# ULOGA ENDOSKOPSKOG ULTRAZVUKA U BOLESTIMA PROBAVNOG SUSTAVA U ERI NAPREDNIH TEHNIKA KOMPJUTORIZIRANE TOMOGRAFIJE

## THE ROLE OF ENDOSCOPIC ULTRASOUND IN DIGESTIVE TRACT DISEASES IN ERA OF ADVANCED TECHNIQUES OF COMPUTED TOMOGRAPHY

IVICA GRGUREVIĆ, MARKO BANIĆ, † MLADEN BULJEVAC, ŽELJKO ČABRIJAN, DUŠKO KARDUM, MILAN KUJUNDŽIĆ, IVAN LEŠNJAKOVIĆ, MARIO TADIĆ, MARIJA UREK, BORIS BRKLJAČIĆ*

**Deskriptori:** Bolesti probavnog sustava – ultrasonografija, radiografija, patologija; Endosonografija; Kompjutorizirana tomografija

**Sažetak.** U zadnjih 20 g. endoskopski ultrazvuk (EUZ) nametnuo se kao vrlo pouzdana metoda u dijagnostici bolesti probavnog sustava. Ovom metodom moguće je s vrlo velikom preciznošću analizirati promjene u stijenci probavne cijevi, gušterači i bilijarnom sustavu. Također, postižu se izvrsni rezultati u procjeni lokoregionalne proširenosti (»staging«) malignih bolesti. Osnovna ograničenja za ovu metodu stvara njezina relativno nedovoljna zastupljenost i složenost izvođenja, zbog čega je potrebna ustrajna predanost endosonografičara treningu i znanstveno-stručnoj evaluaciji dobivenih rezultata. Komplikacije su rijetke te brojem ne prelaze komplikacije ostalih endoskopskih tehnika. Uvođenjem novih hardverskih rješenja i softverskih programa kompjutorizirana tomografija (CT) (što se primarno odnosi na »multislice« CT (MS-CT)) znatno se približila EUZ-u u dijagnostičkoj točnosti kod spomenutih indikacija, a inače ga nadmašuje u detekciji metastaza malignih tumora. Primjenom tehnika 3-D rekonstrukcije ova metoda počinje ulaziti i u sferu klasične endoskopije, što je vidljivo na primjerima virtualne gastroskopije i kolonoskopije. Pretraga je neinvazivna i stoga prihvatljiva bolesniku. Sve to čini ju vrlo popularnom i više zastupljenom od EUZ-a. Iako je očito da u dijagnostičkom smislu postoji trend približavanja endosonografije i kompjutorizirane tomografije, endosonografija ostaje u prednosti glede evaluacije promjena u stijenci probavne cijevi (uključivo početnih stadija karcinoma) te otkrivanju kamenaca u bilijarnom sustavu i malih tumora pankreasa. Nadalje, EUZ ostaje nezamjenjiv u terapijskim indikacijama. Iskustva s dijagnostičkim citopunkcijama, terapijskim punkcijama i drenažama cista i apscesa, neurolizom celijačnog pleksusa, kreiranjem digestivnih anastomoza potvrđuju mjesto ove metode u skupini minimalno invazivnih postupaka kojima se smanjuje potreba za kirurškom intervencijom, trauma bolesnika i troškovi liječenja.

**Descriptors:** Digestive system diseases – ultrasonography, radiography, pathology; Endosonography; Tomography, X-ray computed

**Summary.** During the last 20 years endoscopic ultrasound (EUS) has been established as a highly accurate method in the diagnosis of digestive tract diseases. This method enables analysis of the lesions within the bowel wall, pancreas, and biliary system with utmost precision. Good results have also been achieved in evaluation of regional lymphadenopathy in staging of malignant diseases. Principal limitations of this method originate from its low accesibility and technical complexity which requires well trained sinologist and scientific evaluation of results in order to achieve adequate level of skill. Complications occur rarely with numbers comparable to other endoscopic procedures. With new software and hardware device introduced, computerized tomography (CT) (this refers in the first place to multidetector row CT) has been tremendously upgraded approaching the EUS in diagnostic accuracy in mentioned indications, and overcoming it in detection of distant metastases. Implementation of 3D reconstruction techniques allowed CT to enter the area of classic endoscopy, as in the case of virtual gastroscopy and/or colonoscopy. CT is a noninvasive method, very acceptable to majority of patients, and therefore popular and more prevalent compared to EUS. Although comparable in diagnostic accuracy in majority of indications, endosonography retains advance in evaluation of lesions within GI tract wall (including the early stages of carcinoma), detection of small biliary stones and small pancreatic tumors. Moreover, EUS is indespensable in therapeutic indications. Experiences with fine needle aspiration, punctions and drainage of cysts and abscesses, celiac plexus neurolysis and creation of digestive anastomosis confirm its place and value among the minimally invasive procedures which minimize the need for surgical intervention, patients' trauma and treatment costs.

Liječ Vjesn 2006;128:217–224

* **Zavod za gastroenterologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica »Dubrava«, Zagreb** (Ivica Grgurević, dr. med.; doc. dr. sc. Marko Banić, dr. med.; † doc. dr. sc. Mladen Buljevac, dr. med.; Željko Čabrijan, dr. med.; mr. sc. Duško Kardum, dr. med.; prof. dr. sc. Milan Kujundžić, dr. med.; Ivan Lešnjaković, dr. med.; Mario Tadić, dr. med; mr. sc. Marija Crnčević-Urek, dr. med.); **Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinička bolnica »Dubrava«, Zagreb** (prof. dr. sc. Boris Brkljačić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. I. Grgurević, Zavod za gastroenterologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica »Dubrava«, Av. Gojka Šuška 6, 10 000 Zagreb, e-mail: ivica.grgurevic@zg.htnet.hr

Primljeno 19. srpnja 2005., prihvaćeno 27. travnja 2006.




