

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

**Endoskopinio ultragarso ir plonos adatos biopsijos rezultatai Vilniaus universiteto
ligoninės Santaros klinikose**

**Results of Endoscopic Ultrasound and Fine Needle Biopsy at Vilnius University
Hospital Santaros Clinics**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Elžbieta Čepėnaitė** VI kursas, 2 gr.

Katedra / Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas **Klinikinės medicinos
instituto Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika**

Darbo vadovas

dr. Rolandas Vaicekauskas

Konsultantai

doc. dr. Edita Kazėnaitė[†]

dr. Valentina Liakina

Klinikos vadovas

prof. (HP) dr. Kęstutis Strupas

2024-05-10

Studento elektroninio pašto adresas: elzbieta.cepenaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA.....	2
SUMMARY.....	3
DARBO TIKSLAI IR UŽDAVINIAI.....	4
ĮVADAS.....	4
TIRIAMIEJI IR METODAI.....	5
REZULTATAI.....	7
APTARIMAS.....	13
APRIBOJIMAI.....	18
PASIŪLYMAI.....	18
IŠVADOS.....	19
PADĖKA.....	20
LITERATŪROS ŠALTINIAI.....	21
PRIEDAI.....	26

SANTRAUKA

Įvadas. Endoskopinio ultragarso kontrolėje atliekama plonos adatos biopsija tapo pažangiu diagnostiniu metodu. Tiksliai bei minimaliai invazinė gastroenterologinių patologijų diagnostika yra itin svarbi tolimesnei ligos eigai bei prognozei.

Darbo tikslas. Išanalizuoti Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose 2021–2023 m. laikotarpiu atliktas endoskopinio ultragarso ir plonos adatos biopsijas bei nustatyti šio metodo diagnostinį tikslumą gastroenterologinėms patologijoms.

Darbo metodika. Buvo atlikta retrospektyvinė duomenų analizė. 2021–2023m. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Hepatologijos, gastroenterologijos ir dietologijos centre iš viso atliktos 36 plonos adatos biopsijos. Procedūrų metu buvo identifikuojama gastroenterologinė patologija ir plona adata paimami pakitimų mėginiai, naudojant vėduoklinę bei lėto atitraukimo mėginio paėmimo technikas. Paimta medžiaga buvo įvertinama MOSE technika ir ištiriama histologiškai. Endoskopinio ultragarso tyrimo metu vertinta pažeidimo vieta, patologijos dydis, išmatuotas su endoskopiniu ultragarsu bei kompiuterine tomografija, adatos įdūrimų skaičius, dokumentuoti biopsijos histologiniai rezultatai ir ligos eiga po procedūros.

Rezultatai. Endoskopinio ultragarso kontrolėje atliktos plonos adatos biopsijos buvo diagnostinės 25 iš 36 pacientų (69,4 %; 95 % PI 58,7–84,1; $p=0,019$; $\chi^2= 5,45$).

Apskaičiuotas endoskopinio ultragarso ir plonos adatos biopsijos diagnostinis tikslumas (85,3 %), diagnostinis našumas (69,4 %), jautrumas (83,3 %), specifiškumas (100 %). Diagnostinis tikslumas buvo didžiausias, kai buvo tiriami subepiteliniai dariniai, ir siekė 92,3 %, o žemiausias – tiriant kasos pažeidimus (77,8 %). Tik dydis, išmatuotas endoskopiniu ultragarsu, buvo statistiškai reikšmingas veiksnys procedūros diagnostiniam tikslumui ($p=0,04$).

Išvados. Šio tyrimo duomenys yra pirmieji Lietuvoje, įvertinantys endoskopinio ultragarso kontrolėje atliktų plonos adatos biopsijos rezultatus. Bendri visų patologijų biopsijų rezultatai pasiekė 85,3 % diagnostinį tikslumą. Subepiteliniams dariniams pasiektas tinkamas diagnostinis tikslumas, tačiau kasos patologijos diagnostika šiuo metodu dar yra nepakankamai tiksli.

Raktažodžiai. Endoskopinis ultragarsas, plonos adatos biopsija, pogleiviniai dariniai, kasos adenokarcinoma, gastroenterologinė patologija, diagnostinis tikslumas

SUMMARY

Introduction. Endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy has emerged as a significant advancement in diagnostic methods. Accurate diagnosis of gastroenterological conditions via minimally invasive techniques is crucial for guiding treatment and predicting outcomes.

Aim. To analyze endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsies performed in Vilnius University Hospital Santaros Klinikos in 2021-2023 and to determine the diagnostic accuracy of this method for gastroenterological pathologies.

Methods. It was a retrospective study. A total of 36 fine needle biopsies were performed at Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Center of Hepatology, Gastroenterology, and Dietetics between February 2021 and October 2023. During the procedures, gastroenterological pathology was identified, and lesions were sampled via a fine needle using fanning and slow-pull techniques. The acquired tissue was evaluated with the MOSE technique and examined histologically. The location of the lesion, the number of needle passes, and the size of the pathology measured with endoscopic ultrasound and computed tomography image were evaluated during the upper endoscopy examination and illness course after the fine needle biopsy procedure, and histological results of the fine needle biopsy were documented.

Results. Endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy was diagnostic in 25 of 36 patients (69.4%; 95% CI 58.7-84.1, $p=0.019$; $\chi^2= 5.45$). The sensitivity (81%), specificity (100%), diagnostic yield (69%), and diagnostic accuracy (85.3%) were calculated. The diagnostic accuracy was the highest when examining subepithelial lesions and reached 92.3%, and decreased when examining pancreatic lesions, reaching only 77.8%. Only the size measured on endoscopic ultrasound was statistically significant for the diagnostic accuracy of the procedure ($p=0.04$).

Conclusions. Our research data are the first in Lithuania to describe the results of this method. Pooled data of all gastrointestinal lesions reached a diagnostic accuracy of 85.3%. The appropriate diagnostic accuracy has been achieved for subepithelial lesions, but the diagnosis of pancreatic pathology via this technique is still not sufficiently accurate.

Keywords: endoscopic ultrasound, fine needle biopsy, subepithelial lesions, pancreatic adenocarcinoma, gastrointestinal pathology, diagnostic accuracy

DARBO TIKSLAI IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas:

Išanalizuoti Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose 2021–2023 m. laikotarpiu atliktas plonos adatos biopsijas endoskopinio ultragarso kontrolėje ir nustatyti šio metodo diagnostinį tikslumą, esant gastroenterologinei patologijai.

Uždaviniai:

1. Nustatyti tiriamųjų demografinius duomenis ir charakteristikas.
2. Palyginti EUS-PAB rezultatus tarp diagnostinės ir ne diagnostinės grupės.
3. Išanalizuoti veiksnius, turėjusius įtakos EUS-PAB procedūros išėjimui.
4. Apskaičiuoti EUS-PAB diagnostinį tikslumą, diagnostinį našumą, jautrumą ir specifiskumą bei palyginti gautus rezultatus su žinomais užsienio literatūroje.

IVADAS

Endoskopinis ultragarso (toliau – EUS) yra diagnostinis metodas, apjungiantis endoskopinį stebėjimą ir ultragarso vaizdinimą. EUS yra naudojamas visame pasaulyje diagnozuoti ir nustatyti įvairias virškinimo sistemos, tarpuplaučio ir perirektalines patologijas. EUS technika leidžia detaliai išanalizuoti virškinamojo trakto parietalinę sienelę ir aplinkinius organus, kaip kasą ar kepenis (1, 2). Didžiausias EUS privalumas yra tas, jog šį vaizdinimo įrankį galima kombinuoti su pažeisto audinio biopsija, kaip plonos adatos biopsija (toliau – PAB) ar plonos adatos aspiracija (toliau – PAA) (3).

Endoskopinio ultragarso kontrolėje atliekama plonos adatos biopsija (toliau – EUS-PAB) tapo pažangiu diagnostiniu metodu gastroenterologijos srityje. Esant tam tikriems pažeidimams, diagnostika su EUS yra tikslesnė už diagnostiką kompiuterinės tomografijos (toliau – KT) vaizdinimo metodu (4, 5). Dabartinis EUS-PAB tikslumas leidžia paimti šerdingą histologinį mėginį ar citologinį aspiratą iš anksčiau sunkiai pasiekiamų gastroenterologinių pažeidimų. EUS-PAB sukuria galimybę minimaliai invaziniu būdu įvertinti platų įvairių gastroenterologinių pažeidimų spektrą (6, 7).

EUS-PAB tapo pranašesne biopsijų paėmimo technika, lyginant su PAA, ypač tiriant solidinius kasos darinius. PAB paima gausesnį (lyginant su PAA) audinių mėginį histologiniam įvertinimui, o mėginiui išgauti dažniausiai prireikia mažiau adatos dūrių nei PAA (6, 7). EUS-PAB klinikinėje praktikoje tapo rutininis tyrimas, tačiau jo diagnostinį

tikslumą lemia daugybė veiksnių bei techninių elementų, tokių kaip biopsijos paėmimo technika, adatos dydis ir tipas, klinikinė endoskopojuotojo bei diagnostinio centro patirtis (6, 8). EUS-PAB metodo diagnostinis tikslumas literatūroje svyruoja nuo 78 % iki 95 % (9–12). Šiuo klinikiu tyrimu siekta nustatyti EUS-PAB diagnostinį tikslumą, diagnostinį našumą, jautrumą ir specifiškumą, tiriant kasos, tarpuplaučio ir limfmazgių patologijas bei virškinamojo trakto subepitelinius darinius Lietuvos tretinio lygio ligoninės mokymosi kreivės pradžioje.

TIRIAMIEJI IR METODAI

Tiriamieji ir metodai

Atlikta retrospektyvinė pacientų, tirtų Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose (toliau – VUL SK) Gastroenterologijos, hepatologijos ir dietologijos centre, duomenų analizė. Duomenys buvo surinkti iš ligoninės elektroninės informacinės sistemos, kurioje saugoma medicininė pacientų informacija. Tyrimas atliktas laikantis visų Lietuvoje numatytų duomenų apsaugos ir geros medicinos praktikos reikalavimų. Informuotas sutikimas buvo gautas iš visų tyrimo dalyvių. Lietuvos Respublikos biomedicininų tyrimų Etikos Komiteto išduotas leidimas Nr. 24SR-1764, kuris pateiktas 1 priede. Tyrimas atitiko VUL SK reikalavimus pagal Lietuvos Respublikos biomedicininų tyrimų etikos įstatymą.

