

A terápiás endoszkópos ultrahang helye napjainkban

Bakucz Tamás dr.

Észak-pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Gasztroenterológiai Osztály, Budapest
Correspondence: bakucz.tamas@gmail.com

Az endoszkópos ultrahang (EUS) terápiás alkalmazása egyre szélesebb körben terjed hazánkban. A peripancreaticus folyadékgyülemek kezelése mellett az EUS-vezérelt biliaris drenázs (EUS-BD) és a malignus gyomorkimeneti elzáródások palliatív kezelése is fontos alternatívává vált a hagyományos sebészeti vagy perkután megközelítések mellett. Emellett az EUS-vezérelt tumorabláció – különösen neuroendokrin pancreastumorok (PNET) és cisztikus léziók esetén – ígéretes minimálisan invazív lehetőséget kínál. Jelen cikk átfogó összefoglalót nyújt az elmúlt évek ezen területeken elért eredményeiről, kiemelve az EUS szerepének folyamatos fejlődését mint elsővonalbeli beavatkozást és mentőterápiát komplex esetekben.

KULCSSZAVAK: EUS, LAMS, DPS, PFC, MBO, GGO, EUS-BD, EUS-GBD, EUS-GE, EUS-RFA, NET, PCL, PDAC

The current role of therapeutic endoscopic ultrasound

The therapeutic application of endoscopic ultrasound (EUS) has become increasingly prevalent in clinical practice. Beyond the management of peripancreatic fluid collections, EUS-guided biliary drainage (EUS-BD) and the treatment of malignant gastric outlet obstruction have become valuable alternatives to traditional surgical or percutaneous approaches. Additionally, EUS-guided tumor ablation, particularly for pancreatic neuroendocrine tumors (PNET) and cystic lesions, has emerged as a promising minimally invasive option. This article provides a comprehensive overview of recent advancements and clinical outcomes in these areas, highlighting the evolving role of EUS as both a first-line intervention and a viable salvage therapy in complex cases.

KEYWORDS: EUS, LAMS, DPS, PFC, MBO, GGO, EUS-BD, EUS-GBD, EUS-GE, EUS-RFA, NET, PCL, PDAC

Peripancreaticus folyadékgyülemek (PFC) ellátása

Ez az egyik legrégebb óta végzett beavatkozás a terápiás EUS-modalitások közül. Minimálinvazív módszerként a magas sikeresség és alacsony szövődményarány miatt mára a peripancreaticus folyadékgyülemek (1. táblázat) „gold standard” ellátásává vált, szemben a perkután és sebészeti megoldással. A beavatkozás megtervezésekor az egyik legfontosabb döntési pont a megfelelő stenttípus kiválasztása. A kezdetben elterjedt műanyag dupla pigtailstentek (DPS) mellett később megjelentek a lumeneket összetartó stentek is (lumen apposing metal stent, LAMS). Utóbbiakkal kapcsolatos lelkesedést olyan vágyak táplálták, amelyek olykor a magasabb anyagköltséget is fedtetni tudták: magasabb klinikai sikeresség, egysze-

rűbb beavatkozás, rövidebb beavatkozási idő, a necrectomiák számának csökkenése, kórházban töltött napok számának csökkenése, és ezáltal az összköltség csökkenése. Az évek során végzett vizsgálatok ellentmondásos adatai

1. táblázat: Az akut pancreatitis után kialakult folyadékgyülemek nevezéktana (módosított Atlanta-klasszifikáció a [4] alapján)

Pancreatitis típusa/eltelt idő	Akut fázis (<4 hét)	Krónikus fázis (>4 hét)
Ödémás	Akut peripancreaticus folyadékgyülem	Pszeudociszta
Nekrotizáló	Akut nekrotikus folyadékgyülem	Walled-off nekrosis (WON)

nem segítettek a fenti kérdés tisztázásában. A jelenleg is érvényes ajánlások sokszor ellentmondásosak. Míg az európai irányelv (1) nem foglal állást a fenti stentek használatával kapcsolatban, addig az AGA (American Gastroenterological Association) egyértelműen a LAMS-eket preferálja (2), míg egy ázsiai ajánlás csak klinikai tanulmányban való használatát tartja elfogadhatónak (3). Az elmúlt években is több kísérletet tettek a LAMS esetleges terápiás előnyének tisztázására. 2021-ben *Guzman és munkatársai* 14 korábbi tanulmány összesen 1584 esetét vizsgálva készítették metaanalízist, majd 2022-ben *Gkolfakis és munkatársai* publikálták 10 európai tercier endoszkópos ultrahangos centrum 192 betegének retrospektíven gyűjtött adatait. Összességében elmondható, hogy a technikai sikerességben nem volt érdemi eltérés a LAMS és a DPS között egyik vizsgálatban sem (97,6% vs. 97,5%; p=0,986 és 96,3% vs. 97,9%; p>0,99). A klinikai sikerességben ugyan számszakilag a LAMS jobban teljesített, de szignifikáns különbséget nem sikerült igazolni (90,1% vs. 84,2%; p=0,139 és 95,0% vs. 89,6%; p=0,29), igaz azonban, hogy a *Guzman*ék által végzett elemzés során az el-

térés épphogy nem volt szignifikáns. A szövődmények tekintetében különbség volt a két vizsgálat között. *Guzman és munkatársai* azt tapasztalták, hogy a LAMS esetében az összes szövődmény száma szignifikánsan alacsonyabb volt (16,0% vs. 20,2%; p=0,009), a stentekhez köthető vérzések gyakorisága pedig szinte megegyezett (5,0% vs. 3,9%; p=0,304). *Gkolfakis és munkatársai* tanulmányában a korai szövődmények előfordulása ugyan hasonló volt a LAMS és a DPS esetében (17,5% vs. 15,2%; p=0,61), ugyanakkor a LAMS esetében megnőtt a vérzések száma (42,9% vs. 16,7%). A fentiek mellett a LAMS-ek eltávolítása során szignifikánsan nagyobb szövődményarányt észleltek (13,5% vs. 0%; p=0,03), ezek közül is a szöveti benövés fordult elő gyakrabban. A két fenti tanulmányban vizsgálták továbbá azt is, hogy a különböző stentek jelentenek-e különbséget pszeudociszta, illetve „walled-off” nekrosis (WON) ellátása során. Technikai sikeresség terén mindkét folyadékgyülem esetén azonosan teljesített a két stent. A klinikai sikerességnél azonban eltérő eredményre jutott a két munkacsoport. *Guzman és munkatársai* mind a WON, mind a

2. táblázat: A WON és a DPS direkt összehasonlítása a hatékonyság alapján

Vizsgálat		Bang (2019) (7)	Booxhorn (2022) (8)	Karstensen (2022) (9)	Gornals (2023) (10)	Kakadiya (2023) (11)	Moon (2024) (12)
Vizsgálat időtartama		2016–2017	2018–2020	2019–2022	2017–2020	2020–2021	2019–2023
Vizsgálat típusa		RCT	RCT	RCT	RCT	RCT	RCT
Vizsgált minta (n)		60	104	42	64	48	46
	LAMS	31	53	20	34	24	23
	DPS	29	51	22	31	24	23
Technikai sikeresség	LAMS	100,00%		96,50%	96,00%	100,00%	100,00%
	DPS	100,00%		100,00%	100,00%	100,00%	95,70%
	p	>0,99		0,48	0,48	1	1
Klinikai sikereség	LAMS	93,5%		94,70%	63,00%	91,60%	56,60%
	DPS	96,60%		95,50%	45,00%	95,80%	30,40%
	p	>0,99		1,000	0,217	1,000	0,140
DEN (%)	LAM	12,90%	64,00%	42,00%	6,06%	33,00%	21,70%
	DPS	20,69%	53,00%	50,00%	6,45%	12,50%	13,00%
	p		0,32	0,76	0,97	0,086	0,7
Beavatkozás hossza (perc)	LAMS	18		30	35	12,95	6,8
	DPS	41,6		59	45	24,77	8,5
	p	<0,001		0,012	0,003	0,001	0,3
Kórházi kezelés átlagos hossza (nap)	LAMS	6,2	43,0	18,0	34,0	8,5	
	DPS	12,2	53,0	20,0	38,0	5,5	
	p	0,129		0,71	0,82	0,111	
WON kiújulás	LAMS	3,20%			24,00%	4,17%	
	DPS	0,00%			15,00%	0,00%	
	p	0,999			0,5	1	
Mortalitás	LAMS	3,20%	11,30%	5,00%	6,00%	4,17%	0,00%
	DPS	3,40%	17,60%	4,50%	6,00%	0,00%	8,70%
	p	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00

3. táblázat: A LAMS és a DPS direkt összehasonlítása a szövődmények alapján WON-ban