Slika 1. *Endosonografski prikaz karcinoma želuca: Tumor zahvaća muskularis propriju (T2)-četvrti (hipoehogeni) sloj stijenke*

Figure 1. *Endosonographic picture of gastric cancer: tumor invades mucularis propria-fourth (hypoechoeic) layer of gastric wall*




Slika 3. *Žučani polip. Vidi se da promjena izrasta iz sluznice, a da su muskularis mukoze i submukoza normalnog tijeka i debljine*

Figure 3. *Gastric polyp. Lesion growing from mucosa with normal appearence of underlying muscularis mucosae and submucosa*




Slika 2. *Karcinom želuca probija serozu i infiltrira jetru (T4). Lokoregionalna limfadenopatija*

Figure 2. *Gastric cancer penetrates serosa and infiltrates liver (T4). Regional lymphadenopathy*

Endoskopski ultrazvuk (EUZ) u gastroenterologiji (GE) počeo se primjenjivati početkom 80-ih godina 20. stoljeća najprije kao dijagnostička metoda.[1] Značajan proboj uslijedio je nakon što je izvedena i prva tankoiglena aspiracijska punkcija (TAP) 1992. g., što je osim povećanja dijagnostičke vrijednosti metode otvorilo vrata i intervencijskoj, tj. terapijskoj primjeni koja je uslijedila godinu-dvije dana kasnije.[1,2,7] Mogućnost primjene EUZ-a u jednom od ovih modaliteta ovisi o vrsti ultrazvučne sonde, odnosno načinu na koji je ona pričvršćena na vrh endoskopa, temeljem čega se razlikuju radijalna i linearna sonda. Radijalna sonda rotira u krugu od 360° dajući isto takvu sliku koja je položena okomito na os endoskopa. Kod linearne izvedbe sonda je smještena paralelno s osi endoskopa te daje i takvu sliku koja ovisno o tehničkim karakteristikama zatvara kut od 90 do 180°. Upravo zbog takve izvedbe aparati s linearnom sondom mogu se iskoristiti za ciljane punkcije i ostale intervencijske zahvate jer je punkcijska igla cijelim svojim tijekom nakon izlaska iz radnog kanala vidljiva unutar ultrazvučnog (UZ) snopa. Kod radijalnog uređaja, ako bi se kroz radni kanal plasirala igla, vidjela bi se samo točka na mjestu gdje ona probija vertikalno položenu ultrazvučnu tomografsku ravninu. Od samog početka metoda je izazvala velik interes u medicinskim krugovima, te je evaluirana u brojnim znanstvenim publikacijama. Do sada je objavljeno više od 2000 radova iz područja EUZ-a.[3] Tijekom vremena izdiferencirale su se indikacije za primjenu EUZ-a u GE te se one općenito mogu podijeliti na dijagnostičke i terapijske. EUZ se rabi u (a) dijagnostici submukoznih tumora, (b) »stagingu« tumora probavne cijevi i priležećih organa te u (c) pregledu pankreatiko-bilijarnog sustava u ostalim patološkim stanjima (litijaza, upalne promjene itd.).[3–8] U navedenim indikacijama osim slikovnog prikaza može se rabiti i TAP radi dobivanja materijala za citološku analizu čime se povećava dijagnostička točnost metode, bez znatnijeg porasta komplikacija.[7] U terapijskom smislu EUZ se etablirao kao sigurna i učinkovita metoda u (a) liječenju kronične boli kod karcinoma gušterače i kroničnog pankretitisa neurolizom celijačnog pleksusa te (b) za drenažu pseudocističnih formacija i apscesa, najčešće pankreasa.[3,4,8] Započela je primjena EUZ-a u formiranju digestivnih i biliodigestivnih anastomoza, a evaluira se i mogućnost ablacijskih postupaka i intralezionalne aplikacije lijeka kod, primjerice, tumora gušterače.

Unatrag nekoliko godina ova metoda prisutna je i u Hrvatskoj te se u većem ili manjem opsegu primjenjuje u nekoliko centara. Sveobuhvatan pregled primjene EUZ-a u bolestima gastrointestinalnog sustava objavili su Opačić i Rustemović 2003. g. te glede detaljnog prikaza uloge EUZ-a u pojedinim indikacijama čitatelje upućujemo na spomenuti članak.[5]

Iako nenadmašan u otkrivanju određenih patoloških stanja i procjeni uznapredovalosti u pojedinim stadijima i lokalizacijama malignih bolesti, EUZ je ograničen invazivnošću zbog čega se bolesnici nerado odlučuju na ovaj pregled. Uz to je potreban visok stupanj manualne vještine i prethodnog znanja operatera iz GI endoskopije i transabdominalnog UZ-a. Zbog navedenih razloga ova je metoda relativno manje zastupljena u odnosu na ostale dijagnostičke tehnike.

Nasuprot tomu, radiološke metode slikovnog prikaza koje se koriste kompjutorskom rekonstrukcijom tomografskih presjeka neinvazivne su, popularne među bolesnicima i liječnicima te stoga zastupljene u većini bolničkih ustanova.

Aplikacijom novijih hardverskih i softverskih rješenja na ovu tehnologiju dobiveni su spiralni i multidetektorski (ili višeslojni – engl. »multislice«) CT uređaji. U postupku postproceduralne kompjutorske rekonstrukcije slike kod MS-CT-a omogućeno je formiranje 3-D prikaza promatrane strukture čime se dobiva mnoštvo korisnih informacija koje prijašnjim tehnologijama nisu mogle biti dosegnute. Osim mogućnosti prikaza organa u različitim presjecima, MS-CT tehnologija pruža mogućnost pregleda lumena, tj. sluzničkog reljefa probavne cijevi (virtualna gastroskopija i kolonoskopija) što je do sada bila isključiva domena endoskopije. Doduše, primjena MS-CT-a u ovoj indikaciji još uvijek nije zaživjela u kliničkoj praksi, te je predmetom daljnjeg razvoja i znanstvene evaluacije. U nedavno publiciranoj metaanalizi o vrijednosti CT kolonografije u otkrivanju polipa kojom su obuhvaćene 33 studije sa 6393 uključena bolesnika pokazalo se da je ova metoda visoko specifična (92–97%), no uz prilično varijabilnu osjetljivost (koja je rasla s veličinom polipa: 48% za polipe do 6 mm, 70% do 9 mm i 85% za one iznad 9 mm).[6] Međutim, ako se zasebno analiziraju studije koje su se koristile multidetektorskim uređajima osjetljivost je iznosila 95%.

S obzirom na visoku dijagnostičku točnost te neinvazivnost novih metoda CT-a, postavlja se pitanje mjesta i uloge EUZ-a u bolestima probavnog sustava. U tekstu koji slijedi prikazujemo rezultate usporedbe EUZ-a i spiralnog odnosno MS-CT-a u dijagnostici različitih patoloških stanja probavnog sustava te nudimo prijedlog zaključaka u svezi s optimalnom primjenom ovih dviju metoda uz novije spoznaje o dijagnostičkoj i terapijskoj primjeni EUZ-a u GE.