Retrospektyvinio tyrimo metu, 2021–2023m., VUL SK iš viso atlikta 40 plonos adatos biopsijų. Įtraukimo kriterijai buvo: 1) gastroenterologinė patologija: subepiteliniai dariniai, kasos pažeidimai, tarpuplaučio ir limfmazgių dariniai; 2) neturima koaguliacinių anomalijų bei nevartojama antikoagulantų (protrombinas >50 % ir trombocitų skaičius >50 000). Neįtraukimo kriterijai: 1) atsisakymas suteikti informuotą sutikimą; 2) nėštumas; 3) sunkūs gretutiniai susirgimai; 4) nėra tolimesnių duomenų apie pacientą. Pritaikius šiuos kriterijus, analizėje buvo tiriami 36 pacientai, kuriems buvo atliktos EUS-PAB procedūros.

Procedūros buvo atliekamos stacionariai. Gydytojas anesteziologas pacientams atlikdavo intraveninę anesteziją ir procedūros metu stebėjo gyvybinius požymius. Visas EUS-PAB procedūras atliko vienas gydytojas gastroenterologas, besispecializuojantis endoskopinėse procedūrose. Pooperacinė paciento priežiūra ir stebėjimas buvo pagrįsti klinikiu sprendimu bei individualiai. Procedūros buvo atliekamos linijiniu EUS instrumentu Olympus (Japan) GF tipas 140P-AL5 7,5–12 MHz su Aloka Prosound SSD- α 5 sv ultragarsiniu įrenginiu. Priklausomai nuo pažeidimo vietos, biopsijai buvo naudojamas tiek transgastrinis, tiek transduodenalinis priėjimo metodas. Procedūrų metu, EUS kontrolėje,

buvo identifikuojama gastroenterologinė patologija ir ploną adata paimami pakitimų mėginiai. EUS vaizdai buvo įrašomi. Buvo naudojamos Acquire™ 22G (Boston) (n=31; 86,1 %) ir EZ Shot 3 Plus™ 22G (Olympus) (n=5; 13,9 %) biopsinės adatos. Vidutinis adatos dūrių skaičius buvo $8,78 \pm 7,42$. Biopsijai atlikti buvo pasirinktos vėduklinė bei lėto atitraukimo technikos. Procedūrų metu komplikacijų neįvyko. Po biopsijos, paimta medžiaga buvo įvertinama MOSE technika (ang. macroscopic on-site evaluation, liet. makroskopinis įvertinimas vietoje), siekiant užtikrinti ėminio diagnostinį adekvatumą. Biopsinė medžiaga buvo vertinama kaip pakankama, jei buvo matoma balsva medžiaga. Biopatas buvo patalpinamas formaline, „cell-block“ (liet. ląstelių blokas) preparavimo principu ir histologiškai įvertinamas Valstybiniame Patologijos Centre vieno patologo.

Siekiant standartizuoti įvairių gastroenterologinių pakitimų diagnostinį metodą, EUS tyrimo metu vertinta pažeidimo vieta, patologijos dydis, išmatuotas tiek EUS, tiek KT, bei adatų įdūrimų skaičius. Taip pat užfiksuota tikėtina diagnozė, biopsijos histologiniai rezultatai ir ligos eiga po procedūros. Procedūra buvo laikoma diagnostine, jei ištyrus histologinį preparatą buvo galima patvirtinti patologijos diagnozę.

Literatūros šaltinių atrankos strategija

Mokslinės literatūros paieška atlikta virtuoliuose Vilniaus universiteto bibliotekos informaciniuose ištekliuose, duomenų bazėse *Medline (PubMed)*, *Google Scholar*, *UpToDate*. Nagrinėta mokslinė medžiaga lietuvių ir anglų kalbomis, pagal raktažodžius „endoscopic ultrasound“, „fine needle biopsy“, „diagnostic accuracy“, „pancreatic lesions“, „subepithelial lesions“, „complications“. Prioritetizuota naujausia (5–10 metų senumo) literatūra, tačiau publikavimo laikotarpis nebuvo ribojamas.

Statistinė analizė

Atlikta statistinė analizė iš surinktų duomenų. Surinkti duomenys išanalizuoti naudojant R Studio 2023 programą, skirtą macOS operacinei sistemai (RStudio Inc., Boston, MA) su „Rcmdr“ paketu, instaliuotu į R. Skaičiavimams atlikti taip pat naudota ir Microsoft Excel programa, skirta Mac 2021 (Microsoft® Corp., Redmond, WA). Kiekybiniai kintamieji, pavyzdžiui amžius, buvo išreikšti kaip vidurkis \pm SD su 95 % pasitikėjimo intervalu (95 % PI). Kategoriniai kintamieji, pavyzdžiui lytis, patologijos lokacija, ir histologiniai rezultatai buvo išreikšti pasikartojimo dažniu (n) ir procentine išraiška (%). Kokybinių duomenų statistinei analizei buvo pritaikytas Mann-Whitney U testas, o kategoriniai kintamieji buvo lyginami tarp diagnostinės ir ne diagnostinės grupių naudojant

chi² ar tikslų Fisher'io testą . Gastroenterologinių patologijų lokacija, histologiniai biopsijų rezultatai ir ligos eiga buvo lyginami naudojant Wilcoxon'o suderintų porų testą. *P* reikšmė buvo laikoma kaip statistiškai reikšminga, jei buvo randama <0,05.

REZULTATAI

Iš viso atliktos trisdešimt šešios EUS-PAB procedūros. Tiriamųjų pacientų bei gastroenterologinių pažeidimų pagrindinės savybės ir pacientų ligos eigos rezultatai yra pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. Pagrindinės tiriamosios populiacijos charakteristikos ir ligos eiga po biopsijos.

Tiriamieji	Rezultatas
Pacientai, n	36
Amžius (diapazonas), (metais)	60,5 ± 15,4 (13–83)
Lytis, n (%)	
Vyras	13 (36,1)
Moteris	23 (63,9)
Gastroenterologiniai pažeidimai	
Pažeidimo lokacija, n (%)	
Kasa	19 (52,8)
Stemplė	3 (8,3)
Skrandis	9 (25)
Dvylikapirštė žarna	1 (2,8)
Limfmazgis	2 (5,6)
Tarpuplautis	2 (5,6)
Dydis ± SD, (diapazonas), (mm)	
Vidutinis dydis, išmatuotas su EUS	28,2 ± 11,7 (10–59)
Vidutinis dydis, išmatuotas su KT	28,4 ± 14,9 (5–64)
Ligos eiga po biopsijos, n (%)	
Stebėjimas	17 (47,2)
Progresavimas	4 (11,1)
Operacija	7 (19,4)
Operacija, ligos progresavimas	1 (2,8)

Operacinio gydymo atsisakymas	1 (2,8)
Darinio dydžio sumažėjimas	2 (5,6)
Mirė	4 (11,1)

n: dažnis, SD: standartinis nuokrypis, EUS: endoskopinis ultragarsas, KT: kompiuterinė tomografija.

EUS kontrolėje atlikta plonos adatos biopsija buvo diagnostinė 25 iš 36 pacientų (69,4 %; 95 % PI 58,7–84,1; $p=0,019$; $\chi^2=5,45$). Pacientų daugumą sudarė moterys (n=23; 63,9 %), vyrai sudarė mažesniąją dalį (n=13; 36,1 %). Vidutinis pacientų amžius buvo $60,5 \pm 15,4$ metai.

Indikacijos EUS kontrolėje atliekamos plonos adatos biopsijai buvo: kasos pažeidimai (n=19; 52,8 %), subepiteliniai dariniai (n=13; 36,1 %) limfmazgių pažeidimai (n=2; 5,6 %) bei tarpuplaučio pažeidimai (n=2; 5,6 %) (1, 2, 3 paveikslai).



1 paveikslas. Pogleivinis darinys – gerybinis virškinamojo trakto stromos navikas. Endoskopinio ultragarso vaizdas.



2 paveikslas. Pogleivinis darinys – piktybinis virškinamojo trakto stromos navikas. Endoskopinio ultragarso vaizdas.



3 paveikslas. Kasos adenokarcinomos metastazės limfmazgyje. Endoskopinio ultragarso vaizdas.

Po diagnozės ligos eiga buvo: stebėjimas (n=17; 47,2 %), operacinis gydymas (n=8; 22,2 %), mirtis (n=4; 11,1 %), kita (n=3; 8,3 %) (1 lentelė). Ne diagnostinėje grupėje, šeši pacientai iš 11, trejų metų laikotarpyje turėjo ligos progresavimą ir / arba operacinį gydymą,

vienas pacientas mirė. Galutiniai gastroenterologinių pažeidimų patologiniai rezultatai parodyti 2 lentelėje.

2 lentelė. Plonos adatos biopsijos histologiniai rezultatai.

Histologija	Rezultatai, n (%)
Kasos vėžys, adenokarcinoma	7 (19,4)
Lejomioma	6 (16,7)
Virškinamojo trakto stromos navikas	5 (13,9)
Neuroendokrininis navikas	3 (8,3)
Brunner'io liaukų hemartoma	1 (2,8)
Kasos solidinis pseudopapiliarinis navikas	1 (2,8)
Pancreatinė cista	1 (2,8)
Aktyvus pankreatitas	1 (2,8)
Normalus audinys	9 (25)
Biopsijos atlikti nepavyko	2 (5,6)

n: dažnis.

Dažniausia kasos patologija buvo kasos adenokarcinoma (n=7; 19,4 %), dažniau blogai diferencijuota (G3) (n=4) nei vidutiniškai (G2) (n=3). Taip pat buvo diagnozuota itin reta patologija – kasos solidinis pseudopapiliarinis navikas (n=1). Pogleiviniai (subepiteliniai) dariniai dažniau buvo operacinio gydymo nereikalaujančios lejomiomos (n=6) nei virškinimo trakto stromos navikai (n=5), kurių gydymui pacientams, keturiems iš penkių, buvo rekomenduojama rezekcinė darinio operacija.

