

Újdonságok és új lehetőségek a gasztrointesztinális daganatok endoszkópos diagnosztikájában

Gyökeres Tibor

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Gasztroenterológia, Budapest

A közlemény részben röviden ismerteti az endoszkópia területén a képalkotásban az utóbbi években bekövetkezett technikai fejlődés mérföldköveinek jellemzőit (virtuális kromoendoszkópia, optikai biopszia stb.), egyes új vizsgálati módszerek technikai részleteit (pl. mély enteroszkópia, kapszulaendoszkópia), majd néhány onkológiai szempontból kiemelt betegség, elváltozás kapcsán értékeli, hogy a technikai fejlődés milyen klinikai következményeket vont maga után. Említésre kerülnek ma még nem felmérhetően releváns új endoszkópos innovációk is. Láthatjuk, hogy napjaink hazai valóságához képest mennyire előttünk jár a világ, és mit veszítünk azzal, hogy mindennapi gyógyító munkánkban a legtöbb munkahelyen kénytelenek vagyunk nélkülözni a korszerű endoszkópos diagnosztikus metodikákat. Magyar Onkológia 59:62–67, 2015

Kulcsszavak: virtuális kromoendoszkópia, optikai biopszia, vékonybél-endoszkópia, Barrett-nyelőcső

This publication shortly reviews the attributes of cornerstones of the latest technical developments in the field of endoscopy (virtual chromoendoscopy, optical biopsy, etc.), as well as some technical details of novel endoscopic methods (deep enteroscopy, capsule endoscopy). It evaluates the clinical consequences of the technical progress concerning several diseases that are important from the point of view of oncology. Some novel endoscopic innovations till now with uncertain clinical relevance are also mentioned. We can face the fact what a huge gap exists between our everyday possibilities at almost all our workplaces and the up-to-date endoscopic diagnostic modalities of the developed world.

Gyökeres T. Novelties and new possibilities in endoscopic diagnostics of gastrointestinal tumors. Hungarian Oncology 59:62–67, 2015

Keywords: virtual chromoendoscopy, optical biopsy, small bowel enteroscopy, Barrett's esophagus

Levelezési cím: Dr. Gyökeres Tibor, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Gasztroenterológia, 1062 Budapest, Podmaniczky u. 111., tel.: 06-30-2017237, e-mail: tiborgyokeres65@gmail.com

Közlésre érkezett: 2014. október 28. • Elfogadva: 2014. november 18.

TECHNIKAI FEJLŐDÉS

Virtuális kromoendoszkópia (NBI, FICE, Hi-Line, AFI)

Az igény, hogy a dolgok mélyére lássunk, ősi. Az endoszkópos diagnosztika fejlődése során az egyre pontosabb információ elérése a cél. Az endoszkóp fényt bocsát ki, aminek a visszaverődése hordozza az információt. Az utóbbi évek fejlesztései során részben a kibocsátott fényt, részben a beérkező információt alakították át úgy, hogy célunkhoz közelebb jussunk (ún. virtuális kromoendoszkópia).

A „narrow band imaging” technika során szűk spektrumú a megvilágítás, a submucosalis erekben és a kapillárisokban keringő hemoglobin fényelnyelő képességét kihasználva a felszíni érszerkezetről nyerhetünk korábban nem várt adatokat. Növelhető a diagnosztikai pontosság, korábban ismerhetők fel kezdődő carcinomák, jobban kijelölhetők az egyes léziók határai. A FICE (Fujinon Intelligent ChromoEndoscop) alkalmazásakor a visszavert fény szűrésével teszik kontrasztosabbá a képet. Hasonló a Pentax Hi-Line rendszere is. Ezekben az eszközökben egy gombnyomással, „real-time” válthatunk a virtuális kromoendoszkópos mód és a hagyományos fehér fényű megvilágítás között. E módszerektől elsősorban a már felismert léziók jobb karakterizálása várható. Az autofluoreszcens endoszkópia (AFI) során endogén molekulák természetes szöveti fluoreszcenciáját detektálják és teszik láthatóvá. A normális nyálkahártyához képest jól elkülönül az attól eltérő, a gyulladás, a tumor, a vérzés („red flag” technika), így a találati arány növelésére ígéretes módszer, bár elterjedtsége korlátozott (Ázsia, Egyesült Királyság).

