



GESTIONE

10

di un Servizio di Endoscopia Digestiva

Il libro bianco dell'endoscopista
F. Cosentino, G. Battaglia, E. Ricci

Ecoendoscopia: tecnologia e razionale d'uso

a cura di
Giancarlo Caletti, Thomas Togliani,
Pietro Fusaroli, Maria Francesca Jaboli



il libro bianco dell'endoscopista

PROGETTARE, REALIZZARE

ORGANIZZARE e

GESTIRE

**un Servizio
di Endoscopia Digestiva**

Felice Cosentino
Giorgio Battaglia
Enrico Ricci

Ecoendoscopia: tecnologia e razionale d'uso

a cura di
Giancarlo Caletti, Thomas Togliani,
Pietro Fusaroli, Maria Francesca Jaboli





in questo *fascicolo*
di **GESTIONE** 

Introduzione	5
Strumenti	6
EUS diagnostica	7
EUS terapeutica	12
Altre indicazioni	13
Conclusioni	13
Bibliografia	13



© 2004 AREA QUALITÀ® S.r.l.
Via Comelico, 3 - 20135 MILANO
E-mail: info@areaqualita.it
Tutti i diritti riservati

Questo fascicolo è stato stampato dalla tipografia
Vigrafica di Monza nel mese di marzo 2004
Impaginazione: Area Qualità - Maurizio Duranti

Ecoendoscopia: tecnologia e razionale d'uso

Giancarlo Caletti, Thomas Togliani,
Pietro Fusaroli, Maria Francesca Jaboli

U.O.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - AUSL di Imola, Ospedale di Castel S. Pietro Terme
Università degli Studi di Bologna

INTRODUZIONE

L'ecografia endoscopica (EUS) è una metodica mini-invasiva che unisce in sé i vantaggi dell'ecografia e dell'endoscopia: l'ecoendoscopio, è infatti costituito da un endoscopio flessibile, alla cui estremità è posta una sonda ecografica ad alta frequenza.

Il suo ideatore Eugene Di Magno, gastroenterologo della Mayo Clinic di Rochester (USA), nel 1980 mise a punto questa nuova apparecchiatura allo scopo di effettuare una ecografia del pancreas in modo più accurato, cioè ponendo la sonda ecografica nello stomaco e nel duodeno in modo che si venisse a trovare il più vicino possibile all'organo da esaminare (FIGURA. 1) [1]. Solo successivamente, e quasi per caso, fu scoperta la possibilità di visualizzare in dettaglio anche la parete gastrointestinale, grazie all'alta frequenza di scansione ed all'altissima definizione della sonda [2].

La pubblicazione di numerosi lavori scientifici testimonia i progressi della metodica in questi venti anni, dimostrandone la sicurezza, le indicazioni, l'accuratezza, il rapporto costo-beneficio ed il conseguente impatto clinico [3-4-5]. La grande sfida degli ecoendoscopisti è stata quella di definire il ruolo di questa metodica nella stima della prognosi delle patologie studiate, nel cambiamento del comportamento clinico e nel miglioramento della sopravvivenza dei pazienti.

Le indicazioni principali all'esecuzione dell'ecoendoscopia nascono dunque sia dalla possibilità di visualizzare in dettaglio la parete del tratto gastroenterico [6], sia dalla capacità di evidenziare lesioni extra-luminali o delle strutture circostanti [7].

FIG. 1



Prototipo di strumentazione ecoendoscopica
Olympus del 1980
(ecoendoscopio e centralina)

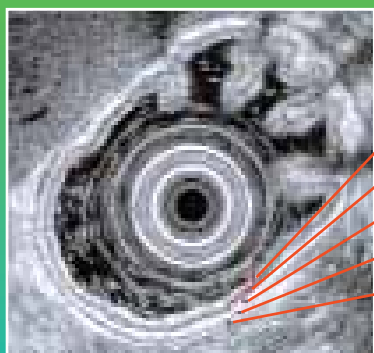
La parete del tubo digerente appare infatti costituita dalla sovrapposizione di diversi strati alternativamente iperecogeni ed ipoecogeni (FIGURA 2).

Il valore diagnostico e prognostico di questa indagine deriva dalla stretta corrispondenza tra questi strati ecografici e quelli istologici.

La modificazione di uno o più di questi strati consente di determinare l'origine delle lesioni (mucose, sottomucose, muscolari) e quindi di supporre la loro natura anatomo-patologica. Inoltre, l'ispessimento e/o il sovvertimento di uno o più strati permette di stadiare con precisione l'infiltrazione delle neoplasie del tubo digerente all'interno della parete gastrointestinale e negli organi attigui.

Non è superfluo ricordare che l'EUS è una metodica per immagini; pertanto la diagnosi di natura delle lesioni oggetto di studio è sempre demandata all'istologia [8]. Per questo motivo, da una decina d'anni circa, è divenuta imprescindibile valore aggiunto alla metodica la possibilità di effettuare una diagnosi delle lesioni sospette, sottoponendole ad agoaspirazione per via EUS-guidata (EUS-FNA) [9-10].

FIG. 2



- 1° strato: interfaccia acustica
- 2° strato: mucosa
- 3° strato: sottomucosa
- 4° strato: muscolare propria
- 5° strato: sierosa

Scansione ecoendoscopica di parete gastrica normale (ecoendoscopia Olympus a scansione radiale a 7,5 MHz). Si osservano 5 strati concentrici a diversa ecogenicità.

STRUMENTI

Le aree di applicazione dell'EUS sono oggi distinte in due categorie: endosonografia diagnostica ed endosonografia operativa; quest'ultima comprende interventi diagnostici, cioè la FNA, ed interventi terapeutici, elencati più avanti.