Lyginant diagnostinę ir ne diagnostinę grupes, buvo tiriami įvairūs veiksniai (pavyzdžiui, patologijos vieta, pažeidimo dydis, jį išmatuojant tiek EUS, tiek KT). Faktoriai, lemiantys PAB efektyvumą diagnostinėje ir ne diagnostinėje grupėse, yra parodyti 3 lentelėje.

3 lentelė. Veiksniai, turintys įtakos plonos adatos biopsijos veiksmingumui ne diagnostinėje ir diagnostinėje grupėse.

Parametrai	Ne diagnostinė grupė	Diagnostinė grupė	P reikšmė
Pacientai, n, (%)	11 (30,6)	25 (69,4)	<i>p</i> =0,0000006
Amžius (metais):			
Vidurkis ± SD	65,3 ± 12,1	58,4 ± 16,48	<i>p</i> =0,263
Mediana (diapazonas)	68 (13–78)	63 (19–83)	
Lytis, n (%):			
Vyras	4 (36,4)	9 (36)	<i>p</i> =0,983
Moteris	7 (63,6)	16 (64)	
Lokalizacija, n (%):			
Kasa	8 (72,7)	11 (44)	<i>p</i> =0,316
Stemplė	0 (0)	3 (12)	
Skrandis	1 (9,1)	8 (32)	
Dvylikapirštė žarna	0 (0)	1 (4)	
Tarpuplautis	1 (9,1)	1 (4)	
Limfmazgis	1 (9,1)	1 (4)	
Dydis su EUS (mm), n (%):			
10–20	7 (63,6)	3 (12)	<i>p</i> =0,042
21–30	1 (9,1)	14 (56)	
31–40	2 (18,2)	5 (20)	
≥40	1 (9,1)	3 (12)	
Vidurkis ± SD	23,27 ± 14,81	30,4 ± 9,6	
Mediana (diapazonas)	16 (10–59)	30 (14–57)	
Dydis su KT (mm), n (%):			
≤10	0 (0)	1 (5)	<i>p</i> =0,186

Parametrai	Ne diagnostinė grupė	Diagnostinė grupė	<i>P</i> reikšmė
11–20	6 (60)	5 (25)	
21–30	2 (20)	6 (30)	
31–40	1 (10)	3 (15)	
>40	1 (10)	5 (25)	
Vidurkis ± SD	25 ± 15,9	30,15 ± 14,45	
Mediana (diapazonas)	18,5 (12–64)	28,5 (5–58)	
Adatos dūriai, <i>n</i>			
Vidurkis ± SD	6,9 ± 7,36	10,3 ± 7,29	<i>p</i> =0,067
Mediana (diapazonas)	2 (1–20)	10 (1–24)	
Adatos tipas, <i>n</i> (%)			
EZ Shot 3 Plus 22G (Olympus)	1 (9,1)	4 (16)	<i>p</i> =0,580
Acquire 22G (Boston)	10 (90,1)	21 (84)	

n: dažnis, SD: standartinis nuokrypis, EUS: endoskopinis ultragarsas, KT: kompiuterinė tomografija, G (ang. gauge): metalo storio matavimo vienetas.

Subepitelinių darinių biopsija buvo diagnostinė 12 iš 13 pacientų (92,3 %; 95 % PI 75,5–98,4 %): 3 subepitelinių darinių biopsijos stemplėje ir 1 biopsija dvylikapirštėje žarnoje buvo 100 % diagnostinė, o skrandyje – 8 iš 9 (88,9 %). Kasos pažeidimų biopsijos buvo diagnostinės 11 pacientų iš 19 (57,89 %; 95 % PI 42–85 %). Kasos patologijos biopsijos, iš visų gastroenterologinių pažeidimų, tapo turinčiomis žemiausią diagnostinį našumą. Galima daryti išvadą, jog atliktame tyrime kasa tapo gastroenterologine sritimi, kurią tirti, biopsuoti ir teisingai diagnozuoti buvo sunkiausia. Buvo ištirta tik po dvejus tarpuplaučio ir limfmazgių pažeidimų atvejus: 1 iš 2 limfmazgių biopsija buvo diagnostinė (50 %; 95 % PI 30,7–69,3 %) ir tik 1 iš 2 tarpuplaučio patologijų pavyko sėkmingai diagnozuoti (50 %; 95 % PI 30,7–69,3 %). Vidutinis pažeidimo dydis, išmatuotas su EUS buvo 28,22 ± 11,71 mm (10–59 mm), diagnostinėje grupėje – 30,4 ± 9,6 mm ir mažesnis ne diagnostinėje – 23,27 ± 14,81 mm. Vidutinis patologijos dydis, išmatuotas su KT, beveik nesiskyrė nuo išmatuoto su EUS ir siekė 28,43 ± 14,88 mm (5–64 mm), diagnostinėje grupėje – 30,15 ± 14,45 mm bei ne

diagnostinėje – $25 \pm 15,9$ mm. Kaip parodyta 3 lentelėje, tik dydis, išmatuotas su EUS, buvo statistiškai reikšmingas veiksnys procedūros diagnostiniam tikslumui ($p=0,042$). Didesnis patologijos dydis (≥ 20 mm), tikėtina, buvo veiksnys, lemiantis biopsijos sėkmę. Vidutinis adatos įdūrimų skaičius biopsijai paimti buvo $8,8 \pm 7,4$. Buvo stebima „tendencija“ – didesnis dūrių skaičius galėjo lemti geresnius rezultatus, tačiau statistiškai nereikšmingai ($p=0,067$).

Apskaičiuotas EUS kontrolėje atliekamos plonos adatos biopsijos jautrumas (83,3 %; 95 % PI 65,28–94,36 %), specifiškumas (100 %; 95 % PI 39,76–100 %), diagnostinis našumas (69,4 %), ir diagnostinis tikslumas (85,3 %; 95 % PI 98,94–95,05 %). Diagnostinis našumas buvo didžiausias, kai buvo tiriami pogleiviniai dariniai ir siekė net 92,3 %, ir žemiausias – tiriant kasos pažeidimus, kuomet tesiekė 57,9 %. EUS-PAB procedūrų metu ir po jų reikšmingų komplikacijų neįvyko.

APTARIMAS

Diagnostinis tikslumas, diagnostinis našumas, jautrumas ir specifiškumas

Ši retrospektyvinė analizė atspindi pirminius EUS-PAB rezultatus ir yra pirmasis EUS-PAB rezultatų tyrimas Lietuvoje. Darbo tikslą palyginti diagnostinį tikslumą literatūroje apsunkino skirtingomis reikšmėmis vartojamos sąvokos, kaip diagnostinis tikslumas, adekvatumas, našumas, efektyvumas ir veiksmingumas. Pastebima, jog literatūroje taip pat dominuoja įtraukimo bei atmetimo kriterijų įvairovė, naudojamos skirtingos biopsinės adatos su įvairiais dydžiais, varijuoja biopsinių adatų dūrių skaičius bei vyrauja terminijos nevienalytiškumas, ribojantis apibendrinimą (7). Šiame tyrime apskaičiuotas atliktų EUS-PAB procedūrų jautrumas, specifiškumas, diagnostinis našumas ir diagnostinis tikslumas. Atlikus statistinę analizę nustatyta, kad EUS-PAB procedūrų diagnostinis tikslumas virškinimo sistemos patologijoms siekė 85,3 %. Gautasis rezultatas patvirtina ankstesnės literatūros išvadas, kuriose diagnostikos tikslumas svyruoja nuo 78 % iki 95 % (9–12). EUS-PAB specifiškumas literatūroje aprašomas gana aukštas, svyruojantis tarp 92 % ir 100 %, o šiame atliktame tyrime EUS-PAB specifiškumas siekė 100 % (5, 9–13). Palyginus pateiktą jautrumą įvairiuose kituose tyrimuose, kuriuose jis siekė 91,5–100 %, šioje atliktoje studijoje apskaičiuotas jautrumas (83,3 %) buvo šiek tiek žemesnis (11, 14, 15). Bendras apjungtų duomenų diagnostinis našumas gastroenterologinėms patologijoms siekė 69,4 %. Būtų galima manyti, kad pagrindiniai įtaką darantys veiksniai buvo skirtingos tiriamos gastroenterologinės sistemos sritys ir pažeidimų nevienalytiškumas bei klinikinio centro mokymosi kreivė. Be to,

Tan ir kt. metaanalizėje teigiama, kad diagnostinis našumas žymiai sumažėja, kai tyrimo imties dydis yra didesnis nei 30, kaip buvo ir šio darbo tyrimo atveju (16).

Subepiteliniai dariniai yra ne neoplastinės ir neoplastinės (gerybinės ir potencialiai piktybinės) virškinamojo trakto struktūros (dariniai, cistos, navikai), augantys iš pogleivio į virškinamojo trakto spindį (5). Šiuos darinius svarbu teisingai diagnozuoti ir nustatyti jų piktybinį potencialą, o tokį nustačius, vadovaujantis rezekcijos rekomendacijomis, darinys dažniausiai turi būti pašalinamas operaciniu būdu. EUS yra tiksliausias vaizdavimo metodas, galintis įvertinti subepitelinius darinius virškinimo trakte (5, 8). Šio darbo tyrimo analizė parodė išskirtinį 92,3 % subepitelinių darinių diagnozavimo našumą, kuris pasiekia 100 %, kada tiriami stemplės ir dvylikapirštės žarnos subepiteliniai dariniai ir šiek tiek krenta (88,9 %), kai tiriami skrandžio pogleivio pažeidimai. Gauti rezultatai atitinka randamus literatūroje, kurioje diagnostinis tikslumas svyruoja 91,3–100 % (10, 11).

