

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КЛИНИЧЕН ЦЕНТЪР ПО ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЯ

КЛИНИКА ПО ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЯ „АКАД. ТАШО ТАШЕВ“
УМБАЛ „ЦАРИЦА ЙОАННА – ИСУЛ“

Д-Р ЯНА ВАЛЕРИЕВА ВЛАДИМИРОВА

**РОЛЯ НА ЕНДОСКОПСКИЯ УЛТРАЗВУК В
ДИАГНОСТИКАТА НА ЗАБОЛЯВАНИЯТА НА
ГОРНИЯ ГАСТРО-ИНТЕСТИНАЛЕН ТРАКТ**

АВТОРЕФЕРАТ

**На дисертационен труд за присъждане на образователна и
научна степен „Доктор“
Научна специалност – гастроентерология – 7.1**

Научни ръководители:
Проф. д-р Борислав Георгиев Владимиров, дм
Доц. д-р Бранимир Стефанов Големанов, дм

СОФИЯ
2018

Д-Р ЯНА ВАЛЕРИЕВА ВЛАДИМИРОВА

**РОЛЯ НА ЕНДОСКОПСКИЯ УЛТРАЗВУК В ДИАГНОСТИКАТА НА
ЗАБОЛЯВАНИЯТА НА ГОРНИЯ ГАСТРО-ИНТЕСТИНАЛЕН ТРАКТ**

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

Научна специалност – гастроентерология – 7.1

Научни ръководители:

**Проф. д-р Борислав Георгиев Владимиров, дм
Доц. д-р Бранимир Стефанов Големанов, дм**

Дисертационният труд е написан на 220 стандартни печатни страници, онагледен с общо 59 фигури (19 в текста и 40 в цветно приложение) и общо 59 таблици (57 в текста и 2 в приложение). Библиографията съдържа 191 заглавия, от които 5 на кирилица и 186 на латиница.

Във връзка с дисертационния труд са реализирани 3 публикации и 4 участия в научни форуми.

Дисертационният труд е обсъден на заседание на Научния съвет към Клиничен център по гастроентерология – Медицински университет – София на 27.04.2018г. и е насочен за официална защита пред научно жури в състав:

Официални рецензенти:

1. Проф. д-р Асен Ненов Алексиев, д.м. Медицински Университет - София; Клиника по гастроентерология към УМБАЛ „Св. Иван Рилски” ЕАД, **вътрешен член.**
2. Доц. д-р Иванка Пенчева Маринова, д.м. Медицински Университет – Плевен; Началник отделение по хепатогastroентерология, УМБАЛ „Георги Странски” гр. Плевен, **външен член;**

Становища:

3. Проф. д-р Борислав Георгиев Владимиров, д.м. Медицински Университет – София; КЦГЕ, Клиника по Гастроентерология, УМБАЛ Царица Йоанна ИСУЛ, **вътрешен член**
4. Доц. д-р Иван Анастасов Лалев, д.м. Медицински Университет - Плевен; Началник Клиника по Гастроентерология, УМБАЛ „Георги Странски” гр. Плевен, **външен член;**
5. Доц. д-р Диана Иванова Николовска д.м.н. - Завеждащ клиника по гастроентерология, Медицински институт на МВР-София, **външен член**

Материалите по защитата са на разположение в деловодството на Клиничен център по гастроентерология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“ ЕАД, МУ – София.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 23.07.2018г. от 13:30 часа в аудиторията на Клиничен център по гастроентерология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, МУ – София.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ	5
ВЪВЕДЕНИЕ	6
ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	7
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	8
РЕЗУЛТАТИ.....	14
1. Болести на хранопровода	14
2. Болести на стомаха.....	21
3. Болести на дуоденума	37
4. Субмукозни тумори.....	41
5. Болести на панкреаса.....	60
ИЗВОДИ.....	73
ОБСЪЖДАНЕ.....	74
ПРИНОСИ	79
Публикации и участия, свързани с дисертационния труд.....	82