Magas felbontású (HD) endoszkópok

A HD endoszkópok nagyobb felbontásban képesek vizsgálni, mint a hagyományos endoszkópok, jelentős mértékben javítva a képet, kontrasztosabbá téve az elváltozást. Az optikai zoom részletgazdagabbá teszi a képet, a digitális zoom csak nagyítja, értékelhetőbbé teszi.

Endomikroszkópia (optikai biopszia).

Molekuláris képalkotás

A fejlesztések odáig jutottak, hogy optikai módszerek segítségével a látott elváltozásokról mind több, a szövettanilag megközelítő pontosságú, „real-time” információt nyerhetünk. Az endoszkóp munkacsatornáján kivezethető konfokális lézer-endomikroszkóppal a vizsgálandó nyálkahártya-terület korábban sosem látott, akár 1000-szeres nagyításban vizsgálható. A látott kép értékelése már patológiai alapismereteket kíván. Egyik hátránya éppen a hosszú tanulási görbe, míg a másik, hogy nagy felületek átvizsgálására nem alkalmas. A látott képeket (érstruktúra, kriptaszerkezet) számítógép tárolja, azok később is vizsgálhatók, konzultálhatók.

A molekuláris képalkotás a sejtekre koncentrálna a szöveti változások morfológiája helyett (1). A léziók biológiai tulajdonságait specifikusan vizualizálja, de nemcsak a kis neoplasztikus elváltozások detektálása és elkülönítése javulhat, már nem futurisztikus az az elképzelés sem (2), hogy konfokális lézer-endomikroszkóppal vizsgálhatók pl. cetuximabval kezelt egérben a tumoros sejtek, ami lehetőséget adhat a reagáló betegek korai kiválasztására.

Vékonybélvizsgáló módszerek.

Kapszulaendoszkópia, mély enteroszkópia

Még egy évtizeddel korábban is a gyanítottan a vékonybélben lévő daganatok preoperatív kimutatása számos nehézséget okozott. A vékonybél-kapszulaendoszkópia 2000-es évek elején történő klinikai bevezetése drámai áttörést hozott ezen a téren. Megnőtt a felismert daganatok száma, és azok diagnózisára is korábbi stádiumban kerülhetett sor. A kapszulaendoszkópia nyilvánvaló hátránya, hogy jelenleg nem alkalmas biopsziás mintavételre és spontán, a perisztaltikával mozog, nem téve lehetővé az esetleges gyanús terület ismételt megfigyelését. Fejlesztések folynak mind a mintavételi technika, mind a kívülről való irányíthatóság irányában, de jelenleg még hátrányaival együtt kell, hogy alkalmazzuk a módszert.

A vékonybél felső része az ún. „push-enteroszkóp” segítségével évtizedek óta direkt módon elérhető és vizsgálható volt, míg a jejunum felső részétől aboralis több méter hosszú vékonybél csak az ún. mély enteroszkópok bevezetése óta, kivéve, ha műtét közben a vékonybél művi nyílásán át intraoperatív enteroszkópiára került sor. A kapszulaendoszkópia által a vékonybélben talált vagy találni vélt elváltozások, köztük a daganatok felkeresése, biopsziás mintavétele, illetve a benignus elváltozások endoszkópos eltávolítása először az ún. „kettős ballonos” enteroszkóp segítségével volt lehetséges. Az endoszkópon lévő külső hüvely és a ballonok segítségével a vékonybél mint egy hurkatöltőre ráhúzható az enteroszkópra és orális irányból lefelé, illetve a Bauhin-billentyűn felfelé haladva összességében akár a teljes vékonybél vizualizálható az eszköz segítségével. Később kifejlesztették az egyballonos, majd a spirális enteroszkópot, melyek ugyancsak alkalmasak erre a célra. Mindhárom eszköz közös hátránya, hogy drága, a vizsgálat időigényes, ezért rendszerint mély szedációt igényel, speciális kiegészítők, tartozékok szükségesek hozzá. E hátrányok kiküszöbölésére ígéretes újdonság az ún. on-demand enteroszkóp (ODE). Ez nem egyéb, mint egy hagyományos kolonoszkóp, melynek munkacsatornáján vezethető át az a speciális ballon, amivel a korábbi eszközökhöz hasonlóan tolás-húzás módszerével lehet a vékonybélben mélyre előrejutni. Mivel az endoszkóp maga egy standard kolonoszkóp, ezért óriási előnye, hogy a ha-

gyománys kiegészítők, biopsziás fogók, polipektómiás hurkok stb. használhatók. A módszert leíró eddigi legnagyobb esetszámú vizsgálatban (3) az anterográd vizsgálat átlagos ideje 24 perc volt, míg a retrográd, anuson át történő 31 perc, mely szignifikánsan rövidebb, mint az eddigi eszközökkel végzett vizsgálatoké.

