

# Az endoszkópos ultrahang diagnosztikus és terápiás lehetőségei a hasnyálmirigy és epeutak betegségeiben

Doktori értekezés

**Dr. Keczer Bánk**

Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola  
Semmelweis Egyetem



Témavezető: Dr. Hritz István, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Papp András, Ph.D., egyetemi docens  
Dr. Iliás Ákos, Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Maurovich Horvat Pál, DSc, egyetemi tanár

Tagok: Dr. Dede Kristóf, Ph.D., főorvos

Dr. Attila Keszthelyi, Ph.D., egyetemi docens

Budapest  
2024

# 1. Bevezetés

## 1.1. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat diagnosztikus érzékenysége epeúti kövesség gyanúja esetén

Az epekövesség az egyik leggyakoribb sebészeti és endoszkópos intervenciót igénylő emésztőszervi megbetegedés. Az epekövesség incidenciája a nyugati országokban 5–22%-ra tehető, melyek körülbelül 8–20%-áért a közös epevezeték (ductus choledochus) kövessége felelős.

A ductus choledochus kövessége, azaz a choledocholithiasis könnyen vezethet epeúti obstrukcióhoz, következményesen icterushoz, heveny cholangitishez és akár akut biliaris pancreatitishez. A choledocholithiasis arany standard diagnosztikus és egyben terápiás eszközének az endoszkópos retrográd cholangio-pancreatográfia (ERCP) tekinthető. Az ERCP mint invazív endoszkópos eljárás akár súlyos iatrogén komplikációkkal is járhat, így javallata megalapozott klinikai tényezőktől függ. Az epeúti kövesség diagnózisa és az ERCP indikációja a klinikai jelek és tünetek, a cholestasis laboratóriumi jellemzői és a képalkotón látott eltérések alapján állapítható meg.

Számtalan különböző prognosztikai pontrendszert és algoritmust dolgoztak ki az epeúti kövesség valószínűségének megbecslésére. Legelterjedtebbnek talán az Amerikai Emésztőszervi Endoszkópos Társaság (ASGE) által kiadott 2010. évi ajánlás és annak 2019. évi módosított változata tekinthető. Az ajánlás a beteg életkora, májfunkciós laboratóriumi értékei és a hasi ultrahangon látott specifikus eltérések alapján kategorizálja a betegeket alacsony, közepes, magas valószínűségi csoportokba a choledocholithiasis meglétét illetően. Az ASGE-ajánlás diagnosztikus pontosságát több tanulmány is vizsgálta, ez azonban viszonylag alacsony (szenzitivitás: 47.4%, specificitás: 73%). A kritériumrendszer alkalmazásakor számos esetben ERCP-re olyankor is sor kerül, amikor végül epeúti kövesség nem igazolódik.

Az endoszkópos ultrahangvizsgálat (EUH) a megfelelő rutinnal rendelkező kezekben a legszenzitívebb képalkotó modalitásnak tekinthető a hasnyálmirigy és az epeutak megbetegedéseiben. Így adódik, hogy az EUH a choledocholithiasis detektálásában is kivételes potenciállal rendelkezik, az ERCP-vel együtt járó szövődmények kockázata nélkül.

## **1.2. A pancreas cystosus elváltozásainak endoszkópos ultrahangképének kvantitatív szoftveres képanalízise**

A pancreas cystosus neoplasiák (PCN) a populáció nagy százalékát érintik. Epidemiológiai adatok alapján a lakosság mintegy 2-45%-ban lehetnek jelen. Biológiai viselkedésük a benignustól a malignusig terjed, így kritikus a diagnózis felállítása és a megfelelő kezelés a premalignus állapot fellépése előtt.

Klinikailag legfontosabb PCN-ek a serosus cystosus neoplasia (SCN), az intraductalis papilláris mucinosus neoplasia (IPMN) és a mucinosus cystosus neoplasia (MCN). Az SCN-ek benignus elváltozások, lényegében zéró malignitási potenciállal rendelkeznek. Az IPMN és MCN léziók azonban jelentős rizikót jelentenek a malignus transzformáció tekintetében. Az eltérő malignitási potenciál miatt a kezelés kulcsa az SCN és a Non-SCN léziók differenciálása.

A PCN-ek pontos megkülönböztetése a komputertomográfia (CT) és a mágneses magrezonancia képalkotás (MR) radiomorfológiai tulajdonságai alapján még a tapasztaltabb radiológusok számára is kihívást jelenthet. A PCN-ek morfológiai elemzésében az EUH a legszenzitívebb. Az EUH által vezérelt finomtűs aspiráció (FNA) vagy biopszia (FNB) további lehetőséget nyújt a PCN-ek differenciálására.