## Procjena proširenosti (»staging«) tumora probavnog sustava

Podaci o senzitivnosti, specifičnosti i točnosti (pouzdanosti) EUZ-a u odnosu na različite modalitete CT pregleda karcinoma probavnog sustava prikazani su na tablicama 1–9. Iz tablica je razvidno da je EUZ u usporedbi s klasičnim CT-om superioran u T i N-stagingu za sve lokalizacije tumora šupljih organa, što vrijedi i za karcinom gušterače.[9–25] Kompарirajući vrijednost EUZ-a sa spiralnim odnosno MS-CT-om, dobiva se nešto drukčija slika. Treba istaknuti, što je inače pravilo neovisno o primarnom sijelu bolesti, da se EUZ-om ne postižu zadovoljavajući rezultati u procjeni postojanja udaljenih metastaza (što je logično posljedica ograničenja koja proizlaze iz same tehnike endosonografskog pregleda, poglavito male dubine penetracije UZ snopa koja u najboljem slučaju doseže do 12 cm, no uz proporcionalan pad rezolucije za niže frekvencije) te je metoda izbora u tom smislu CT.

Na temelju iznesenih rezultata mogu se izvući određeni zaključci i preporuke za svakodnevnu kliničku praksu (koji su primjenjivi ovisno o opremljenosti pojedine institucije i načelno, bit će potrebna daljnja evaluacija i usporedba ovih metoda radi dobivanja potpune slike i što točnijeg definiranja mjesta i uloge svake od njih). Sumirajući sve navedeno, nameće se zaključak da je nakon inicijalno postavljene sumnje (na temelju endoskopskog pregleda ili transkutanog UZ-a) na karcinom probavnog sustava preporučljivo napraviti pregled CT-om radi staginga bolesti, poglavito verificiranja udaljenih metastaza. Ako se one dokažu, nisu potrebne ostale metode slikovnog prikaza s obzirom na to da je bolest inoperabilna, te lokoregionalni staging ne pridonosi daljnjemu terapijskom algoritmu. Ako se isključi metastatska bolest, a ustanova ne raspolaže spiralnim odnosno MS-CT-om, ali ima EUZ, tada je radi točnijeg T i N-staginga preporučljivo napraviti EUZ. Ako je inicijalni staging bio napravljen spiralnim ili MS-CT-om, nije potrebno napraviti EUZ jer su ove metode podjednako točne, no uz dvije iznimke. Kod karcinoma gušterače bez zahvaćanja limfnih čvorova bilo bi dobro napraviti EUZ radi boljeg T-staginga (što u slučaju T4-stadija kontraindicira kirurški zahvat).[22] Naime, u studiji Powisa i sur. kojom su obuhvaćena 44 bolesnika koji su zbog sumnje na ca. gušterače upućeni u tercijarni centar na daljnju dijagnostiku i liječenje, EUZ je u 41% slučajeva bolest klasificirao u viši stadij, u 27% slučajeva kontraindicirao kirurški zahvat, a u 57% bolesnika otklonio potrebu daljnje dijagnostičke obrade ostalim slikovnim metodama te na taj način doveo do ukupne uštede u troškovima liječenja od 3300 USD po bolesniku ako se promatraju bolesnici koji bi inače bili nepotrebno operirani.[21] Nadalje, zbog bolje osjetljivosti u slučaju kliničke sumnje na karcinom (ili neuroendokrini tumor) gušterače koji nije prikazan ostalim slikovnim metodama preporučuje se pregled dopuniti EUZ-om.[16–22] Konačno, ako se radi o ranom želučanom karcinomu, a MS-CT-om se ne zabilježi lokoregionalna limfadenopatija, preporučljivo je učiniti EUZ zbog bolje senzitivnosti u T-stagingu, što ima svoje terapijske implikacije.[12,14,15]

Tablica 1. *EUZ i konvencionalni CT u stupnjevima tumora probavne cijevi*[9–11]
Table 1. *EUS vs conventional CT in staging of GI tract malignancies*[9–11]

| | EUZ/EUS | | CT (klasični)/CT (classic) | |
|---|---|---|---|---|
| | T | N | T | N |
| Jednjak<br>Oesophagus | 84 | 77 | 58 | 54 |
| Ca želuca<br>Gastric cancer | 78 | 70 | 29 (40)* | 38 (50)* |
| Limfom želuca<br>Gastric lymphoma | 87 | 64 | – | – |
| Rektum<br>Rectum | 70–90 | 73–83 | 53–86 | 57–76 |

Rezultati su izraženi kao pouzdanost pojedine metode (%).
Results are expressed as accuracy of each method.

Tablica 2. *EUZ i spiralni CT kod karcinoma jednjaka*[13]
Table 2. *EUS vs helical CT in oesophageal carcinoma*[13]

| | EUS | | CT | |
|---|---|---|---|---|
| | senz. (%) | specif. (%) | senz. (%) | specif. (%) |
| T | 72 | 85 | 58 | 80 |
| N | 91 | 68 | 79 | 84 |

Tablica 3. *EUZ, spiralni i MS-CT kod karcinoma želuca*[14,15]
Table 3. *EUS vs helical CT vs MS-CT in gastric cancer*[14,15]

| | T | | | N | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | EUZ | S-CT | MS-CT | EUZ | S-CT | MS-CT |
| Senz. (%) | 82,4 | – | 69,1 | 57 | – | 57,4 |
| Specif. (%) | 96,4 | – | 94,4 | 89,5 | – | 89,3 |
| Pouzd. (%) | 87,5 | 76 | 83,3 | 79,1–90 | 70 | 75 |

## Diferencijalna dijagnoza submukoznih tumora

Nerijetko se u kliničkoj praksi tijekom endoskopskog pregleda uoči impresija sluznice šupljeg organa prema lu-




Slika 4. *Normalan izgled gušterače uz nešto naglašeniju stijenku pankreatičnog voda, pravilnog tijeka, bez dilatacije*
Figure 4. *Normal pancreas with slightly increased echogeniety of regular pancreatic duct wall without dilation*

Tablica 4. *Stupnjevanje karcinoma gušterače*[16,17]
Table 4. *Staging of pancreatic cancer*[16,17]

| | EUS | UZV | CT | ERCP | Angiografija |
|---|---|---|---|---|---|
| Senz. za sve tumore (%) | 94 | 69 | 74 | 91 | 88 |
| Senz. za tumore <3 cm (%) | 100 | 40 | 53 | 72 | – |
| Specif. | 100 | 40 | 61 | 72 | – |

Tablica 5. *Stupnjevanje karcinoma gušterače.*[17,18] *Rezultati su iskazani kao pouzdanost pojedine metode za različite stadije bolesti*
Table 5. *Staging of pancreatic cancer.*[17,18] *Results are expressed as accuracy of each method for different stages of disease*

| | T1 | T2 | T3 | T (kum) | N1 | N2 | N (kum) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CT (%) | 65 | 67 | 38 | 30 | 55 | 100 | 55 |
| EUZ (%) | 92 | 85 | 93 | 85 | 72 | 72 | 72 |

