

## GYÖKERES TIBOR<sup>1</sup>

### INNOVATÍV ÚJDONSÁGOK A GASZTROINTESZTINÁLIS ENDOSZKÓPIA TERÜLETÉN

Az Amerikai Gasztrointesztinális Endoszkópos Társaság folyóiratában, a Gastrointestinal Endoscopy-ban jelent meg egy összefoglaló arról, hogy vezető szakemberek melyik 10 témakörben és mit tartanak az elmúlt évben a legkiemelkedőbb eredménynek, újdonságnak szakterületünkön. Az alábbi 10 témakört szavazták meg a leginnovatívabbnak 2019-ben.

1. **A vastagbélrák szűrés** kapcsán azon közlemények, melyek a **jobb adenoma felfedezési arányt** szolgálják. Jia és szerzőtársai a propofollal szedált betegekben a hagyományos levegő befúvásos módszerrel 26,7%-ban, míg az ún. **vízcserelés módszerrel** végzett kolonoszkópia során 38,9%-ban fedeztek fel adenomát. Mások újraértékelték az endoszkóp végére szerelhető különböző toldalékok hatékonyságát az adenoma felfedezési arány növelésében. Az ún. Endoring és a hagyományos átlátszó műanyag sapka sem bizonyult a metaanalízisben hatékonyabbnak, viszont az ún. **Endocuff** (a toldalékból hajlékony “tüskék” ágaznak oldalra, hogy kifelé húzáskor kifeszítsék a redőket) szignifikáns mértékben növelte az adenoma felfedezési arányt (45,5% vs. 34,2%,  $p=0,003$ ), igaz ez is csak azon vizsgálok esetében működött, akik egyébként 35% alatt teljesítettek ( $P<0,001$ ). Desai és munkatársai a vastagbél *jobb oldalának egy kolonoszkópián belüli ismételt átprésztázásáról* bizonyították, hogy az csökkenti az elnézett léziók arányát, történjen ez akár hagyományosan, akár retroflektált eszközzel. A **ballon-asszisztált kolonoszkópia** (G-EYE) is szignifikáns mértékben megnövelte az adenomák felfedezési arányát. Érdeemes azonban költséghatékonysági szempontokat is figyelembe

---

<sup>1</sup> Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Honvédkórház, Gasztroenterológiai Osztály, részlegvezető főorvos

venni. Amíg a “vízcsérés” kolonoszkópia gyakorlatilag ingyen van, az “Endocuff” minimális összegbe kerül, addig a G-EYE endoszkóp tízmilliós beruházást igényel.

2. Tény, hogy az endoszkópia elfoglalta megfelelő helyét az **elhízás kezelésében**. Egyrészt új intragasztrikus ballonok kerültek forgalomba, egyikük nem is igényel endoszkópiát egyáltalán a gyomorba jutáshoz (Eclipse). A zsinórra rögzített kapszula lenyelésével az a gyomorba jutva feltölthető levegővel, anyaga meghatározott idő után megemésztődik és a folyadéktartalom kifolyása után spontán, természetes úton távozik. Másfelől az **endoszkóposan végezhető ún. “sleeve gyomorplasztika”** módszerével egy esetsorozatban már 1000 betegről számoltak be jó eredménnyel. Ezen túl korábbi gyomor bypass műtéten átesett betegben a gastrojejunális anasztomózis kitágulása miatt bekövetkező ismételt súlygyarapodás is orvosolható egy új endoszkópos módszerrel, a transzoralis kimeneti beszűkítéssel. Az ún. **“metabolikus” endoszkópia** új módszeréről is beszámoltak már emberben. Ennek során a nyombél nyálkahártyájának limitált, jól szabályozott ablációját végezték egynapos beavatkozás keretében 86 fokos forró vízzel a megelőzően körkörös szubmukózus injekcióval a bélfal külső rétegeitől előemelt nyálkahártyán. Az előzetes eredmények alapján a cukorbetegség kezelésére is alkalmasnak vélik a módszert.
3. A polyp eltávolítási technikák egymásra épülő rendszerében (**EMR/ESD/EFTR**) elért előrehaladás. Az EMR (endoszkópos mukóza reszekció) módszerével a nagy méretű benignus polypok is eredményesen kezelhetők. A módszer korlátja, hogy egyben történő eltávolítás (R0 reszekció) csak 20-25 mm-es méretnél lehetséges, a darabolás miatt a szövettani staging is bizonytalanra válik. A polyp visszatérési arány 10-30% közötti, a legnagyobb rizikót a kiújulásra a 40 mm-nél nagyobb méret, a daraboló technika, a súlyos dysplasia képezik. A reziduális/recidív polypok azonban rendszerint kis méretűek és könnyen kezelhetők endoszkóposan. Kontrollt 6 és 12 hónap múlva is kell végezni, ezzel hosszú távon 95%-os recidíva-mentesség érhető el. Klein és munkatársai közölték, hogy amennyiben az EMR után a **széli részek hőkezelése** (kacsvéggel történő koaguláció) is megtörténik, akkor a recidíva aránya 21%-ról 5,2%-ra csökken. Az is új adat, hogy az ún. hideg hurok technika (elektromos áram használata nélküli polyp levágás) ugyanolyan hatékony és biztonságos, mint a hagyományos árammal végzett EMR a 6-10 mm közötti méretű, nem nyeles polypok esetén. Az ESD (endoszkópos szubmukózus disszekció)