Vizsgálat		Bang (2019) (7)	Booxhorn (2022) (8)	Karstensen (2022) (9)	Gornals (2023) (10)	Kakadiya (2023) (11)	Moon (2024) (12)
Szövődmény	LAMS	32,26%	24,53%	5,30%	36,00%	4,17%	47,83%
	DPS	6,90%	21,57%	18,00%	45,00%	33,33%	73,91%
	p			0,350	0,610		
Vérzés	LAMS	12,90%	16,98%	0,00%	15,00%	4,17%	0,00%
	DPS	3,45%	21,57%	4,55%	10,00%	4,17%	4,35%
	p				0,710	1,000	1,000
Stentmigráció	LAMS	3,23%	3,77%			0,00%	8,70%
	DPS	6,90%	0,00%			12,50%	4,35%
	p					0,113	0,49
Stentbenövés	LAMS	6,45%	3,77%		3,00%		6,00%
	DPS	0,00%	0,00%		0,00%		12,00%
	p				0,45		0,013

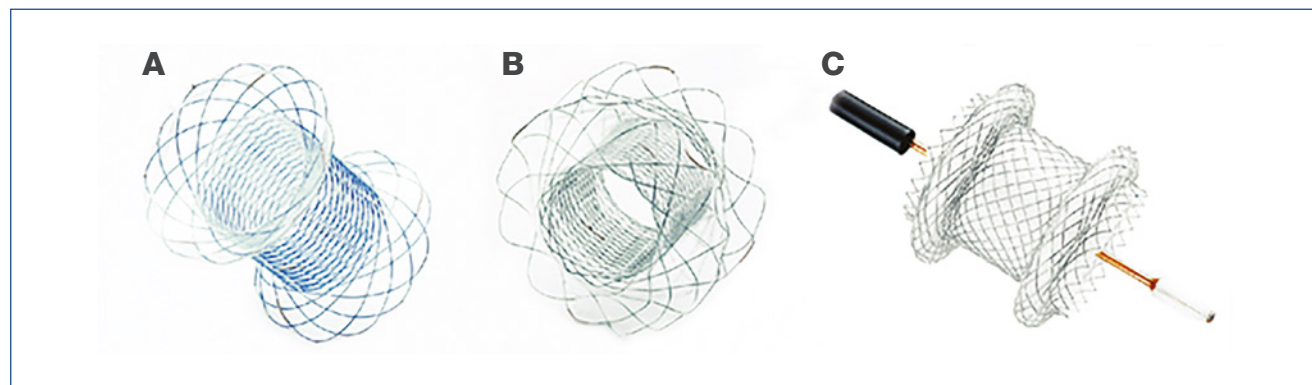
pszeudociszták esetén a LAMS-et tartották eredményesebbnek, igaz a különbség nem volt szignifikáns (WON: 89,9% vs. 83,1%; p=0,195, pszeudociszta: 97,2% vs. 90,8%; p=0,644). *Gkolfakis* közleményében a pszeudociszták esetében a két stent egyformán teljesített (100% vs. 97,5%; p=0,435), azonban WON mellett a klinikai sikeresség terén a LAMS jobbnak bizonyult, de szignifikáns különbséget itt sem tudtak kimutatni (85,7% vs. 50%; p=0,05). A *Guzman*-féle metaanalízisben a stent behelyezéséhez köthető szövődmények előfordulása LAMS használata mellett mind a WON, mind a pszeudociszták esetében alacsonyabbnak bizonyult. A WON esetén ez a különbség szignifikánsnak mutatkozott (13,1% vs. 19,2%; p=0,013), míg pszeudociszták esetében nem volt szignifikáns eltérés (7,1% vs. 15,6%; p=0,072). *Gkolfakis és munkatársai* a pszeudociszták esetében a korai szövődmények számában nem tudtak érdemi eltérést kimutatni (13,4% vs. 10%; p=0,750), ugyanakkor a stentkivétel során gyakoribb komplikációról számoltak be a LAMS használata esetén. A WON-csoportban sem a korai szövődmények, sem a stentkivételnél észlelt komplikációk tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két stenttípus közt (25% vs. 25%; p>0,99; 7,1% vs. 0%; p>0,99). Mindkét tanulmány hasonló összegzéssel zárta sorait: érdemi különbség nem állapítható meg a két stent között, azonban további randomizált vizsgálatok elvégzése javasolt (5, 6). Az elmúlt 5 évben 6 randomizált vizsgálat is készült, amelyek során a két stent hatékonyságát és biztonságosságát vetették össze nekrotizáló folyadékgyülemek esetén. A kezdeti hipotézis szerint a nagy mennyiségű solid deb-

risel kitöltött folyadékgyülem a LAMS nagy átmérőjén hatékonyabban és gyorsabban ürül, kevesebb lesz a stentelzáródás, így kevesebb ismételt intervencióra és így kevesebb necrectomiára lesz végül szükség. Ezért is foglal állást az AGA a LAMS mellett WON esetében. Ugyanakkor az eddigi vizsgálatok nem tudták egyértelműen igazolni a LAMS elsőbbségét (7–12). A fenti hat tanulmány során nem találtak különbséget a két stent esetében a technikai és a klinikai sikeresség, az intervenciók száma, a folyadékgyülemek kiújulása, a kórházi benntartózkodás és a mortalitás tekintetében (2. táblázat). Mindegyik vizsgálat egyetértett abban, hogy LAMS behelyezése során a beavatkozás hossza szignifikánsan rövidebb volt. A másik érdekesség, hogy azon tanulmányok, amelyek során vizsgálták az ellátás finansziális vonzatait, azt találták, hogy bár a LAMS esetében az eszköz ára szignifikánsan magasabb volt, a teljes ellátás összköltsége nem különbözött a két csoportban (4. táblázat). A szövődmények szempontjából csak *Bang és munkatársai* figyeltek meg szignifikáns különbséget, amely elsősorban a LAMS okozta vérzés miatt volt (3. táblázat). Emiatt protokollváltás mellett döntöttek, és az eredetileg tervezett 6 hét helyett 3 hétnél már eltávolították a LAMS-et, miután CT igazolta a regressziót. Ami a LAMS szempontjából a legmeglepőbb, hogy egyik vizsgálatban sem tudták igazolni, hogy a plastic stenthez képest nagyobb belső átmérő miatt csökken a későbbi necrectomiák száma, sőt egyes tanulmányokban ez a szám nem szignifikánsan, de magasabb is volt LAMS mellett. *Moon és munkatársai* ezek alapján arra a következtetésre jutottak, hogy

4. táblázat: A költségek összehasonlítása

Vizsgálat	A beavatkozás költsége			A kezelés összköltsége		
	LAMS	DPS	p	LAMS	DPS	p
Bang (2019) (9)	\$12 155,00	\$6 609,00	<0,001	\$53 177	\$50 139	0,775
Booxhorn (2022) (8)	€ 5 056	€ 2 813		€ 46 860	€ 53 208	
Karstensen (2022) (9)	€ 3 839	€ 2 474	<0,001	€ 39 176	€ 33 939	0,480

1. ábra: Lumen apposing metal stentek (A) Nagi stent Niti-S NAGI; Taewoong Medical, Gyeonggi-do, Szöul, Dél-Korea, (B) Spaxus stent Niti-S SPAXUS; Taewoong Medical Co., Ltd., Ilsan, Dél-Korea, (C) Hot-Axios stent Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA



az egyes vizsgálatok során a 8. héten a LAMS-eknél mért szignifikánsan magasabb klinikai eredményesség (100% vs. 73,9%; $p=0,030$) a gyakoribb necrectomiáknak köszönhetőek (7–12).

A fenti vizsgálatok ugyan azt mutatták, hogy sem a plastic stentek, sem az öntáguló fémtentek esetén nem különbözött az újonnan kialakult szervi elégtelenségek gyakorisága. *Bang és munkatársai* vizsgálták, hogy a periprocedurális szisztémás gyulladásos válaszreakciót (SIRS) hogyan befolyásolja a különböző stentek használata. 303 beteg adatait vizsgálva arra jutottak, hogy DPS esetében 48 óra elteltével nagyobb számban volt igazolható a SIRS jelenléte (25,0% vs. 14,2%; $p=0,047$), valamint az újonnan kialakult szervi elégtelenség (5,4% vs. 0,4%; $p=0,003$) is. Multivariábilis logisztikus regressziót alkalmazva a SIRS megléte és az új szervi elégtelenség megjelenése összefüggést mutatott a plasztikstent használatával (OR: 2,7; $p=0,014$), az intenzív ellátás szükségességével (OR: 5,1; $p<0,001$) és a pancreas állományának $\geq 33\%$ -os nekrozisával (OR: 4,5; $p<0,001$). A plasztikstentes betegeknél a kórházi tartózkodás is hosszabb volt (átlag 12,5 vs. 7,9 nap; $p=0,009$). Ugyanakkor a terápiás sikerességben a két csoport nem különbözött (96,4 vs. 95,5%; $p=0,77$) (11). Ez összhangban van *Gornals és munkatársai* megfigyelésével, akik két csoport között nem találtak különbséget a stentekhez köthető szövődmények terén, kivéve az újonnan jelentkezett lázat, amely 26%-kal volt alacsonyabb a LAMS-et kapó betegek körében (RR: 0,26; $p=0,015$) (10).

A fenti eredményeket némileg torzíthatta az a gyakorlat, amelyet két randomizált vizsgálat (7, 8) során is rutinszerűen alkalmaztak, miszerint mindkét csoportban nazo-cisztikus öblítődrain helyeztek be. A vizsgálókban felmerült az a gondolat, hogy a drainek szerepének additív

hatása befolyásolhatta az eredményességet és a szövődmények előfordulását is.