Legenda: kum=kumulativno

menu, pri čemu sama sluznica izgleda potpuno normalno. Tada se otvara pitanje radi li se o tvorbi smještenoj submukozno u stijenci pregledavanog organa ili o tvorbi koja ne pripada tom organu, već ga izvana komprimira. U takvim situacijama senzitivnost i specifičnost endoskopije iznosi 87, odnosno 29%, dok se za endoskopski UZ dobivaju vrijednosti od 92 i 100%.[26] Iako se endoskopskim UZ-om prilično točno može reći radi li se o intramuralnoj ili ekstramuralnoj tvorbi, te procijeniti njezine ehokarakteristike (solidna, cistična tvorba, veličina, vaskularizacija itd.), EUZ sam nije dovoljno precizan u diferenciranju benignih od malignih tvorbi. U tom pogledu senzitivnost i specifičnost EUZ-a iznose 64 i 80%.[26] Uporabom TAP-a dobivaju se nešto bolji rezultati, ali ne kod svih vrsta tumora. Primjerice, kod GIST-a senzitivnost EUZ-a iznosi 78%, a ako se primijeni i TAP, penje se na 91%.[27] Glede evaluacije ostalih submukoznih tvorbi i hipertrofične gastropatije rezultati ne zadovoljavaju ni primjenom TAP-a, što je posljedica histoloških karakteristika navedenih patoloških lezija s obzirom na to da su bitne patohistološke promjene razbacane i često se ne dobiju citopunkcijom. U tom smislu postoje dobri

Tablica 6. *EUZ i spiralni CT za karcinom gušterače*
Table 6. *EUS vs helical CT for pancreatic cancer*

| | CT[19] | EUZ[19] | CT[20] | EUZ[20] |
|---|---|---|---|---|
| Senz. (%) | 63 | 75 | 68 | 100 |
| Specif. (%) | 100 | 77 | 50 | 75 |
| Pouzd. (%) | 86 | 76 | 67 | 98 |

Tablica 7. *EUZ i MS-CT kod karcinoma gušterače*[22]
Table 7. *EUS vs MSCT for pancreatic cancer*[22]

| |
|---|
| Senzitivnost 98 vs 86% u otkrivanju tumora<br>Sensitivity 98 vs 86% in cancer detection |
| T-stage pouzdanost 67 vs 41% (p<0,001)<br>T stage accuracy 67 vs 41% |
| N-stage pouzdanost 44 vs 47% (NS)<br>N stage accuracy 44 vs 47% (NS) |

rezultati primjenom bioptičkih igala, no oni su još preliminarne naravi.[28] Određeni rezultati koji kompariraju forceps i endoskopsku mukozno-submukoznu resekciju kod hipertrofične gastropatije govore u prilog potonjoj metodi, no uz veći broj nuspojava.[29] Za sada nema relevantnih kontroliranih prospektivnih studija koje bi komparirale EUZ s MS-CT-om u evaluaciji submukoznih formacija u probavnoj cijevi.

## Benigne bolesti pankreasa i bilijarnog sustava

### *Kronični pankreatitis*

Desetljećima se ERCP smatrao zlatnim standardom u postavljanju dijagnoze kroničnog pankreatitisa (KP), iako su postojala i mišljenja da je PHD zlatni standard. Uvođenjem EUZ-a i magnetske rezonancije (MRI) situacija se počinje mijenjati. ERCP-om se dobro prikazuju duktalne promjene, no ne dobiva se informacija o parenhimnim promjenama. S druge strane, CT-om se dobro mogu vizualizirati kalcifikati, no analiza parenhimskih i duktalnih promjena je nedostatna. MRI-jem i EUZ-om dobiva se izvrstan prikaz i parenhima i kanalnog sustava gušterače. Endoskopski UZ pokazao se kao osjetljivija metoda u dijagnostici KP-a, pogotovo u ranim stadijima bolesti kada je EUZ osjetljiviji čak od kombinacije ERCP-a i sekretinskog testa.[30,31] No, baš u ranom stadiju bolesti postavlja se pitanje pretjeranog dijagnosticiranja (»overdiagnosig«), tj. mogu li se blage promjene koje se uoče EUZ-om bez jasnih kliničkih manifestacija proglasiti kroničnim pankreatitisom. Odgovor na to pitanje i potvrdu vrijednosti EUZ-a dala je studija Kahla i sur. gdje su praćeni bolesnici kod kojih je postavljena sumnja na KP na temelju pregleda EUZ-om, a ERCP nalaz bio je uredan. Tijekom praćenja čiji je medijan bio 18 mjeseci ponovljen je ERCP kojim su nađene tipične promjene za KP u 80,7% bolesnika čiji je nalaz inicijalno proglašen normalnim. Slijedom toga izvodi se zaključak o osjetljivosti EUZ-a i ERCP-a koja u ovoj indikaciji iznosi 100 naprema 80,7%.[31] Trenutačno nema relevantnih prospektivnih studija koje bi komparirale spiralni ili MS-CT s EUZ-om u ovoj indikaciji.

### *Cistične/pseudocistične formacije gušterače*

Endoskopskim UZ-om postiže se izvrsna rezolucija u pregledu cističnih formacija pankreasa. Moguće je dobro procijeniti veličinu tvorbe, debljinu i strukturu stijenke, njezinu vaskularizaciju te primjenom TAP-a dobiti tekućinu za citološku analizu i određivanje tumorskih markera.[32,33] U daljnjem tijeku zahvat se može pretvoriti u terapijski pri-




Slika 5. *Endosonografski detalj kroničnog pankreatitisa: vidi se dilatiran pankreatični vod, kruničastog izgleda s jednim kalcifikatom unutar duktusa i nekoliko sitnih kalcifikata/žarišta veziva u parenhimu*
Figure 5. *Endosonographic detail of chronic pancreatitis: dilated pancreatic duct with irregular borders and small calculus within, and calcifications/patchy fibrosis in parenchyma*




Slika 6. *Kamenac u distalnom dijelu duktusa koledohusa koji je zbog toga proširen*
Figure 6. *Bile stone in the distal part of dilated common bile duct*

mjenom drenaže, tj. plasiranjem stenta, o čemu će više govora biti u daljnjem tekstu. Upravo u toj činjenici nalazi se prednost ove metode pred MS-CT-om koji inače ima izvrsne mogućnosti prostorne rezolucije cističnih formacija pankreasa.