vonatkozásában japán szerzők korai gyomorrák esetén megállapították, hogy amennyiben az eltávolított speciménben nincs nyirokér és vérér invázió sem, valamint a mélységi terjedés maximum SM1 (<500um), akkor az endoszkópos reszekció kuratív megoldásnak számít, nem kell sebészi műtétnek követnie. Méginkább átírta korábbi tudásunkat annak bizonyítása, hogy colitis ulcerosában a nyálkahártya dysplasia megléte, sőt még a felszínes ráké sem jelenti automatikusan a colectomia indikációját, mivel ESD módszerével egyben eltávolítható az érintett terület és amennyiben a szövettan komplett eltávolítást igazol, akkor a bél megőrizhető. Az ún. EFTR (endoszkópos teljes falvastagságú reszekció) módszerének bevezetésével és szélesedő indikációs körével is új dimenziók nyíltak meg az endoszkópos daganat eltávolítás terén. A módszer lényege, hogy az endoszkóp végére egy speciális átlátszó toldalékot rögzítünk, melynek belső alsó pereme fölött közvetlenül egy nyitott polypectomiás hurok van, illetve a toldalékon kívülről egy speciális, az ún. OVESCO klipre (“medvecsapdára”) hasonlító kifesztett klip. A beavatkozás során az eltávolítandó léziót körbejelöljük a nyálkahártyán koagulációs árammal, majd egy speciális fogóval megragadva azt a toldalék üregébe húzzuk be. Ezt követően a klipet sűtjük el, majd a behúzott szövetet a hurok segítségével árammal levágjuk. A toldalékba behúzás által kialakult bélfal kettőzetet tehát úgy vágjuk le, hogy előtte bezárjuk mögötte a lument (“zárd és vágd” módszer). A toldalék mérete miatt nyilvánvalóan az eltávolítható képletnek mérethatárai vannak, biztonsággal 20-25 mm alatt alkalmazható. Az első nagy összefoglaló tanulmány 181 beteg esetét foglalta össze, melyben vegyesen voltak nehéz adenomák, subepithelialis tumorok is, ismert, vagy incidentálisan kiderült kis adenocarcinomák mellett. A 2 cm-nél kisebb léziók esetén az R0 reszekció aránya szignifikánsabb magasabb volt, mint ennél nagyobbak esetében (R0: 81.2% vs 58.1% p=0.0038). Az adverz események aránya 9,9% volt, 2,2 % igényelt sürgős műtétet. 3 hónapnál 15,3%-ban volt recidíva/reziduum. A módszer alkalmazásának indikációi az előemelkedő adenoma (kihívást jelentő lokalizációban, divertikulum vagy appendix közelében, redő mögött), a nem-előemelkedő adenoma (primeren, residualis (R1)/recurrens korábbi reszekció után, staging malignus polyp eltávolítás helyén), a subepithelialis tumor (GIST), a neuroendokrin tumor, illetve a Hirschprung betegség igazolása (teljes bélfal vastagság eltávolítása diagnosztikus célra). Kevésbé egyértelmű a T1 stádiumú colorectalis carcinomák esete. A korábbi polypectomia szövettani feldolgozása során váratlanul malignusnak bizonyult, inkomplett módon eltávolított képlet