La strumentazione ecoendoscopica comprende attualmente molti modelli dedicati. Il trasduttore ecografico di cui ciascuno strumento è fornito può avere una frequenza che va da un minimo di 5 MHz ad un massimo di 20 MHz; la scansione può essere radiale o settoriale,

meccanica o elettronica (TABELLA 1). I modelli più recenti comprendono questa ampia gamma di frequenze in un solo strumento.

TAB.1: PRINCIPALI CARATTERISTICHE DEGLI STRUMENTI PER ECOENDOSCOPIA

SCANSIONE RADIALE

- Effettuano scansioni trasversali di ampie zone del tratto gastro-intestinale e degli organi adiacenti consentendo perciò una visualizzazione completa, semplice e rapida di queste strutture
- Disponibili sonde miniaturizzate ad alta frequenza, da utilizzare con normali endoscopi, per lo studio di lesioni stenotiche o di piccole formazioni superficiali

SCANSIONE SETTORIALE

- L'orientamento del fascio ultrasonico consente di seguire la traccia di un ago che esce dal canale, per effettuare agoaspirazioni citologiche
- Gli strumenti con trasduttore elettronico hanno il segnale color-Doppler e power-Doppler

Le frequenze più basse generano echi più penetranti e vengono utilizzate soprattutto per studiare le strutture extra-intestinali. Le frequenze più alte, per contro, generano immagini ad alta definizione e sono quindi adatte per studiare in dettaglio gli strati della parete gastrointestinale.

Condizione necessaria per il funzionamento di tutte le sonde endosonografiche è la presenza di un mezzo fisico eco-trasmittente, in questo caso acqua, interposto tra struttura anatomica da studiare e sonda stessa. L'acqua può essere introdotta in un palloncino di lattice posto sull'estremità del trasduttore ultrasonico, che poi viene messo a contatto con la parete gastrointestinale: questa tecnica è adottata per lo studio dell'esofago. Per lo studio dello stomaco l'acqua viene invece iniettata direttamente nel lume del viscere. Per lo studio del duodeno e del retto, infine, è utile combinare le due tecniche di riempimento suddette.

Gli ecoendoscopi a scansione radiale (FIGURA 3) consentono di visualizzare ampie zone del tratto gastro-intestinale e degli organi adiacenti con scansioni perpendicolari all'asse longitudinale dello strumento, grazie ai 360° di rotazio-

FIG. 3



Strumento ecoendoscopico Olympus GF UM160 a scansione radiale (frequenze: 5-7,5-12-20 MHz). Si osserva in dettaglio l'estremità dello strumento, con il palloncino riempito di acqua attorno al trasduttore

FIG. 4



Sonde ecoendoscopiche miniaturizzate Olympus di diverso diametro; scansione radiale a 12 e 20 MHz

FIG. 5



Fig. 5: strumento ecoendoscopico Olympus GF UMD140P a scansione settoriale (frequenze: 5-6-7,5-10 MHz). Si osserva l'estremità dello strumento con l'ago per FNA che fuoriesce dal canale operativo

ne del trasduttore. Essi consentono perciò un'interpretazione più completa, semplice e rapida dell'anatomia delle strutture attraversate dal fascio ultrasonico e vengono generalmente utilizzati in prima istanza.

Esistono poi sonde miniaturizzate, o minisonde, da introdurre nel canale operativo di un normale endoscopio (FIGURA 4); l'elevata definizione delle immagini prodotte ed il loro calibro ridotto ne indicano l'uso nello studio di piccole lesioni della parete intestinale, come tumori sottomucosi o piccole lesioni epiteliali, nella valutazione di lesioni stenose del tratto gastrointestinale e nell'esplorazione intracanalare delle vie bilio-pancreatiche (IDUS).

Come curiosità citiamo anche l'esistenza di una sonda cieca, priva cioè dell'ottica per visione endoscopica, e quindi molto più sottile della sonda tradizionale, che viene introdotta lungo un filo guida per lo studio di lesioni esofagee stenose, non transitabili da parte del normale ecoendoscopio.

Gli strumenti a scansione settoriale (FIGURA 5), disponibili da circa 10 anni, hanno consentito lo sviluppo della FNA [11]. Tali apparecchi, grazie all'orientamento del fascio ultrasonico parallelo all'asse longitudinale dello strumento, permettono di visualizzare contemporaneamente sia la traccia ecoriflettente dell'ago flessibile che esce dal canale operativo dell'ecoendoscopio, sia la lesione bersaglio dalla quale si vuole prelevare il campione citologico. In questo modo la procedura bioptica si svolge sempre sotto il diretto controllo dell'operatore, divenendo rapida e sicura.

I primi strumenti a scansione settoriale meccanica sono stati soppiantati dai più moderni e polivalenti strumenti a scansione elettronica.

Questi ultimi, accoppiati alla centralina ecografica dedicata, sono dotati delle funzionalità Doppler, color Doppler e power Doppler, utili per lo studio delle strutture vascolari e per escluderne la presenza lungo il tragitto ideale dell'ago.

EUS DIAGNOSTICA

Le principali indicazioni diagnostiche alla EUS sono le seguenti (TABELLA 2), [12]:

- stadiazione delle neoplasie della parete del tubo digerente;
- diagnosi differenziale delle lesioni sottomucose;
- diagnosi e stadiazione delle neoformazioni bilio-pancreatiche;
- diagnosi della coledocolitiasi;
- stadiazione del carcinoma del polmone non a piccole cellule;
- studio delle linfadenomegalie e delle masse mediastiniche e addominali di n.d.d.

TAB.2: INDICAZIONI DELL'ECOENDOSCOPIA DIAGNOSTICA

INDICAZIONI PRINCIPALI

- Stadiazione delle neoplasie della parete del tubo digerente; FNA su linfonodi locoregionali
- Diagnosi differenziale delle lesioni sottomucose; eventuale FNA
- Diagnosi e stadiazione delle neoformazioni bilio-pancreatiche; FNA su linfonodi locoregionali
- Diagnosi della coledocolitiasi
- Stadiazione dei tumori polmonari; FNA su linfonodi mediastinici controlaterali
- FNA su linfoadenomegalie e masse di n.d.d.