Az információs technológia rapid fejlődésének köszönhetően, a számítógép által segített diagnosztikai döntéshozatali eljárások egyre elterjedtebbek és nagymértékben hozzájárulnak a diagnosztikai folyamat elősegítéséhez. A

pancreas betegségek esetében azonban csak néhány tanulmányt publikáltak a szoftver augmentált diagnosztikai eljárásokkal kapcsolatban.

### **1.3. A peripancreaticus folyadékgyülemek endoszkópos drenázsának hatékonysága és biztonságossága: retrospektív, multicentrikus európai vizsgálat**

A pancreatitis az egyik leggyakoribb hospitalizációt igénylő gastrointestinális megbetegedés, amely jelentős morbiditással és mortalitással jár. Legsúlyosabb szövődményei közé tartozik a peripancreaticus folyadékgyülemek (PFC) kialakulása. A revidált Atlanta Klasszifikációnak megfelelően, a klinikailag legrelevánsabb PFC-k közé tartoznak, a pseudocysták és a demarkálódott necrotikus folyadékgyülemek („walled of necrosis” – WON).

A pseudocysták jól körülírt fallal rendelkeznek és az akut pancreatitist követően körülbelül 4 héttel alakulnak ki, mintegy 5-20%-ban. Többségükben aszimptomatikusak és az esetek 6-70%-ban spontán regrediálnak, így intervencióra ritkán van szükség.

A WON a pseudocystához hasonlóan, 3-4 héttel az akut pancreatitist követően jöhet létre. Spontán regresszió ritkábban várható, így gyakrabban igényelnek intervenciót.

Amennyiben a PFC-k tüneteket okoznak vagy felülfertőződnek, intervenció indikált. A sebészi intervenció hatásfoka magas, de magas morbiditással (7-35%) és mortalitással (6-10%) jár. Az endoszkópos transmuralis intervencióval rövidebb hospitalizációs idő mellett, a sebészeti cystogastromával megegyező hatékonyságot és klinikai kimenetelt lehet elérni, így mára az endoszkópos intervenció lett az elsődleges terápiás módszer a PFC-k kezelésében.

A drenázsra használt műanyag stentek közül a dupla „pigtail” plasztik stentek (DPPS) manapság is a leggyakrabban használt stent típusok, azonban magasabb a migráció rizikója, a

kis kaliber miatt pedig gyakori a stentobstrukció, így gyakran többszörös stentelésre lehet szükség.

A rapid innovációs fejlődésnek köszönhetően alakultak ki a lumen közelítő (vagy összetartó) fémstentek (lumen apposing metal stents – LAMS), amelyek minimálisra redukálták a migráció kockázatát. A kezdeti lelkesedés után, egyre több tanulmány jelent meg, amelyek rávilágítottak a LAMS-ok használatával kapcsolatos limitációkra.

## **2. Célkitűzés**

### **2.1. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat diagnosztikus érzékenysége epeúti kövesség gyanúja esetén**

- Vizsgálatunk elsődleges célja az EUH diagnosztikus érzékenységének a felmérése volt choledocholithiasis gyanúja esetén.
- Másodlagos célunk volt, hogy felmérjük az ASGE kritériumrendszer diagnosztikus pontosságát.

### **2.2. A pancreas cystosus elváltozásainak endoszkópos ultrahangképének kvantitatív szoftveres képanalízise**

- Vizsgálatunk célja a pancreas cystosus léziók EUH képeinek kvantitatív képelemzése volt szoftver segítségével.
- Célunk volt objektív és kvantitatívan mérhető attribútumok keresése, amely segíthet megkülönböztetni egymástól a benignus és premalignus léziókat.

### **2.3. A peripancreaticus folyadékgyülemek endoszkópos drenázsának hatékonysága és biztonságossága: retrospektív, multicentrikus európai vizsgálat**

- Célunk volt, hogy felmérjük 10 európai tercier központból a PFC-k EUH vezérelt drenázsának hatékonyságát és biztonságosságát.

- További célunk volt a LAMS-szal és DPPS-sel végzett drenázsok technikai és klinikai kimenetelének és szövődményeinek összehasonlítása.

### **3. Módszerek**

#### **3.1. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat diagnosztikus érzékenysége epeúti kövesség gyanúja esetén**

A vizsgálatot két nagy volumenű centrumban, a Semmelweis Egyetem I. Sebészeti Klinikáján (a Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika jogelődje) és a kecskeméti Bács-Kiskun Megyei Oktatókórházban végeztük 2016 és 2018 között.