*Koledoholitijaza*

Na tablici 9. prikazani su rezultati usporedbe EUZ-a s ostalim metodama u dijagnostici koledoholitijaze. Od klasičnih metoda s EUZ-om je usporediv jedino ERCP, no s obzirom na cijenu pretrage i potrebu zračenja postavlja se pitanje indikacije i optimalnog trenutka ove pretrage, tj. zahvata.[34–43] Na temelju nekoliko studija u literaturi se izdiferencirao stav da je radi odluke o daljnjem dijagnostičko-terapijskom algoritmu potrebno bolesnike kod kojih se sumnja na koledoholitijazu nakon inicijalne evaluacije stratificirati u skupine po stupnju rizičnosti. U visokorizičnoj skupini bolesnika s kliničkim elementima koji govore u prilog kolangitisu ili nedvojbeno potvrđenom opstrukcijskom ikterusu definirane etiologije na temelju transabdominalnog UZ-a ili klasičnog CT pregleda odmah se indicira ERCP bez prethodnog EUZ-a. Ako nema kliničkih elemenata visokog rizika, a postoji određeni stupanj sumnje na mogućnost litijaze, tada se preporučuje učiniti EUZ koji, ako isključi litijazu (a negativna prediktivna vrijednost mu iznosi 97%[42]), ne treba raditi ERCP. Dakle, ako je klinički sigurnija koledoholitijaza, treba indicirati ERCP, a ako je manji stupanj sigurnosti, valja učiniti EUZ. Osim racionalizacije dijagnostičkog postupka na ovaj način moguće je ostvariti i značajne financijske uštede. Naime, Canto MF i sur. pokazali su da se pridržavanjem ovog algoritma u niskorizičnoj skupini ostvarila ušteda koja se kretala od 420 do 480 USD po bolesniku, dok je kod visokorizičnih bolesnika pristup koji se temeljio na hitnoj primjeni ERCP-a bio jeftiniji za 179 USD.[35] Pojavom MRCP-a i MS-CT biligrafije otvoreno je pitanje mjesta EUZ-a u ovoj indikaciji. Naime, MRCP se koristi fizikalnom činjenicom da se stacionarna tekućina na T2 mjernim slikama prikazuje kao područje visokog signala te se time dobiva izvrstan prikaz pankreatičnog voda i žučnih vodova. MS-CT biligrafija ima senzitivnost od 93% i nešto nižu specifičnost (89%) za verificiranje kamenaca u žučnim vodovima, što je nešto lošije u odnosu na recentne rezultate MRCP-a, a i bolesnici se podvrgavaju zračenju. Obje ove pretrage su neinvazivne i stoga prihvatljivije bolesnicima, a kako je vidljivo iz rezultata citiranih na tablici 9, po dijagno-

Tablica – Table 8. *Stupnjevanje karcinoma rektuma*[23–25] */ Staging of rectal cancer*[23–25]

| | ERUS | | CT | | MS-CT | | MRI | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | T | N | T | N | T | N | T | N |
| Senz. (%) | 100 | 72,2 | – | – | 75 | 88 | 92,3 | 76,4 |
| Pouzd. (%) | 70–90 | 73–83 | 53–86 | 57–72 | 95,2 | 61,9 | 100 | 70 |

Legenda/Legend: ERUS=endorektalni ultrazvuk/endorectal ultrasound

Tablica 9. *Usporedba različitih metoda u dijagnostici koledoholitijaze*[34–36,38–41]
Table 9. *Comparision of different methods in diagnosis of bile duct stones*[34–36,38–41]

| | UZV | CT | S-CT-B | MS-CT-B | EUZ | ERCP | MRCP |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Senz. (%) | 63 | 71 | 85 | 93 | 96–100 | 95* | 86–100 |
| Specif. (%) | 95 | 97 | 88 | 89 | 100 | 98* | 72,7–97 |
| Pouzd. (%) | 83 | 87 | 86 | – | 97–99 | 97* | 82,2 |

Legenda/Legend: S-CT-B=spiralna CT biligrafija/spiral CT biligraphy;
MSCT-B=višeslojna CT biligrafija/multislice CT biligraphy

stičkoj se točnosti približavaju EUZ-u. Zato postoje mišljenja da bi u budućnosti kod svakog bolesnika sa sumnjom na koledoholitijazu trebalo učiniti MRCP, u slučaju nalaza litijaze indicirati ERCP pa kod dvojbenih slučajeva napraviti EUZ.[43]

### Tankoiglena aspiracijska punkcija vođena EUZ-om

Primjenom EUZ-a u kombinaciji s TAP-om moguće je poboljšati dijagnostičku pouzdanost EUZ-a, a postavljeni su temelji i njegovoj intervencijskoj, tj. terapijskoj primjeni. TAP se primjenjuje od 1992. g., a indiciran je kod malignih i ostalih bolesti probavnog sustava kada je potrebna citološka/histološka dijagnoza, ali nije moguć perkutani pristup.[7] U odnosu na perkutanu punkciju TAP ima nekoliko prednosti: 1) veća izvodivost i točnost punkcije (što se poglavito odnosi na lezije manje od 5 mm, promjene u celijačno-mezenterijalnoj etaži i pankreasu te stražnjem medijastinumu; 2) malen broj komplikacija i 3) manja transperitonealna diseminacija malignih stanica.[44] Komplikacije su rijetke (javljaju se u 1–2% slučajeva, mortalitet 0,1%), među njima najčešće se viđa pankreatitis (kod punkcije gušterače) i krvarenja. Učestalost bakteriemije nije veća u odnosu na druge endoskopske postupke tako da nije potrebna profilaktična primjena antibiotika osim kod punkcije cističnih formacija kada se preporučuje zaštita fluoriranim kinolonima.[7,44,51]

### Terapijska primjena EUZ-a

*Neuroliza celijačnog pleksusa*

Radi se o metodi kojom se nakon prikaza celijačnog trunkusa transgastričnim putem injicira apsolutni alkohol u celijačni pleksus čime se destruira aferentni krak senzornog puta za prijenos visceralne boli. Ako se umjesto alkohola rabe kortikosteroidi, tada govorimo o blokadi celijačnog pleksusa, koja je privremenog karaktera. Postupak je indiciran u liječenju kronične boli kod inoperabilnog karcinoma gušterače te rjeđe u kroničnom pankreatitisu. U slučaju karcinoma gušterače metoda je učinkovita u 78% bolesnika s trajanjem efekta do 24 tjedna. Primjenom kortikosteroida postižu se slabiji rezultati s učinkom kod 55% bolesnika, koji se nakon 12 tjedana zadržava kod njih samo 26%.[4,8,45]

Komplikacije su rijetke: blage komplikacije uključuju dijareju, ortostatsku hipotenziju i prolazno pojačanje boli; značajne komplikacije javljaju se u 2,5% slučajeva najčešće kao retroperitonealno krvarenje i peripankreatični apsces.[45]