INDICAZIONI SECONDARIE

- Valutazione dell'ipertensione portale
- Diagnosi di pancreatite cronica
- Diagnosi di versamenti pleurici o ascitici di piccola entità; eventuale FNA
- Valutazione dell'esofago di Barrett

STADIAZIONE DELLE NEOPLASIE DELLA PARETE DEL TUBO DIGERENTE

La stadiazione dei tumori gastroenterici è cambiata radicalmente con l'introduzione dell'ecoendoscopia. Molti studi hanno dimostrato che l'ecoendoscopia è superiore alla tomografia computerizzata nella stadiazione del tumore (T) e dei linfonodi (N) delle neoplasie del tratto gastroenterico. Le informazioni provviste dall'EUS sono di aiuto nella determinazione dell'operabilità di una neoplasia, del tipo di intervento chirurgico, e dell'eventuale ausilio di una chemioterapia adiuvante.

Inoltre, la possibilità di effettuare l'aspirazione con ago sottile rappresenta un fondamentale valore aggiunto della EUS. In uno studio scientifico, la EUS-FNA ha permesso, senza importanti complicazioni aggiuntive (<1%), il campionamento tissutale delle lesioni sospette e dei linfonodi con una conseguente precisa diagnosi istologica. L'impatto clinico derivato è stato ragguardevole, dal momento che in un quarto dei casi è stato cambiato il trattamento [13]. In particolare, l'EUS consente spesso di adottare un atteggiamento più conservativo, evitando interventi chirurgici inutili in pazienti con malattia troppo avanzata.

Carcinoma esofageo

Strumenti: ecoendoscopio radiale, minisonda, sonda cieca
Tecniche di esame: riempimento del palloncino

Una corretta stadiazione è fondamentale per indirizzare il paziente verso una resezione chirurgica curativa o una terapia palliativa, ottimizzando le risorse sanitarie ed esponendo ai rischi della chirurgia solo i pazienti che realmente potranno trarre vantaggi dall'intervento. L'EUS è oggi considerata la tecnica più accurata per la stadiazione locoregionale di questo tumore [14-15]. In queste neoplasie l'EUS ha una sensibilità per lo stadio T dello 85-95%, per lo stadio N del 70-80%, mentre la TC ha una sensibilità per entrambi del 50% (FIGURA 6) [16-17].

Quando il carcinoma è superficiale, per la stadiazione parietale è indicato l'utilizzo delle sonde ecografiche miniaturizzate ad alta frequenza, che possono raggiungere un'accuratezza diagnostica del 92% per il parametro T.

Per confermare il coinvolgimento tumorale delle stazioni linfonodali, l'aspetto ecografico spesso non è sufficientemente accurato, e può essere affiancato dall'esecuzione di una FNA dei linfonodi sospetti. Da recenti studi, si è infatti visto che l'EUS-FNA ha portato ad un aumento dell'accuratezza e della specificità della diagnosi maggiore del 90% rispetto alla sola EUS [18]. Inoltre, l'EUS, eventualmente affiancata dalla FNA, è in grado di rilevare alcune metastasi a distanza (M); infatti, la presenza di linfonodi a livello del tripode celiaco è considerata metastasi (M1a) [19].

Fig. 6



Carcinoma esofageo T2 (ecoendoscopio Olympus a scansione radiale a 12 MHz). Si osserva un marcato ispessimento parietale esofageo con fusione degli strati ecografici che coinvolge la parete fino alla muscolare propria

Carcinoma gastrico

Strumenti: ecoendoscopio radiale, minisonda.

Tecniche di esame: riempimento del viscere

Analogamente all'esofago, l'EUS ha una sensibilità per la stadiazione preoperatoria del carcinoma dello stomaco superiore alla TC, in particolare per lo stadio T è del 80-92%, per lo stadio N è del 77-90% [17,20].

In questo caso però, nonostante la capacità da parte dell'EUS di valutare correttamente il grado di infiltrazione della neoplasia, l'impatto clinico della metodica è inferiore rispetto all'esofago, in quanto per lo stomaco la terapia chirurgica, sia con intenti curativi sia con intenti semplicemente palliativi, è ancora una tappa obbligata per la grande maggioranza dei pazienti. Un discorso a parte merita il carcinoma gastrico precoce. Nei pazienti affetti da questo tumore, infatti, l'EUS, eventualmente effettuata con sonde miniaturizzate, viene utilizzata per verificare se un tumore in fase precoce sia asportabile endoscopicamente, risparmiando un intervento di gastrectomia al paziente [21].

Ipertrofia plicale gastrica

Strumenti: ecoendoscopio radiale, minisonda

Tecniche di esame: riempimento del viscere

Non raramente, durante un normale esame endoscopico, capita di riscontrare pliche ipertrofiche, soprattutto a livello del corpo gastrico. Tale aspetto è scarsamente specifico per una singola patologia e l'esame istologico effettuato su biopsie superficiali standard risulta spesso negativo [22]. In questi casi l'EUS contribuisce alla diagnosi ancor prima che alla stadiazione, poiché è spesso in grado di differenziare, la linite plastica, il linfoma gastrico (FIGURA 7), la malattia di Menetrier, l'ipertrofia plicale reattiva. L'EUS, grazie ai nuovi strumenti dotati di segnale color-Doppler, permette inoltre di distinguere una vera ipertrofia plicale dalla presenza di varici gastriche. Per una conferma istologica della diagnosi, tuttavia, è sempre indicata l'esecuzione di biopsie profonde con pinze a larghe valve o con ago a ghigliottina, al fine di ottenere materiale più diagnostico.