A beválasztási kritériumok közé tartoztak a cholecystolithiasisos betegek, akiknél típusos jobb subcostalis tünetek mellett, a laboratóriumban abnormális májfunkciós értékek mutatkoztak és/vagy hasi ultrahangon leírt, choledocholithiasisra utaló eltérések (epeúti kövek vagy epeút tágulat) voltak jelen.

A kizárási kritériumok a következők voltak: krónikus májbetegség, krónikus pancreatitis, gastrointestinális tumor és metastasisok jelenléte, valamint az EUH és/vagy az ERCP kontraindikációi.

Minden beteg esetében elsődlegesen EUH-t végeztünk. Amennyiben az EUH során choledocholithiasist észleltünk, úgy ERCP-re került sor a diagnózis megerősítése és a kő eltávolítása céljából. Azokban az esetekben, amikor az EUH során choledocholithiasis nem igazolódott, ERCP nem végeztünk. Ezekben az esetekben 2 hónapos utánkövetés történt, amely kontroll laboratóriumi vizsgálatból és transzabdominális ultrahangból állt. A klinikai tünetek, a laboratóriumi eredmények és a transzabdominális ultrahang progressziójának hiányában, a negatív EUH eredményt megerősítettnek tekintettünk. Egyes esetekben a negatív EUH-lelet ellenére ERCP-t végeztünk a klinikai tünetek progressziója miatt.

Néhány kivételtől eltekintve az EUH és az ERCP eljárásokat egy ülésben végeztük.

A vizsgálatba bevont betegeket az ASGE 2019-es iránymutatásának megfelelően valószínűségi csoportokba soroltuk a choledocholithiasis klinikai prediktorai alapján.

ASGE, 2019	
	Magas valószínűség
Epeúti kő a hasi ultrahang-, CT- vagy MR-vizsgálaton	vagy
Bilirubin >68,4 $\mu\text{mol/l}$ és tágult közös epevezeték a hasi ultrahangon, CT-n vagy MRI-n (>6 mm in situ epehólyaggal)	vagy
Ascendáló cholangitis	
	Közepes valószínűség
Abnormális májfunkciós érték	vagy
55 év feletti életkor	vagy
Tágult közös epevezeték a hasi ultrahangfelvételen (>6 mm in situ epehólyaggal)	

### 3.2. A pancreas cystosus elváltozásainak endoszkópos ultrahangképének kvantitatív szoftveres képanalízise

Pilot vizsgálatunkat egy centrumban, a Semmelweis Egyetem, Sebészeti Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinikáján végeztük 2018. január és 2021. június között. EUH vizsgálatot végeztünk azokon a betegeken, akiknél a korábban elvégzett képalkotó vizsgálatok (CT, MRI, UH) során ismeretlen etiológiájú pancreas cystosus elváltozás került leírásra (PCN vagy pseudocysta). Az EUH vezérelt citológiai mintavételezés és/vagy az esetleges posztoperatív szövettani eredmény alapján három csoportot hoztunk létre. Az IPMN és MCN léziók alkották a Non-SCN csoportot, mivel mindkettő magasabb malignitási potenciállal rendelkezett. Az SCN csoportot kizárólag az SCN léziók, míg a Pseudocysta csoportot kizárólag a pseudocysták alkották.

Az EUH vizsgálat során az elváltozásokról felvételt/képeket készítettünk. Minden EUH vizsgálatot ugyanaz az expert endoscopos végezte. A léziókat azonos ultrahangfrekvenciával (5 MHz) és ugyanazon a fókusz-távolságon vizsgáltuk. Az elváltozások esetében a legtöbb aggasztó jellel („worrisome feature”) rendelkező képet mentettük el és elemeztük. Egy lézió esetében több képet is elemeztünk, amennyiben ugyanazon lézió más vizsgálati pozícióban eltérő megjelenést mutatott. Minden egyes képet ugyanabban a felbontásban (1280x960) és ugyanabban a formátumban (jpg.) mentettük. A képeket az ultrahangos vizsgálat távolságmérője alapján kalibráltuk (12.2674 pixel/mm) és 8 bites formátumban elemeztük, amely 256 különböző szürkeértéket jelentett pixelenként.