A drainek használata mellett vitatott kérdés még, hogy a LAMS-ek koaxiális plasztikstentekkel történt együttes alkalmazása javíthatja-e azok hatékonyságát és biztonságosságát. Egy 2024-es metaanalízis során 10 különböző vizsgálat 685 betegének adatait felhasználva hasonlították össze a LAMS + DPS és a LAMS-csoport eredményeit. A szövődmények száma szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a LAMS + DPS csoportban (RR: 0,58). Míg az infekciós szövődmények alakulása szignifikánsan jobb volt a LAMS + DPS csoportban (RR: 0,46), addig a vérzés és stentelzáródás terén nem volt kimutatható ilyen mértékű különbség. A klinikai sikeresség tekintetében a két csoport megegyezett (RR: 1,03) (12).

A fentieket összegezve elmondható, hogy szövődmények és hatékonyság szempontjából érdemi különbség nem mutatkozott a két stent (LAMS vs. DPS) között. Ugyanakkor a rövid beavatkozási idő szükségessége (pl. instabil beteg), illetve nagy mennyiségű nekrotikus törmelék tartalmazó PFC-k esetén, ahol várhatóan a későbbiekben necrectomia is szükségessé válik a magasabb költségek ellenére is a LAMS használata preferálható.

Parsa és munkatársai retrospektív elemzésükben azt vizsgálták, hogy jelent-e terápiás előnyt a 20 mm-es LAMS a 15 mm-esel szemben. Míg a klinikai sikeresség érdemben nem különbözött a két csoportban (RR: 0,92; $p=0,91$), addig a 20 mm-es stentek esetében kevesebb volt a szükséges necrectomiák száma (átlagosan 1,3 vs. 2,1; $p<0,001$). Szövődmények szempontjából a két csoport nem különbözött szignifikánsan (13).

A különböző fémtentek összehasonlítására 2024-ben publikáltak *Kumar és munkatársai* egy metaanalízist, amelyben 37 vizsgálat 3074 páciensének adatait dolgoz-

5. táblázat: A Kumar és munkatársai által végzett metaanalízis eredményei

	Technikai sikeresség	Klinikai sikeresség	Szövődmények	Vérzés	Migráció
HotAxios	98%	91%	20%	7%	4,2%
Nagi	97%	89%	16%	4,4%	6,8%
Spaxus	98%	94%	7,5%	1,8%	0,9%

ták fel. Ebben a HotAxios (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA), Spaxus stent (Niti-S SPAXUS; Taewoong Medical Co., Ltd., Ilsan, Dél-Korea) és a Nagi stent (Niti-s NAGI; Taewoong Medical, Gyeonggi-do, Szöul, Dél-Korea) eredményeit vetették össze. Klinikai és technikai sikeresség tekintetében szignifikáns különbség nem volt igazolható. Megvizsgálták a beavatkozásokhoz társuló szövődmények előfordulását is, amely során a Spaxus stent teljesített a legjobban (7,6%). Migráció szempontjából az Axios (4,2%) és a Spaxus (0,9%) stenttel szemben a Nagi stent maradt alul (7,8%). Vérzés tekintetében a Spaxus stent teljesített a legjobban (1,8%) (5. táblázat) (44). Ez összhangban van egy korábbi retrospektív vizsgálat adataival. *Mangiavillano és munkatársai* felvetették, hogy a LAMS-eknél gyakrabban előforduló vérzések gyakoriságát a stent belső karimájának módosításával csökkenteni lehet. 264 beteg adatainak retrospektív vizsgálata során a flexibilis, lekerekített végű karima mellett szignifikánsan csökkent a vérzések száma (6,8% vs. 1,5%; $p=0,03$) (14). A fenti két vizsgálat eredményeihez hozzátartozik, hogy retrospektív adatgyűjtés alapján készültek, és a pontosabb kép érdekében mindkét közleményben felhívták a figyelmet nagyobb esetszámú, randomizált tanulmányok szükségességére.

Pancreatobiliaris daganatos betegek palliatív ellátása

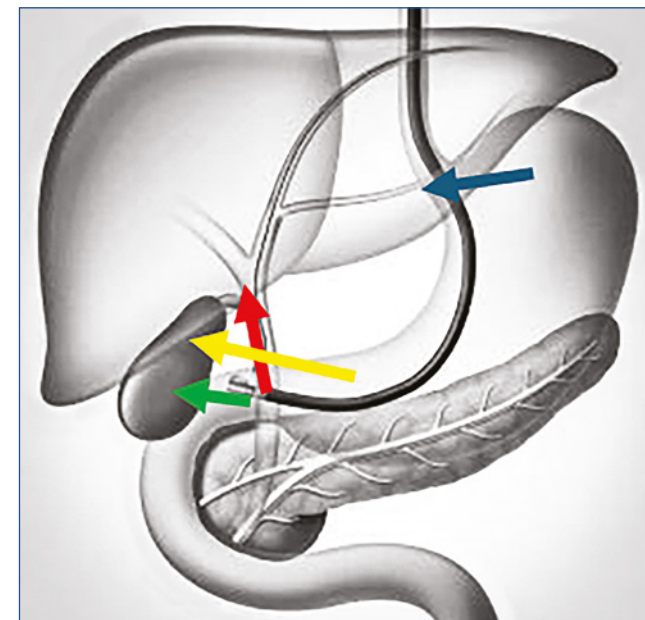
Az EUS másik, hazánkban is egyre nagyobb számban végzett terápiás beavatkozása a pancreas- és az epeúti tumoros betegeknél végzett palliáció.

A hasnyálmirigy-daganat az egyik legnagyobb mortalitással rendelkező malignus megbetegedés, egy 2022-es statisztika alapján 6. helyen szerepel a listán (15). Az esetek többségében a diagnózis felállításakor a tumor már operálhatatlan a környező érkepletek érintettsége, illetve távoli metasztázisok miatt. Az epeúti rák (kolangiokarcinóma) a hasnyálmirigyrákhoz képest ritkábban előforduló, de hozzá hasonlóan rossz prognózisú, agresszív lefolyású, általában a diagnózis pillanatában már előrehaladott stádiumban felismert, rosszindulatú daganat. Közös a fenti két megbetegedés esetén, hogy a lokális terjedés következtében malignus epeúti elfolyási akadályt (MBO), illetve elhelyezkedéstől függően gyomorkimeneti akadályt (GOO) okozhatnak, amelyek rontják a beteg életminőségét, illetve befolyásolják a későbbi onkoterápiás lehetőségeket is.

Malignus biliaris elzáródás

A malignus biliaris elzáródás megoldásának arany standard eszköze az endoszkópos retrográd kolangiopankreatográfia (ERCP). Több vizsgálat is történt az ERCP és az endoszkópos ultrahang vezérelte biliaris drenázs (EUS-BD) összehasonlítására. *Khoury és munkatársai* 2024-ben publikált metaanalízise 5 randomizált vizsgálat eredményeit vetette össze. Ezek alapján az EUS-BD és az ERCP között nincs statisztikai különbség a technikai (RR: 1,06; $p=0,27$) és a klinikai sikeresség (RR: 1,02; $p=0,45$), a szövődmények (RR: 0,85; $p=0,55$) és a súlyos szövöd-

2. ábra: Az epeúti elzáródások során használt megközelítések. Kék nyíl: EUS-HGS; piros nyíl: EUS-CDS; sárga nyíl: EUS-GBS a gyomor felől; zöld nyíl: EUS-GBS a duodenum felől



mények (RR: 0,97; $p=0,98$) tekintetében. Ugyanakkor a reintervenciók (RR: 0,58; $p=0,01$) és a beavatkozások időtartamának terén az EUS-BD jobban teljesített (standard átlagos különbség $-2,36$ perc; $p<0,001$), amely klinikailag kiemelendő, hiszen a kevesebb beavatkozás csökkenti az egyébként is csökkent tűrőképességű betegek terhelését, az esetleges komplikációk előfordulását, míg a rövidebb vizsgálati idő az instabil állapotú betegeknél lehet kulcsfontosságú. A megfigyelt alacsonyabb reintervenciós arány háttérében az állhat, hogy ezen modalitás hatékonyságát hosszú távon is kevésbé befolyásolja a tumoros folyamatok progressziója. Csoportanalízis során azt is megvizsgálták, hogy jelent-e különbséget a stenthasználat EUS-BD esetén. Ha az EUS és az ERCP során is hagyományos öntáguló fémtenteket (SEMS) használtak, úgy a két modalitás nem különbözött egymástól technikai sikeresség (RR: 1,00; $p=0,97$) és az intervenciók időtartamát tekintve ($-0,65$ perc; $p=0,79$). Azonban az EUS-BD során alkalmazott LAMS-ek esetében jobb eredményeket kaptak: a sikeresség magasabb, a beavatkozás ideje rövidebb volt (RR: 1,17; $p=0,03$; $-6,31$ perc; $p<0,001$). Az ismételt intervenciók terén meglepő volt azonban azt látni, hogy míg a LAMS esetén nem volt különbség az ERCP-s csoporthoz képest (RR: 0,91; $p=0,77$), addig az EUS során behelyezett hagyományos stentek esetén az egy éven belüli reintervenciók száma alacsonyabb volt (RR: 0,4; $p=0,002$). Ezt a hagyományos fémtentek nagyobb hosszúságával magyarázták (16). Hasonló eredményekre jutottak *Barbosa és munkatársai* a 2024-ben publikált metaanalízisükben. Analízisükben az EUS-BD mellett szólt még a iatrogén pancreatitis (RR: 0,15) és a kórházban töltött napok ($-1,03$ nap) kedvezőbb száma is (23). A fenti tanulmányokban az ERCP-k sikerességét azonban sokszor torzíttja, hogy a szerzők ERCP-s kudarcnak tekintik a kanü-

lációs sikertelenség mellett a lejutást ellehetetlenítő következményes tumoros szűkületet is.