Kasos vėžys yra svarbi sergamumo ir mirtingumo priežastis ir sudaro didelę sveikatos priežiūros našą visame pasaulyje. Nepaisant santykinai mažo paplitimo, kasos vėžio išgyvenamumas siekia vos 10 % per 5 metus, ir yra vienas mažiausių iš visų onkologinių ligų, tad ankstyva ir tiksli diagnostika yra itin svarbi (2, 6). Ankstesni tyrimai nustatė EUS-PAB veiksmingumą, biopuoiant solidinius kasos darinius, su parodomuoju jautrumu, varijuojančiu 85–95 % ribose (9, 15). Šis Lietuvoje atliktas tyrimas rodo, jog diagnostinis tikslumas, tirinat kasos patologiją, pasiekė tik 77,8 %, o diagnostinis našumas buvo dar žemesnis – 57,9 %. Remiantis Yang ir kt. metaanalize, jautrumas ir specifiskumas solidiniams kasos dariniams EUS-PAB metodu pasiekė atitinkamai 84 % ir 99 %, parodydamas, jog EUS-PAB yra ir gali būti patikima diagnostinė priemonė, tiriant kasos patologiją (17). Lyginant su KT, EUS gali aptikti iki 14 % kasos navikų, kurie negali būti vizualizuojami KT, ypač jei navikas yra mažesnis nei 20 mm (8). Šiuo metu, EUS yra standartinis kasos audinio masių diagnostikos metodas (8).

Šio tyrimo gauti duomenys atskleidė, kad iš tirtų kintamųjų, vienintelis reikšmingas veiksnys, darantis įtaką procedūros diagnostinei sėkmei, buvo EUS išmatavimu nustatytas pažeidimo dydis ($p=0,042$). Vidutinis pažeidimo dydis, išmatuotas su EUS, buvo $28,22 \pm 11,71$ mm. Pažeidimų, kurie patvirtinti kaip diagnostiniai, vidutinis dydis buvo $30,4 \pm 9,6$ mm, o ne diagnostinių pažeidimų vidutinis dydis buvo mažesnis, siekiantis $23,27 \pm 14,81$ mm. Tai paryškina, kad didesnio dydžio pažeidimas, nustatytas EUS matavimais, dažniau pasiekia diagnostinį rezultatą procedūros metu. Ši išvada atitinka naujausius tyrimus, kaip Tan ir kt. metaanalizę, kuri nustatė, kad pažeidimai, kurių dydis >25 mm, linkę pagerinti techninį EUS-PAB procedūros sėkmės rodiklį, palyginti su <25 mm dydžio pažeidimais (16).

Nors statistiškai nereikšminga, tačiau buvo matoma „tendencija“ su adatos dūrių skaičiumi – didesnis dūrių skaičius buvo asocijuojamas su geresniais diagnostiniais rezultatais. Vidutinis dūrių skaičius diagnostinėje grupėje siekė $10,3 \pm 7,29$ dūrių, o ne diagnostinėje – $6,9 \pm 7,36$ ($p=0,067$). Išanalizuoti metaanalizių ir atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų duomenys parodė, jog vidutinis adatos dūrių skaičius įprastai būna gerokai mažesnis, vidutiniškai siekiantis mažiau nei 5 dūriai (16–21). Panašu, kad didesnis adatos dūrių skaičius koreliuoja su procedūros diagnostine sėkme, tačiau svarbu pabrėžti, jog didėjantis adatos dūrių skaičius taip pat padidina ir komplikacijų riziką (7, 17, 19, 21). Galima spėlioti, jog klinikiniam centrui įgyjant patirties bei pritaikant technologiją gastroenterologinės sistemos patologijos diagnostikai, adatų dūrių skaičius linkęs mažėti.

Atliktame retrospektyviniame tyrime EUS-PAB metu nepastebėta jokių reikšmingų su procedūra ar sedacija susijusių komplikacijų. Naujausia literatūra taip pat patvirtina, jog EUS kontrolėje atliekamos minimaliai invazyvios audinių išgavimo procedūros, tokios kaip EUS-PAB ir EUS-PAA, yra saugios (7, 17). Tiek EUS-PAB, tiek EUS-PAA procedūrų nepageidaujamų reiškinių dažnis yra panašus ir, lyginant įvairias studijas, varijuoja tarp 0 iki 7,8 % (22–24). Su EUS-PAB procedūra susijusių komplikacijų dažnis paprastai yra mažas: po procedūrinių komplikacijų, tokių kaip infekcija, ūminis pankreatitas, kraujavimas ir sepsis, dažnis svyruoja nuo 0,98 % iki 3,4 % (21). Naujausios literatūros duomenys rodo, jog pagrindiniai veiksniai, darantys įtaką komplikacijų dažniui, yra biopsinės adatos tipas, adatos dydis, dūrių skaičius į bioptuojamą patologiją, ir, kaip jau minėta, padidėjus adatos dūrių skaičiui, taip pat gali padidėti komplikacijų rizika (21). Tian ir kt. savo studijoje atskleidžia, jog dažniausios komplikacijos buvo pilvo skausmas (1 %) ir kraujavimas ($<0,8$ %) (24). Zhang ir kt. metaanalizė taip pat parodė, jog po EUS kontrolėje atliekamo mėginių ėmimo, kraujavimas buvo viena iš dažniausių komplikacijų. Zhang ir kt. taip pat akcentuoja, jog palyginus su sepsiu, po procedūrinių kraujavimą, kaip komplikaciją, yra žymiai sunkiau apibrėžti (25). Pavyzdžiui, Razpotnik ir kt. savo perspektyvinėje studijoje dokumentavo, jog nedidelis kraujavimas pasireiškė net 11,3 % atvejų po EUS-PAB procedūros (26). Kalbant apie kraujavimo valdymą, jei po EUS-PAB atsiranda nedidelis kraujavimas, jį galima gydyti konservatyviai arba sustabdyti minimaliai invaziniu būdu su endoskopu (25). Dar viena itin sunki komplikacija, kuri gali likti nepastebėta, yra su EUS-PAB / PAA susijęs vėžio išplitimas: biopsinė adata gali palikti takelį, per kurį išsisėja vėžinės ląstelės (27). Adatos sukeltas vėžinių ląstelių išsisėjimas gali turėti gyvybei pavojų keliančių pasekmių, o apskaičiuotas paplitimas po EUS kontrolėje atliktų PAA yra 0,003–0,009 % (27, 28). Nors duomenų apie šios komplikacijos paplitimą po EUS-PAB procedūrų nėra, būtų galima spėti,

jog vėžio išplitimas po biopsinės procedūros yra panašus į PAA ar net mažesnis. Visai neseniai, Kawabata ir kt. aprašė klinikinį vėžio išsivystymo atvejį, kurį sukėlė EUS-PAB procedūra (29). Be jokios abejonės, vėžio išsivystymas po EUS-PAB yra itin retas reiškinys, ir, kaip komplikacija, yra dažniau asocijuojamas su EUS-PAA (27). Sunkūs nepageidaujami reiškiniai, atliekant EUS-PAB, yra reti (1–3 %), nepaisant endoskopoautojo patirties, o Eloubeidi ir Tamhane savo studijoje pranešė, jog vėlesnėse mokymosi kreivės stadijose bei atlikus daugiau nei 200 biopsinių procedūrų su EUS, komplikacijų skaičius pradeda mažėti (26, 30). Tokia EUS-PAB mokymosi kreivė kelia diskusiją, ar mokymosi procesas, kurį praeina endoskopoautojas, yra pakankamas.

Mokymosi kreivė

Yra plačiai žinoma, kad endosonografija turi lėtai augančią ir ilgai trunkančią mokymosi kreivę, kuri ypač prailgėja strategiškai sunkiau pasiekiamų pažeidimų, tokių kaip kasos, kontekste (26). Nepaisant to, kad įvairūs EUS aspektai, įskaitant mėginių ėmimo technikas, adatos rūšis, tipus ir dydžius, yra nuodugniai ir detaliam tyrinėjami aukštos kokybės metaanalizėse ir randomizuotose lyginamosiose studijose, tačiau tik keletas tyrimų atkreipia dėmesį į procedūras atliekančio specialisto ekspertizę, kaip vieną iš veiksnių (26). Diagnostinio tikslumo standartas biopsijoms paprastai viršija 80 %, tačiau literatūroje matomas 73–84 % diapazonas (5, 31–34). Šio Lietuvoje atlikto tyrimo atveju, bendras skirtingų gastroenterologinių patologijų diagnostinis tikslumas pasiekė literatūroje aprašomą standartą (85,3 %). Ankstesni mokymosi kreivės tyrimai rodo jautrumo piktybiniams navikams padidėjimą, paraleliai didėjant endoskopoautojo patirčiai, o po 30 PAB procedūrų, paprastai yra pasiekiamas reikiamas >80 % diagnostinio tikslumo lygis (30, 35).

Taip pat, yra nedaug duomenų apie EUS vaizdinimo mokymosi kreives klinikiniam centre, naujai pritaikančiame EUS-PAB technologiją, kaip aprašomame šiame darbo tyrime. Visgi, vieno klinikinio centro patirties tyrimas atskleidė, jog EUS-PAB mokymosi kreivė bei veiksmingumas per septynerius metus (2007–2014) paaugo nuo 61,2 % iki 72,9 % (36). Svarbus veiksnys, padedantis suprasti mokymo kreivę, yra nepageidaujami reiškiniai. Perspektyvinis Razpotnik ir kt. tyrimas pademonstravo, kad nepageidaujami reiškiniai išstikdavo dažniau ankstyvose mokymosi stadijose, pagrinde per pirmas 20 PAB procedūrų (26). Be to, jie pastebėjo, kad iš 283 atvejų, keturios iš šešių reikšmingų komplikacijų pasireiškė besistažuojantiems, kurie buvo atlikę mažiau nei 30 EUS audinių ėmimo procedūrų, o ekspertų grupėje pastebėti tik du nepageidaujami reiškiniai (26). Khan ir kt. tyrime teigiama, kad besistažuojančiųjų įtraukimas į EUS procedūras gali koreliuoti su

didesne komplikacijų rizika, ypač per pirmųjų trijų mėnesių mokymosi laikotarpį, kuomet komplikuoti atvejai pasiekia 3,4 % visų atvejų (37). Nurodomas komplikuotų atvejų dažnis yra aukštesnis nei ankstesnėje literatūroje, kur komplikuotų procedūrų dažnis nesiekė 3 %, tačiau iš esmės palyginamas su Razpotnik ir kt. tyrimo rezultatais (2,1 %) (26, 30).