A területértékeket  $\text{mm}^2$ -ben, a kalibrált értékek alapján számoltuk ki. A léziók átlagos szürkeértéke a kijelölt területek pixeleinek szürkeértékének átlagát jelentette, amely megfelelt a léziók echogenitásának. A léziók standard deviációja a kijelölt terület pixeleinek szórását jelentette, amely megfelelt a léziók inhomogenitásának. A léziók denzitása a kijelölt területen belüli pixelek szürkeértékének összegét és a kijelölt terület méretének hányadosát jelentette.

$$\text{Denzitás} = \frac{\sum \text{a kijelölt régió belüli szürkeértékek}}{\text{kijelölt régió területe}}$$

A teljes elváltozáson kívül annak cystás és solid részeit (pl. septum, nodulus, cysta fal) szintén kijelöltük és külön elemeztük. A lézió egészét manuálisan jelöltük ki a szoftver szabadkezes kijelölési funkciójával. A cystás részeket semi-automatikusan jelöltük ki a „trace” kijelölési funkcióval egy előre beállított küszöbértéknek megfelelően. A cystás régió egyik pixelét kiválasztva, a megfelelő tolerancia küszöbérték beállítása után a szoftver automatikusan kijelölte a kiválasztott pixel környezetében lévő képelemeket a toleranciaszintnek



megfelelően. A tolerancia küszöbérték azt a megengedhető szürkeérték különbséget jelentette, amely alapján a szoftver automatikusan kijelölte az általunk kiválasztott pixel körüli pixeleket. A manuálisan kijelölt teljes lézióból kivonva a semi-automatikusan kijelölt cystás részeket kaptuk meg a solid részek értékeit. Ezen szoftveres extrakció által a solid részekről sokkal pontosabb értékeket kaptunk, mint szabadkezes kiválasztási funkcióval.

### **3.3. A peripancreaticus folyadékgyülemek endoszkópos drenázsának hatékonysága és biztonságossága: retrospektív, multicentrikus európai vizsgálat**

Ezt a nemzetközi, retrospektív kohorsz vizsgálatot tíz európai tercier központban végeztük, összesen négy országban: Athén, Görögország (5 központ); Milánó/Foggia/Verona, Olaszország; Zágráb, Horvátország és Budapest, Magyarország.

Azon betegek kerültek be a vizsgálatba, akik 2016 június és 2019 december között a revideált Atlanta Klasszifikációnak megfelelően pseudocystával vagy WON-nal diagnosztizáltak és EUH vezérelt drenázson estek át LAMS, vagy DPPS beültetésével.

Kizárási kritériumok a következők voltak: életkor <18 év; diagnosztizált PCN; ismert pancreas carcinoma vagy az utánkövetés hiánya.

Technikai sikernek tekintettük a PFC sikeres LAMS vagy DPPS implantációval. Klinikai sikernek tekintettük, ha az utánkövetés során, a 6 hónapos kontroll képalkotó vizsgálaton (CT vagy MR) a PFC  $\leq 3$ cm-nek mutatkozott. Korai szövődmények tekintettük az intervenciót követő 30 napon belül fellépő nemkívánatos komplikációkat.

Elsődleges végpontunk a technikai és klinikai siker, valamint a korai szövődmények elemzése volt az összes PFC EUH vezérelt drenázsával kapcsolatban. Másodlagos végpontjaink célja a LAMS vs. DPPS és a WON vs pseudocysta csoportok összehasonlítása volt.

## 4. Eredmények

### 4.1. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat diagnosztikus érzékenysége epeúti kövesség gyanúja esetén

Összesen 95 beteget vontunk be a vizsgálatba a két intézményből. A 95 beteg közül az EUH 53 esetben írt le choledocholithiasist. Ezen esetekben az ERCP (53/53) 100%-ban igazolta az EUH diagnózisát, és a kőextrakció is megtörtént. Összesen viszont 73 esetben végeztünk ERCP-t, 20 beteg esetében az epeúti kövességet tekintve negatív EUH ellenére. Az indikációk az epeúti tágulat progressziója, az obstrukciós enzimek emelkedő tendenciája és a hasi UH során továbbra is felvetődő kőgyanú voltak. Ezen esetek közül az ERCP 95%-ban (19/20) megerősítette az EUH „kőmentes epeút” diagnózisát, 1 esetben azonban a megelőzően negatív EUH lelet ellenére az ERCP epeúti követ igazolt. A másik 19 betegnél Vater- papilla-sclerosis (3/19) vagy Oddi-sphincter-diszfunkció (4/19), valamint juxtapapillaris diverticulum (4/19) és epeúti tumor (1/19) került leírásra. 7 esetben az ERCP során nem találtunk epeúti eltérést. 22 esetben a negatív EUH-t követően 2 hónapos utánkövetést végeztünk. A 22 esetből 20 esetben a kontroll laboratóriumi vizsgálatok során sem az obstrukciós enzimek, sem a szérumbilirubin érték nem haladta meg a fiziológiás határértéket. 1 esetben a kontroll laboratóriumi eredmények a határérték felett voltak ugyan, az előző eredményhez képest mégis csökkenő tendenciát mutattak, és a beteg is panaszmentes volt, így eltekintettünk a további intervenciótól. További 1 esetben az eredmények stagnáltak, így MRCP-t végeztünk, amely kövességet nem igazolt és tekintettel a beteg panaszmentességére, intervenciót sem végeztünk. Mindezek alapján, tekintettel az egyetlen álnegatív esetre, vizsgálatunkban az EUH szenzitivitása 98%, specificitása 100%, pozitív prediktív értéke 100%, negatív prediktív értéke pedig 98% volt az epeúti kövesség diagnózisát illetően.