Ultravékony endoszkópok

Az eszközök miniaturizálása a fejlesztés másik iránya. Az utóbbi években vált lehetővé az epeutak, a pancreasvezeték direkt endoszkópos vizsgálata speciálisan e célra kifejlesztett műszerek segítségével. Ezen eszközök a diagnosztika terén nyújtott előnyeik mellett egyes terápiás beavatkozások (pl. vezetékkövesség törése) irányításában is szerepet játszhatnak.

KLINIKAI ALKALMAZÁSOK

A későbbiekben a teljesség igénye nélkül néhány onkológiai szempontból releváns betegség kapcsán elemezzük az endoszkópos diagnosztika fejlődésének klinikai relevanciáját.

Barrett-nyelőcső

A nyelőcső-gyomor hámatmenet határán kialakuló gyomornyálkahártya specializált intestinalis metaplasziája, a Barrett-nyálkahártya felelős az ezen a területen előforduló adenocarcinomák számának és arányának Nyugat-Európában és az Egyesült Államokban kiugró, hazánkban kevésbé jellemző növekedéséért. A Barrett-nyálkahártya rákos átalakulása a dysplasia-carcinoma szekvenciát követi, így időben való felismerésével és a diszplasztikus terület eltávolításával lehetővé válik a rosszindulatú átalakulás megelőzése. Ezért fontos, hogy az ismerten praecancerosisnak számító Barrett-nyálkahártyával bíró betegekben időszakos endoszkópos kontrollvizsgálat történjen a hámatalakulás idejekorán történő felismerésére. A nyálkahártya endoszkópos megtekintése az utóbbi időben kifejlesztett speciális képkalkító technikák révén lehetővé teszi, hogy az akár 15 cm-es hosszúságú, akár a teljes nyelőcsőkörfogatot érintő, nagy nyálkahártya-felületről célzott biopsziás mintavétel történjen. A korábban javasolt szűrővizsgálati protokoll (4) szerint random biopsziákat kell végezni mind a négy kvadránsban 1-2 cm-enként, a Barrett-nyálkahártya teljes hosszában. Így viszont a diszplasztikus, vagy akár a korai rákos esetek jelentős részét a szűrés kapcsán nem ismerjük fel, másrészt a patológus kapacitását a 30-40 biopsziás mintával jelentősen lekötjük. A nagy felbontású nagyító, ún. HD-endoszkópok és a virtuális kromoendoszkópia módszereinek segítségével sokkal részletgazdagabb képet láthatunk, melyen a diszplasztikus területek felismerése pontosabb,

a biopszia helye kijelölhető („targeted biopsy”), így a találati biztonság, a felismerés aránya jelentősen javulhat. Egy vizsgálatban (5) a CLE-vezérelt célzott biopszia megháromszorozta a dysplasia felismerését, úgy, hogy a betegek 65%-ában nem is tartotta szükségesnek a biopszia elvégzését, miközben a specificitás nem romlott. A CLE a kezelési tervet 36%-ban megváltoztatta!

Új módszer az ún. WATS (wide-area tissue sampling) technika, mely a kefebiopsziát kombinálja a komputersziszttált szöveti analízissel. A legújabb adatok alapján (6) egy új Barrett-nyelőcső felismeréséhez szükséges betegszám (NNT) 4–11 közötti, és a módszer diagnosztikus hozama 30%-osnak bizonyult (95% CI, 16–55%) a dysplasia vonatkozásában.