*Drenaža pankreatičnih pseudocista/apscesa*

Prihvaćeno kliničko pravilo govori kako je potrebno drenirati simptomatske pseudociste, veće od 6 cm i starije od 6 tjedana (one manje i »mlađe« obično su asimptomatske i spontano se resorbiraju). Pri tome treba voditi računa da se za drenažu vođenu EUZ-om pogodnim smatraju one cistične formacije kod kojih je udaljenost od lumena želuca do lumena pseudociste manja od 1 cm. Pristup na pseudocistu može biti transgastrični ili transduodenalni. Nakon formiranja perforacijskog otvora između dviju šupljina u pseudocistu se plasira 1 ili više stentova, tj. drenažih katetera, a u slučaju apscesa preporučuje se primjena nazocistične sonde radi osiguranja trajne kontrolirane vanjske drenaže. Postupak se izvodi uz profilaktičnu primjenu antibiotika širokog spektra. Drenažni kateter ostavlja se *in situ* u pravilu 4–8 tjedana. Uspješnost ove metode iznosi 78–85%.[32,33,46,47]

*Formiranje biliodigestivnih anastomoza kod opstrukcijskog ikterusa*

Kod opstrukcijskog ikterusa kanulacija Vaterove papile ERCP-om nije izvediva u 3–12% slučajeva. Tada nam na raspolaganju ostaju kirurški zahvat ili perkutana bilijarna drenaža (PTBD) (koja je opterećena brojnim komplikacijama u gotovo 20% slučajeva).[48] Jedna od mogućnosti je pokušaj punkcije transgastričnim, transduodenalnim ili transjejunalnim (kod Roux-en-Y anastomoze) putem proširenih žučnih vodova pod kontrolom EUZ-a. Nakon uspješne punkcije kroz iglu se plasira žica vodilica a preko nje drenažni kateter čime se ostvaruje unutarnja bilijarna drenaža. Radi se o palijativnom postupku, korisnom u ispravno postavljenoj indikaciji, međutim za sada su iskustva ograničena na vrlo malen broj slučajeva te nisu moguće ozbiljnije usporedbe s drugim metodama. Ipak, i na temelju tako ograničenih iskustava čini se da se ovom metodom bolesniku pruža bolja kvaliteta života u odnosu na PTBD (unutarnja drenaža) uz manje komplikacija (jedina teška komplikacija ostaje *leak*-peritonitis). U prikazu četiriju slučaja opstrukcijskog ikterusa gdje nije uspjela kanulacija Vaterove papile Burmester i sur. su ovom metodom uspjeli ostvariti drenažu u 3 bolesnika, od kojih je kod jednog kao komplikacija zabilježen lokalizirani *leak*-peritonitis koji je razriješen primjenom antibiotika.[48]

### Ostale primjene

*Inicijalna evaluacija dispepsije?*

Ovo pitanje otvara provokativnu temu koje se dotaknulo nekoliko studija. Naime, ako se zna da dispeptične smetnje najčešće imaju podlogu u peptičnoj bolesti gastroduodenuma zatim patologiji pankreasa i bilijarnog stabla te da se u dijagnostici navedenih organa rabe gastroduodenoskopija i transabdominalni UZ, postavlja se pitanje može li se (koliko je to pouzdano i isplativo?) EUZ koji objedinjuje značajke ovih dviju metoda, iskoristiti u inicijalnoj evaluaciji dispepsije. U studiji Lee YT i sur. EUZ se pokazao pouzdanom metodom u endoskopskoj evaluaciji promjena sluznice gornjeg dijela probavne cijevi uz napomenu da je kod troje bolesnika pogriješio u dijagnostici duodenalnog ulkusa (u 2 slučaja proglašen je ulkus gdje ga nije bilo, a u 1 slučaju nije verificiran stvarno postojeći), međutim se pokazao znatno boljim u dijagnostici patologije distalnog dijela bilijarnog stabla i pankreasa.[50] Kompariraući troškove koji proizlaze iz pristupa u kojemu je EUZ bio prva metoda u evaluaciji dispepsije s pristupom u kojem su rabljene druge dijagnostičke metode (EGD, UZ, CT – koje su u pravilu bile kombinirane) pokazano je da se u prvom slučaju ostvaruju uštede od 36 do 122 USD po bolesniku.[49] Naravno, radi se tek o prvim rezultatima te su potrebne daljnje studije da bi se definirala valjanost EUZ-a u ovoj indikaciji. Kao glavno ograničenje koje se veže uz primjenu EUZ-a u ovoj indikaciji navodi se njegova nedostupnost, tj. ograničenost na pojedinačne tercijarne centre.

*Radiofrekventna ablacija vođena EUZ-om i intratumorska aplikacija lijeka*

Radi se o metodama koje su u eksperimetalnoj fazi. Racional za njihovu primjenu predstavlja preciznost EUZ-a u plasiranju igle u male tumore, nedostupne transkutanoj punkciji. To se poglavito odnosi na male karcinome i neuroendokrine tumore gušterače te teško dostupne metastaze u

jetri. Ispituje se mogućnost lokalne primjene radiofrekventne ablacije, brahiterapije, imunosne ili genske terapije.[8]

## Komplikacije EUZ-a

EUZ se smatra relativno sigurnom metodom, s rijetkim komplikacijama koje brojem ne prelaze one kod uobičajenih dijagnostičkih endoskopskih procedura.[51] Komplikacije se javljaju u 0,05% slučajeva (na uzorku od 42 105 bolesnika pregledanih EUZ-om).[52] Među njima najčešće su zabilježeni krvarenje, perforacije (ne više u odnosu na EGD; najčešće nakon dilatacije stenoza jednjaka – do 24% svih komplikacija) te komplikacije vezane uz anesteziju. U jednoj studiji koja je obuhvatila 3006 bolesnika unutar tjedan dana od zahvata 99,6% bolesnika bilo je bez komplikacija.[53] Bakteriemija nakon TAP-a vođenog EUZ-om nije učestalija u odnosu na uobičajene endoskopske dijagnostičke zahvate. Pankreatitis se bilježi nešto češće, u 1–2% slučajeva, nakon ciljane punkcije tog organa.[51–54]

## Edukacija

Eminentni stručnjaci iz područja gastrointestinalne endoskopije smatraju EUZ tehnički najzahtjevnijom (a neki ga kompariraju s ERCP-om) metodom u gastroenterologiji. Iz toga proizlazi potreba i obveza predane edukacije i vježbe osoba koje se bave ovom metodom. Prema istim izvorima smatra se da je prije početka rada s EUZ-om potrebno iskustvo od najmanje 2 godine u gornjoj endoskopiji probavnog sustava, a američka i europska endoskopska udruženja smatraju da je za postizanje kompetentnosti potrebno napraviti od 50 (za probavnu cijev) do 200 (za gušteraču) pretraga.[4] Objektivno, te su brojke vjerojatno i veće, pa se tako u radovima koji se bave EUZ-om (od kojih su mnogi citirani u ovom prikazu) i objavljeni su u eminentnim časopisima, kao reference kojima se potkrepljuje ekspertiza operatera navode brojke od više od 1000 EUZ postupaka.