Per quanto riguarda la più frequente e clinicamente rilevante delle condizioni di ipertrofia plicale gastrica, cioè il linfoma MALT, l'ecoendoscopia è attualmente la migliore metodica per la diagnosi e stadiazione [23-24]. In particolare essa ha una sensibilità del 89%, una specificità del 97% e un'accuratezza del 95% nel valutare la profondità di invasione parietale [25]. Questi dati sono molto importanti per de-

cidere il trattamento migliore, dal momento che l'EUS, in base al grado di infiltrazione della parete, può predire la regressione del MALT dopo la semplice terapia eradicante l'*Helicobacter pylori* [26-27].

FIG. 7



Linfoma gastrico T3 N1 (ecoendoscopio Olympus a scansione radiale a 7,5 MHz). Si osserva un marcato ispessimento parietale gastrico, con fusione degli strati ecografici, che coinvolge la parete fino alla sierosa, che appare interrotta

Carcinoma coloretta

Strumenti: ecoendoscopio radiale, minisonda

Tecniche di esame: riempimento del palloncino e/o riempimento del viscere

Anche nel tratto digestivo inferiore una corretta stadiazione del carcinoma può condizionare le scelte terapeutiche. La patologia che risente maggiormente della stadiazione con EUS, per ovvie ragioni di accessibilità con lo strumento, è il carcinoma rettale [28].

Stadi precoci potranno essere indirizzati alla chirurgia con intenti radicali, mentre stadi più avanzati richiederanno l'impiego di radiochemioterapia neoadiuvante. In quest'ultimo caso vi è la possibilità aggiuntiva di effettuare una ristadiazione con EUS dopo la terapia neoadiuvante, per valutarne la risposta e fornire quante più indicazioni possibili al chirurgo.

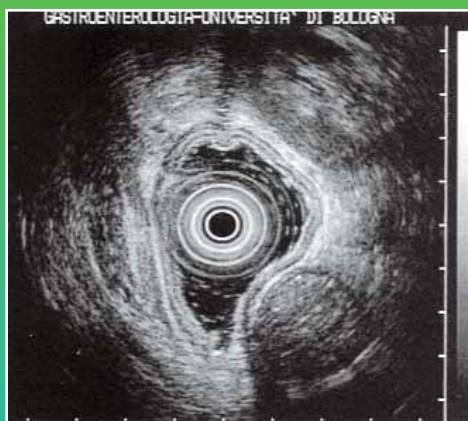
Diagnosi differenziale delle lesioni sottomucose

Strumenti: ecoendoscopio radiale, ecoendoscopio settoriale, minisonda
Tecniche di esame: riempimento del palloncino e/o riempimento del viscere

Durante l'esecuzione di un esame endoscopico può capitare di visualizzare una rilevatezza aggettante nel lume, ricoperta da mucosa endoscopicamente normale. Queste tumefazioni possono essere dovute sia a compressioni ab-extrinseco di organi normali o patologici (FIGURA 8), sia a processi espansivi, benigni o maligni, a partenza dagli strati profondi della parete (FIGURA 9) (leiomioma, leiomiomasarcoma, tumore stromale, tumore neuroendocrino, lipoma, pancreas ectopico, cisti, varici). L'EUS permette di differenziare questi quadri e, nell'ambito delle vere lesioni sottomucose, può non solo stabilirne l'estensione, ma anche formulare in base allo strato ecografico di origine una diagnosi di sospetto istologico. Inoltre, con i nuovi ecoendoscopi dotati di segnale color-Doppler, è possibile differenziare la natura solida, cistica o vascolare di queste formazioni [29].

Più difficile è la diagnosi differenziale tra tumore benigno e maligno; per la diagnosi di malignità l'EUS ha dimostrato una sensibilità e specificità non elevate, rispettivamente del 64% e 80% [30]. Anche con l'ausilio dell'agoaspirazione, che può essere utilizzata quando la lesione interessa uno strato parietale posto più in profondità del secondo strato, la diagnosi non è sempre possibile [31]. Ad esempio, nel sospetto di tumore maligno stromale la biopsia è spesso negativa.

FIG. 8



Compressione estrinseca (ecoendoscopio Olympus a scansione radiale a 7,5 MHz). La parete gastrica si presenta ecograficamente normale per spessore e stratificazione, ma appare improntata dall'esterno da un'ansa intestinale

FIG. 9



Leiomioma gastrico (ecoendoscopio Olympus a scansione radiale a 7,5 MHz). Si osserva un ispessimento parietale gastrico circoscritto, ipoecogeno ed omogeneo, che origina dal quarto strato ecografico (muscolare propria)

Diagnosi e stadiazione delle neoformazioni bilio-pancreatiche

Strumenti: ecoendoscopio radiale, ecoendoscopio settoriale
Tecniche di esame: riempimento del palloncino e riempimento del viscere

La sopravvivenza dei pazienti affetti da carcinoma pancreatico è purtroppo bassissima; la resezione chirurgica con intenti radicali è possibile solo in una percentuale minima di casi. Per questi motivi è molto importante studiare accuratamente questa neoplasia per decidere il migliore approccio terapeutico, evitando impegnativi e costosi interventi chirurgici in coloro che non ne beneficerebbero [32]. Diversi studi clinici hanno dimostrato l'importante ruolo dell'EUS, sia nella diagnosi dei carcinomi che, per le loro piccole dimensioni, non sono visualizzati dalle altre metodiche, sia nella stadiazione dei carcinomi avanzati, per la peculiare capacità dell'EUS di determinare l'invasione vascolare da parte del tumore [33]. La sensibilità e l'accuratezza diagnostica dell'EUS possono arrivare rispettivamente al 100% ed al 93%, valori addirittura superiori a quelli ottenuti con la TC spirale [34]. Una caratteristica che avvantaggia ulteriormente l'EUS rispetto alle altre metodiche è la possibilità di effettuare prelievi citologici mediante la FNA sia a livello della massa pancreatica in esame, sia su eventuali linfonodi peri-pancreatici ingranditi, con ulteriore aumento dell'accuratezza diagnostica (FIGURA 10). I valori riportati per la FNA arrivano al 94% per la sensibilità e al 92% per l'accuratezza [35]. Il valore aggiunto all'EUS dalla FNA risulta particolarmente evidente nel caso di lesioni pancreatiche cistiche, al fine di distinguere quelle benigne (pseudocisti,