Lin ir kt. atliko tyrimą, kuriame buvo lyginamos mokymosi kreivės tarp EUS-PAA ir EUS-PAB procedūrų, ir atrado, jog EUS-PAB procedūrose besistažuojančiųjų grupėje diagnozei nustatyti prireikė mažiau adatos įdūrimų nei EUS-PAA grupėje (38). Adatos dūrių skaičius gerokai sumažėjo po 20 pirmųjų EUS-PAB procedūrų, o pati PAB adata buvo veiksmingesnė nustatant diagnozę, taip sutrumpindama mokymosi kreivę endoskopuotojų praktikantų grupėje (38). Visai neseniai Europos virškinamojo trakto endoskopijos draugija (ESGE) paskelbė gaires besistažuojantiems, kurios teigė, jog norint pasiekti adekvačius rezultatus, reikėtų atlikti bent 250 EUS ir 75 PAA / PAB procedūrų (39, 40). Tuo tarpu Amerikos virškinamojo trakto endoskopijos draugijos (ASGE) gairės teigia, jog EUS stažuotojai, norėdami pasiekti kompetenciją, turėtų atlikti bent 150 EUS procedūrų (41). Visgi, šios rekomendacijos daugiausia grindžiamos ribotais įrodymais ir ekspertų nuomone. Pavyzdžiui, Wani ir kt. perspektyvinis daugiacentris tyrimas, vertinantis pažengusiųjų endoskopuotojų stažuotojų EUS mokymosi kreives, atskleidė žymų kompetencijos pasiekimo kintamumą tarp besistažuojančiųjų, bei parodė, jog stažuotojams reikėjo daugiau nuolatinės priežiūros procedūrų metu nei rekomenduoja dabartinės ASGE ar ESGE gairės (39, 40, 42). Tyrime taip pat buvo vertinamos skirtingų gastroenterologinių sričių, tokių kaip kasa, bendras tulžies latakas, kepenų latakas, mokymosi kreivės, ir tiriant skirtingas sritis, buvo pasiektas skirtingas kompetencijos lygis, o tai rodo, jog daugelis stažuotojų gauna nepakankamą EUS mokymą (42). Shahidi ir kt. sisteminė apžvalga rodo, jog iš dviejų tyrimų, kuriuose buvo vertinama visapusiška EUS kompetencija, ASGE gairėse apibrėžta kompetencija nebuvo pasiekta nė viename tyrime tarp visų besimokančiųjų. Tik keturi iš 17 stažuotojų pasiekė kompetenciją per 225–295 EUS procedūras (42). Tai paryškina, jog EUS kompetencijai įgyti procedūrų skaičius yra gerokai didesnis, nei aprašoma ASGE ir ESGE gairėse (40, 43).

Razpotnik ir kt. tyrimas atkreipia dėmesį į tai, kad endoskopuotojo patirtis ir kompetencija galimai yra stiprus veiksnys, lemiantis diagnostines EUS mėginių ėmimo procedūrų išėigas (26). EUS priklauso nuo endoskopuotojo, o mokymosi procesas reikalauja tobulinti techninius ir kognityvinius įgūdžius, kurie gerokai viršija numatytą endoskopinių procedūrų standartą (42). EUS-PAB diagnostiniam tikslumo standartui pasiekti reikia laiko, ypač tiriant kasos pažeidimus, o EUS procedūrų atlikimo kokybė yra tiesiogiai proporcinga endoskopuotojo mokymui, įgūdžiams ir patirčiai. Dėl šios priežasties, kiekvienas klinikinis

centras turi mokymosi kreivę, kol išmokstama šios technikos subtilybių ir pasiekiamas kompetencijos standartas.

APRIBOJIMAI

Šis tyrimas turi tam tikrų apribojimų. Tyrimas buvo atliekamas viename klinikiniam centre retrospektyvinio tyrimo dizaino principu. Toks tyrimo pobūdis gali sukurti pacientų atrankos šališkumą, bei riboti rezultatų ir išvadų apibendrinimą platesniame EUS-FNB kontekste. Gauti rezultatai gali būti sunkiai lyginami ir pritaikomi kitiems klinikiams centrams, turintiems didesnę pacientų imtį, skirtingus procedūrinius protokolus ar kelis endoskopus, su įvairia endoskopavimo patirtimi bei kompetencija. Kitas svarbus tyrimo apribojimas yra ganėtinai maža tiriamųjų imtis, sudaryta iš 36 pacientų. Tokia imtis gali nesuteikti pakankamai statistinės galios aptikti subtilius skirtumus, neleidžia apibendrinti išvadų platesnei populiacijai ir gali turėti įtakos įvertinimo tikslumui, iškreipti rezultatus.

Šiame tyrime paminėta ligos eiga po procedūros, atsižvelgiant į pažeidimų regresavimą ar progresavimą, tačiau tyrimas atliktas remiantis trejų metų patirtimi, tad vėlyvosios komplikacijos nebuvo užfiksuotos. Dar vienas šios analizės apribojimas yra, jog visos procedūros buvo atliktos vieno gastroenterologo, besispecializuojančio endoskopinėse procedūrose. Toks nuoseklumas užtikrina procedūrų atlikimo technikos vienodumą, tačiau gali neatspindėti hipotetinių scenarijų, kai procedūrą atlieka keli endoskopus, turintys skirtingą patirties bei kompetencijos lygį.

Svarbiausias tyrimo apribojimas yra tas, jog studija apėmė heterogeniškas virškinimo sistemos patologijas, įskaitant subepitelinius, kasos, tarpuplaučio ir limfmazgių pažeidimus. Pažeidimų nevienalytiškumas, jų lokacija, savybės, skirtinga biopsijos paėmimo technika, manoma, jog galėjo daryti įtaką analizės rezultatams. Galiausiai, tyrime atspindėta pradinė klinikinio centro EUS-PAB patirtis. Sunku tiksliai pasakyti, kurią mokymosi kreivės fazę atspindi gautieji rezultatai, tad gautą diagnostinį procedūros tikslumą gali būti sudėtinga palyginti su labiau patyrusiais centrais. Taip pat analizės metu, mokymosi kreivės efektas gali būti nepakankamai tiksliai užfiksuotas bei kiekybiškai įvertintas.

PASIŪLYMAI

Visų pirma, šį tyrimą būtų galima pakartoti tame pačiame klinikiniam centre, taip stebint, kokiam mokymosi kreivės etape jis yra, kaip greitai auga diagnostinis tikslumas.

Taip pat, kad būtų galima patikrinti šio tyrimo išvadas, siūloma atlikti perspektyvinį daugiacentrį tyrimą su didesniu imties dydžiu, taip pateikiant daugiau įrodymų apie EUS-PAB diagnostinį tikslumą variose pacientų grupėse ir klinikinėse situacijose.

Bendradarbiaujant su keliomis institucijoms, padidėtų rezultatų apibendrinimas ir patikimumas. Taip pat, šio tyrimo metu naudotos skirtingos biopsinės adatos ir mėginio išgavimo technikos. Rekomenduotina standartizuoti adatų tipus ir biopsijos technikos metodus, taip padidinant rezultatų patikimumą, pakartojamumą ir atkuriamumą. Būtų galima atlikti lyginamąją analizę su alternatyviais diagnostikos metodais, kaip PAA ar gilioji biopsija, tai galimai leistų giliau pažvelgti į PAB pranašumus, trūkumus, šio metodo naudą bei veiksmingumą klinikinėje praktikoje. Ypač reikalingi tolesni kasos pažeidimų tyrimai – atsižvelgiant į santykinai mažesnę kasos darinių diagnostikos tikslumą, palyginti su kitais virškinimo sistemos organų pažeidimais, reikia kryptingų perspektyvinių tyrimų, tiriančių probleminius kasos patologijos diagnostikos veiksnius, siekiant pagerinti diagnostikos rezultatus bei EUS-PAB veiksmingumą kasos patologijai. Galiausiai, reiktų pabrėžti mokymo programų ir kvalifikacijos suteikimo procesų svarbą endoskopusotojams, siekiantiems įgyti kompetenciją EUS-PAB procedūrose. Edukacija ir įgūdžių tobulinimas yra būtini, siekiant užtikrinti specialistų kompetenciją, kuri turi įtakos pacientų rezultatams.

IŠVADOS

Šie endoskopinio ultragarso ir plonos adatos biopsijos rezultatų duomenys yra pirmieji Lietuvoje. Ši retrospektyvinė analizė pabrėžia klinikinio centro endoskopinio ultragarso ir plonos adatos biopsijos mokymosi kreivę, pirminiame jos etape. Šis tyrimas siekė nustatyti endoskopinio ultragarso ir plonos adatos biopsijos diagnostinį tikslumą, diagnostinį našumą, jautrumą ir specifiškumą įvairioms gastroenterologėms patologijoms, kurie atitinkamai apskaičiuoti kaip 85,3 %, 69 %, 81 %, 100 %. Endoskopinio ultragarso kontrolėje atliekama plonos adatos biopsija buvo diagnostinė 25 iš 36 pacientų (69,4 %). Šis diagnostinis metodas demonstravo išskirtinį 92,3 % veiksmingumą, diagnozuojant subepitelinius darinius. Visgi, kasos patologijos ištyrimas iškėlė sunkumų ir nepasiekė diagnostinio standarto: diagnostinis tikslumas tesiekė 77,8 %, diagnostinis našumas – 57,8 %. Norint pagerinti kasos pažeidimų bei patologijos nustatymą, reikia ne tik didesnės bei ilgesnės klinikinio centro patirties, bet ir didesnės pacientų imties. Kad būtų galima įvertinti endoskopinio ultragarso ir plonos adatos biopsijos diagnostinį tikslumą imfmazgių bei tarpuplaučio pažeidimams, taip pat reiktų atlikti daugiau procedūrų. Iš visų tirtų veiksnių, tik

dydis, išmatuotas su endoskopiniu ultragarsu, buvo statistiškai reikšmingas veiksnys, turintis įtakos biopsijos diagnostiniam rezultatui ($p=0,042$).

PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju baigiamojo darbo vadovui dr. Rolandui Vaicekauskui už patarimus, tikslingas konsultacijas, suteiktas žinias, visapusišką pagalbą bei palaikymą, rengiant baigiamąjį darbą. Ačiū a. a. doc. dr. Editai Kazėnaitei už skirtą laiką baigiamojo darbo skaitymui bei prof. dr. Valentinai Liakinai už statistinės analizės patikrinimą.

LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Chang KJ, Nguyen P, Erickson RA, Durbin TE, Katz KD. The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 1997 May;45(5):387–93.
2. Hewitt MJ, McPhail MJW, Possamai L, Dhar A, Vlavianos P, Monahan KJ. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2012 Feb;75(2):319–31.
3. Del G, Palmieri G, Giannarelli D, Formica V, Ilaria Portarena, Nardecchia A, et al. Factors influencing diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) in pancreatic and biliary tumors. *Scand J Gastroenterol.* 2021 Feb 4;56(4):498–504.
4. Okasha H, Farouk M, El Hendawy R, Mahmoud R, El-Meligui A, Atalla H, et al. Practical approach to linear EUS examination of the liver. *Endosc Ultrasound.* 2021;10(3):161.
5. Jacobson BC, Bhatt A, Greer KB, Lee LS, Park WG, Sauer BG, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Gastrointestinal Subepithelial Lesions. *Am J Gastroenterol.* 2023 Jan 1;118(1):46-58.
6. Hassan GM, Laporte L, Paquin SC, Menard C, Sahai AV, Mâsse B, et al. Endoscopic Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration versus Endoscopic Ultrasound Guided Fine Needle Biopsy for Pancreatic Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics.* 2022 Nov 25;12(12):2951.
7. Li H, Li W, Zhou QY, Fan B. Fine needle biopsy is superior to fine needle aspiration in endoscopic ultrasound guided sampling of pancreatic masses: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2018 Mar;97(13):0207.
8. Levine I, Trindade AJ. Endoscopic ultrasound fine needle aspiration vs fine needle biopsy for pancreatic masses, subepithelial lesions, and lymph nodes. *World J Gastroenterol.* 2021 Jul 14;27(26):4194–4207.
9. Alatawi A, Beuvon F, Grabar S, Leblanc S, Chaussade S, Terris B, et al. Comparison of 22G reverse-beveled versus standard needle for endoscopic ultrasound-guided sampling of solid pancreatic lesions. *United European Gastroenterol J.* 2015 Aug 1;3(4):343–52.

10. Kuraoka N, Hashimoto S, Matsui S, Terai S. Effectiveness of EUS-Guided Fine-Needle Biopsy versus EUS-Guided Fine-Needle Aspiration: A Retrospective Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2021 May 27;11(6):965.
11. Mohan BP, Deepak Madhu, Reddy N, Beatriz Sordi Chara, Khan SR, Garg G, et al. Diagnostic accuracy of EUS-guided fine-needle biopsy sampling by macroscopic on-site evaluation: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2022 Dec 1;96(6):909-917.
12. Seo SW, Hong SJ, Han JP, Choi MH, Song JY, Kim HK, et al. Accuracy of a scoring system for the differential diagnosis of common gastric subepithelial tumors based on endoscopic ultrasonography. *J Dig Dis*. 2013 Nov 5;14(12):647–53.
13. Rösch T, Kapfer B, Will U, Baronius W, Strobel M, Lorenz R, et al. New Techniques Accuracy of Endoscopic Ultrasonography in Upper Gastrointestinal Submucosal Lesions: a Prospective Multicenter Study. *Scand J Gastroenterol*. 2002 Jan 1;37(7):856–62.
14. Strand DS, Jeffus SK, Sauer BG, Wang AY, Stelow EB, Shami VM. EUS-guided 22-gauge fine-needle aspiration versus core biopsy needle in the evaluation of solid pancreatic neoplasms. *Diagn Cytopathol*. 2014 Feb 18;42(9):751–8.
15. Pagano N, Ricci C, Ingaldi C, Sadalla S, Fabbri A, Alberici L, et al. Performance of EUS-FNB in solid pancreatic masses: a lesson from 463 consecutive procedures and a practical nomogram. *Updates Surg*. 2021 Oct 29;74(3):945–52.
16. Tan Y, Tang X, Huang J, Li R. Efficacy, Feasibility, and Safety of Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Biopsy for the Diagnosis of Gastrointestinal Subepithelial Lesions. *J Clin Gastroenterol*. 2022 Feb 28;56(6):283-292.
17. Yang Y, Li L, Qu C, Liang S, Zeng B, Luo Z. Endoscopic ultrasound-guided fine needle core biopsy for the diagnosis of pancreatic malignant lesions: a systematic review and Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2016 Mar 10;6(1):22978.
18. Li DF, Wang J, Yang M, Xiong F, Zhang D, Xu Z, et al. Factors associated with diagnostic accuracy, technical success and adverse events of endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Feb 23;35(8):1264–76.
19. Facciorusso A, Sunny S, Valentina Del Prete, Antonino M, Muscatiello N. Comparison between fine-needle biopsy and fine-needle aspiration for EUS-guided sampling of subepithelial lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2020 Jan 1;91(1):14-22.

20. Facciorusso A, Crinò SF, Ramai D, Madhu D, Fugazza A, Carrara S, et al. Comparative diagnostic performance of different techniques for EUS-guided fine-needle biopsy sampling of solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2023 May 1;97(5):839-848.
21. Zhou W, Li SY, Jiang H, Gao L, Li J, Kong XY, et al. Optimal number of needle passes during EUS-guided fine-needle biopsy of solid pancreatic lesions with 22G ProCore needles and different suction techniques: A randomized controlled trial. *Endosc Ultrasound.* 2021 Jan 1;10(1):62–2.
22. Singh S, Purohit T, Aoun E, Patel Y, Carleton N, Mitre M, et al. Comparison of the Outcomes of Endoscopic Ultrasound Based on Community Hospital Versus Tertiary Academic Center Settings. *Dig Dis Sci.* 2014 Feb 27;59(8):1925–30.
23. Tarantino I, Fabbri C, Di Mitri R, Pagano N, Barresi L, Mocciaro F, et al. Complications of endoscopic ultrasound fine needle aspiration on pancreatic cystic lesions: Final results from a large prospective multicenter study. *Dig Liver Dis.* 2014 Jan 1;46(1):41–4.
24. Tian G, Ye Z, Zhao Q, Jiang T. Complication incidence of EUS-guided pancreas biopsy: A systematic review and meta-analysis of 11 thousand population from 78 cohort studies. *Asian J Surg.* 2020 Nov 1;43(11):1049–1055.
25. Zhang XC, Li QL, Yu YF, Yao LQ, Xu MD, Zhang YQ, et al. Diagnostic efficacy of endoscopic ultrasound-guided needle sampling for upper gastrointestinal subepithelial lesions: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2016 Jun 27;30(6):2431–41.
26. Razpotnik M, Bota S, Kutilek M, et al. Factors Affecting the Learning Curve in the Endoscopic Ultrasound-Guided Sampling of Solid Pancreatic Lesions: A Prospective Study. *Gut Liver.* 2023 Mar 15;17(2):308–317.
27. Gao RY, Wu BH, Shen XY, Peng TL, Li DF, Wei C, et al. Overlooked risk for needle tract seeding following endoscopic ultrasound-guided minimally invasive tissue acquisition. *World J Gastroenterol.* 2020 Oct 28;26(40):6182–6194.
28. Jenssen C, Alvarez-Sánchez MV, Napoléon B, Faiss S. Diagnostic endoscopic ultrasonography: Assessment of safety and prevention of complications. *World J Gastroenterol.* 2012 Sep 14;18(34):4659-76.
29. Kawabata H, Miyazawa Y, Sato H, Okada T, Hayashi A, Iwama T, et al. Genetic analysis of postoperative recurrence of pancreatic cancer potentially owing to needle tract seeding during EUS-FNB. *Endosc Int Open.* 2019 Dec;7(12):1768–1772.

30. Eloubeidi MA, Tamhane A. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a learning curve with 300 consecutive procedures. *Gastrointest Endosc.* 2005 May;61(6):700-8.
31. Attila T, Aydin O. Lesion size determines diagnostic yield of EUS-FNA with onsite cytopathologic evaluation for upper gastrointestinal subepithelial lesions. *Turk J Gastroenterol.* 2018 Jun;29(4):436-441.
32. Larghi A, Verna EC, Ricci R, Seerden TC, Galasso D, Carnuccio A, et al. EUS-guided fine-needle tissue acquisition by using a 19-gauge needle in a selected patient population: a prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2011 Sep 1;74(3):504–10.
33. Lim TW, Choi CW, Kang DH, Kim HW, Park SB, Kim SJ. Endoscopic ultrasound without tissue acquisition has poor accuracy for diagnosing gastric subepithelial tumors. *Medicine (Baltimore).* 2016 Nov;95(44):e5246.
34. Hoda KM, Rodriguez SA, Faigel DO. EUS-guided sampling of suspected GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:1218-23.
35. Harewood GC, Wiersema LM, Halling AC, Keeney GL, Salamao DR, Wiersema MJ. Influence of EUS training and pathology interpretation on accuracy of EUS-guided fine needle aspiration of pancreatic masses. *Gastrointest Endosc.* 2002 May;55(6):669–73.
36. Dušková J, Krechler T, Dvořák M. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of pancreatic lesions. An 8-year analysis of single institution material focusing on efficacy and learning progress. *Cytopathology.* 2017;28:109-115.
37. Khan U, Abunassar M, Chatterjee A, James PD. Advanced endoscopy trainee involvement early in EUS training may be associated with an increased risk of adverse events. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2020;3:83-90.
38. Lin MY, Wu CL, Kida M, Chang WL, Sheu BS. Confirming Whether Fine Needle Biopsy Device Shortens the Learning Curve of Endoscopic Ultrasound-Guided Tissue Acquisition Without Rapid Onsite Evaluation. *Clin Endosc.* 2021;54:420-427.
39. Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline - March. 2017;49:989-1006.
40. Johnson G, Webster G, Boškoski I, et al. Curriculum for ERCP and endoscopic ultrasound training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy.* 2021;53:1071-1087.