helyének EFTR módszerrel történő kezelésével az esetek 87,5%-ában sikerült teljes (R0) reszekciót elérni, mely az esetek 84,1%-ában megfelelő kezelésnek értékelhető, csak 15,9%-ban kellett sebészi műtét kövesse. Ezzel szemben a nem előemelkedő, ismertén malignus léziók primer kezelésében alkalmazott EFTR után a specimen feldolgozása alapján csak a betegek 16,3%-a kerülhetett el a műtétet, tehát az utóbbi indikációban csak nagy műtéti kockázatú betegek esetében van létjogosultsága.

4. A *mesterséges intelligencia* megjelenése az endoszkópia területén a jövőben forradalmasítani fogja a diagnosztikus lehetőségeinket. Mivel erről külön előadás szól, ezért röviden csak annyit, hogy segítségünkre lesz a polypok felfedezésében, in vivo szövettani karakterizálásukban, a korai rákok (nyelőcső, gyomor) felfedezésében és a mélyre terjedő formáktól való elkülönítésükben.
5. A rosszindulatú epeúti szűkületek kezelésében a fémstentek vonatkozásában évtizedes vita, hogy a fedetlen, vagy a fémháló szemei közt műanyag bevonatot tartalmazó ún. fedett fémstentek előnyösebbek-e. A korábbi adatok a fedett stentek mellett szóltak. Az újabb közlemények újra felfedezték a fedetlen fémstenteket. Egy randomizált vizsgálat szignifikánsan hosszabb átjárhatósági időt és kisebb szövődményarányt közölt a fedetlen fémstentek javára. Egy nagy esetszámú, bár retrospektív vizsgálat sem mutatta a fedetlen stentek alkalmazásának hátrányos voltát. Még lényegesebb talán, hogy először sikerült találni valamit, ami előnyösen befolyásolta a *stentek átjárhatósági idejét*, még pedig az *aszpirin fogyasztás* (elzáródási kockázat: HR:0,40 (0,24-0,68); p<0,01).
6. Az akut nekrotizáló hasnyálmirigy gyulladás folytán kialakult nekrotikus folyadékgyülemek kezelésére európai irányelv született, melyben módomban volt résztvenni. Általánosságban a tünetmentes pancreasnecrosis, pseudocysta nem igényel intervenciót, függetlenül annak méretétől és elhelyezkedésétől. Másrészt infektált necrosis esetén, amennyiben lehetséges, a beavatkozást a pancreatitis kezdetétől számított 4 héten túlra érdemes halasztani, amikor a necrosis már demarkálódott [walled off necrosis (WON)], mert ekkor kevesebb a szövődmény, kisebb a mortalitás. Végül mindenképpen lépcsőzetes („step-up”) kezelés javasolható. Javasolt invazív intervenció elvégzése azon nekrotizáló pancreatitis-es betegeknél, akiknél a klinikum alapján felmerül vagy igazolt a fertőzés