cisti semplice, cistoadenoma sieroso), da quelle maligne o potenzialmente tali (cistoadenoma mucinoso, tumore mucinoso intraduttale, cistoadenocarcinoma) [36-37]. In questi casi, i dati forniti dalla FNA riguardano non solo l'analisi citologica, ma anche l'analisi del fluido, includendo amilasi, CEA, CA 125, CA 15-3, che aumentano di molto l'accuratezza diagnostica. A differenza del carcinoma del pancreas, i tumori della regione peripapillare, se diagnosticati precocemente, possono presentare una prognosi leggermente migliore dopo chirurgia resettiva. Anche in questa regione l'EUS ha dimostrato ottimi livelli di accuratezza per la stadiazione [38] e, di conseguenza, un rilevante impatto clinico [39]. Anche nei pazienti affetti da carcinoma delle vie biliari extraepatiche l'EUS è in grado di dare un notevole contributo diagnostico e prognostico. L'infiltrazione del parenchima pancreatico da parte dei carcinomi di questo distretto influenza fortemente la loro resecabilità, e quindi la prognosi dei pazienti; tale dato è diagnosticato mediante l'EUS con un'accuratezza del 78%; questo valore può raggiungere anche il 100% se si utilizza la scansione ecografica intraduttale con sonde miniaturizzate (IDUS) [40].

Diagnosi della coledocolitiasi

Strumenti: ecoendoscopio radiale, ecoendoscopio settoriale

Tecniche di esame: riempimento del palloncino e riempimento del viscere

Il sospetto di litiasi del coledoco rappresenta la principale indicazione allo studio con EUS delle vie biliari extraepatiche, sia in elezione sia in urgenza. In urgenza, la pancreatite acuta è la condizione clinica in cui è indicato lo studio con EUS delle vie biliari extraepatiche. In questo caso l'EUS non è indicata tanto per lo studio del parenchima pancreatico (cioè per valutare la severità del danno), quanto per accertare l'eziologia biliare della pancreatite, con una sensibilità del 96% [41-42]. È possibile così da una parte ridurre la morbilità e la mortalità correlate ai casi di mancata diagnosi eziologica, dall'altra, se non vi è necessità di eseguire una terapia endoscopica (estrazione di calcoli, posizionamento di protesi), evitare di sottoporre il paziente a procedure più rischiose come l'ERCP.

Stadiazione del carcinoma del polmone non a piccole cellule

Strumenti: ecoendoscopio radiale, ecoendoscopio settoriale

Tecniche di esame: riempimento del palloncino

Generalmente, dopo aver effettuato la diagnosi di carcinoma polmonare non a piccole cellule, si procede alla stadiazione con la TC del torace. In caso venga riscontrata la presenza di linfoadenomegalie e delle masse mediastiniche e addominali di n.d.d.

nopatie nel mediastino posteriore o nello spazio subcarenale, è opportuno effettuare una agoaspirazione per l'esame citologico, poiché l'EUS-FNA presenta una sensibilità del 90%, una specificità del 100% e un'accuratezza maggiore del 90% [43].

L'EUS riveste a questo punto un ruolo determinante perché se il prelievo risulta positivo per metastasi nei linfonodi mediastinici controlaterali alla neoplasia, l'approccio terapeutico al paziente cambia radicalmente, imponendosi la sospensione dell'intervento chirurgico.

Studio delle linfoadenomegalie e delle masse mediastiniche e addominali di n.d.d.

Strumenti: ecoendoscopio radiale, ecoendoscopio settoriale

Tecniche di esame: riempimento del palloncino

L'EUS è molto utile nello studio delle linfoadenomegalie sia, come abbiamo detto, in fase di stadiazione delle neoplasie, sia nei riscontri occasionali di linfonodi ingranditi in assenza di una patologia primitiva nota. L'immagine ecoendoscopica è in grado di suggerire dei quadri di malignità linfonodale; benché le caratteristiche ecografiche generalmente associate alla presenza di linfonodi maligni non siano patognomoniche, la presenza di più aspetti è fortemente suggestiva di patologia maligna [44]. Prima di ricorrere alla chirurgia per un linfonodo sospetto, è utile effettuare un'agoaspirazione sotto guida ecoendoscopica per fare diagnosi differenziale tra malignità e benignità [45]. È ormai riconosciuto dalla letteratura che l'EUS-FNA è una metodica più semplice, più sicura e più vantaggiosa, da un punto di vista costo/beneficio, rispetto alla mediastinoscopia ed alla toracotomia anche in caso di riscontro di masse mediastiniche [46]. Si può effettuare una corretta diagnosi con una sensibilità del 92%, specificità del 100%, e accuratezza del 95% di masse mediastiniche in pazienti con o senza tumore all'anamnesi [47]. Allo stesso modo, in caso di masse addominali l'EUS-FNA è in grado di fornire una diagnosi differenziale nel 85% dei casi tra eziologia infettiva, infiammatoria e tumorale, risparmiando una laparotomia esplorativa [48].

FIG. 10



FNA di carcinoma pancreatico (ecoendoscopio Olympus a scansione settoriale a 7,5 MHz). Si osserva la traccia iperecogena dell'ago che penetra all'interno della massa pancreatico ipoeccogena

EUS TERAPEUTICA

Strumenti: ecoendoscopio settoriale
Tecniche di esame: riempimento del palloncino

Il progresso tecnologico ha portato allo sviluppo di ecoendoscopi con canale operativo largo, con i quali è possibile effettuare dei veri e propri interventi interamente sotto guida EUS in tempo reale. Questa area di applicazione è attualmente quella di maggiore sviluppo dell'EUS, e appaiono non più tanto futuribili le possibilità di iniettare farmaci all'interno delle neoplasie o di confezionare anastomosi entero-enteriche e bilio-enteriche. Vengono di seguito descritte le principali applicazioni terapeutiche attualmente validate da adeguati studi clinici (TABELLA 3).