Az optikai koherens tomográfia (OCT) során az endoszkóp munkacsatornájából kidugható szondával olyan mértékű nagyítás érhető el, amivel a szövettanhoz hasonló felbontásban vizsgálhatjuk a nyálkahártyát *in vivo*. Sokat ígérő innovatív fejlesztésnek ígérkezik az OCT technika átlátszó, pányvával ellátott kapszulába ültetése (7). A kapszula lenyelése után az visszahúzzható, és vizsgálható a Barrett-nyálkahártyás terület, sőt, a kérdéses terület lézerrel meg is jelölhető az azt követő gasztroszkópos biopszia célzásaként. Gyanús terület híján a módszer akár kiválthatja a későbbiekben a gasztroszkópos Barrett-követést.

Korai gyomorrák

A gyomorrák a Távol-Keleten nagyságrendnyivel gyakoribb, mint a nyugati világban. Nem véletlen, hogy a korai, akár endoszkóposan is meggyógyítható, eltávolítható, felületes gyomorrákok aránya is itt a legmagasabb. A távol-keleti endoszkópos cégek technikai fejlődésben játszott vezető szerepe és a betegség mielőbbi felfedezésének igénye szorosan összefügghet. A fent leírt technikai újdonságok a hagyományos endoszkóppal kiszűrt „gyanús területek” részletesebb vizsgálatára alkalmasak, részben a biopsziás mintavétel irányítására, másfelől az endoszkópos eltávolítás előtt a lézió határainak pontos felmérésére. A nagyító NBI technika a kis behúzott gyomorléziók karakterizálásában hozott jelentős előrelépést (8). Egyes vélemények szerint a közeli jövőben akár biopszia nélkül is pontos diagnózis lesz felállítható (9).

Epeúti szűkületek

Az epeúti szűkületek dignitásának eldöntése komoly problémát jelent. A különböző nem invazív képkalkító vizsgálatok (CT/MR/MRCP) erre nyilvánvalóan nem alkalmasak. Az invazív ERCP során a szűkületről kefecitológiai, esetenként intraductalis biopsziás mintát lehet venni, de ezek szenzitivitása kombináltan is elfogadhatatlanul alacsony (30–80%). A szondás konfokális lézer-endomikroszkópia (pCLE) valós

idejű „optikai biopsziát” tesz lehetővé, nem beszélve a céltzottan vehető biopszia lehetőségéről. A szondát ERCP során vagy egy katéteren át, vagy direkt kolangioszkópos vezérléssel lehet pozicionálni. Az utóbbi eszköz a Vater-papillán át az epeútba vezethető ultravékony endoszkópot jelent. Ennek is van a fényforráson kívül biopsziás csatornája, így szem ellenőrzése mellett lehet mintát venni a kérdéses területről. Önmagában a pCLE a szenzitivitást 82%-ról 89%-ra emelte, ha az ERCP + klinikummal vetették össze, míg a mintavétel hozzáadása 93%-osra növelte a szenzitivitást. A specificitás 71%-ról 79%-ra nőtt pCLE segítségével, igaz, a mintavétel ezt már nem növelte tovább (10). Az eszköz és a szondák jelenlegi magas árai azonban kérdésessé teszik, hogy az Egyesült Államokon kívül a standard klinikai kivizsgálás részévé válik-e.

Az epeutak direkt endoszkópos megtekintésére jelenleg háromféle eszköz áll rendelkezésre. A legrégebbi, két endoszkópot igénylő, az ún. „mother-baby endoszkóp”, melyben a duodenoszkóp vastag munkacsatornáján át lehet a második endoszkópos orvos által vezérelhető vékony endoszkópot az epeutakba vezetni. Az ún. SpyGlass műszer egy orvos által irányítható, kitolható szondaendoszkóp, mely az epeutakba vezethető. A SpyGlass hasznosnak bizonyult szklerotizáló cholangitis esetén a malignus átalakulás igazolására (50%-os szenzitivitás, mely jóval jobb, mint a korábbi módszerek bármelyikéé) (11). Az ultravékony perorális kolangioszkópot másik endoszkóp nélkül, magában vezethetjük az epeútba, ahonnan szem ellenőrzése alatt vehetünk biopsziás mintát a felmerülő malignitás bizonyítására. Az eszköz epeútba való bevezetése kihívást jelent még a leggyakorlottabb endoszkópos számára is. A legnagyobb tapasztalatú centrumban ez 96,7%-ban volt sikeres, 84,5%-os sikeres biopsziás mintavétellel (12). Áráat tekintve ez a legelőnyösebb, de így is költséges.

