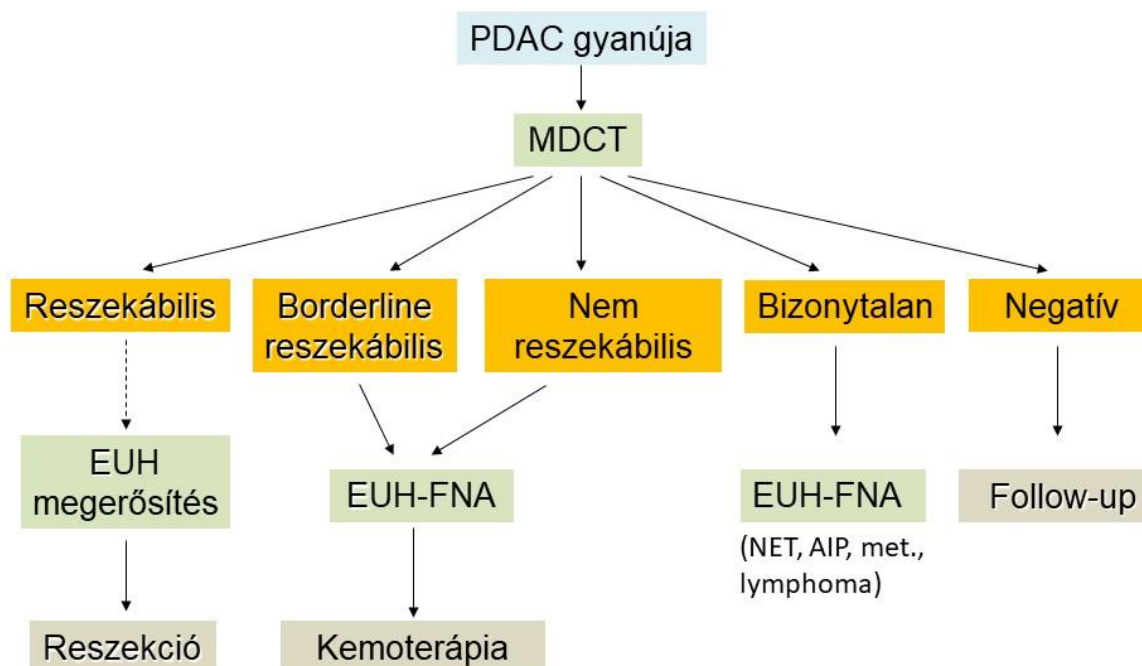


EBUS-TBNA = Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration
EUS-FNA = Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration
VATS = Video assisted thoracoscopic surgery

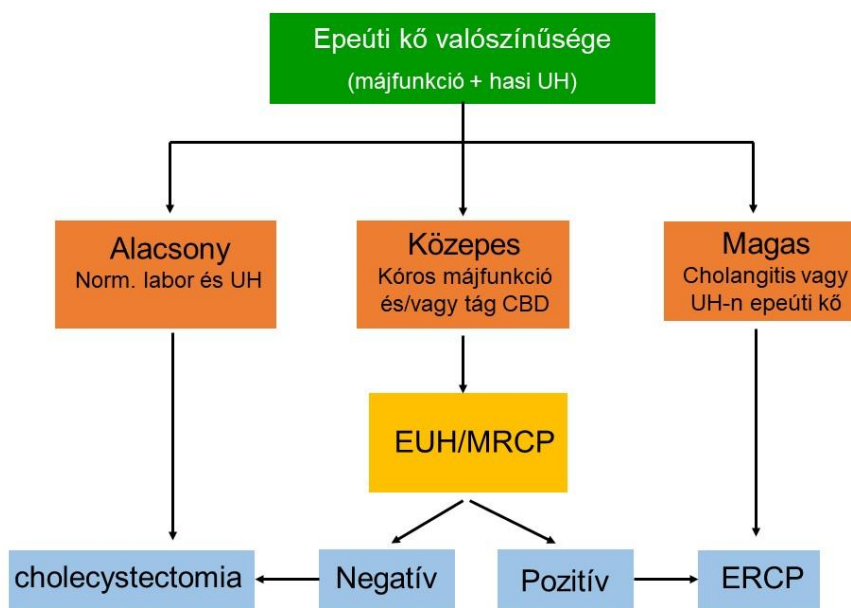
2. ábra. A szubepiteliális léziók típusai az elhelyezkedés és az echoszerkezet alapján [saját szerkesztés]



3. ábra. Az endoszkópos ultrahang szerepe a pancreas térszűkítő folyamatainak diagnosztikus algoritmusában [saját szerkesztés]



4. ábra. Epeúti kövesség diagnosztikus algoritmus [saját szerkesztés]



CBD: choledochus; EUS: endoszkópos ultrahang; ERCP: endoszkópos retrográv cholangiopancreatographia; UH: ultrahang

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.