DRENAGGIO DI PSEUDOCISTI PANCREATICHE ED ASCESSI

Per ottenere un durevole effetto decompressivo delle pseudocisti pancreatiche è necessario posizionare un drenaggio interno (gastrico o duodenale). Questo intervento normalmente si effettua come procedura endoscopica "alla cieca" nei casi in cui la pseudocisti determini una tumefazione parietale nello stomaco o nel duodeno, ma le complicanze, quali perforazione e sanguinamento, non sono rare.

Con l'introduzione dell'ecoendoscopia tale procedura è diventata molto più facile e sicura. Grazie agli ecoendoscopi di ultima generazione, a scansione settoriale e con largo canale biottico, è oggi possibile eseguire il drenaggio EUS-guidato, in cui studio della parete, puntura e drenaggio sono effettuati sotto guida ecoendoscopica in un unico passaggio [49].

Con la stessa tecnica è possibile eseguire il drenaggio EUS-guidato di ascessi peri-rettali per via transrettale.

NEUROLISI DEL PLESSO CELIACO

Il dolore addominale associato alla pancreatite cronica ed al carcinoma pancreatico è trasmesso soprattutto attraverso il ricco plesso nervoso localizzato attorno al tripode celiaco. In certi casi anche i farmaci più potenti contro il dolore sono insufficienti a controllare i sintomi ed inoltre possono causare alcune complicanze. Inoltre la distruzione chirurgica del plesso celiaco è realizzabile solo in pochi pazienti, data la complessità dell'intervento e quindi non può essere certamente considerata di prima scelta.

La terapia antalgica può anche essere svolta in maniera mini-invasiva, attraverso l'iniezione di etanolo e bupivacaina all'interno del plesso per via ecoendoscopica. Questa metodica ha rag-

TAB.3: INDICAZIONI DELL'ECOENDOSCOPISTA TERAPEUTICA

INDICAZIONI PRINCIPALI

- Drenaggio di pseudocisti pancreatiche ed ascessi
- Neurolisi del plesso celiaco

INDICAZIONI SPERIMENTALI

- Ablazione di tumori pancreatici
- Creazione di anastomosi bilio-digestive

giunto in tali pazienti ottimi risultati in termini di miglioramento sintomatologico, ed a parità di efficacia è risultata più facile da eseguire, meglio tollerata e più sicura rispetto alla neurolisi percutanea eseguita sotto guida ecografica o radiologica [50].

ABLAZIONE TUMORALE

Per quanto riguarda la terapia EUS-guidata delle neoplasie, esistono due alternative: l'ablazione con sonde di vario tipo e la terapia iniettiva.

Studi preliminari descrivono l'uso dell'ablazione con sonde a radiofrequenza di tumori solidi effettuata sotto il controllo dell'EUS. I tumori neuroendocrini e la palliazione di adenocarcinomi pancreatici potrebbero rappresentare potenziali usi clinici per questo tipo di terapia.

Un'ulteriore applicazione EUS-guidata in fase di studio è l'iniezione di sostanze terapeutiche (citotossici, immuno-modulatori, radionuclidi, adenovirus modificati) all'interno di tumori solidi o di linfonodi metastatici [51].

CREAZIONE DI ANASTOMOSI

Vanno ricordati infine gli studi di micro-chirurgia EUS-guidata che alcuni autori stanno sviluppando: in via sperimentale sono state confezionate epatico-gastrostomie, coledoco-duodenostomie e gastro-enterostomie con lo scopo di provare nuove terapie palliative minimamente invasive in pazienti neoplastici non operabili [52].

ALTRE INDICAZIONI

Strumenti: ecoendoscopio radiale, ecoendoscopio settoriale, minisonda.
Tecniche di esame: riempimento del palloncino e/o riempimento del viscere

PANCREATITE CRONICA

La capacità dell'ecoendoscopia di evidenziare precoci quadri ecografici di pancreatite cronica, la rende una metodica più sensibile della TC, ERCP e degli studi funzionali per la diagnosi della malattia in fase iniziale. Sono caratteristiche le alterazioni focali o diffuse del parenchima pancreatico quali i foci ecogeni, i setti interlobulari, le piccole cavità cistiche, i margini ghiandolari lobulati, l'eterogeneità parenchimale; e dei dotti pancreatici, l'ectasia dei rami collaterali [53].

IPERTENSIONE PORTALE

Diversi autori si sono dedicati allo studio con EUS dei pazienti affetti da ipertensione portale [54-55]. I tentativi di applicazione clinica della metodica sono stati i più vari, potendo andare da una attenta valutazione topografica di tutte le dilatazioni varicose intra e perimurali (esofagee e gastriche) sino addirittura a trial sperimentali di scleroterapia EUS-guidata [56-57]. Ultimamente si sta valutando l'utilità dell'EUS nei pazienti con ipertensione portale per predire la recidiva di varici esofagee dopo trattamento endoscopico, sia scleroterapia da sola [58], sia associata a legatura [59]. Attualmente, tuttavia, l'indicazione ad effettuare un'EUS in questi pazienti non ha ancora assunto una validità tale da essere integrata nella pratica clinica quotidiana.

ESOFAGO DI BARRETT

Anche lo studio con EUS dell'esofago di Barrett è da ritenersi più che altro sperimentale. L'esofago di Barrett infatti non presenta caratteristiche

ecoendoscopiche peculiari, ma solo un lieve ispessimento della mucosa, né è possibile identificare la displasia con questa metodica [60]. Inoltre l'EUS è stata utilizzata da alcuni autori nello studio dell'esofago di Barrett complicato da displasia severa e/o carcinoma, per valutare le indicazioni al trattamento endoscopico o chirurgico in relazione alla presenza di invasione sottomucosa e linfadenomegalie [61].