Pancreasvezeték-szűkületek, IPMN

A hasnyálmirigy-vezeték szűkületeinek vizsgálata is lehetséges a fejlett technológiával bíró országokban, részben a „mother-babyscop” rendszerrel, valamint a SpyGlass eszközzel is, feltéve, ha a vezeték tágassága megengedi az instrumentumok abba való bevezetését. Kifejlesztették a direkt perorális pankreatoszkópot is, mely a biopsziás mintavételen kívül NBI funkcióval is rendelkezik, és alkalmas lehet a pancreasvezeték-szűkületek mellett az intraductalis papillaris mucinosus neoplasia (IPMN) esetleges malignizálódásának kimutatására. Világszerte csak néhány centrumban használják, a vizsgálat technikai sikeressége magas (98%) és a vett biopsziás minta szenzitivitása is jó, 81%-os, ellenben a szövődmények aránya magas, 13,7%, különösen a pancreatitisé, így egyelőre ára mellett ez is akadályozza széles körű elterjedését (13).

Vastagbélpolipok – mint rákelőző állapot – karakterizálása, értékelése

A vastagbélrák klinikai jelentőségéről nem kell szót ejtenünk. A kolonoszkópia, de a virtuális kolonográfia során is a betegek jelentős részének az előkészítés, a béltisztítás kellemetlenebb, mint maga a vizsgálat. Lehetséges vastagbélrákszűrés előkészítés nélkül? Izraeli kutatók ultraalacsony dózisu röntgensugarat kibocsátó kapszulát fejlesztettek ki (14). A kapszula és egy kevés kontrasztanyag lenyelése után a vizsgált személy élheti megszokott életét. A kapszula a vastagbélben 360 fokban bocsátja ki a röntgensugarakat, és a redőktől, székletől, nehéz lokalizációtól függetlenül 3 dimenziós rekonstrukciós képet generál. Az egyelőre csak önkénteseken kipróbált eszköz sugárterhelése minimális (0,03 mSv), fantomokban 2 mm-es pontosságot ért el. Esetleges klinikai alkalmazhatósága forradalmasíthatná a vastagbélrákszűrést, de ehhez sikeres multicentrikus klinikai vizsgálatokra van szükség.

A vastagbél-kapszulaendoszkóp (CCE) ígéretes módszer. A nagyobb polipok vonatkozásában 88% szenzitivitású és 95% specificitású (15), ez azonban a széleskörű szűrés első lépéseként nem fogadható el. Ha azonban székletvértessel előszűrt és pozitívnak bizonyult esetekben, mintegy filterként használjuk a vastagbél-kapszulaendoszkópiát, akkor az endoszkópos kolonoszkópiák számát 71%-kal tudjuk úgy csökkenteni, hogy a negatív prediktív érték 90% lesz az összes polipra, míg 96% a szignifikáns léziókra vonatkoztatva (16). Sokat ígérő az egyelőre állatkísérletekben tesztelt, vezérelhető mennyiségű CO₂-befúvással rendelkező kolonkapszula (CO₂mfort Cap) (17), ami kiküszöbölné a kevés levegőből adódó rossz látási viszonyokat.

A vastagbélrákszűrés – a felismert adenomatosus polipok eltávolítása miatt – hatékony eszköznek bizonyult a vastagbélrák előfordulásának csökkentésében (18, 19). A vastagbél vonatkozásában az adenoma-carcinoma szekvenciából adódóan a praecancerosus állapotnak tekintett adenomák elkülönítése a jelentőség nélküli hiperplasztikus polipoktól, illetve egymástól is, különös jelentőséggel bír. A talált elváltozások dignitásának megbecslése is a diagnosztikus munka része és meghatározza a további teendőket. A jelenlegi, friss európai ajánlások erre vonatkozóan (20):

1. Az átlagos rizikójú populáció szűrésekor magas felbontású (HD) fehér fényű endoszkóp használata javasolt.
- 2.a. A magasabb rizikójú, ismert vagy gyanítottan Lynch-szindrómás személyekben a HD endoszkópon kívül festési eljárás alkalmazása szükséges. A festés lehet valódi kromoendoszkópia vagy virtuális (NBI, FICE, i-Scan) is.
- b. Az ismert vagy gyanított „fogazott” polip szindrómás betegekben a HD eszközökön kívül hagyományos vagy NBI kromoendoszkópia javasolt.