jelenléte, akiknél elhúzódó – tartós szervi elégtelenség áll fenn, vagy terápiára nem reagáló esetekben, illetve olyan steril necrosisnál, mely szervi kompressziót, tartós fájdalmat okoz. Minden betegnél azonban egyedileg kell dönteni a beavatkozások szükségességéről. Az ún. **lumen-összetartó fémstentek** (LAMS - lumen apposing metal stent) kifejlesztése jelentős előrelépést jelent ennek a súlyos szövődménynek a kezelésében. A korábbi többszörös plasztik stenttel történő drenázssal több összehasonlító cikk jelent meg, a metaanalízis azt mutatta, hogy a LAMS hatékonyabb, kevesebb szövődménnyel. Megjelent azonban olyan randomizált vizsgálat is, melyben a LAMS alkalmazását szignifikánsan több súlyos vérzéses szövődmény követte. Ennek oka a feltelődő tályogüreg falában haladó ereket erodáló fémháló lehet, így ma a LAMS eltávolítását ajánlják a behelyezést követő 3 héten belül. Nem lehet azonban elmenni azon tény mellett, sem hogy egy LAMS bekerülési anyagköltsége jóval egymillió Ft fölött van. Az is igaz azonban, hogy amennyiben szükség van a befertőzött nekrotikus tartalom eltávolítására is, mert spontán nem ürül a stente(ke)n át, akkor a LAMS üregén át gasztroszkóppal könnyen átjuthatunk és a bélfalon kívüli területről a gyomor/nyombél felé a fertőzött anyagot eltávolíthatjuk. A LAMS azóta számos egyéb alkalmazási területen is elfoglalta az őt megillető helyet, ilyenek a posztoperatív folyadékgyülemek drenázsa, az endoszkópos choledochoduodenostomia vagy hepaticogastrostomia az ERCP kivihetlensége esetén, illetve különböző gasztrointesztinális anasztomózisok létrehozása (gastro-gastricus - pl. gyomor bypass műtét után ERCP elvégezhetősége végett, gastroentericus gyomor kimeneti elzáródás esetén, vagy akár enteroentero anasztomózis).

7. A multirezisztens kórokozók okozta járvány az Egyesült Államokban a duodenoszkópok új típusú kezelését és egyéb innovációkat is indukált. Az eszköz ún. kiemelője alatt megbúvó fertőző ágensek miatt új tisztítási protokoll lépett életbe, az eszközök automatában történő szárítását is ajánlják a manuálissal szemben. Ezen felül mára minden gyártó piacra dobott a vizsgálat után **eldobható, rászerezhető disztális véggel** bíró endoszkópokat. A probléma annyira komoly, hogy az ismételt leoltással is pozitívnak bizonyult endoszkópokat megsemmisítik.
8. A következő terület a **Barrett nyelőcső diagnosztikája és terápiája** terén történt előrelépések. Egy kapszulázott ballonos eszköz lenyeletésével és a visszahúzás során

nyert anyag vizsgálatával (2 metilált DNS biomarker) 90 %-os szenzitivitással és 92%-os specificitással lehetett kimutatni a Barrett nyelőcsövet és Barrett rákot. A körülírt léziót nem mutató dysplasiás Barrett nyálkahártya kezelésére jelenleg a radiofrekvenciás abláció az elsődlegesen választandó módszer. A cryoablációt biztonságos és hatékony másodvonalas kezelésnek találták az RFA refrakter esetekben.

9. A korábbiakban említett endoszkópos ultrahanggal végezhető pancreatobiliaris terápiás beavatkozásokon túl **egyéb indikációs körök** is kirajzolódnak az **EUH** számára. Egyik ilyen az **EUH vezérelt májbiopszia**, ami reális alternatívája lehet a percután és a transjuguláris módszernek (szöveti eredmény 93,9%-ban, adverz esemény 2,3%-ban). Ezen kívül a **portális vénás grádiens is mérhető** EUH segítségével. Új, fontos terület a sebészi beavatkozásra átmenetileg, vagy véglegesen teljesen alkalmatlan betegek heveny epehólyag gyulladása kapcsán végzett EUH vezérelt epehólyag drenázs (**EUH-cystostomia**).
10. A gasztrointesztinális **vézések menedzselésében** is vannak releváns újdonások. Vastagbél divertikuláris vérzés esetén létjogosultságot kezd nyerni az agresszív korai kolonoszkópos stratégia. A gumigyűrű ligáció jobbnak bizonyult a klippelésnél. Fontos gyakorlati újdonás, hogy a kritikus állapotú, de alacsony vérzésrizikójú betegekben a rutin savtermelés gátlása megemeli a Clostridium difficile fertőzés és a kórházban szerzett tüdőgyulladások esélyét. A fekélyvézések ellátása kapcsán a sikeres hemosztázis után ismételten visszatérő vérzések esetében az OTSC klip alkalmazása szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult a hagyományos módszerek (klip, termális kezelés, adrenalin injekció kombinációja) ismételt alkalmazása (újravérzés: 15,2% vs. 57,6%).