A fenti adatok tükrében, ha az ERCP nem jön szóba, vagy sikertelennek bizonyult, úgy az EUS-BD reális alternatívaként szolgál.

Az EUS-sal végzett biliaris drenázs két megközelítésből is történhet a lézió lokalizációjától függően, azaz hogy proximális vagy distális elzáródásról beszélünk.

Distális elzáródás esetén az ajánlások alapján choledochoduodenostomia (EUS-CDS) és hepaticogastrostomia (EUS-HGS) egyaránt választható ugyan, azonban az EUS-CDS mégis a preferáltabb. Ezt egy 2024-es olasz konszenzus azzal indokolta, hogy míg az EUS-CDS és a EUS-HGS összehasonított technikái (95,5% vs. 94,7%) és klinikai sikeressége (96,5% vs. 90,9%) lényegében megegyezett, addig a szövődmények szempontjából az EUS-CDS kedvezőbbnek bizonyult (10,3% vs. 16,8%). Azt is vizsgálták ebben a publikációban, hogy az EUS-CDS esetében a SEMS vagy a LAMS használata az előnyösebb. Ahogy a PFC-k esetében is elmentmondások adatok születtek, úgy nem meglepő módon az MBO-k esetén sem egyértelműbb a helyzet. Szemben *Khouri és munkatársai* eredményével (16) az olasz konszenzusajánlás során sem a technikai és a klinikai sikeresség (97,4% vs. 96,7%; 93,2% vs. 94,8%), sem a szövődmények (17,9% vs. 12,3%) tekintetében nem találtak különbséget a két stenttípus között. Ha a LAMS-re esik a választás, úgy az epevezeték tágulatának el kell érnie legalább a 15 mm-t a stent biztonságos kinyitása miatt (18).

A proximális szűkületek esetén, anatómiai okok miatt az EUS-HGS marad az egyetlen endoszkópos alternatíva. A beavatkozás nehézségét az adja, hogy előrehaladott hilaris folyamatoknál (Bismuth–Corlette III–IV.) is meg kell oldani a májjálmány legalább felének az elfolyását.

Az ajánlások, köztük az ESGE iránymutatása is, elsőként a perkután intervenciót, illetve a perkután biliaris drenázs (PTD) ERCP-vel történő kombinálását javasolja proximális elzáródások esetén (43). Ezek ellenére az EUS-HGS mint alternatív megközelítés létjogosultságát több tanulmány is bizonyítja. 2024-ben *Moond és munkatársai* metaanalízisükben 44 korábbi vizsgálat (19 prospektív, 25 retrospektív) eredményeit felhasználva nézték meg az EUS-HGS hatékonyságát hilaris szűkület esetén. A technikai és a klinikai sikeresség 94,4% és 88,6% volt, míg szövődmény a beavatkozások 23,8%-ában jelentkezett. A súlyos és a végzetes szövődmények 4,2%, illetve 3,7%-ban fordultak elő. Ha a hepaticogastrostomiát antrográd stenteléssel kombinálták, úgy azonos sikeresség mellett alacsonyabb szövődményszám volt elérhető a kombinált technika mellett (23,8% vs. 13,3%), igaz, ez a különbség statisztikailag nem volt jelentős (19). Egy másik metaregressziós analízis során *Binda és munkatársai* a fentiekkel megegyező eredmények mellett megállapították, hogy a mind a technikai, mind a klinikai sikeresség összefüggött az adott centrum jártasságával (>4 év tapasztalat a fenti beavatkozásban), illetve a szövődményráta is csökkenthető volt dedikált stentek használatával (22).

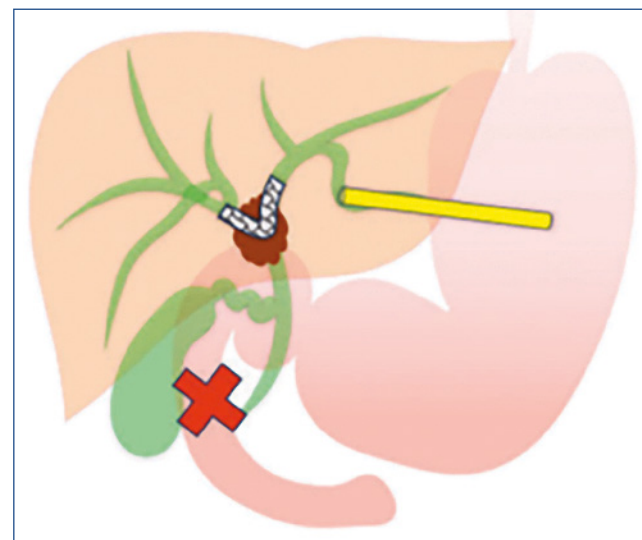
Több tanulmány is megpróbálta összevetni az EUS-BD eredményességét más nem EUS-vezérelt technikáival. *Kongkam és munkatársai* 2021-ben összehasonlították hi-

laris tumorokban az ERCP-vel kombinált EUS-BD és a PTD eredményeit. Technikai és klinikai sikeresség, valamint szövődmények terén érdemi különbség nem igazolódott, ugyanakkor az endoszkópos kezelés mellett ritkábban észleltek ismételt biliaris elzáródást (17). 2024-ben egy randomizált vizsgálat keretében az EUS-HGS eredményeit vetették össze PTD-vel. A technikai sikeresség tekintetében érdemi eltérés nem volt (91% vs. 98%; $p=0,11$), ugyanakkor mind a klinikai sikeresség (100% vs. 75%; $p=0,0021$), mind a szövődmények gyakorisága (13% vs. 58%; $p<0,0001$) alapján az EUS-HGS jobbnak bizonyult. Ugyancsak szignifikáns különbség volt a két csoport között a beavatkozás ideje (60 vs. 115 perc; $p<0,0001$), a hospitalizáció időtartama (2 vs. 4 nap; $p<0,0001$) és a reintervenciók számának (1 vs. 3; $p<0,0001$) tekintetében. A vérzéses szövődmények alacsony számát ($n=0$) az elektrokauter használatának mellőzésével magyarázták – a vizsgálat során csak mechanikus tágítást végeztek a szűrés után. Ezen szignifikáns különbségek erőteljesen alátámasztják az EUS-vezérelt technika előnyeit megfelelő centrumtapasztalat esetén” (20).

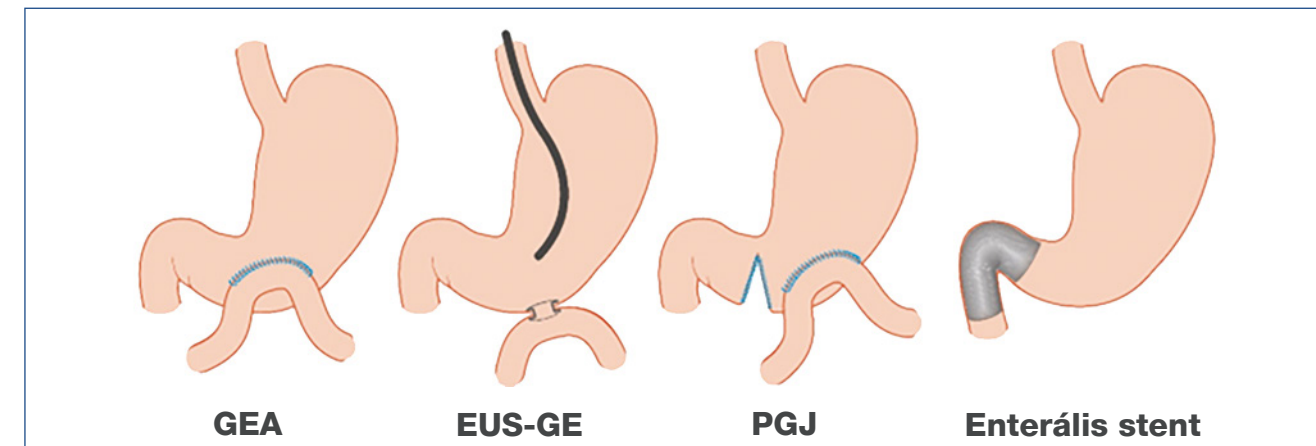
Takeshita és munkatársai egy 2024-es, randomizált vizsgálatban összehasonlították a transpapillaris bilaterális drenázs során elért, tartós epeúti drenázs sikerességét az EUS-vezérelt hepaticogastrostomiával. Az utóbbi módszer során, a jobb drenázs érdekében egy „bridging” technikát alkalmaztak. Ez azt jelenti, hogy egy további stent segítségével a szűkületet áthidalva, a jobb és bal ágrendszert összekötve biztosították a jobb lebeny epeúti elfolyását (3. ábra). A vizsgálat során megfigyelték, hogy az EUS vezérelt módszer ugyan hosszabb ideig tartott (97 vs. 66 perc; $p=0,01$), de mind a visszatérő epeúti obstrukciók gyakoriságában, mind az ismételt elzáródásig eltelt időt nézve szignifikánsan jobbnak bizonyult (17,6% vs. 58,5%; $p>0,01$; nem volt ilyen [NR] vs. 104 nap; $p=0,03$) (21).