Az ASGE 2019. évi módosított ajánlása által meghatározott prediktorok alapján vizsgálatunkban 24 beteg a magas valószínűségi, míg 71 a közepes valószínűségi csoportba került. A magas valószínűségi csoportban nem igazolódott szignifikánsan nagyobb arányban epeúti kövesség, mint a közepes valószínűségi csoportban (63%, 15/24 vs. 55%, 39/71;  $p=0.517$ ).

Prediktorok	EUH (n=95)			ERCP (n=73)		
	Magas valószínűségi csoport (n=24)	Közepes valószínűségi csoport (n=71)		Magas valószínűségi csoport (n=19)	Közepes valószínűségi csoport (n=54)	
Epeúti kő a hasi ultrahang-, CT- vagy MR-képen	66% (16/24)	0% (0/71)		63% (12/19)	0% (0/54)	
Ascendáló cholangitis	0% (0/24)	0% (0/71)		0% (0/19)	0% (0/54)	
Bilirubin >68,4 $\mu\text{mol/l}$	71% (17/24)	0% (0/71)		84% (16/19)	0% (0/54)	
Tágult közös epevezeték a hasi ultrahang-, CT- vagy MR-képen (>6 mm <i>in situ</i> epehólyaggal)	58% (14/24)	24% (17/71)		53% (10/19)	24% (13/54)	
Bilirubin 30,8–68,4 $\mu\text{mol/l}$	0% (0/24)	23% (16/71)		0% (0/19)	22% (12/54)	
Emelkedett bilirubinszinttől eltérő abnormális májfunkciós érték	58% (14/24)	77% (55/71)		53% (10/19)	74% (40/54)	
55 év feletti kor	63% (15/24)	68% (48/71)		63% (12/19)	65% (35/54)	
	EUH által detektált kövesség			ERCP által detektált kövesség		
	58% (14/24)	55% (39/71)	$p=0,72$	79% (15/19)	72% (39/54)	$p=0,565$

## 4.2. A pancreas cystosus elváltozásainak endoszkópos ultrahangképének kvantitatív szoftveres képanalízise

A megfigyelt időszakon belül összesen 234 beteg esetében végeztünk EUH vizsgálatot, azonban egyértelmű FNA/FNB mintavételi és posztoperatív szövettani eredmény 75 beteg esetében állt rendelkezésre. A 75 beteg esetében, összesen 170 képet elemeztünk szoftveresen. Az SCN csoportban 30 kép (11 beteg), a Non-SCN csoportban 81 kép (32 beteg), míg a Pseudocysta csoportban 59 kép (32 beteg) felelt meg az szoftveres képelemzés kritériumainak.

A léziók egészének átlagos területe  $415.8 \pm 64.2 \text{ mm}^2$ ,  $433.2 \pm 47.4 \text{ mm}^2$  és  $590.4 \pm 77.6 \text{ mm}^2$  volt az SCN, Non-SCN és Pseudocysta csoportokban. Nem mutatkozott szignifikáns különbség az elváltozások egész területét illetően a csoportok között. A léziók cystosus részeinek átlagos mérete  $116.8 \pm 25.4 \text{ mm}^2$ ,  $74.9 \pm 14,1 \text{ mm}^2$  és  $324.1 \pm 55.8 \text{ mm}^2$  volt az SCN, Non-

SCN és a Pseudocysta csoportokban. A Non-SCN csoport cystosus részei szignifikánsan nagyobbak mutatkoztak, mint az SCN és Pseudocysta csoportoké ( $p=0.013$  és  $p<0.0005$ ). A Pseudocysták cystosus részei szignifikánsan nagyobbak voltak az SCN-ekénél ( $p<0.0005$ ).