41. Eisen GM, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JA, Petersen BT, Raddawi HM, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for credentialing and granting privileges for endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc.* 2001 Dec;54(6):811-4.
42. Wani S, Coté GA, Keswani R, et al. Learning curves for EUS by using cumulative sum analysis: implications for American Society for Gastrointestinal Endoscopy recommendations for training. *Gastrointest Endosc.* 2013;77:558-565.
43. Shahidi N, Ou G, Lam E, Enns R, Telford J. When trainees reach competency in performing endoscopic ultrasound: a systematic review. *Endosc Int Open.* 2017;5:239-243.

PRIEDAI

1 priedas. Bioetikos leidimas



VIEŠOJI ĮSTAIGA
VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ
SANTAROS KLINIKOS

For Journal

2024-03-13 Nr. 24SR-1764

DATA TRANSMISSION FOR THE BIOMEDICAL TRIAL

We confirm that the publication "Endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy: single-center experienc" has been released at the Vilnius University Hospital Santaros clinics under the Law on the Ethics of Biomedical Research of the Republic of Lithuania.

Director general

Feliksas Jankevičius

E. Kazėnaitė, (8 5) 2501666, edita.kazenaitė@santa.lt
M. Skardžiūtė, (8 5) 2501557, mingaile.skardziute@santa.lt

Santariškių g. 2,
LT-08661 Vilnius

Tel. (8 5) 236 5000
Faks. (8 5) 236 5111

Interneto svetainė: santa.lt
El.p. info@santa.lt

Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre,
kodas 124364561, PVM mokesčio kodas LT243645610

2 priedas. Lentelės, naudotos duomenų rinkimui, pavyzdys.

Nr.	Procedūros atlikimo data	LIN	Lytis	Amžius	Tikėtina diagnozė (indikacija)	Pažeidimo vieta	Rezultatas	Adatos tipas	Įdūrimų skaičius	Dydis su EUS (mm)	Dydis su KT (mm)	Histologija	Ligos eiga
1													
2													
...													

LIN: ligos istorijos numeris, EUS: endoskopinis ultragarsas, KT: kompiuterinė tomografija.

3 priedas. Endoskopinio ultragarso ir plonos adatos terapinės galimybės kasos vėžio skausmo malšinimo kontekste. Publikacija „Health Sciences“ žurnale.

**Pilvinio rezginio neurolizės reikšmė kasos vėžio skausmo gydyme
CELIAC PLEXUS NEUROLYSIS FOR PANCREATIC CANCER PAIN
MANAGEMENT**

Elžbieta Čepėnaitė¹

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

Adresas susirašinėti: Elžbieta Čepėnaitė, e. p. elzbieta.cepenaite@gmail.com

Santrauka

Kasos vėžys (KV) yra liūdnei pagarsėjęs kaip vienas mirtingiausių vėžių ir yra dvyliktoje vietoje pagal dažnį. KV yra žinomas kaip didžiausią skausmą sukeliantis vėžys, kurio

skausmo stiprumas koreliuoja su bloga prognoze. Išskirtinė KV savybė yra tiesioginis masės efektas perineuriniam audiniui – nervinis audinys dažnai tampa pirmuoju taikiniu metastazėms plisti, taip sukeldamas nepakeliamą neuropatinį skausmą. Lėtinis KV sukeltas skausmas dažniausiai yra valdomas medikamentais, pavyzdžiui, opioidiniais preparatais, tačiau jų poveikis ne visuomet yra pakankamas, o jų sukeltos nepageidaujamos reakcijos kaip paradoksinė hiperalgezija, sumišimas, nuovargis, vidurių užkietėjimas ir pykinimas, smarkiai blogina gyvenimo kokybę. Šioje apžvalgoje aptariama palyginti neseniai atsiradusi nuskausminimo procedūra, pilvinio rezginio neurolizė (PRN), jos kompleksškumas bei svarba KV sergantiems pacientams. Ultragarso kontrolėje atliekama tiek perkutaninė, tiek endoskopinė PRN, tai yra saugus bei efektyvus lėtinio skausmo, sukulto KV, gydymo metodas. Svarbu paminėti, jog šios procedūros metu išlieka komplikacijų rizika.

Raktažodžiai: pilvinis rezginys, neurolizė, opioidai, kasos vėžys, skausmas

Abstract

Pancreatic cancer is notorious as one of the deadliest cancers and is the 12th most common cancer. Often cited as the most painful cancer, pain severity correlates strongly with poor prognosis. A direct mass effect on perineurial tissue is a distinctive feature of pancreatic cancer, with neural tissue often becoming the first route for metastases, causing excruciating neuropathic pain. Chronic pain caused by pancreatic cancer is managed with medications, such as opioids. The effect is not always sufficient, and the adverse reactions they cause, such as opioid-induced hyperalgesia, confusion, fatigue, constipation, and nausea, significantly impair the quality of the patient's life. This review discusses a relatively recent pain management procedure called endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis (CPN) its complexity, and its importance for pancreatic cancer patients. CPN is performed both percutaneously and endoscopically under endoscopic ultrasound control, and it is a safe and effective method of treating chronic pain caused by pancreatic cancer. It is important to note that the risk of complications remains during the procedure.

Keywords: celiac plexus, neurolysis, opioids, pancreatic cancer, pain

Correspondence to: elzbieta.cepenaite@gmail.com

Įvadas

KV yra pagarsėjęs kaip vienas mirtingiausių vėžių ir yra dvyliktoje vietoje pagal dažnį [1, 2]. Dažnai įvardijamas kaip didžiausią skausmą sukelianti navikas, kurio skausmo sunkumas stipriai koreliuoja su bloga prognoze [3, 4]. Išskirtinė KV savybė – tiesioginis masės efektas

perineuriniam audiniui, kuris dažnai tampa pirmuoju taikiniu metastazėms plisti, sukeldamas nepakeliamą neuropatinį skausmą [5]. Lėtinis KV sukeltas skausmas dažniausiai yra gydomas medikamentais, pavyzdžiui, opioidiniais preparatais, tačiau jų poveikis ne visuomet yra pakankamas ar tinkamas [4]. Palyginti neseniai atsirandęs paliatyvus skausmo valdymo metodas – endoskopinio ultragarso (EUS) kontrolėje atliekama PRN – yra saugus ir efektyvus būdas sumažinti navikinio proceso sukeltą skausmą [6].

Darbo tikslas. Įvertinti, išanalizuoti bei aprašyti mokslinę literatūrą, apžvelgiančią pilvinio rezginio neurolizę kasos vėžio sukulto skausmo kontekste.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Atlikta mokslinės literatūros apžvalga bei analizė. Duomenų paieška buvo atlikta Medline (PubMed), Google Scholar, UpToDate duomenų bazėje. Atrinkti ir išanalizuoti 23 straipsniai, kurių visas tekstas buvo prieinamas, taip pat atitinkantis nurodytus raktažodžius. Pasirinktos tik anglų kalba skelbtos publikacijos.

Diskusija

Kasmet pasaulyje nustatoma apie 500,000 naujų KV atvejų, Lietuvoje – apie 500 [1, 7]. Kasos navikai atsiranda dvyliktoje vietoje pagal dažnį ir sudaro net 4,5 % visų mirčių [2]. Wyse *et al.* (2014) pabrėžia, jog apie 70-80 % pacientų, sergančių KV, kenčia stiprų skausmą [8]. Vienintelė galimai gydomoji procedūra yra kasos rezekcinė operacija, tačiau dėl vėlyvos simptomų manifestacijos, diagnostika būna pavėluota, tad tik 15-20 % pacientų būna tinkami chirurginiam gydymui [9]. Prognozė yra prasta net atlikus visišką pankretomiją, o penkių metų išgyvenamumas po kasos rezekcijos su navikui neigiamais kraštais (R0) ir į limfmazgius ne metastazavusia liga (N0) tesiekia ~30 %, sumažėjantis iki 10 %, jeigu randamos metastazės limfmazgiuose [9, 10]. KV sukeltas skausmas pirmiausia kontroliuojamas medikamentiniu gydymu [4]. Lėtinis viršutinis pilvo skausmas kyla kaip įvairių onkologinių procesų, kaip vėžys ar metastazės kasoje, komplikacija ir gali lemti skausmą, nebesukontroliuojamą nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo [3]. Maždaug pusei pacientų, sergančių KV, reikia stiprių opioidinių analgetikų, sukeliančių daugybę nepageidaujamų reiškinių, tokių kaip paradoksinė hiperalgezija, sumišimas, vidurių užkietėjimas, pykinimas ir sumažėjęs energijos lygis [10-13]. Opioidai sudaro medikamentinio skausmo gydymo pagrindą, o kai farmakologinis gydymas yra išsemtas ar nepakankamas, kartais pasirenkama minimaliai invazinė procedūra – PRN [8]. PRN yra naujas metodas, kuris, esant lėtiniam skausmui susijusiam su KV, gali būti naudojamas kaip alternatyvi ar papildoma procedūra medikamentiniam gydymui [8]. PRN atliekama įvairiais