*Dodatak*

Kratice u tekstu: EUZ = endoskopski ultrazvuk; CT = kompjutorizirana tomografija; S-CT = spiralni CT; MS-CT= »multislice« CT; MRI = magnetic resonance imaging = magnetska rezonanca; MRCP = kolangiopankreatografija magnetskom rezonancijom; UZV = ultrazvuk (transkutani); Senz. = senzitivnost (osjetljivost metode ili postupka); Specif. = specifičnost metode ili postupka; Pouzd. = Pouzdanost; vs = versus.

*Abbreviations used in the text: EUS = endoscopic ultrasound; CT = spiral CT; MS-CT = multislice CT; MRI = magnetic resonance imaging; MRCP = magnetic resonance cholangiopancreatography; US = ultrasound (transcutaneous); sens. = sensitivity (of a method or procedure); specif. = specificity of a method or procedure; accur. = accuracy; vs = versus.*

Sve slike dobivene su endoskopskim UZ uređajem Olympus EXERA GIF-160 te digitalno pohranjene u računalu s pomoću Endobase sustava.

*All pictures were acquired by endoscopic US equipment Olympus EXERA GIF-160, and digitally stored in the computer by Endobase system.*

## LITERATURA


1. *Caletti GC, Bolondi L, Zani L, Labo G.* Technique of endoscopic ultrasonography investigation: esophagus, stomach and duodenum. Scand J Gastroenterol 1986;123(suppl):S1–S5.
2. *Miehsler W, Puspok A, Turetschek K, Gashe C.* Anatomy of the GI tract in US: an historical perspective. Eur J Gastroenterol Hepatol 2005;17: 257–61.
3. *Fusaroli P, Caletti G.* Endoscopic ultrasonography: current clinical role. Eur J Gastroenterol Hepatol 2005;17:293–301.
4. *Rosch T.* Endoscopic ultrasonography: imaging and beyond. Gut 2003; 52:1220–6.
5. *Opačić M, Rustemović N.* Endoskopski ultrazvuk i dijagnostički algoritam u bolestima gastrointestinalnog sustava. Liječ Vjes 2003;125: 192–9.
6. *Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL.* Meta-analysis: Computed Tomographic Colonography. Ann Intern Med 2005;142:635–50.
7. *Palazzo L.* Which are the recognized indications of EUS fine needle aspiration? Acta Endoscopica 2003;33(1).
8. *Deprez PH.* Therapeutic EUS: novelities yesterday, current practice today. Acta Endoscopica 2004;34(3).
9. *Boyce HW.* Endosonographic staging of esophageal cancer. Cancer Control 1999;6(1):28–35.
10. *Rosch T.* Endosonographic staging of esophageal cancer: a review of literature results. Gastrointest Endosc Clin North Am 1995;5:537–47.
11. *Snady H.* Role of endoscopic ultrasonography in diagnosis, staging, and outcome of gastrointestinal diseases. Gastroenterol 1994;2(2):91–110.
12. *Kelly S, Harris KM, Berry E i sur.* A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma. Gut 2001;49:534–9.
13. *Weaver SR, Blackshaw GR, Lewis WG i sur.* Comparison of special interest computed tomography, endosonography and histopathological stage of oesophageal cancer. Clin Radiol 2004;59(6):499–504.
14. *Habermann C, Weiss F, Riecken R i sur.* Preoperative Staging of Gastric Adenocarcinoma: Comparison of helical CT and endoscopic US. Radiol 2004;230:465–71.
15. *Bhandari S, Shim CS, Kim JH i sur.* Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS and histopathology. Gastrointest Endosc 2004;59: 619–26.
16. *Rosch T, Lorenz R, Braig C i sur.* Endoscopic ultrasound in pancreatic tumor diagnosis. Gastrointest Endosc 1991;37:347–52.
17. *Kahl S, Glasbrenner B, Zimmermann S, Malfertheiner P.* Endoscopic ultrasound in pancreatic diseases. Dig Dis 2002;20:120–6.
18. *Gress FG, Hawes RH, Savides TJ i sur.* Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: A large single center experience. Gastrointest Endosc 1999;50:786–91.
19. *Howard TJ, Chin AC, Streib EW i sur.* Value of helical computed tomography, angiography and endoscopic ultrasound in determining resectability of periampullary carcinoma. Am J Surg 1997;174(3):237–41.
20. *Rivadeneira DE, Pochapin M, Grobmyer SR i sur.* Comparison of linear array endoscopic ultrasound and helical computed tomography for staging of periampullary malignancies. Ann Surg Oncol 2003;10(8):890–7.
21. *Powis ME, Chang KJ.* Endoscopic ultrasound in the clinical staging and management of pancreatic cancer: its impact on costs of treatment. Cancer Control 2000;7(5):413–20.
22. *DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M i sur.* Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. Ann Intern Med 2004;141:753–63.
23. *Matsuoka H, Nakamura A, Masaki T i sur.* A prospective comparison between multidetector-row computed tomography and magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of rectal carcinoma. Am J Surg 2003;185(6):556–9.
24. *Panzironi G, De Vargas Macciucca M, Manganaro L i sur.* Preoperative locoregional staging of rectal carcinoma: comparison of MR, TRUS and multislice CT. Personal experience. Radiol Med (Torino) 2004;107(4):344–55.
25. *Ginsberg GG, Ahmad N.* Endoscopic ultrasound for rectal cancer. www.vhjoe.org/Volume2Issue2/2–2–4.htm
26. *Rosch T, Kapfer B, Will U i sur.* German EUS Club. Endoscopic ultrasonography. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucocal lesions: a prospective multicenter study. Scand J Gastroenterol 2002;37(7):856–62.
27. *Ando N, Goto H, Niwa Y i sur.* Endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration biopsy with immunohistochemical analysis. Gastrointest Endosc 2002;55:37–43.
28. *Levy MJ, Jondal ML, Clain J, Wiersema MJ.* Preliminary experience EUS guided Trucut biopsy needle compared with EUS-guided FNA. Gastrointest Endosc 2003;57:101–6.
29. *Hunt GC, Smith PP, Faigel DO.* Yield of tissue sampling for submucosal lesions evaluated by EUS. Gastrointest Endosc 2003;57(1): 68–72.