ЧЕСТО ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

- УЗД – конвенционална ултразвукова диагностика (US – ultrasound)
- EUS – endoscopic ultrasound, ендоскопски ултразвук
- ГГИТ – горен гастро-интестинален тракт
- MHz – мегахерц
- ФГС – горна ендоскопия (esophagogastroduodenoscopy – EGD)
- СТ – computer tomography; КТ, компютърна томография
- EMR – endoscopic mucosal resection (ендоскопска мукозна резекция)
- ESD – endoscopic submucosal dissection (ендоскопска субмукозна дисекция)
- APC – argon plasma coagulation (аргон-плазмена коагулация)
- TNM – система за стадиране на карцином: Т- тумор, N-лимфни възли, М – далечни метастази
- MRI – magnetic resonance imaging (ядрено-магнитен резонанс, ЯМР)
- СПТ – свободно подвижна течност
- ИХХ – имунохистохимично изследване
- GIST – gastro-intestinal stromal tumor (гастроинтестинален стромален тумор, ГИСТ)
- *KIT онкоген* – ген, кодиращ синтеза на тирозин-киназен рецептор КИТ (протеин), CD117
- WOPN – walled-off pancreatic necrosis – отграничена панкреасна некротична колекция, обикновено със солидно съдържимо
- ERCP – endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография)
- MRCP – magnetic resonance cholangiopancreatography (магнитно-резонансна холангиопанкреатография)
- ХП – хроничен панкреатит
- RC – Rosemont Criteria - група ехографски критерии, използвани за диагностика на ХП
- F-PNET – functioning pancreatic neuroendocrine tumor (функциониращ панкреасен невроендокринен тумор)
- MCN – муциозна кистична неоплазма
- IPMN – интрадуктална папиларна муциозна неоплазма
- SCN – серозна кистична неоплазма
- SPN – солиден псевдопапиларен тумор, тумор на Frantz

ВЪВЕДЕНИЕ

Ендоскопският ултразвук е сравнително нова за страната ни методика, която все по-сигурно затвърждава своето място в ерата на бързо развиващата се медицинска наука. Това ни мотивира да направим анализ на група от ендосонографски изследвания на горния гастроинтестинален тракт в нашия център и да обобщим получените резултати. Целта ни е да оценим ролята на ендоскопската ехография при различните заболявания – клиничната полза от изследването и доколко то е сравнимо с другите по-широко използвани диагностични методи. Решихме да акцентираме на малигнените заболявания и субмукозните тумори, поради техния ход и тъй като именно при тях най-често са налице пропуски в предоперативното стадиране/диагностициране.

Различни чуждестранни центрове са анализирали големи групи от пациенти, изследвани или третирани под ендоехографски контрол, но за страната ни до момента няма такива данни. Настоящият дисертационен труд разглежда за първи път група болни със заболявания на различни отдели от горния гастроинтестинален тракт, оценени ендосонографски. Това ни дава възможност да оценим находките при различните локализации и нозологични единици в българската популация, както и да представим снимков материал. Надяваме се, че представените резултати и приложения биха били полезни на студенти, специализанти и лекари-специалисти.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

I. Цел:

Да се оцени ролята на горно-ендоскопската ехография в диагностичния алгоритъм на заболяванията на ГГИТ в клиничната практика.

II. Задачи:

За изпълнението на тази цел си поставихме следните задачи:

1. Да се анализират групите пациенти по локализация и нозология, насочени за EUS
2. Да се анализират и обобщят типичните ендоскопски и ендосонографски находки при различните локализации и заболявания
3. Да се обобщят характерните ендосонографски белези и тяхното значение за диагнозата с акцент върху малигнените заболявания
4. Да се сравнят находките от EUS, горна ендоскопия, конвенционална абдоминална ехография и компютърна томография /при пациентите, при които е проведена такава/, където това е възможно
5. Да се изготви ендосонографски протокол на описание и заключение от изследването при някои видове патология

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Изследвани лица

Анализираха се данните на 131 пациенти, изследвани и лекувани в Клиника по гастроентерология към УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ” за периода 2012-2016 г., разделени в следните основни групи:

I група: 19 пациента със заболявания, ангажиращи хранопровода

II група: 69 пациента със заболявания, ангажиращи стомаха

III група: 17 пациента със заболявания, ангажиращи дуоденума

Подгрупа: 44 пациента със субмукозни процеси, ангажиращи хранопровода, стомаха и дуоденума (разгледани общо, без отношение към локализацията)