A fenti adatok alapján a HGS legnagyobb előnyét az adja a többi beavatkozáshoz képest, hogy ezt a modalitást befolyásolja legkevésbé a tumor növekedése és a meg-

3. ábra: EUS-HGS során a két lebenyt egy áthidaló stenttel kötötték össze, biztosítva ezzel mindkét lebeny elfolyását (21)



4. ábra: Malignus gyomorkimeneti obstrukciók különböző megoldásai (26)



lévő duodenalis szűkület és gyomorkimeneti elzáródás. A fentiek mellett fontos kiemelni, hogy ez a módszer nem befolyásolja a későbbi sebészeti beavatkozások kivitelezését sem.

A fenti beavatkozások mellett megemlíthető még egy harmadik út is, az EUS-vezérelt cholecystoenterostomia (EUS-GBD). Ennek feltétele, hogy a ductus cysticust, annak beszájadását és a ductus hepaticust ne érintse a tumor. A szűrés az akut cholecystitis EUS-GBD ellátásánál legtöbbször a duodenum felől történik (43), azonban a tumoros folyamatoknál már megmerült a gyomorból történő szájaztatás lehetősége is duodenumérintettség esetén. Az EUS-GBD előnyét az adja, hogy a kitágult cholecysta lumene tágabb, mint bármilyen megtágult epevezeték, és ez a nagyobb hely segítheti, egyszerűsítheti a stent behelyezését. Több tanulmány is készült a sikeresség és a biztonságosság megítélés céljából. 2023-ban *McDonagh és munkatársai* 7 retrospektív vizsgálat adataiból készítettek metaanalízist. A vizsgálatok többségében LAMS-et helyeztek be. A 100%-os technikai sikeresség mellett 85%-os klinikai sikerességet értek el, míg a szövődmények aránya 13% volt (24). *Debourdeau és munkatársai* egy retrospektív multicentrikus vizsgálatban az EUS-GBD és az EUS-CDS eredményeit hasonlították össze. Sikertelen ERCP után minden vizsgálat során LAMS stentet helyeztek be. A technikai és klinikai eredményesség terén érdemi különbség nem volt kimutatható (100% vs. 94,6%; $p=0,132$; 87,8% vs. 89,2%; $p=0,8$). A szövődmények terén az EUS-GBD esetében jobb eredményeket kaptak, igaz, a különbség nem volt szignifikáns (9,76% vs. 24,3%; $p=0,128$). Ezt tovább vizsgálva azt tapasztalták, hogy míg a korai szövődmények tekintetében lényeges különbség nem igazolódott a két csoport között (7,3% vs. 8,1%; $p=0,99$), addig a késő szövődményeket nézve a cholecystadrenázs szignifikánsan jobbnak bizonyult (7,5% vs. 21,6%; $p=0,04$) (25).

Malignus gyomorkimeneti elzáródás

Malignus betegségek nemcsak epeúti, hanem gyomorkimeneti elzáródást is okozhatnak. Az enyhébb tünetek (pl. puffadás, hányinger) mellett súlyos esetekben malnutríció, elektrolitzavarok és cachexia alakulhat ki. A táplálási elégtelenség következménye pedig a progresszív

folyamat rapid előrehaladása. A fenti állapot megoldására több út is létezik. *Khoi Van Tran és munkacsoportja* ezeket a módszereket hasonlította össze egy metaanalízis keretében. 3 randomizált, 4 prospektív és 32 retrospektív tanulmány adatait feldolgozva vetették össze az alábbi eljárásokat: gastrojejunostomia, EUS-vezérelt gastroenterostomia (EUS-GE), gyomormegosztásos gastrojejunostomia (PGJ) és enterális stent használata (4. ábra). Elsődleges végpontként a reintervenciók gyakoriságát vizsgálták, hiszen ezen betegcsoport esetében a megterhelő beavatkozások száma, az emiatt megnövekedett hospitalizációs időtartam és a következményesen magasabb költségek mind fontos tényezőnek számítanak. Ezt vizsgálva mind a PGJ (RR: 0,14), mind az EUS-GE (RR: 0,27), mind a gastrojejunostomia (RR: 0,51) jobbnak bizonyult az endoszkópos stentelésnél. A klinikai sikeresség szempontjából csupán a PGJ eredményei bizonyultak jobbnak (RR: 1,22). Szövődményeket tekintve az enterális stentbehelyezéshez képest az EUS-GE számít a legbiztonságosabbnak (RR: 0,58), míg a legmagasabb szövődményi rátát a gastrojejunostomiánál figyelték meg (RR: 1,45). 30 napos mortalitás tekintetében a PGJ teljesített a legjobban (RR: 0,36), míg a másik három modalitás megegyezett ezen a téren. A kórházi benntartózkodás az enterális stentnél és az EUS-GE-nél volt a legkedvezőbb (GEA: átlagos különbség 7,17 nap; PGJ: átlagos különbség 9,37 nap). A tanulmány kombinált biztonságossági és hatékonysági vizsgálata alapján a PGJ és az EUS-GE bizonyult a legoptimálisabb megoldásnak (26).

A rádiófrekvenciás abláció (RFA) szerepe pancreasdagatok esetén

A pancreastumoros betegek körében az endoszkópos palliáción kívül az utóbbi években az aktív onkoterápiában is megnőtt az EUS szerepe. Az EUS-vezérelt RFA egyszerűségét az adja, hogy a célszerv könnyebben elérhető, és az elektróda képellenőrzés mellett juttatható a lézióba. Ezen elektródákat két csoportba oszthatjuk. Léteznek úgynevezett tüelektródák, amelyekkel már a szűrés után közvetlenül is lehet dolgozni (EUSRA, STARmed, Kojang, Dél-Korea), illetve olyan vékony 1-2 Fr-es elektródák, ame-

lyek egy EUS-tű lumenén keresztül vezethetőek a kezelni kívánt lézióba (HabibTM EUS-RFA, EMcision Ltd., London, Egyesült Királyság) (5. ábra). Ezen eszközök egy speciális generátorhoz csatlakoznak, amely nagy frekvenciás (350–500 kHz) váltóáramot állít elő. Ez az áram a szövetekben 60–100 °C közötti hőmérsékletet hoz létre, amely a fehérjék denaturálása és a lipidmembránok szétesése révén tumoros sejtpusztulást és koagulációs nekrozist eredményez. Az ablációs zóna kiterjedése függ a leadott teljesítménytől és a leadott sorozatok számától és időtartamától. A teljesítményt érdemes az adott elváltozás szöveti érzékenységéhez igazítani, mivel a különböző szövettípusok eltérően reagálnak a hőhatásra. A gyakorlati tapasztalat azt mutatja, hogy a túlzottan magas teljesítmény gyorsabban létrejövő, de kisebb kiterjedésű szövettárolódáshoz vezet. Ennek oka, hogy a fenti folyamat mellett létrejött szenesedés védi a környező szövetet a további ablációs hatásoktól. A teljesítmény optimális megválasztása mellett a szenesedés megelőzhető még hűtéssel rendelkező elektródák használatával is. A terápiás effektust befolyásolja még a környezet érellátottsága is, mivel a véráramlás hőelvonást okoz, mérsékelve ezzel a termikus hatást. Az abláció következtében széteső tumorsejtekből felszabaduló tumorantigének és károsodással összefüggő molekuláris mintázat (DAMP) felszabadulása tumorellenes immunfolyamatokat indítanak el, amelyek egyes feltevések alapján javíthatják az alkalmazott kemoterápiás kezelés hatékonyságát (27, 28).

Az EUS-RFA egyszerű kivitelezhetősége mellett fontos kiemelni az alacsony szövődmenyarányt is. A kezdetben észlelt 10% körüli értéket jelentősen csökkenteni lehetett a megfelelő előkészületekkel, úgymint NSAID-kúp alkalmazása a beavatkozás előtt, profilaktikus antibiotikum használata és a pancreasciszták leszívása a beavatkozás előtt. Fontos meghatározni továbbá a pancreasvezeték lefutását a kezelni kívánt lézióhoz képest, mivel a 2 mm-nél kisebb távolság nagymértékben növeli a beavatkozás után kialakult pancreatitis, illetve Wirsung-vezeték-sérülés és következményes szűkület kialakulásának lehetőségét (27, 28).