Az elváltozások teljes átlagos szürkeértéke  $18.8 \pm 1.2$ ,  $27.8 \pm 0.9$  és  $19.8 \pm 0.9$  volt, az SCN, Non-SCN és Pseudocysta csoportokban. Az átlagos szürke érték. a Non-SCN csoportban szignifikánsan magasabb volt ( $p<0.0005$ ), mint a másik két csoportban. Nem volt szignifikáns különbség az SCN és a Pseudocysta csoportok között. A cystosus részek átlag szürkeértéke  $9.7 \pm 0.7$ ,  $11.1 \pm 0.4$  és  $7.5 \pm 0.7$  volt az SCN, Non-SCN és Pseudocysta csoportokban. A Pseudocysta csoportban az átlagos szürkeértéke a cystosus részek tekintetében szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a Non-SCN ( $p<0.0005$ ) és az SCN ( $p=0.007$ ) csoportokban. A léziók solid területeinek átlagos szürkeértéke (septumok, fali nodulusok, cystafal) nagyobb volt a Non-SCN ( $39 \pm 1.2$ ) és a Pseudocysta ( $40.7 \pm 1.6$ ) csoportban, mint az SCN csoportban ( $31.4 \pm 1.2$ ). Nem volt szignifikáns különbség a Non-SCN és a Pseudocysta csoportok között, viszont az SCN csoportban a cystosus részek átlagos szürkeértéke szignifikánsan alacsonyabb a Non-SCN ( $p=0.0009$ ) és a Pseudocysta ( $p<0.0017$ ) csoportokhoz képest.

A léziók teljes inhomogenitási értéke  $16.6 \pm 0.7$  az SCN,  $22.3 \pm 0.6$  a Non-SCN és  $22.6 \pm 0.8$  volt a Pseudocysta csoportban. Az inhomogenitás értéke szignifikánsan magasabb volt a Non-SCN ( $p<0.0005$ ) és a Pseudocysta ( $p<0.0005$ ) csoportokban, mint az SCN csoportban. Nem volt szignifikáns különbség a Non-SCN és a Pseudocysta csoportok között. Nem volt szignifikáns különbség a cystosus részek inhomogenitása között az SCN, Non SCN és Pseudocysta csoportokban ( $7.1 \pm 0.7$  vs.  $6.9 \pm 0.3$  vs.  $7.1 \pm 0.6$ ). A solid régiók inhomogenitása azonban magasabb volt a Non-SCN ( $21.1 \pm 0.6$ ;  $p<0.0005$ ) és a Pseudocysta ( $24.3 \pm 1.1$ ;  $p<0.0005$ ) csoportokban, mint az SCN

( $16.1 \pm 0.7$ ) csoportban. A mért érték lényegesen magasabb volt a Pseudocysta csoportban a Non-SCN csoporthoz képest ( $p=0.017$ )

A léziók egészének denzitása az SCN, Non-SCN és Pseudocysta csoportokban  $2833.8/\text{mm}^2 \pm 192.6$ ,  $4186.6/\text{mm}^2 \pm 135.6$  és  $2981.6/\text{mm}^2 \pm 144.5$  volt. A Non-SCN csoport denzitása szignifikánsan magasabb volt, mint az SCN ( $p<0.0005$ ), és a Pseudocysta ( $p<0.0005$ ) csoportoké. Az SCN és a Pseudocysta csoportok között nem volt szignifikáns különbség. A cystosus részek sűrűsége az SCN, Non-SCN és Pseudocysta csoportokban  $1461.4/\text{mm}^2 \pm 117.0$ ,  $1668.6/\text{mm}^2 \pm 67.57$  és  $1127.3/\text{mm}^2 \pm 107.1$  volt. A Pseudocysta csoportban a denzitás szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az SCN-ben ( $p=0.015$ ) és a nem-SCN ( $p<0.0005$ ) csoportokban. Nem volt jelentős különbség az SCN és a nem SCN csoportok között. A szolid részek sűrűsége a legmagasabb a Pseudocysta csoportban volt ( $6117.9/\text{mm}^2 \pm 25.6$ ), míg a legalacsonyabb az SCN csoportban ( $4737.6/\text{mm}^2 \pm 194.6$ ), míg a nem SCN csoportban  $5875/\text{mm}^2 \pm 183$  volt. Az SCN szolid részeinek sűrűsége szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a nem SCN ( $p = 0.0009$ ) és a Pseudocysta ( $p<0.005$ ) csoportokban. Nem volt szignifikáns különbség a Non-SCN és a Pseudocysta csoportok között.