3. A hosszú ideje fennálló colitis (ulcerosa, vagy Crohn-colitis talaján) rendszeres szűrésére 0,1%-os metilénkék vagy 0,1–0,5%-os indigókármin-festés szükséges a teljes vastagbél területén, amit célzott biopszia követ – ez a stratégia elavulttá tette a nagyon munkaidényes, 4 kvadránsból, 10 cm-enként, célzás nélkül történő mintavételi technikát.
4. Az apró, 5 mm alatti polipok hagyományos kromoendoszkópiás vagy virtuális kromoendoszkópiás alapos vizsgálatával optikai „szövettani” diagnózis állítható fel. Ez alapján becsülhető a polipok szövettani mibenléte és az esetleges dysplasia/korai carcinoma jelenléte is. A jelentőség nélkülűnek tűnő kis polipok („diminutív polipok”) eltávolítandók, de szövettanra való kihozásuk nem szükséges (resect and discard technika), ami jelentős költségcsökkentő tényező.
5. A nagyító kromoendoszkópia és az NBI, vagy a hagyományos festés is alkalmas arra, hogy a mély submucosális invázió vagy invazív rák valószínűségét előre jelezze egy polipoid képlet vizsgálatakor. Ilyenkor megelőzhető egy eleve sikertelennek determinált endoszkópos beavatkozás elvégzése. Erre a célra különböző beosztásokat alkalmazunk. Az ún. Párizs-beosztás a korai rákok makroszkópos megjelenését csoportosította (I, IIa,b,c, III), míg az ún. Kudo-klasszifikáció (I, II, IIIs, IIIL, IV, V) a nyálkahártya felszíni struktúrái (ún. pit-patternje) alapján különíti el a polipoid képleteket. Az ún. NICE-beosztás az NBI-vel történő besorolásnál a szint, a felszint, az érstruktúrát értékeli (I, II, III típus), mintegy megelőlegezve a szövettani típust.

Kolonoszkópia során a látótér növelése régóta kihívást jelent a technológia számára. Új, a vizsgált mucosa arányát (sosem éri el még a 90%-ot sem) növelő egyéb módszereket is kipróbáltak. A kolonoszkóp végére szerelt egyszer használatos átlátszó műanyag sapkával a redők elsimíthatók, ami a polipdetektálási arányt növeli. Egyszerű, olcsó, minőséget javító módszer. Újabban az endoszkóp elejére szerelt mandzsetta („cuff”) segítségével írták le, hogy növelhető az áttekintett terület és a polipdetektálási arány (21). Az eszköz bevezetése során a mandzsetta annak végéhez szorul, a felhatolást nem akadályozza. Kifelé húzáskor azonban kifordulva, hornyaival kisimítja a redőket, így téve lehetővé a redők belső felszínének vizsgálatát is (22).

Ennél bonyolultabb az ún. „harmadik szem” technika, amikor a munkacsatornán keresztül egy harmadik optikát vezetünk ki az eszközből, majd azt retroflexióba fordítva a redőket hátulról lehetünk képesek vizsgálni (23). Hátránya, hogy ha találunk valamit és beavatkozást (biopszia, polipektómia) akarunk végezni, akkor a munkacsatornát elfoglaló optikát előbb el kell, hogy távolítsuk. Az ún. Fuse-

rendszerrel az oldalsó pluszoptika látószöge olyan (330 fokos!), hogy szintén képes belátni a redők mögé is, ezt három egymás melletti monitoron mutatja (24). Hátránya, hogy az endoszkóposnak meg kell tanulnia mindhárom monitort egyszerre követni.

Colitis ulcerosa

A hosszú ideje fennálló colitis ulcerosa jól ismert rizikó-faktora a vastagbélrák kialakulásának. A carcinomás átalakulás itt is dysplasián át történik. Két, független patológus által diagnosztizált hámdysplasia hosszabb ideje fennálló colitis ulcerosa esetén a colectomia indikációját képezi. Mind a virtuális, mind a hagyományos kromoendoszkópia (25), mind az optikai biopszia eszközei hatékony segítséget nyújtanak a dysplasia-gyanús terület karakterizálásában, a biopszia célzásában, ami a korábban javasolt random biopsziás szűrésnél pontosabb szűrést tesz lehetővé.