IV група: 26 пациента със заболявания, ангажиращи панкреаса

2. Методи

- Анамнеза и фамилна анамнеза
- Физикален статус
- Лабораторни изследвания на кръв (пълна кръвна картина с диференциално броене, СУЕ, коагулационен статус, биохимия, при необходимост туморни маркери и допълнителни изследвания) и урина – провеждани по общоприетите методики в лабораториите към УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ”
- Лабораторни изследвания на аспират от кистични лезии (псевдокисти) – стандартен биохимичен анализ в лабораториите към УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ”
- Метод за определяне на А, В, О кръвни групи и Rh фактор – провеждани в Клиника по Гастроентерология и Кръвен център на УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ
- 12-канален ЕКГ запис
- Абдоминална ехография – конвенционален *B-mode* (с двуизмерен образ на изследваната област) и при нужда Doppler-изследване на съдовото русло. Изследването е проведено при всички пациенти, с конвексен 3.5 MHz трансдюсер и висок клас

ехографски апарати /Aloka ProSound α 7, GE LOGIQ S7 expert/ в специализираните кабинети по УЗД в Клиника по гастроентерология към УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“. Изследването се извършва стандартно сутрин на гладно, без предварителна подготовка, като изследваният е в легнало положение на гръб или ляво/дясно странично положение. Скенирането се извършва по най-дългите оси на изследвания орган чрез сагитални, трансверзални и коси срези. Провежда се многоосево скениране и сумиране на информацията. Според разпределението на пациентите в различните групи, с конвенционална абдоминална ехография са оценени наличието на видима „кокарда“, локални или дифузни промени в стената на кухите органи, солидни/кистични тумори, наличието на вторични огнищни лезии, лимфни възли, свободно подвижна течност, изливи, течни колекции и др. Оценяват се големината, структурна ехогенност, контурираност, подвижност, състояние на съдовата мрежа на изследвания орган и взаимоотношенията му с околните органи и структури. В описанията на находките се използва стандартната ултразвукова терминология по отношение на размери, ехоструктура и ехогенност.

- Диагностична езофагогастродуоденоскопия с биопсия: Конвенционалната горна ендоскопия е процедура, при която флексибилен видеоендоскоп се въвежда през устата на пациента и постепенно напредва през фаринкса, хранопровода, стомаха и дуоденума (до нивото на lig. Treiz). Извършена е при всички изследвани лица с конвенционален ендоскоп Olympus GIF с предна/странична оптика и видеосистема Olympus Evis Exera 190, която освен висококачествен образ в реално време на видеоекран, дава възможност и за увеличителна и narrow band imaging /NBI/ ендоскопия в зоните на интерес и съответно насочена биопсия. Изследването се извършва с локална анестезия /Lidocaine спрей/, или интравенозна седация след съответна подготовка /консултация с кардиолог, рентгенография на бели дробове и сърце, консултация с анестезиолог/ и подписване на информирано съгласие от пациента, в някои случаи допълнително се прилага и спазмолитик. Контраиндикации за провеждане на изследването са възможна перфорация на кух орган, хемодинамично нестабилни пациенти, неподписано информирано съгласие, а релативно контраиндицирани са пациенти с антикоагулация /при инвазивни манипулации/, фарингеален дивертикул или скорошни оперативни интервенции в областта на главата и шията. Такива пациенти са изключени от изследваните лица. След повечето ендоскопски процедури може да възникне транзиторна бактериемия, но рискът от инфекциозни усложнения е нисък. Затова антибактериална профилактика се прилага индивидуално, само при високо-рискови пациенти (не-биологична сърдечна клапа или анамнеза за ендокардит) и високо-рискови