FNA IN ALTRE SEDI

Alcuni autori sostengono che la FNA sia più accurata della TC nella diagnosi delle metastasi epatiche [62]; tuttavia, per ragioni di praticità e costi, questa metodica attualmente non sembra ancora in grado di sostituire la biopsia epatica transcutanea sotto guida ecografica. Versamenti pleurici ed ascitici di lieve entità sono facilmente riscontrabili con l'EUS ed attraverso la FNA è possibile prelevarne dei campioni per l'esame biochimico, citologico e culturale; tale modalità sembra essere una valida alternativa all'approccio transcutaneo, soprattutto quando questi versamenti sono modesti e difficilmente aspirabili per via tradizionale [63]. Sono infine riportate in letteratura anche esperienze di EUS-FNA relative a masse spleniche [64] e surrenaliche [65].

CONCLUSIONI

L'EUS, a vent'anni dalla sua introduzione, si è trasformata da tecnica sperimentale ad indispensabile strumento diagnostico per molte patologie. Tale evoluzione è tutt'altro che conclusa, se si considerano il crescente numero di pubblicazioni, il costante sviluppo della strumentazione, le nuove applicazioni continuamente in sperimentazione e gli ingenti investimenti per la ricerca in questo settore. L'EUS è una metodica che può radicalmente cambiare l'outcome clinico di molti pazienti relativamente alle indicazioni sopra riportate.

BIBLIOGRAFIA

1. Di Magno EP, Buxton JL, Regan PT, et al. Ultrasonic endoscope. *The Lancet* 1980;1:629-31.
2. Caletti GC, Bolondi L, Labò G. Anatomical Aspects in Ultrasonic Endoscopy for the Stomach. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19 (suppl 94):34-42
3. Fusaroli P, Vallar R, Caletti G, et al. Scientific publications in endoscopic ultrasonography: a 20-year global survey of the literature. *Endoscopy*. 2002 Jun;34(6):451-6
4. Caletti GC, Bolondi L, Zani L, et al. Technique of endoscopic ultrasonography investigation: esophagus, stomach and duodenum. *Scand J Gastroenterol* 1986(suppl);123:S1-S5
5. Fusaroli P, Caletti G. EUS and disease management. *Endoscopy* 2002;34:492-4
6. Kimmey MB, Martin RW, Haggitt RC, et al. Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images. *Gastroenterology* 1989;96:433-41
7. Nickl NJ, Bhutani MS, Catalano M et al. and the American Endosonography Club. Clinical implications of endoscopic ultrasound: the American Endosonography Club Study. *Gastrointest Endosc* 1996;44:371-7
8. Fusaroli P, Caletti G. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2003 Feb;35(2):127-35

9. Williams DB, Sahai AV, Aabakken L, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: a large single centre experience. *Gut* 1999;44:720-6
10. Caletti G, Fusaroli P. EUS and EUS-FNP: fascinating technique but little clinical impact? *Endoscopy* 2001;33:537-40
11. Wiersema MJ, Hawes RH, Tao LC, et al. Endoscopic ultrasonography as an adjunct to fine needle aspiration cytology of the upper and lower gastrointestinal tract. *Gastrointest Endosc* 1992;38:35-39.
12. Caletti GC, Fusaroli P. Endoscopic Ultrasonography. *Endoscopy* 2001;33:158-66
13. Mortensen MB, Pless T, Durup J et al. Clinical impact of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in patients with upper gastrointestinal tract malignancies: a prospective study. *Endoscopy* 2001;33:478-83
14. Kelly S, Harris KM, Berry E, et al. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma. *Gut* 2001;49:534-9
15. Wallace MB, Hawes RH, Sahai AV, Van Velse A, Hoffman BJ. Dilation of malignant esophageal stenosis to allow EUS guided fine-needle aspiration: safety and effect on patient management. *Gastrointest Endosc* 2000;51:309-13
16. Ziegler K, Sanft C, Zeitz M et al. Evaluation of endosonography in TN staging of oesophageal cancer. *Gut* 1991;32:16-20
17. Moreto M. Diagnosis of esophagogastric tumors. *Endoscopy*. 2003;35:36-42
18. Vasquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE et al. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001;53:751-6
19. Catalano MF, Alocer E, Chak A et al. Evaluation of metastatic celiac lymph nodes in patients with esophageal carcinoma: accuracy of EUS. *Gastrointest Endosc* 1999;50:352-6
20. Ziegler K, Sanft C, Zimmer T et al. Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. *Gut* 1993;34:604-10
21. Yasuda K. EUS in the detection of early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S68-75
22. Caletti GC, Fusaroli P, Bocus. Endoscopic ultrasonography in large gastric folds. *Endoscopy* 1998; 30 supp 1: A72-A77
23. Palazzo L, Roseau G, Ruskone-Fourmestreaux A, et al. Endoscopic ultrasonography in the local staging of primary gastric lymphoma. *Endoscopy* 1993;25:502-8
24. Fusaroli P, Buscarini E, Peyre S et al. Interobserver agreement in staging gastric malt lymphoma by EUS. *Gastrointest Endosc* 2002;55:662-8
25. Caletti G, Ferrari A, Brocchi E et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of gastric cancer and lymphoma. *Surgery* 1993;113:14-27
26. Caletti G, Zinzani PL, Fusaroli P, et al. The importance of endoscopic ultrasonography in the management of low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1715-22
27. Ruskonè-Fourmestreaux A, Lavergne A, Aegerter PH, et al. Predictive factors for regression of gastric MALT lymphoma after anti-Helicobacter pylori treatment. *Gut* 2001;48:297-303
28. Harewood GC, Wiersema MJ, Nelson H, et al. A prospective, blinded assessment of the impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. *Gastroenterology*. 2002 Jul;123(1):24-32
29. Caletti G, Zani L, Bolondi L, et al. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of gastric submucosal tumor. *Gastrointest Endosc* 1989;35:413-8
30. Rosch T, Kapfer B, Will U, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scand J Gastroenterol*. 2002 Jul;37(7):856-62
31. Ando N, Goto H, Niwa Y, Hirooka Y, Ohmiya N, Nagasaka T, Hayakawa T. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:37-43
32. Harewood GC, Wiersema MJ. A cost analysis of endoscopic ultrasound in the evaluation of pancreatic head adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2651-6
33. Brugge WR, Lee MJ, Kelsey PB, et al. The use of EUS to diagnose malignant portal venous system invasion by pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 1996;43:561-7
34. Legmann P, Vignaux O, Dousset B, et al. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:1315-22
35. Harewood GC, Wiersema MJ. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1386-91
36. Sugiyama M, Atomi Y, Saito M. Intraductal papillary tumors of the pancreas: evaluation with endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1998;48:164-71
37. Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD, et al. Can EUS alone differentiate between malignant and benign cystic lesions of the pancreas? *Am J Gastroenterol* 2001;96:3295-300
38. Cannon ME, Carpenter SL, Elta GH, et al. EUS compared with CT, magnetic resonance imaging, and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms. *Gastrointest Endosc* 1999;50:27-33