EUS +FNA

Az endoszkópos ultrahang tübiopsziával (FNA) kiegészítve továbbra is számos gasztrointesztinális és ahhoz közeli daganat (pl. tüdő) és szisztémás rosszindulatú megbetegedés stagingében megkerülhetetlen. Sajnos hazánkban méltatlanul kevés helyen hozzáférhető, nem beszélve a mintavétel finanszírozásának máig megoldatlan helyzetéről.

Az endoszkópos ultrahang biopsziás tűjén át konfokális lézer-endomikroszkóp (CLE) vezethető el (1 mm-nél kisebb átmérőjű!) a cisztikus vagy szolid lézióig, lehetővé téve annak „optikai biopsziáját”. A cisztikus pancreastumorkok diagnózisában ez kiváló segítséget jelenthet. Kezdeti adatok szerint az egyébként EUS-morfológiájukat tekintve álnegatív nyirokcsomók malignus voltának felismerésében ígéretes a nyirokcsomók CLE-vizsgálata is (26).

Az endoszkópos ultrahang finom tűjén keresztül történő biopsziás mintavétel (TTNB – through the needle biopsy) a pancreas szolid elváltozásaiban 19 G-s tűn keresztül bevezetett biopsziás fogóval új, ígéretes módszer (27), mely a hagyományos FNA-val kombinálva 93%-os diagnosztikus pontosságot ért el.

Új adatok szerint a pancreas rákelőző cisztózus elváltozásai vonatkozásában a keringő tumorsejtek kimutathatósága már kialakult tumor meglétét sugallja (28). A periférián kimutatható sejtek azonban rendszerint már áttétes betegségben fordulnak elő. A vena portae-ban kimutatható keringő ráksejtek teoretikusan a pancreasrák korai inoperabilitását jelezhetik. Ezek az adatok még klinikai megerősítésre várnak, mindenesetre a vena portae endoszkópos ultrahangos mintavétele biztonságosan elvégezhető (29).

A pancreas szolid elváltozásainak vizsgálatában az EUS-FNA 15 éve alkalmazott módszer, azonban negatív prediktív értéke alacsony (30–70%). A kontrasztharmonizáló endosz-

kópos ultrahang (CH-EUS) a mikrovaszkulátúra vizsgálatával segíthet a malignus rák és a krónikus gyulladás közötti differenciálásban, és jobbnak bizonyult, mint a korábban kiegészítő módszerként ajánlott kontraszterősített EUS (CE-EUS). A CH-EUS pontossága, szenzitivitása, specificitása, pozitív és negatív prediktív értéke 95%, 96%, 94%, 97% és 91% volt, ami nem rosszabb, mint az EUS-FNA-é. A diagnosztikus algoritmusban az EUS-FNA-val negatívnak bizonyuló betegek esetében következhet a CH-EUS, ami intravénás kontrasztanyag adása után vizsgálja a gyanús léziót és annak parenchymás környezetét (30).