ендоскопски процедури. Изследването се провежда в специализираните ендоскопски кабинети на Клиника по гастроентерология към УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ” в легнало положение, стандартно в лява латерална позиция на пациента. След поставяне на пластмасов протектор върху зъбите на пациента (за предпазване на пациента, апарата и по-лесно въвеждане и маневриране с него), ендоскопът се въвежда през фаринкса в хранопровода. Оглеждат се всички достъпни отдели на хранопровода, стомаха и дуоденума след инсуфлация на въздух/вода, прави се оценка на лумена, лигавицата, перисталтиката, след което апаратът бавно се изтегля за повторен оглед. При наличие на течност и/или кървенисти, застойни и хранителни материи, последните се аспирират. През работния канал на ендоскопа може да се въведе биопсичен форцепс с различни размери за стандартна или дълбока биопсия от патологично променените участъци и зони на интерес. Полученият материал се фиксира във формалин и се изпраща в патологоанатомичната лаборатория за обработка. В някои случаи биопсиите се използват за бързо доказване на инфекция с *Helicobacter pylori* на място с качествен бърз уреазен тест /фабричен, готов за употреба/ или директна микроскопия за доказване на вилозна атрофия /тънко черво/. Резултатът от ендоскопското изследване се отразява подробно в протокол, като се използва възприетата в практиката *Minimum Standard Terminology for Gastrointestinal Endoscopy* за описание на наличните находки, като се отразява и броят на взетите биопсии. Ендоскопската диагноза се базира на установените патологични промени и възприетите в страната класификационни схеми.

- Линеарна горно-ендоскопска ехография - основен метод в изложения дисертационен труд. Извършва се с апарат Aloka ProSound $\alpha 7$ Ultrasound System и линеарен ехоендоскоп GF-UCT180 с 8 MHz трансдюсер в специализираните ендоскопски кабинети на Клиника по гастроентерология към УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ”. Ендосонографските образи от изследванията на различните пациенти се съхраняват под уникален идентификационен номер в системата за архивиране на УЗ апарата и може да бъдат прехвърляни на различни електронни носители. Линеарното (лонгитудинално) скениране означава, че трансдюсерът е монтиран към ствола на ехоендоскопа дистално от оптичния сензор и е ориентиран в линеарна конфигурация, т.е. полученият секторен образ е паралелен на дългата ос на ехоендоскопа.

Ендосонографското изследване се провежда на гладно, в ляво странично положение, с локална анестезия или интравенозна седация (както е посочено по-горе). Изследването се предшества от конвенционална езофагогастродуоденоскопия със стандартен ендоскоп, тъй като ехоендоскопът има ограничени възможности (ригидният 4.2 cm връх и косата оптична система на ехоендоскопа затрудняват изследването на

мукозата и лумена). Въпреки това, изследването се понася добре, подобно на конвенционалната ендоскопия. Апаратът се въвежда под директен визуален контрол към таргетната зона на интерес. Интралуминалният газ се аспирира за подобряване контакта на трансдюсера с ГИ стена, което максимализира наличния акустичен прозорец. Зоната, подлежаща на изследване може допълнително да се фокусира с изпълване на балона около трансдюдера с вода (около 15 ml), като по този начин се създава оптимална акустична среда между трансдюсера и стената на органа. Ако таргетната лезия е в стената, самият орган може да се изпълни с вода за генериране на оптимален образ. Равнината на скениране се движи чрез винтовете на апарата, завъртане по оста му и движение напред и назад, за да се ориентира лезията в оптимална позиция. Техниката варира според индикациите и целта на изследването.

Стената на ГИТ ендосонографски се визуализира в стандартните 5 слоя. При ориентирание на сонографската равнина възможно най-близо до перпендикулярната на стената, се постига оптимален образ при ограничаване на артефактите.

Използват се стандартни позиции за сканиране на гастроинтестиналния тракт и околните структури: хоризонтален дуоденум (аорта, вена кава инфериор), перипапиларно (вена кава инфериор, десен бъбрек и съдове, панкреасна глава и проц. унцилатус, SMA, SMV, ампула Фатери, общ жлъчен канал, конfluенс на порталната вена), дуоденален булб (глава на панкреаса, жлъчни канали, жлъчен мехур, портална вена, чернодробна артерия, лиенална вена), стомашен антрум (вена кава инфериор, портален конfluенс, SMA, глава на панкреаса), стомашен корпус (тункус целиакус и чернодробна артерия, аорта, лиенална артерия и вена, слезка, черен дроб, тяло и опашка на панкреаса), фундус (опашка на панкреаса, ляв бъбрек и съдове, лиенална артерия и вена, диафрагма, аорта), дистален езофаг (гръбнак, ляво предсърдие, вена азигос, аорта с аортна дъга и аорто-пулмонален прозорец, карина, каротиди). Пълното ендосонографско изследване на ГИТ може да отнеме повече от един час и затова, изследването се фокусира в зоната на интерес, установена ендоскопски или с друго изследване, като се отразяват находките, свързани с конкретния патологичен процес.