A terápia hatékonyságát a beavatkozás után vagy kontrasztos EUS- (CH-EUS-) vizsgálattal, vagy ahol ez nem elérhető, ott kontrasztos CT-vizsgálattal lehet ellenőrizni. Az irodalmi adatok alapján a posztprocedurális ödéma és hyperaemia miatt ajánlott azonban ezzel egy hetet várni a beavatkozás után (27, 28).

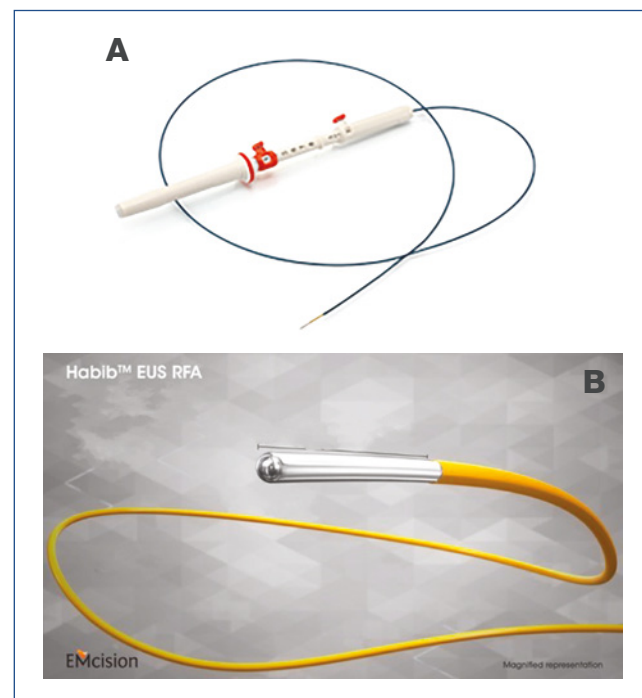
Az elmúlt években sorra jelentek meg a publikációk neuroendokrin pancreastumorok (NET), cisztikus léziók (PCL), valamint újabban pancreas-adenokarcinómák és -metasztázisok RFA-s ellátásának eredményeiről.

Neuroendokrin tumorok

A neuroendokrin pancreastumorok (PNET) a hasnyálmirigy ritkább daganatai közé tartoznak (pancreasdaganatok 1–2%-a). Viselkedésük alapján megkülönböztetünk hormontermelő, úgynevezett funkcionáló és klinikai tüneteket nem mutató, nem funkcionáló NET-eket. Ezen elkülönítés azonban nemcsak a tünetek, hanem a terápia szempontjából is lényeges. A funkcionáló NET-ek (F-NET), különösen az insulinomák, általában alacsony maligni-

5. ábra: Az EUS-RFA során használt elektródák.

(A) EUSRA, STARmed, Kojang, Dél-Korea, (B) HabibTM EUS-RFA, EMcision Ltd., London, Egyesült Királyság

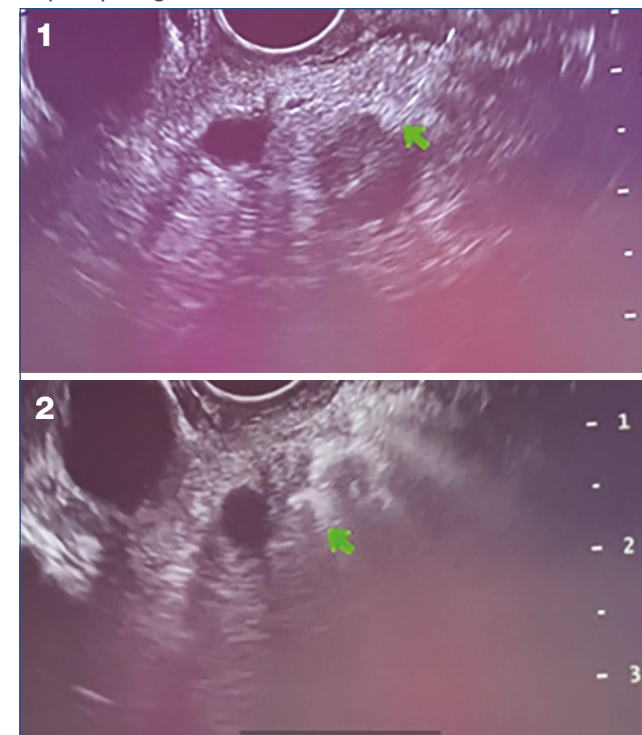


tásúak. Esetükben az RFA elsődleges célja a hormonszekréció csökkentése a tünetek enyhítése érdekében, nem feltétlenül a teljes tumorabláció. Ugyanakkor a nem funkcionáló NET-eknél (NF-NET) az abláció során a teljes lézió megsemmisítésére kell törekedni, figyelembe véve az agresszívabb természetüket. A korábbi tanulmányok során mért magas klinikai remisszió (86–96%) és alacsony szövődmenyi ráta alapján a 2023-as európai ajánlás (European Neuroendocrine Tumor Society, ENETS) a ≤2 cm-es és jól körülhatárolható insulinomák esetén, ha műtéti megoldás nem jön szóba, az EUS-RFA-t tartja a választandó módszernek (29) (6. ábra).

A terápia szempontjából a fenti megkülönböztetést azonban nem osztja minden vizsgálat. *Armellini és munkatársai* megvizsgálták az EUS-RFA hatásosságát funkcionáló és nem funkcionáló NET esetén is. A klinikai sikeresség hasonlóan magas volt mindkét csoportban (95,1% vs. 93,4%). A szövődmenyek száma az F-NET csoportban volt alacsonyabb (17,8% vs. 24,6%) (30). *Khouri és munkatársai* a fentiekhez képest kizárták metaanalízisükből azon cikkeket, amelyeknél a vizsgálati esetszám 5-nél kisebb volt. Az összesített technikai sikeresség így is 99,2% lett. Bár a komplett radiológiai válasz aránya 87,1%, fontos kiemelni, hogy funkcionáló NET-ek esetében a tünetek megszűnése már önmagában klinikai sikernek tekinthető. Részleges radiológiai remisszió 11,4%-ban történt. További analízis alapján az F-NET-csoportban a sikerességi adatok nem tértek el az előbb ismertetett számoktól (klinikai sikeresség: 94,9%, komplett radiológiai válasz: 87,5%). Közvetlenül nem vizsgálták ugyan a nem funkcionáló NET-eket, de a fenti adatok alapján ezen csoportban is biztatóak az eredmények. A vizsgálatok 20%-ában fordult elő nem várt

6. ábra: Insulinoma EUS-RFA-ja.

Az első képen látható a lézió szúrása, a második képen pedig az abláció



szövődmény, a súlyos szövődmenyek száma azonban elhanyagolható, mindössze 0,9% volt. A szövődmenyek közül a hasi fájdalom (19/292) és az enyhe-középsúlyos pancreatitis (23/292) fordult elő a gyakrabban. A vizsgálat során további két megállapítást is tettek. Egyrészt a 15 mm-nél kisebb léziók kedvezőbb tendenciát mutattak a sikeresség szempontjából. Másrészt az RFA a teljesítmény beállítása szintjén befolyásolhatja némiképp a kimenetelt, ugyanis az 50 W-nál kisebb kimenet használata valamelyest javította a sikerességet (92,4% vs. 84,6%) (31). *Napoleon és munkatársai* egy multicentrikus retrospektív vizsgálatban azt nézték, hogy milyen faktorok befolyásolják még az abláció sikerességét. Arra a megállapításra jutottak, hogy a NET típusú elváltozások (OR: 7,95; p<0,001) és a léziók mérete (<20 mm) (OR: 5,26; p<0,001) önálló pozitív faktornak bizonyult a teljes tumorabláció tekintetében. A szövődmenyek szempontjából az egyetlen önállóan rizikónövelő tényező a pancreasvezeték közelsége volt (OR: 4,10; p=0,04) (32).

Crino és munkatársai összehasonlították az endoszkópos megközelítést a sebészeti műtéttel az insulinomák ellátása során. Retrospektív elemzésükben a klinikai sikeresség nem mutatott szignifikáns különbséget a két modalitás között (95,5% vs. 100%; p=0,160), azonban az EUS-RFA esetében a szövődmenyek szignifikánsan ritkábban fordultak elő (18% vs. 61,8%; p<0,001). Az EUS-RFA leggyakoribb, nem várt eseménye a pancreatitis volt (10,1%). A szövődmenyi ráta összefüggést mutatott a kisebb mérettel (p=0,004) és a pancreasvezeték mért távolsággal (p=0,003). Súlyos mellékhatások tekintetében is jobban teljesített az endoszkópos csoport (15,7% vs. 0%; p<0,0001). Az endoszkópos út kedvezőbb szövődmeny-

adatai mellett a kórházi tartózkodást is szignifikánsan csökkentette ($3,4 \pm 3,0$ vs. $11,1 \pm 9,7$ nap; p<0,0001) (33). A fentiek alapján látható, hogy NET kezelése szempontjából az EUS-RFA jó hatásfokú, biztonságos beavatkozásnak számít. A funkcionáló NET-nél már a nemzetközi ajánlás is támogatón nyilatkozik, a nem funkcionáló NET tumorok esetén azonban az onkológusok és sebészek fő ellenérve az, hogy nincs bizonyítási lehetőség R0 reszekció igazolására (28). Bár az eddigi eredmények ígéretesek, a nem funkcionáló NET-ek esetén a terápiás döntéshozatalhoz elengedhetetlen lenne további nagy esetszámú, jól megtervezett klinikai vizsgálatok elvégzése.