Összefoglalva megállapítható, hogy az orvostudományon belül az emésztőszervi endoszkópia egyike a leginnovatívabb diszciplínáknak. Az új módszerek, eszközök azonban költségigényesek, így nem várható el a finanszírozótól, hogy mindenütt rendelkezésre álljanak a legújabb eszközök, módszerek, ami a centralizáció igényét, országos központ(ok) létrehozásának szükségességét jelzi.

### Irodalomjegyzék

ALQAHTANI, A., AL-DARWISH, A., MAHMOUD, A. E., ET AL. (2019) Short-term outcomes of endoscopic sleeve gastropasty in consecutive in 1000 consecutive patients. *Gastrointest Endosc.*, 89. pp. 1132-1138.

AMATEAU, S. K., LIM, CH., MCDONALD, N. M., ET AL. (2018) EUS-guided endoscopic gastrointestinal anastomosis with lumen-apposing metal stent: feasibility, safety, and efficacy. *Obes Surg.*, 28. pp. 1445-1451.

ARVANITAKIS, M., DUMONCEAU, J. M., ALBERT, J.,..., GYÖKERES T., HRITZ, I., ET AL. (2018) Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*, 50. pp. 524-546.

BANG, J. Y., NAVANEETHAN, U., HASAN, M. K., ET AL. (2019) Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomized trial. *Gut*, 68. pp. 1200-1209.

COHEN, J. D., DESILETS, D. J., HWANG, J. H., ET AL. (2019) Gastrointestinal Endoscopy Editorial Board top 10 topics: advances in GI endoscopy in 2018. *Gastrointest Endosc.*, 90(7). pp. 35-43.

CONIO, M., MANGIAVILLANO, B., CARUSO, A., ET AL. (2018) Covered versus uncovered self-expandable metal stent for palliation of primary malignant extra hepatic biliary strictures: a randomized multi center study. *Gastrointest Endosc.*, 88. pp. 283-291.

DESAI, M., BILAL, M., HAMADE, N., ET AL. (2019) Increasing adenoma detection rates in the right side of colon comparing retroflexion with a second forward view: a systematic review. *Gastrointest Endosc.*, 89. pp. 453-459.

HADEFI, A., HUBERTY, V., LEMMERS, A., ET AL. (2018) Endoscopic duodenal mucosal resurfacing for the treatment of type 2 diabetes. *Dig Dis.*, 36. pp. 322-324.

HAMMAD, T., KHAN, M. A., ALASTAL, Y., ET AL. (2018) Efficacy and safety of lumen-apposing metal stents in management of pancreatic fluid collections: are they better than plastic stents? A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.*, 63. pp. 289-301.

JANG, S., STEVENS, T., PARSI, M., ET AL. (2018) Association of covered metallic stents with cholecystitis and stent migration in malignant biliary stricture. *Gastrointest Endosc.*, 87. pp. 1061-1070.

JIA, H., KOO, M., HSIEH, Y. H., ET AL. (2019) Factors associated with adenoma detection in propofol-sedated patients. *J Clin Gastroenterol.*, 53(7). pp. 523-529.

KINOSHITA, S., URAOKA, T., NISHIZAWA, T., ET AL. (2018) The role of colorectal endoscopic submucosal dissection in patients with ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc.*, 87. pp. 1079-1084.

KLEIN, A., TATE, D. J., JAYASEKERAN, V., ET AL. (2019) Thermal ablation of mucosal defect margins reduces adenoma recurrence after colonic endoscopic mucosal resection. *Gastroenterology*, 156. pp. 604-613.

KUELLMER, A., MUELLER, J., CACA, K., ET AL. (2019) Endoscopic full-thickness resection for early colorectal cancer. *Gastrointest Endosc.*, 89. pp. 1180-1189.

LAL, P., THOTA, P. N. (2018) Cryotherapy in the management of premalignant and malignant conditions of the esophagus. *World J Gastroenterol.*, 24. pp. 4862-4869.