Според разпределението на пациентите в различните групи, с ендоскопския ултразвук се интерпретират локални или дифузни промени в стената на органа, солидни/кистични тумори, наличието на вторични огнищни лезии, ако такива са достъпни за оглед, наличието на лимфни възли по съседство и техните ехографски характеристики, свободно подвижна течност, изливи, течни колекции и др. Оценяват се размер, структурна ехогенност, контурираност, състояние на съдовата мрежа на изследвания орган и взаимоотношенията му с околните органи и структури, отразява се състоянието

на стената на органа (запазен/заличен слоист строеж, мускулен слой). При неопластичните лезии се оценява ангажирането на съответните слоеве от стената (Т – стадиране) и лимфни възли (N-стадиране), метастази (M-стадиране) съответно на възприетите класификационни схеми. При субмукозните лезии се отразява слоя, от който изхожда лезията. Описва се наличието или не на некротични хипоехогенни зони, кисти, каналчести структури, калцификати, фиброзни септи. В описанията на находките се използва стандартната ултразвукова терминология по отношение на размери, ехоструктура и ехогенност. Въз основа на тези находки се поставя ендосонографска диагноза, отразена в протокол от изследването. През работния канал на ехоендоскопа също има възможност да се въведе биопсичен форцепс с различни размери за стандартна или дълбока биопсия, тънкоиглена аспирационна или Tru-Cut биопсия от патологично променените участъци и зони на интерес. При индицираните пациенти с панкреасни псевдокисти под ендосонографски контрол се осъществява транс-гастрален/дуоденален дренаж на кистата с оглед избягване на съдови структури и съответни усложнения с последващо поставяне на pig-tail дренаже.

Контраиндикациите и усложненията при ендоскопското ултразвуково изследване до голяма степен се припокриват с тези при конвенционалното ендоскопско изследване. Във връзка с по-големия диаметър на апарата и ригидния му връх, вероятността за перфорация на хранопровода е по-висока, и поради тази причина при пациенти със стенотичен лумен не се прилага натиск за въвеждане на апарата дистално.

- Перкутанна биопсия под ехографски контрол – проведена при някои от пациентите с лезии, при които не е получено адекватно количество хистологичен материал за верификация на диагнозата.
- Обработка и изследване на биопсичен/резекционен материал – взетите биопсии/гефрир/оперативен материал се обработват и оцветяват стандартно в лабораториите на Отделение по патология към УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ”, след което се разглеждат от патолог със съответното заключение. При необходимост се провежда допълнителен имунохистохимичен анализ на материала, определя се брой митози, пролиферативен индекс и др.
- Компютърна томография – според индикациите на пациентите с оглед уточняване на съответните находки от другите изследвания – провежда се в Отделение по образна диагностика към УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ”, с контрастно усилване по възприетите протоколи и представяне на протокол с получения резултат.
- Хирургичен метод – при пациенти, индицирани за оперативно лечение. Оперативната находка се сравнява с резултатите, получени от образните изследвания.

- Допълнителни методи – ЯМР, СРЕСТ-СТ, МРСР - според естеството на патологичния процес.
- Статистически методи – дескриптивни методи за анализ, корелационен анализ, линеен регресионен анализ, еднофакторен дисперсионен анализ, Bland-Altman анализ.