Cisztikus pancreasléziók

A cisztikus pancreasléziók (PCL) esetén is egyre nagyobb figyelem fordul az EUS vezérelte ellátások felé. A jelenlegi irányelvek elsősorban a műtéti reszekciót vagy a szoros radiológiai követést javasolják. Egyre több tudományos értekezésben bírálják azonban ezen irányelveket. Ennek okaként a műtéti megoldások magas költségeit, a magasabb iatrogén mortalitást és morbiditást jelölik meg. A követés hátrányai közé tartozik a túlkezelések kockázata, a csökkent költséghatékonyság, valamint a betegek életminőségére gyakorolt negatív hatások (szorongás, munkahelyi kiesés). Az EUS-RFA minimálinvazív volta és a NET-nél elért eredményei alapján felmerült a használata a PCL kezelésében. *Papaefthymiou és munkatársai* 2023-ban publikált metaanalízisükben vizsgálták az EUS-RFA és az alkoholos injektálás hatékonyságát, biztonságosságát. A beavatkozás után egy évvel a PCL-ek 44%-ban teljesen eltűntek, míg méretbeli csökkenést további 30%-ban lehetett elérni. Szövődmények a vizsgálatok során 14%-ban jelentkeztek, a leggyakrabban hasi fájdalom (10,6%) és pancreatitis (5,1%) képeiben. Súlyos szövődmeny a beavatkozások 4%-ában fordult elő. Alcsoport-analízis során összevetették az etanolinjektálás és az RFA eredményeit is. Az RFA a teljes remisszió elérésében szignifikánsan rosszabbnak bizonyult (13% vs. 32%; p=0,004). Parciális remisszió tekintetében azonban már nem volt érdemi különbség a két csoport között (38% vs. 36%; p=0,75). Az RFA alkalmazása mellett a szövődmenyek száma nem szignifikánsan ugyan, de alacsonyabbnak bizonyult (7% vs. 16%; p=0,08). A szerzők megemlítik, hogy alulrepräsentáltság miatt az RFA alacsony remissziós aránya önmagában nem mérvadó. Ezen csoport kedvezőtlen klinikai eredményeinek oka lehetett még, hogy az egyik vizsgálat esetében serosus cystadenomáknál vizsgálták a módszer hatékonyságát, mindösszesen 4%-os remissziós arányt elérve. A másik feldolgozott tanulmányban, amely a mucinosus cisztikus neoplasziás (MCN) és a mellékági intraductális, papillaris mucinosus neoplasziás (SB-IPMN) betegeket vizsgálták, a teljes remissziót már 65%-ban érték el. A fenti torzító hatások miatt további vizsgálatokat tartottak szükségesnek (34). Ezután publikálták IPMN-nel és MCN-nel elért eredményeiket *Younis és munkatársai*, valamint *Napoleon és munkatársai*. Ezen két vizsgálat a 65%-os sikerességet támasztotta alá, hiszen esetükben a teljes remisszió 60% és 62,5% volt. A részleges válasz tekintetében sem volt érdemi eltérés (20% és 32,7%) (35, 36).

Marc Barthelet és munkatársai a ciszták mellett az EUS-RFA szöveti nodulusokra kifejtett hatását is vizsgálták. A 17 lézió közül 16 volt IPMN és 1 MCN, valamint összesen 12 esetben észleltek muralis nodulust. Egy év után az elváltozások 65%-a tűnt el teljesen, és további egy esetben részleges remissziót értek el (>50%-os átmérőcsökkenés). Négy esetben csökkent ugyan az átmérő, de kisebb mértékben (<50%-os méretbeli regresszió). A muralis nodulusok azonban 100%-ban eltűntek. Ugyanezen betegpopuláció hosszú távú követésének (átlag 42,6 hónap) eredményeit is ismertették. Két beteg elhunyt az utánkövetési időszak alatt. Az első májcirrózis talaján kialakult hepatocellularis karcinóma következtében (17 hónap), míg a másik az IPMN-hez nem köthető, más pancreasregióban kialakult adenokarcinómában (26 hónap). A követés végeztével az esetek 40%-ában továbbra is teljes remisszió volt látható, míg 26,6%-ban >50%-os csökkenést tapasztaltak. Szöveti nodulus továbbra sem volt észlelhető egyik esetben sem (37, 38).

Bár látható, hogy a fenti eredmények biztatóak, de az alacsony esetszámú vizsgálatok alapján általános irányú ajánlást megfogalmazni nem lehet. A PCL-ek RFA-kezelésénél a fenti szerzők is individuális mérlegelést és multidiszciplináris megközelítést javasolnak.

Ductalis pancreas-adenokarcinóma

A ductalis pancreas-adenokarcinóma (PDAC) ma ismert egyetlen kuratív ellátása a műtéti reszekció. A lokálisan előrehaladott esetekben, amikor a műtét nem lehetséges, felmerült az RFA tumorcsökkentő szerepe is. A perkután és intraoperatív alkalmazást korlátozza a nehéz hozzáférhetőség és a szövődmények magas száma. Az EUS RFA ezzel szemben könnyebb hozzáférhetőséget és alacsonyabb szövődményráta ígér. *Thosani és munkatársai* által végzett prospektív vizsgálatban 30 hónapos utánkövetéssel nézték meg a kemoterápia és az RFA-kezelés kombinációjának hatását. RFA mellett egyértelműen csökkent a Ca 19-9 azon betegek körében, ahol ez korábban pozitív volt ($p < 0,0005$), míg 10-ből 7 esetben csökkent a daganat mérete is a többszörös RFA kezelések következtében (átlagos kezelésszám: 2,2), ebből 3 esetben a csökkenés >50%-os volt. Az átlagos túlélés 20,5 hónap volt, amely az előrehaladott (III–IV. stádiumú) PDAC esetén különösen figyelemre méltó, tekintettel a betegség agresszív természetére és a korlátozott terápiás lehetőségekre (39).

Oh és munkatársai vizsgálatuk során 22 olyan nem operálható PDAC-s beteget vizsgáltak, akiknél az EUS-RFA-kezelést szekvenciális gemcitabinalapú kemoterápiával kombinálták. A kezelés a betegek 95,5%-ánál (20 fő) sikertelen volt, mivel a vizsgálat végére 13 betegnél lokális progresszió következett be, míg 7 esetben távoli metasztázis jelent meg. Ennek ellenére a medián teljes túlélés 24,03 hónap, míg a medián progressziómentes túlélés 16,37 hónap volt. További elemzés alapján megállapították, hogy a teljes túlélést és a progressziómentes túlélést befolyásolja a daganat kiterjedtsége ($p = 0,043$) és a diagnózis, valamint az EUS-RFA közt eltelt idő ($p = 0,019$). Szövődmények a beavatkozások 3,74%-ában fordultak elő (40).

Rövidítések

- EUS = endoszkópos ultrahang
- EUS-BD = endoszkópos ultrahang vezérelte biliáris drenázs
- PNET = neuroendokrin pancreastumor
- DPS = double pigtail stent – dupla pigtail stent
- LAMS = lumen apposing metal stent – lumen-összetartó fémstent
- SEMS = self expandable metal stent – öntáguló fémstent
- WON = „walled-off” nekrozis
- SIRS = systemic inflammatory response syndrome – szisztémás gyulladásos válasz szindróma
- MBO = malignus biliaris obstrukció
- GGO = gastric outlet obstruction – gyomorkimeneti obstrukció
- ERCP = endoszkópos retrográd kolangiopankreatográfia
- EUS-CDS = endoszkópos ultrahang vezérelte choledochoduodenostomia
- EUS-HGS = endoszkópos ultrahang vezérelte hepaticogastrotomia
- EUS-GBD = endoszkópos ultrahang vezérelte cholecystoenterostomia
- EUS-GE = endoszkópos ultrahang vezérelte gastroenterostomia
- PGJ = gyomormegosztásos gastrojejunostomia
- RFA = rádiófrekvenciás abláció
- PCL = cisztikus pancreaslézió
- MCN = mucinosus misztikus neoplasia
- IPMN = intraductalis papillaris mucinosus neoplasia
- PDA = ductalis pancreas-adenokarcinóma