		Pseudocysta	SCN	Non-SCN
	Képek száma (n)	59	30	81
	Cysta lobulusok száma (n)	1.2	2.1	2.4
Terület (átlag $\text{mm}^2 \pm \text{SD}$ )	Cystás rész	$324.1 \pm 55.8$	$116.8 \pm 25.4$	$74.9 \pm 14.1$
	Solid rész	$196.1 \pm 131.6$	$168.2 \pm 122.5$	$248.5 \pm 199.9$
	Teljes lézió	$590.4 \pm 77.6$	$415.8 \pm 64.2$	$433.2 \pm 47.4$
Echogenitás (átlag $\pm \text{SD}$ )	Cystás rész	$7.5 \pm 0.7$	$9.7 \pm 0.7$	$11.1 \pm 0.4$
	Solid rész	$40.7 \pm 1.6$	$31.4 \pm 1.2$	$39.0 \pm 1.2$
	Teljes lézió	$19.8 \pm 0.9$	$18.8 \pm 1.2$	$27.8 \pm 0.9$

Inhomogenitás (átlag ± SD)	Cystás rész	7.1 ± 0.6	7.1 ± 0.7	6.9 ± 0.3
	Solid rész	24.3 ± 1.1	16.1 ± 0.7	21.1 ± 0.6
	Teljes lézió	22.6 ± 0.8	16.6 ± 0.7	22.3 ± 0.6
Denzitás (Σgray values/mm <sup>2</sup> ± SD)	Cystás rész	1127.3/mm <sup>2</sup> ± 107.1	1461.4/mm <sup>2</sup> ± 117.0	1668.6/mm <sup>2</sup> ± 67.5
	Solid rész	6117.9/mm <sup>2</sup> ± 25.6	4737.6/mm <sup>2</sup> ± 194.6	5875.0/mm <sup>2</sup> ± 183.0
	Teljes lézió	2981.6/mm <sup>2</sup> ± 144.5	2833.8/mm <sup>2</sup> ± 192.6	4186.6/mm <sup>2</sup> ± 135.6

### 4.3. A peripancreaticus folyadékgyülemek endoszkópos drenázsának hatékonysága és biztonságossága: retrospektív, multicentrikus európai vizsgálat

A vizsgált időszak alatt 159 beteget vontunk be a vizsgálatba, közülük végül 128 (átlagos életkor  $57.2 \pm 11.9$  év, 71.9% férfi) felelt meg a beválogatási kritériumoknak. A betegek közül 80-at LAMS-szal és 48-at DPPS-szel kezeltünk. A beválogatott betegek közül 92 betegnek pseudocystája (71.9%), és 36 WON-ja (28.1%) volt.

Technikai siker 96.9%-ban (124/128; 95% CI 93.9-99.9), míg a klinikai siker 93.0%-ban (19/128; 95% CI 88.5-97.4) volt elérhető. Összesen 15.6%-ban (20/128; 95% CI 9.3-21.9) tapasztaltunk korai szövődmenyt. Négy beteg esetében (0.3%, 4/128) volt sikertelen a stentbehelyezés: három LAMS és egy DPPS esetében. LAMS-ok közül egy esetben nem volt sikeres az intrafluidális implantáció, egy esetben diathermia malfunkció lépett fel és egy esetben vérzés jelentkezett. Az egyetlen DPPS-sel kapcsolatos implantációs sikertelenség mögött vérzéses szövődmeny állt.

A technikai siker 96.3%-ban (77/80; 95% CI 92.1-100) volt elérhető a LAMS csoportban, míg a 97.9%-ban (47/48; 95% CI 93.9-100) a DPPS csoportban ( $p > 0.99$ ). A klinikai siker sem volt szignifikáns ( $p = 0.29$ ) a LAMS és a DPPS csoportok között: 95% (76/80; 95% CI 90.2-99.8) vs. 89.6% (43/48; 95% CI 80.9-98.2). A medián drenázs idő jelentősen rövidebb volt a LAMS csoportban (88 vs. 35 nap;  $p < 0.001$ ). A korai szövődmenyek

aránya hasonló volt a két csoportban: 17.5% (14/80; 95% CI 9.2-25.8) vs. 15.2% (6/48; 95% CI 3.1-21.9);  $p=0.61$ . A súlyos korai szövődmények közül a LAMS-szal kezelt betegek esetében a vérzés volt a leggyakoribb ( $n=6$ ) Mindkét csoportban két-két esetben fordult elő perforáció. Minden perforáció esetében, a perforációs nyílást endoszkópos klippekkel zártuk. A legtöbb korai szövődményt konzervatív úton sikeresen kezeltük, sebészeti beavatkozásra nem volt szükség. A komplikációk aránya a stent eltávolításakor szignifikánsan magasabb volt ( $p=0.03$ ) a LAMS csoportban: 13.5% (10/80; 95% CI 5.3-19.7) vs. 0% (0/48; 95% CI 0-0).