būdais, tiek perkutaniškai, tiek endoskopiškai, ir, nepaisant prieigos būdo, dažniausiai praeina be komplikacijų [3]. EUS-PRN yra intervencinė gydomoji procedūra, leidžianti tiesiogiai vizualizuoti pilvinio kamieno (lot. *truncus celiacus*) arteriją iš apatinės skrandžio kreivės, todėl injekcijos atstumas yra trumpesnis nei naudojant perkutaninę PRN [14]. Be to, atliekant kraujagyslių įvertinimą Dopleriu, EUS-PRN tampa saugesne ir tikslesne [15]. Pilvinis rezginys, dar vadinamas saulės rezginiu (lot. *plexus coeliacus* arba *plexus solaris*) yra didžiausias vegetacinės (autonominės) sistemos nervinis rezginys, esantis retroperitoniniame tarpe prie pilvinio kamieno ir viršutinės mezenterinės arterijos šakų [16]. Jį sudaro tiek simpatinės, tiek parasimpatinės eferentinės skaidulos, ir visceralinės sensorinės aferentinės skaidulos, tad skausmas, kilęs iš viršutinių pilvo organų, perduodamas per pilvinį rezginį [17]. PRN metu, intervencinė procedūra atliekama rezginio lygyje ir nervas pakenkiamas visam laikui [18]. Dažniausiai naudojama neurolytinė medžiaga yra 50-100 % etanolis, kuris suardo neurolemą, taip sukeldamas negrįžtamus nervinius pakitimus [3, 18]. PRN yra vertinama kaip mažos rizikos procedūra, o dauguma komplikacijų yra praeinančios. Dažniausias šalutinis poveikis yra poprocedūrinis nugaros ar pilvo skausmas, kurį patiria apie 96 % pacientų, tačiau šis skausmas paprastai yra nestiprus ir praeina per 3 paras [19]. Po procedūros taip pat gali pasireikšti praeinančioji hipotenzija, nutirpimas ar nejautra kirkšnies srityje, o suaktyvinta parasimpatinė sistema pasireiškia suaktyvėjusia žarnų peristaltika, hipersekrecija bei viduriavimu [3, 16]. Literatūroje aprašoma komplikacijų, kurios pasireiškia < 2 % atvejų: retroperitoninė hematoma, pneumotoraksas, gastroparezė, viršutinės pasaito venos trombozė, impotencija ir aortos disekacija [16]. < 1 % atvejų gali pasireikšti ypač sunki komplikacija kaip paraplegija [20]. Manoma, jog paraplegiją gali sukelti tiesioginis adatos dūris arba netinkamas neurolytiko sušvirkštimas, kai pataikoma į priekinę nugaros smegenų arteriją [21]. Okita *et al.* (2022) savo metaanalizėje pabrėžė, kad jokių sunkių nepageidaujamų PRN reiškinių nebuvo užfiksuota, tačiau po procedūros buvo pastebėta hipotenzija, girtumo jausmas, viduriavimas, pykinimas, o apskaičiuotas procedūros veiksmingumas trunko tik apie 4 savaites [22]. Nors PRN poveikis yra trumpalaikis, pacientams, sergantiems KV su lėtinio skausmo sindromu, kuris išlieka nepaisant optimalaus medikamentinio gydymo, rekomenduojama apsvastyti PRN, nes ji gali kliniškai reikšmingai sumažinti skausmą, dažniausiai nesukeldama sunkaus šalutinio poveikio [23]. Ši terapinė procedūra ne tik sumažina skausmą ir pagerina paciento gyvenimo kokybę, bet ir mažina priklausomybę nuo opiatų bei jų šalutinį poveikį [3].

Išvados

1. KV yra viena skausmingiausių ir blogiausių prognozę turinčių onkologinių ligų; skausmas gali būti kontroliuojamas tiek medikamentiniu, tiek minimaliai invaziniu būdu, pavyzdžiui, PRN.
2. PRN gali sumažinti medikamentinio gydymo, pavyzdžiui, opioidų, vartojimą ir jų sukeltą šalutinį poveikį, tokį kaip sumišimas, nuovargis ar vidurių užkietėjimas.
3. PRN atliekama tiek perkutaniškai, tiek endoskopiškai: pastarasis yra saugesnis ir tikslesnis metodas.
4. PRN yra saugus bei efektyvus, KV sukkelto lėtinio skausmo, paliatyvus gydymo metodas, tačiau komplikacijų rizika išlieka.

Šaltiniai

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018 Nov;68(6): 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492> (žiūrėta 2024.02.25)
2. Global Cancer Observatory <https://gco.iarc.fr/> (žiūrėta 2024.02.25)
3. Cornman-Homonoff J, Holzwanger DJ, Lee KS, Madoff DC, Li D. Celiac Plexus Block and Neurolysis in the Management of Chronic Upper Abdominal Pain. *Semin Intervent Radiol* 2017 Dec;34(4):376-386. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608861> (žiūrėta 2024.02.25)
4. Lohse I, Brothers SP. Pathogenesis and Treatment of Pancreatic Cancer Related Pain. *Anticancer Res* 2020 Apr;40(4):1789-1796. <https://doi.org/10.21873/anticancerres.14133> (žiūrėta 2024.02.25)
5. Bapat AA, Hostetter G, Von Hoff DD, Han H. Perineural invasion and associated pain in pancreatic cancer. *Nat Rev Cancer* 2011 Sep 23;11(10):695-707. <https://doi.org/10.1038/nrc3131> (žiūrėta 2024.02.25)
6. Sachdev AH, Gress FG. Celiac Plexus Block and Neurolysis: A Review. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2018 Oct;28(4):579-586. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.06.004> (žiūrėta 2024.02.25)
7. Kavaliauskas P, Dulskas A, Kildusiene I, Arlauskas R, Stukas R, Smailyte G. Trends in Pancreatic Cancer Incidence and Mortality in Lithuania, 1998-2015. *Int J Environ*

- Res Public Health 2022 Jan 15;19(2):949. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020949> (žiūrėta 2024.02.25)
8. Wyse JM, Chen YI, Sahai AV. Celiac plexus neurolysis in the management of unresectable pancreatic cancer: when and how? World J Gastroenterol 2014 Mar 7;20(9):2186-92. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i9.2186> (žiūrėta 2024.02.25)
 9. Morales-Oyarvide V, Rubinson DA, Dunne RF, Kozak MM, Bui JL, Yuan C et al. Lymph node metastases in resected pancreatic ductal adenocarcinoma: predictors of disease recurrence and survival. Br J Cancer 2017 Dec 5;117(12):1874-1882. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.349> (žiūrėta 2024.02.25)
 10. Koulouris AI, Banim P, Hart AR. Pain in Patients with Pancreatic Cancer: Prevalence, Mechanisms, Management and Future Developments. Dig Dis Sci 2017 Apr;62(4):861-870. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4488-z> (žiūrėta 2024.02.25)
 11. Yasuda I, Wang HP. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and neurolysis. Dig Endosc 2017 May;29(4):455-462. <https://doi.org/10.1111/den.12824> (žiūrėta 2024.02.25)
 12. Porta M, Fabregat X, Malats N, Guarner L, Carrato A, de Miguel A et al. Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. Clin Transl Oncol 2005 Jun;7(5):189-97. <https://doi.org/10.1007/BF02712816> (žiūrėta 2024.02.25)
 13. McNicol E. Opioid side effects and their treatment in patients with chronic cancer and noncancer pain. J Pain Palliat Care Pharmacother 2008;22(4):270-81. <https://doi.org/10.1080/15360280802537225> (žiūrėta 2024.02.25)
 14. Luz LP, Al-Haddad MA, DeWitt JA. EUS-guided celiac plexus interventions in pancreatic cancer pain: An update and controversies for the endosonographer. Endosc Ultrasound 2014 Oct;3(4):213-20. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.144515> (žiūrėta 2024.02.25)
 15. Pérez-Aguado G, de la Mata DM, Valenciano CM, Sainz IF. Endoscopic ultrasonography-guided celiac plexus neurolysis in patients with unresectable pancreatic cancer: An update. World J Gastrointest Endosc 2021 Oct 16;13(10):460-472. <https://doi.org/10.4253/wjge.v13.i10.460> (žiūrėta 2024.02.25)
 16. Kambadakone A, Thabet A, Gervais DA, Mueller PR, Arellano RS. CT-guided celiac plexus neurolysis: a review of anatomy, indications, technique, and tips for successful treatment. Radiographics 2011 Oct;31(6):1599-621. <https://doi.org/10.1148/rg.316115526> (žiūrėta 2024.02.25)

17. Sachdev AH, Gress FG. Celiac Plexus Block and Neurolysis: A Review. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2018 Oct;28(4):579-586.
<https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.06.004> (žiūrėta 2024.02.25)
18. Nagels W, Pease N, Bekkering G, Cools F, Dobbels P. Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain: a systematic review. *Pain Med* 2013 Aug;14(8):1140-63.
<https://doi.org/10.1111/pme.12176> (žiūrėta 2024.02.25)
19. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1995 Feb;80(2):290-5.
<https://doi.org/10.1097/00000539-199502000-00015> (žiūrėta 2024.02.25)
20. Tittton RL, Lucey BC, Gervais DA, Boland GW, Mueller PR. Celiac plexus block: a palliative tool underused by radiologists. *AJR Am J Roentgenol* 2002 Sep;179(3):633-6. <https://doi.org/10.2214/ajr.179.3.1790633> (žiūrėta 2024.02.25)
21. Wang PJ, Shang MY, Qian Z, Shao CW, Wang JH, Zhao XH. CT-guided percutaneous neurolytic celiac plexus block technique. *Abdom Imaging* 2006 Nov-Dec;31(6):710-8. <https://doi.org/10.1007/s00261-006-9153-5> (žiūrėta 2024.02.25)
22. Okita M, Otani K, Gibo N, Matsui S. Systematic review and meta-analysis of celiac plexus neurolysis for abdominal pain associated with unresectable pancreatic cancer. *Pain Pract* 2022 Sep;22(7):652-661. <https://doi.org/10.1111/papr.13143> (žiūrėta 2024.02.25)
23. Okusaka T, Okada S, Ueno H, Ikeda M, Shimada K, Yamamoto J et al. Abdominal pain in patients with resectable pancreatic cancer with reference to clinicopathologic findings. *Pancreas* 2001 Apr;22(3):279-84. <https://doi.org/10.1097/00006676-200104000-00009> (žiūrėta 2024.02.25)

4 priedas. Publikacijos pažyma.

SVEIKATOS MOKSLAI

MEDICINOS MOKSLO ŽURNALAS

VIRŠULIŠKIŲ G. 16-308, LT 05100 VILNIUS, TEL. +370 61241252, ĮMONĖS KODAS 302697782,
el. p.: sveikatosmokslai91@gmail.com

P A Ž Y M A
Dėl publikavimo žurnale „Sveikatos mokslai“
2024-03-04 Nr.064
Vilnius

Žurnalo „Sveikatos mokslai“ redakcija gavo Elžbietos Čepėnaitės straipsnį:

PILVINIO REZGINIO NEUROLIZĖS REIKŠMĖ GYDANT KASOS VĖŽIO SKAUSMĄ

Straipsnis visiškai atitinka mokslinei medicininei publikacijai keliamus reikalavimus ir bus išspausdintas „Sveikatos mokslų“ žurnale Nr.5 (liepa-rugpjūtis).

Žurnalo „Sveikatos mokslai“
vyriausiasis redaktorius



DocuSigned by:
Zenonas Glaveckas
AC6D1B01F2E8404...