Kongkam és munkatársai egy prospektív vizsgálat keretében összehasonlították a kemoterápiával kombinált EUS-RFA-kezelést ($n = 14$) az önállóan alkalmazott kemoterápiával ($n = 14$) lokálisan előrehaladott és metasztatikus PDAC-s betegeknek. Bár radiológiailag a tumorátmérő nem csökkent egyik kezelés mellett sem, azonban a csak kemoterápiát használó csoportban a méret szignifikánsan emelkedett ($50,5 \pm 22,0$ vs. $56,3 \pm 18,7$ mm; $p = 0,017$). A fentiek mellett a kombinált csoportban jelentősebb tumornekrozist észleltek (100% vs. 50%; $p = 0,014$), és csökkent a fájdalomcsillapítók iránti igény is. Ugyanakkor a hat hónapos követési időszakban nem mutatkozott különbség a halálozási arányban (70% vs. 70%), ennek hátterében a távoli metasztázisok szerepét emelték ki. Az intervenciós csoportban a szövődmények a beavatkozások 3,3%-ában fordultak elő (41). Egy ecuadori kutatócsoport 2024-ben publikált retrospektív elemzésében 26 előrehaladott pancreastumoros betegnél vizsgálták az RFA eredményességét. A betegeket két csoportra bontották aszerint, hogy lokálisan előrehaladott ($n = 15$) vagy távoli metasztázissal rendelkező ($n = 11$) tumorról volt szó. A vizsgálatban résztvevők közel 62%-a elutasította a kemoterápiás kezelést. A vizsgált időszakban 5 betegnél ismételt beavatkozás

történt. Hathónapos túlélést 42,3%-ban értek el ($n = 11$), azonban a lokálisan előrehaladott betegség esetén szignifikánsan jobb eredmények voltak láthatóak (66% vs. 9,1%; $p = 0,005$), megerősítve, hogy a távoli metasztázisok jelenléte továbbra is a legfontosabb prognosztikai tényező. Az áttétes betegség jelentős rizikónövelő tényező volt a túlélés szempontjából (RR: 5,021; $p = 0,004$). Az EUS-RFA után az alapállapothoz képest az ECOG-státusz jelentősen javult ($p = 0,03$). A daganat átlagos mérete is szignifikánsan csökkent, 39,5 mm-ről 26 mm-re ($p = 0,04$), amely több mint 50%-os daganatcsökkenést jelentett 5 esetben. A vizsgálat során számottevő mellékhatásról nem számoltak be (42).

A fentiek alapján az EUS-RFA a pancreas-adenokarcinómában biztonságos és sikeresen kivitelezhető beavatkozás. A biztató terápiás eredményeket azonban két tényező is befolyásolja. Egyrészt – akárcsak a PCL-ek ese-

Irodalom

1. Dumonceau JM, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated August 2018. *Endoscopy* 2019 Feb; 51(2): 179–193. <https://doi.org/10.1055/a-0822-0832>
2. Baron TH, et al. American gastroenterological association clinical practice update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 2020; 158: 67–75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>
3. Teoh AYB, et al. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. *Gut* 2018 Jul; 67(7): 1209–1228. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314341>
4. Banks PA, et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013 Jan; 62(1): 102–11. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
5. Guzman-Calderon E, et al. Head-to-head comparison between endoscopic ultrasound guided lumen apposing metal stent and plastic stents for the treatment of pancreatic fluid collections: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences* 2022 Feb; 29(2): 198–211. <https://doi.org/10.1002/jhbp.1008>
6. Gkolfakis P, et al. Efficacy and safety of endoscopic drainage of peripancreatic fluid collections: a retrospective multicenter European study. *Ann Gastroenterol* 2022 Nov–Dec; 35(6): 654–662. <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0753>
7. Bang JY, et al. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut* 2019 Jul; 68(7): 1200–1209. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315335>
8. Boxhoorn L, et al. Comparison of lumen-apposing metal stents versus double-pigtail plastic stents for infected necrotising pancreatitis. *Gut* 2023 Jan; 72(1): 66–72. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325632>
9. Karstensen JG, et al. EUS-guided drainage of large walled-off pancreatic necroses using plastic versus lumen-apposing metal stents: a single-centre randomised controlled trial. *Gut* 2023 Jun; 72(6): 1167–1173. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328225>
10. Gornals JB, et al. Plastic pigtail vs. lumen-apposing metal stents for drainage of walled-off necrosis (PROMETHEUS study): an open-label, multicenter randomized trial. *Surg Endosc* 2024 Apr; 38(4): 2148–2159. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-10699-w>
11. Bang JY, et al. Impact of endoprosthesis type on inflammatory response in patients undergoing endoscopic drainage of pancreatic fluid collections. *Dig Endosc* 2024 Feb; 36(2): 195–202. <https://doi.org/10.1111/den.14565>
12. Kamal F, et al. EUS-guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections Using Lumen Apposing Metal Stents With or Without Coaxial Plastic Stents: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2025 Jan 1; 59(1): 47–53. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002080>
13. Parsa N, 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 Mar; 52(3): 211–219. <https://doi.org/10.1055/a-1096-3299>
14. Mangiavillano B, et al. Lumen-apposing metal stents for the treatment of pancreatic and peripancreatic fluid collections and bleeding risk: a propensity matched study. *Endoscopy* 2024 Apr; 56(4): 249–257. <https://doi.org/10.1055/a-2219-3179>
15. Ferlay J, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today (2024). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>
16. Khoury T, et al. Endoscopic ultrasound- versus ERCP-guided primary drainage of inoperable malignant distal biliary obstruction: systematic re-

view and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2024 Dec; 56(12): 955–963. <https://doi.org/10.1055/a-2340-0697>

Összefoglalás

A terápiás EUS, mint látható, hosszú utat tett meg. Számos indikációban vált elsődlegesen választandó modalitássá, míg más esetben terápiás alternatívaként szolgál. A fejlődés azonban nem állt meg, újabb és újabb területeken jelenik meg, segítve a betegellátást. Fontos azonban továbbra is kiemelni, hogy a fenti illusztris adatok és eredmények csak tapasztalt kezekben, nagy betegforgalmú centrumokra jellemzőek.

view and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2024 Dec; 56(12): 955–963. <https://doi.org/10.1055/a-2340-0697>

17. Kongkam P, 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 Jan; 53(1): 55–62. <https://doi.org/10.1055/a-1195-8197>
18. Marzoni M. Biliary drainage in patients with malignant distal biliary obstruction: results of an Italian consensus conference. *Surg Endosc* 2024 Nov; 38(11): 6207–6226. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-11245-4>
19. Moond V, et al. Efficacy and safety of EUS-guided hepaticogastrotomy: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound* 2024 May–Jun; 13(3): 171–182. <https://doi.org/10.1097/eus.0000000000000055>
20. Koutlas NJ, et al. EUS-guided hepaticogastrotomy versus percutaneous transhepatic biliary drainage after failed ERCP: A propensity score-matched analysis. *Endosc Int Open* 2024 Jan 19; 12(1): E108–E115. <https://doi.org/10.1055/a-2220-2740>
21. Takeshita K, et al. Comparison of stent patency between EUS-guided hepaticogastrotomy with bridging and endoscopic transpapillary biliary drainage for hilar obstruction. *Endosc Int Open* 2024 Jul 10; 12(7): E875–E886. <https://doi.org/10.1055/a-2333-7898>
22. Binda C, et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrotomy: a meta-regression analysis. *Endoscopy* 2024 Sep; 56(9): 694–705. <https://doi.org/10.1055/a-2282-3350>
23. Barbosa EC, et al. EUS- versus ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2024 Sep; 100(3): 395–405.e8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.04.019>
24. McDonagh P, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Gallbladder Drainage for Malignant Biliary Obstruction: A Systematic Review. *Cancers (Basel)* 2023 May 30; 15(11): 2988. <https://doi.org/10.3390/cancers15112988>
25. Debourdeau A, et al. Effectiveness of endoscopic ultrasound (EUS)-guided choledochoduodenostomy vs. EUS-guided gallbladder drainage for jaundice in patients with malignant distal biliary obstruction after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Retrospective, multicenter study (GALLBLADEUS Study). *Dig Endosc* 2025 Jan; 37(1): 103–114. <https://doi.org/10.1111/den.14750>
26. Van Tran K, et al. Palliative procedures for malignant gastric outlet obstruction: a network meta-analysis. *Endoscopy* 2024 Oct; 56(10): 780–789. <https://doi.org/10.1055/a-2309-7683>
27. Chavan R, et al. Role of Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation in Pancreatic Lesions: Where Are We Now and What Does the Future Hold? *Cancers* 2024; 16: 3662. <https://doi.org/10.3390/cancers16213662>
28. Rimbaş M, et al. EUS-Guided Radiofrequency Ablation Therapy for Pancreatic Neoplasia. *Diagnostics* 2024; 14: 2111. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14192111>
29. Hofland J, et al. European neuroendocrine tumor society guidance paper for functioning pancreatic neuroendocrine tumour syndromes. *J Neuroendocrinol* 2023; 35(8): e13318. <https://doi.org/10.1111/jne.13318>
30. Armellini E, et al. Efficacy and Safety of Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation for Pancreatic Neuroendocrine Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medicina* 2023; 59: 359. <https://doi.org/10.3390/medicina59020359>
31. Khoury T, et al. Safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine neoplasms: Systematic review and meta-analysis. *Digestive Endoscopy* 2024; 36: 395–405. <https://doi.org/10.1111/den.14681>

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.