39. Quirk DM, Rattner DW, Fernandez-del Castillo C, et al. The use of endoscopic ultrasonography to reduce the cost of treating ampullary tumors. *Gastrointest Endosc* 1997;46:334-7
40. Aizawa T, Ido K, Kimura K. Assessment of pancreatic parinchymal invasion by bile duct cancer using intraductal ultrasonography. *Endoscopy* 1996;28:492-96
41. Polkowski M, Palucki J, Regula J, et al. Helical computed tomographic cholangiography versus endosonography for suspected bile duct stones: a prospective blinded study in non-jaundiced patients. *Gut* 1999;45:744-9
42. Scheiman JM, Carlos RC, Barnett JL, et al. Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2900-4
43. Wallace MB, Fritscher-Ravens A, Savides TJ. Endoscopic ultrasound for the staging of non-small-cell lung cancer. *Endoscopy* 2003;35:606-10
44. Catalano MF, Sivak MV, Rice T et al. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc* 1994;40:442-6
45. Bhutani MS, Howes RH, Hoffman BJ. A comparison of accuracy of echo features during endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node invasion. *Gastrointest Endosc* 1997;45:474-9
46. Wiersema MJ, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema LM. Evaluation of mediastinal lymphadenopathy with endoscopic US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Radiology* 2001;219:252-7
47. Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Bobrowski C et al. Mediastinal lymphadenopathy in patients with or without previous malignancy: EUS-FNA-based differential cytodiagnosis in 153 patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2278-84
48. Catalano MF, Sial S, Chak A et al. EUS-guided fine-needle aspiration of idiopathic abdominal masses. *Gastrointest Endosc* 2002;55:854-8
49. Seifert H, Dietrich C, Schmitt T, et al. Endoscopic ultrasound-guided one-step transmural drainage of cystic abdominal lesions with a large-channel echo endoscope. *Endoscopy* 2000;32:255-59
50. Harada N, Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1997;7:237-45
51. Chang KJ, Nguyen PT, Thompson JA, et al. Phase I clinical trial of allogenic mixed lymphocyte culture (cytoimplant) delivered by endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection in patients with advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 2000;88:1325-35
52. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001;33:898-900
53. Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, et al. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2002;55:507-11
54. Caletti GC, Bolondi L, Zani L, et al. Detection of portal hypertension and esophageal varices by means of endoscopic ultrasonography. *Scand J Gastroenterol* 1986;21(suppl. 123):74-7
55. Hino S, Kakutani H, Ikeda K, et al. Hemodynamic assessment of the left gastric vein in patients with esophageal varices with color Doppler EUS: factors affecting development of esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 2002;55:512-7
56. Caletti GC, Brocchi E, Barbara L. Role of endoscopic ultrasonography in the treatment of esophageal varices. *Endoscopy* 1991;23:284-5
57. Lee YT, Chan FKL, Ng EKW, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* 2000;52:168-74
58. Irisawa A, Saito A, Obara K et al. Endoscopic recurrence of esophageal varices is associated with the specific EUS abnormalities: severe periesophageal collateral veins and large perforating veins. *Gastrointest Endosc* 2001;53:77-84
59. Suzuki T, Matsutani S, Umebara K et al. EUS changes predictive for recurrence of esophageal varices in patients treated by combined endoscopic ligation and sclerotherapy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:611-7
60. Adrain AL, Ter H-C, Cassidy MJ, et al. High-resolution endoluminal sonography is a sensitive modality for the identification of Barrett's metaplasia. *Gastrointest Endosc* 1997;46:147-51
61. Scotinotis IA, Kochman ML, Lewis JD et al. Accuracy of EUS in the evaluation of Barrett's esophagus and high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 689-96
62. TenBerge J, Hoffman BJ, Hawes RH et al. EUS-guided fine-needle aspiration of the liver: indications, yield, and safety based on an international survey of 167 cases. *Gastrointest Endosc* 2002;55:859-62
63. Chang KJ, Albers CG, Nguyen P. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pleural and ascitic fluid. *Am J Gastroenterol* 1995;90:148-50
64. Fritscher-Ravens A, Mylonaki M, Pantes A, Topalidis T et al. Endoscopic ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of focal lesions of the spleen. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1022-7
65. Chang KJ, Erickson RA, Nguyen P. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration of the left adrenal gland. *Gastrointest Endosc* 1996;44:568-72



CODICE ARTICOLO 34050024

LA REALIZZAZIONE DI QUESTO PROGETTO EDUCAZIONALE È RESA POSSIBILE GRAZIE AL CONTRIBUTO DI