## **5. Következtetések**

### **5.1. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat diagnosztikus érzékenysége epeúti kövesség gyanúja esetén**

Az EUH rendkívül magas diagnosztikus potenciállal rendelkezik a feltételezett choledocholithiasis kivizsgálása esetén (szenzitivitás 98%, specificitás 100%). Segít elkerülni a szükségtelen invazív beavatkozásokat (ERCP-t), csökkentve az ezzel kapcsolatos szövődmények kockázatát. Az ASGE ajánlásának diagnosztikus pontossága a choledocholithiasis megbecslésére közel sem kielégítő. Az ajánlásban meghatározott prediktorok diagnosztikus érzékenysége alacsony.

### **5.2. A pancreas cystosus elváltozásainak endoszkópos ultrahangképének kvantitatív szoftveres képelemzése**

Vizsgálatunk szignifikáns különbséget talált a terület arányok megoszlásában, echogenitásban, inhomogenitásban és denzitásban a különböző PCN-ek és pseudocysták között. A különbségek rávilágítanak az EUH szoftveres képelemzésében rejlő lehetőségekre, mint diagnosztikai augmentációs eszközre, a hasnyálmirigy cystosus elváltozásainak elemzésében és differenciálásában.

### **5.3. A peripancreaticus folyadékgyülemek endoszkópos drenázsának hatékonysága és biztonságossága: retrospektív, multicentrikus európai vizsgálat**

Mind a LAMS-ok, mind a DPPS-ek esetében magas technikai siker volt tapasztalható. Mindkét stenttípus esetén magas klinikai siker volt elérhető, szignifikáns különbség nélkül. LAMS alkalmazásakor korai szövődmények gyakrabban fordultak elő, azonban ez csak a kivételkor tapasztalt szövődmények arányában volt szignifikánsan magasabb a DPPS csoporthoz képest. A LAMS csoportban tapasztalt medián drenázsido szignifikánsan rövidebbnek mutatkozott.

## **6. Saját publikációk jegyzéke $\Sigma$ IF: 18,1**

### **6.1. A disszertációhoz kapcsolódó közlemények: $\Sigma$ IF: 6.4**

- Keczer B, Dubravcsik Z, Szepes A, Madácsy L, Szijártó A, Hritz I. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat diagnosztikus érzékenysége epeúti kövesség gyanúja esetén [Diagnostic sensitivity of endoscopic ultrasonography in patients with suspected choledocholithiasis]. *Orv Hetil.* 2022 Mar 6;163(10):400-406.  
IF: 0,6
- Keczer B, Benke M, Marjai T, Horváth M, Miheller P, Szücs Á, Harsányi L, Szijártó A, Hritz I. Quantitative Software Analysis of Endoscopic Ultrasound Images of Pancreatic Cystic Lesions. *Diagnostics (Basel).* 2022 Aug 30;12(9):2105.  
IF: 3,6
- Gkolfakis P, Chiara Petrone M, Tadic M, Tziatzios G, Karoumpalis I, Crinò SF, Facciorusso A, Hritz I, Kypraios D, Sioulas AD, Scotiniotis I, Vezakis A, Keczer B, Koukouliti E, Muscatiello N, Triantafyllou K, Polydorou A, Grgurevic I, Arcidiacono PG, Papanikolaou IS. Efficacy and safety of endoscopic drainage of peripancreatic fluid collections: a retrospective multicenter European study. *Ann Gastroenterol.* 2022 Nov-Dec;35(6):654-662  
IF: 2,2

### **6.2. A disszertációhoz nem kapcsolódó közlemények:**

- Benke M, Zeöld A, Kittel Á, Khamari D, Hritz I, Horváth M, Keczer B, Borka K, Szücs Á, Wiener Z. MiR-200b categorizes patients into pancreas cystic lesion subgroups with different malignant potential. *Sci Rep.* 2023 Nov 14;13(1):19820.



IF: 4,9

- Dubravcsik Z, Hritz I, Keczer B, Novák P, Lovász BD, Madácsy L. Network meta-analysis of prophylactic pancreatic stents and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of moderate-to-severe post-ERCP pancreatitis. *Pancreatology*. 2021 Jun;21(4):704-713.

IF: 3,6

- Szabó M, Pleck AP, Soós SÁ, Keczer B, Varga B, Széll J. A preoperative ultrasound-based protocol for optimisation of fluid therapy to prevent early intraoperative hypotension: a randomised controlled study. *Perioper Med (Lond)*. 2023 Jun 27;12(1):30.

IF: 3,2

- Keczer B, Csujá N, Fülöp A, Pekli D, Harsányi L, Hritz I, Szijártó A. Cholecystectomy során bekövetkező epeútsérülések ellátása [Treatment of bile duct injuries during cholecystectomy]. *Magy Seb*. 2020 Jun;73(2):49-56.

IF: 0