30. *Raimondo M, Wallace MB.* Diagnosis of Early Chronic Pancreatitis by Endoscopic Ultrasound. Are We There Yet?. JOP. J Pancreas (Online) 2004;5(1):1–7.
31. *Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A i sur.* EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis. A prospective follow-up study. Gastrointest Endosc 2002;55:507–11.
32. *Brugge WR.* Evaluation of pancreatic cystic lesions with EUS. Gastrointest Endosc 2004;59(6):698–707.
33. *Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E i sur.* Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. Gastroenterol 2004;126:1330–6.
34. *Sugiyama M, Atomi Y.* Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis: a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography. Gastrointest Endosc 1997;45:143–6.
35. *Canto MF, Chak A, Stellato T, Sivak MV.* Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 1998;47:429–48.
36. *Yusuf TE, Bhutani MS.* Role of endoscopic ultrasonography in diseases of the extrahepatic biliary system. J Gastroenterol Hepatol 2004;19: 243–50.
37. *Palazzo L, O'Toole D.* EUS in common bile duct stones. Gastrointest Endosc 2002;56(4):S49–S57.
38. *Polkowski M, Palucki J, Regula J i sur.* Helical computed tomographic cholangiography versus endosonography for suspected bile duct stones: a prospective blinded study in non-jaundiced patients. Gut 1999;45: 744–9.
39. *de Lendinghen V, Lecesne R, Raymond JM i sur.* Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study. Gastrointest Endosc 1999;49:26–31.
40. *Ahmetoglu A, Kosucu P, Kul S i sur.* MDCT cholangiography with volume rendering for the assessment of patients with biliary obstruction. Am J Roentgenol 2004;183(5):1327–32.
41. *Mendler MH, Bouillet P, Sautereau D i sur.* Value of MR cholangiography in the diagnosis of obstructive disease of the biliary tree: a study of 58 cases. Am J Gastroenterol 1998;93(12):2482–90.
42. *Napoleon B, Keriven-Souquet O, Pujol B i sur.* Does normal endoscopic ultrasound really avoid ERCP in patients with suspicion of bile duct stones? Study in 238 patients (abstract). Gastrointest Endosc 1996; 43:A544.
43. *Kondo S, Isayama H, Akahane M i sur.* Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. Eur J Radiol 2005;54(2):271–5.
44. *Micames CG, Jowell P, White R i sur.* Lower incidence of peritoneal carcinomatosis in pancreatic cancer diagnosed with endoscopic ultrasound-guided FNA compared with percutaneous FNA. Gastrointest Endosc 2002;55:A95.
45. *Hoffman BJ.* EUS-guided celiac plexus block/neurolysis. Gastrointest Endosc 2002;56(4):S26–S28.
46. *Fockens P.* EUS in drainage of pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 2002;56(4):S93–S97.
47. *Giovannini M.* Endoscopic ultrasound-guided pancreatic pseudocyst drainage Gastrointest Endosc Clin N Am 2005;15(1):179–88.
48. *Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, Huetteroth T.* EUS-cholangio-drainage of the bile duct: report of 4 cases. Gastrointest Endosc 2003;57(2):246–51.
49. *Sahai AV, Penman ID, Mishra G i sur.* An assessment of the potential value of endoscopic ultrasound as a cost-minimizing tool in dyspeptic patients with persistent symptoms. Endosc 2001;33(8):662–7.
50. *Lee YT, Lai ACW, Hui Y i sur.* EUS in the management of uninvestigated dyspepsia. Gastrointest Endosc 2002;1;56(6).
51. *Anonimno.* ASGE guideline: complication of EUS. Gastrintest Endosc 2005;61(1):8–12.
52. *Rosch T, Dittler HJ, Fockens P i sur.* Major complications of endoscopic ultrasonography: results of a survey of 42105 cases. Gastrointest Endosc 1993;39:341.
53. *Rathod VD, Maydeo A, Mumbai AA.* Endosonography and complications, a retrospective analysis of a large individual experience of 3006 patients from a tertiary referral centre in India. Gastrointest Endosc 2002;55:A240.
54. *Nguyen CC, Sharma V, Sorbi D i sur.* Utilization of EUS and cardio-pulmonary complications in 2001: results f a national endoscopic database. Gastrointest Endosc 2002;55:AB81.

# $^{90}$Y-IBRITUMOMAB TIUKSETAN U BOLESNIKA S REFRAKTORNIM FOLIKULARNIM LIMFOMOM ILI U RELAPSU NAKON RITUKSIMABA

## $^{90}$Y-IBRITUMOMAB TIUXETAN IN PATIENTS WITH FOLLICULAR LYMPHOMA RELAPSING OR REFRACTORY TO RITUXIMAB

IGOR AURER, DRAŽEN HUIĆ, MARIJAN ŽUVIĆ, MIRJANA SEVER-PREBILIĆ, RADMILA AJDUKOVIĆ, IVO RADMAN, LJUBICA ŠKARE-LIBRENJAK, SLOBODANKA OSTOJIĆ-KOLONIĆ, BORIS LABAR*

**Deskriptori:** Folikularni limfom – radioterapija; Monoklonska protutijela – terapijska upotreba; Radioizotopi itrija – terapijska upotreba; Radioimunoterapija – metode

**Sažetak.** Radioimunoterapija je novi oblik protutumorskog liječenja koji kombinira učinak zračenja i monoklonskih protutijela. $^{90}$Y-ibritumomab tiuksetan monoklonsko je protutijelo usmjereno protiv CD20-antigena na koje je vezan radioaktivni izotop itrija, a rabi se za liječenje folikularnih limfoma (FL). Tim smo pripravkom liječili 8 bolesnika s FL-om u relapsu ili refraktornim na kombinaciju rituksimaba i kemoterapije. U 5 bolesnika javila se nakon liječenja teška neutropenija, a u po 3

* **Zavod za hematologiju Klinike za unutrašnje bolesti KBC-a Rebro i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (prof. dr. sc. Igor Aurer, dr. med.; prim. Ivo Radman, dr. med.; prof. dr. sc. Boris Labar, dr. med.), **Klinika za nuklearnu medicinu KBC-a Rebro i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (dr. sc. Dražen Huić, dr. med.; Marijan Žuvić, dipl. ing.), **Zavod za hematologiju Klinike za unutrašnje bolesti KBC-a Rijeka i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci** (doc. dr. sc. Mirjana Sever-Prebilić, dr. med.), **Zavod za hematologiju Klinike za unutrašnje bolesti KB Dubrava, Zagreb** (Radmila Ajduković, dr. med.), **Odjel za hematologiju Klinike za unutrašnje bolesti KB Split i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu** (Ljubica Škare-Librenjak, dr. med.), **Zavod za hematologiju Klinike za unutrašnje bolesti KB Merkur i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (doc. dr. sc. Slobodanka Ostojić-Kolonić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. I. Aurer, Zavod za hematologiju, Klinika za unutrašnje bolesti, KBC Rebro, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb, e-mail: aurer@mef.hr

Primljeno 11. svibnja 2005., prihvaćeno 14. ožujka 2006.