MOHAN, B. P., JAYARAJ, M., ASOKKUMAR, R., ET AL. (2019) Lumen apposing metal stents in drainage of pancreatic walled-off necrosis, are they any better than plastic stents? A systematic review and meta-analysis of studies published since the revised Atlanta classification of pancreatic fluid collections. *Endosc Ultrasound.*, 8. pp. 82-90.

MOHAN, B. P., SHAKHATREH, M., GARG, R., ET AL. (2019) Efficacy and safety of Endoscopic Ultrasound-guided choledochoduodenostomy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.*, 53. pp. 243-250.

MOHAN, B.P., SHAKHATREH, M., GARG, R., ET AL. (2019) Efficacy and safety of EUS-guided liver biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.*, 89. pp. 238-246.

MOINOVA, H. R., LAFRAMBOISE, T., LUTTERBAUGH, J. D., ET AL. (2018) Identifying DNA methylation biomarkers for non-endoscopic detection of Barrett's esophagus. *Sci Trans Med.*, 2018. Jan. 17. 10(424.).

OH, D., SONG, T. J., CHO, D. H., ET AL. (2019) EUS-guided cholecystostomy versus endoscopic transpapillary cholecystostomy for acute cholecystitis in high-risk surgical patients. *Gastrointest Endosc.*, 89. pp. 289-298.

PAPASTERGIOU, V., PARASKEVA, K. D., FRAGAKI, M., ET AL. (2018) Cold versus hot endoscopic resection for nonpedunculated colorectal polyps sized 6-10 mm: a randomized trial. *Endoscopy*, 50. pp. 404-411.

SCHMIDT, A., BEYNA, T., SCHUMACHER, B., ET AL. (2018) Colonoscopic full-thickness resection using an over-the-scope device: a prospective multicentre study in various indications. *Gut*, 67. pp. 1280-1289.

SCHMIDT, A., GÖLDER, S., GOETZ, M., ET AL. (2018) Over-the-scope clips are more effective than standard endoscopic therapy for patients with recurrent bleeding of peptic ulcers. *Gastroenterology*, 155. pp. 674-686.

SCHULMAN, A. R., KUMAR, N.-THOMPSON, C. C. (2018) Transoral outlet reduction: a comparison of purse-string with interrupted stitch technique. *Gastrointest Endosc.*, 87. pp. 1222-1228.

SHIRIN, H., SHPAK, B., EPSHTEIN, J., ET AL. (2019) G-EYE colonoscopy is superior to standard colonoscopy for increasing adenoma detection rate: an international randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.*, 89. pp. 445-453.

TSUCHIYA, T., TEOH, A. Y. B., ITOI, T., ET AL. (2018) Long-term outcomes of EUS-guided choledochoduodenostomy using a lumen-apposing metal stent for malignant distal biliary obstruction: a prospective multi center study. *Gastrointest Endosc.*, 87. pp. 1138-1146.

VISRODIA, K., ZAKKO, L., SINGH, S., ET AL. (2018) Cryotherapy for persistent Barrett's esophagus after radio frequency ablation: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.*, 87. pp. 1396-1404.

VYAS, D., DESHPANDE, K.–PANDYA (2017) Advances in endoscopic balloon therapy for weight loss and its limitations. *World J Gastroenterol.*, 23(44). pp. 7813-7817.

WILLIET, N., TOURNIER, Q., VERMET, C., ET AL. (2018) Effect of Endocuff-assisted colonoscopy on adenoma detection rate: meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy*, 50. pp. 546-560.

YAMADA, S., HATTA, W., SHIMOSEGAWA, T., ET AL. (2019) Different risk factors between early and late cancer recurrences in patients without additional surgery after non curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc.*, 89. pp. 950-960.

YAN, L., DARGAN, A., NIETO, J., ET AL. (2019) Direct endoscopic necrosectomy at the time of transmural stent placement results in earlier resolution of complex walled-off pancreatic necrosis: results from a large multicenter United States trial. *Endoscopic Ultrasound.*, 8. pp. 172-179.

ZHANG, Z., WU, Y., SUN, G., ET AL. (2018) Bayesian network meta-analysis: Efficacy of air insufflation, CO<sub>2</sub> insufflation, water exchange, and water immersion in colonoscopy. *Dig Endosc.*, 30. pp. 321-331.