IRODALOM

1. Hoetker MS, Goetz M. Molecular imaging in endoscopy. *United European Gastroenterol J* 1:84–92, 2013
2. Goetz M, Hoetker MS, Diken M, et al. In vivo molecular imaging with cetuximab, an anti-EGFR antibody, for prediction of response in xenograft models of human colorectal cancer. *Endoscopy* 45:469–477, 2013
3. Kumbhari V, Storm AC, Khashab MA, et al. Deep enteroscopy with standard endoscopes using a novel through-the-scope balloon. *Endoscopy* 46:685–689, 2014
4. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 140:1084–1091, 2011
5. Canto MI, Anandasabapathy S, Brugge W, et al. In vivo endomicroscopy improves detection of Barrett's esophagus-related neoplasia: a multicenter international randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 79:211–221, 2014
6. Gerson LB, Rutenberg M, Scott R. Incremental benefit of computer-assisted brush-biopsy (WAT3D) compared to standard endoscopic biopsy for detection of Barrett's esophagus and dysplasia: systematic review and metaanalysis. *Gastroenterology* 146:307, 2014
7. Gora MJ, Soomr AR, Puricelli WP, et al. Unsedated screening for Barrett's esophagus using tethered capsule endomicroscopy. *Gastrointest Endosc* 79:AB136, 2014
8. Yamada, Doyama H, Yao K, et al. An efficient diagnostic strategy for small, depressed early gastric cancer with magnifying narrow-band imaging: a post-hoc analysis of a prospective randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 79:55–63, 2014
9. Deutsch JC. The optical biopsy of small gastric lesions. *Gastrointest Endosc* 79:64–65, 2014
10. Slivka A, Gan SI, Giovannini M, et al. Accuracy of optical biopsy using probe based confocal laser endomicroscopy (pCLE) in patients with indeterminate biliary strictures: interim results with modified criteria a large multicentric study. *Gastrointest Endosc* 79:AB371, 2014
11. Kalaizakis E, Sturgess R, Kaltsidis H, et al. Diagnostic utility of single-user cholangioscopy with ultra-slim upper endoscope. *Gastrointest Endosc* 79:AB347, 2014
12. Moon JH, Choi HJ, Ko BM, et al. Direct peroral cholangioscopy using an ultraslim upper endoscope: a single center experience. *Gastrointest Endosc* 79:AB130, 2014
13. Hajj IE, Brauer BC, Fukami N, et al. Role of peroral pancreatoscopy in the evaluation of suspected main pancreatic duct neoplasia: a 13-year U.S. single center experience. *Gastrointest Endosc* 79:AB130, 2014
14. Moshkowitz N, Arber N. Safety and proof of concept demonstrated with a novel prep-less X-ray imaging capsule for colon cancer screening. *Gastroenterology* 146:142, 2014
15. Spada C, Hassan C, Munoz-Navas M, et al. Second-generation colon capsule endoscopy compared with colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 74:581–589, 2014
16. Holleran G, Leen R, O'Morain C, et al. Colon capsule endoscopy as possible filter test for colonoscopy selection in a screening population with positive fecal immunology. *Endoscopy* 46:473–478, 2014
17. Pasricha T, Smith BF, Mitchell VR, et al. Controlled colonic insufflation by a remotely triggered capsule for improved mucosal visualisation. *Endoscopy* 46:614–618, 2014
18. Zorzi M, Fedeli U, Schievano E, et al. Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test. *Gut* 2014 Sep 1. [Epub ahead of print]
19. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ* 348:g2467, 2014
20. Kaminski MF, Hassan C, Bisschops R, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia. *ESGE Guideline. Endoscopy* 46:435–449, 2014
21. Biecker E, Floer M, Heinecke A, et al. Novel endocuff-assisted colonoscopy significantly increases the polyp detection rate: A randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol* 2014 [Epub ahead of print]
22. Lenze F, Beyna T, Lenz P, et al. Endo-cuff-assisted colonoscopy: a new accessory to improve adenoma detection rate? Technical aspects and the first clinical experiences. *Endoscopy* 46:610–613, 2014
23. Waye JD, Heigh RI, Fleischer DE, et al. A retrograde-viewing device improves detection of adenomas in the colon: a prospective efficacy evaluation. *Gastrointest Endosc* 71:551–556, 2010
24. Gralnek IM, Siersema PD, Halpern Z, et al. Comparing traditional forward viewing colonoscopy with „full spectrum endoscopy”: a randomized, multicenter tandem colonoscopy study – the Fuse study. *DDW 2013*
25. Konijeti GG, Shrima MG, Ananthakrishnan AN, et al. Cost-effectiveness analysis of chromoendoscopy for colorectal cancer surveillance in patients with ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 79:455–465, 2014
26. Benias PC, Carr-Locke DL, Kim J, et al. Assessment of lymph nodes for malignancy with a needle based confocal endomicroscopy system: a report of the first US experience. *Gastrointest Endosc* 79:AB155, 2014
27. Nakai Y, Isayama H, Chang KJ, et al. A pilot study of EUS-guided through-the-needle biopsy of solid masses. *Gastrointest Endosc* 79:AB175, 2014
28. Rhim AD, Thege FI, Santana SM, et al. Detection of circulating pancreas epithelial cells in patients with pancreatic cystic lesions. *Gastroenterology* 146:647–651, 2014
29. Waxham I, Koons A, Konda VJ, et al. Detection of portal vein (PV) circulating tumor cells in pancreatic cancer patients by EUS guided PV sampling. A safety and feasibility trial. *Gastrointest Endosc* 79:AB173, 2014
30. Gincul R, Palazzo M, Tubach F, et al. Contrast-harmonic endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter study. *Endoscopy* 46:373–379, 2014