РЕЗУЛТАТИ

1. Болести на хранопровода

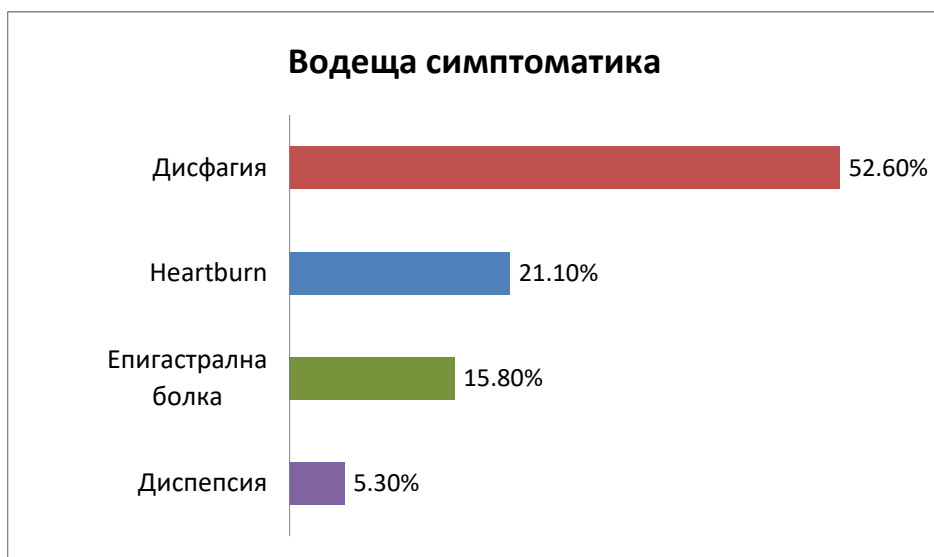
1.1. Разпределение на пациентите по пол, възраст, водещ клиничен симптом и лабораторни показатели

В групата на изследваните лица са включени 19 пациента с болести на хранопровода, съответно 63.2% от мъжки пол и 36.8% - от женски пол, на средна възраст 59.94 г.(±11.47 г). (фиг. 1).



Фиг. 1 Разпределение по пол на пациентите с болести на хранопровода

Водещ клиничен симптом при пациентите е както следва: дисфагия за твърди и/или течни храни – 52.6%, heartburn – 21.1%, епигастрална болка – 15.8%, диспепсия – 5.3%. Един пациент е безсимптомен, насочен за уточняване поради случайна ендоскопска находка. (фиг. 2)



Фиг. 2 Разпределение според клинични симптоми на пациентите с болести на хранопровода

Средната стойност на хемоглобина при изследваните лица е 138.2 g/l (± 18.7), като само при трима болни е установен анемичен синдром.

Възможностите на конвенционалния абдоминален ултразвук по отношение заболяванията, локализирани в гръдната клетка са ограничени чисто пространствено. От изследваните пациенти в нашата група ще споменем само 5 с патологични находки от ехографията – 3 болни с патологична „кокарда” в зоната на дистален езофаг/кардия, и други двама с огнищни чернодробни лезии. При останалите болни не са описани патологични промени.

1.2. Разпределение според анатомична локализация и ендоскопско описание

В групата на изследваните лица, анатомично лезиите/зоните на интерес са разпределени както следва: 52.6% в дистален хранопровод, 21.1% дистален хранопровод/кардия, 21.1% в средна трета на хранопровода и само в 5.3% - в проксимална трета на органа. Ендоскопски те са описани като: стеноза/стриктура (26.3%), субепителен тумор (21.1%), солитарна язвена или полипоидно-улцерирана лезия (съответно по 15.8%), полип (10.5%), компресия на стената (10.5%). При субепителните лезии две от находките са с мековата консистенция, и само една с цвят, различен от околната лигавица (жълтеникав отенък). Нито една от лезиите в тази група не е с улцерация.

Ендоскопски определеният среден размер на лезиите (при стриктури/стенози е измерена дължината на участъка) е 26.5 (± 14.9) mm.

1.3 Връзка между ендоскопско описание на лезиите, техния размер и клинична изява

При 52.6% от пациентите е установена загуба на тегло повече от 5 kg за последните 2 месеца преди хоспитализацията. В 62.5% от тях е налице клинично изявена дисфагия. В тази група най-честата ендоскопска находка е стриктура/стеноза – в 50% от случаите ($p=0.019$).

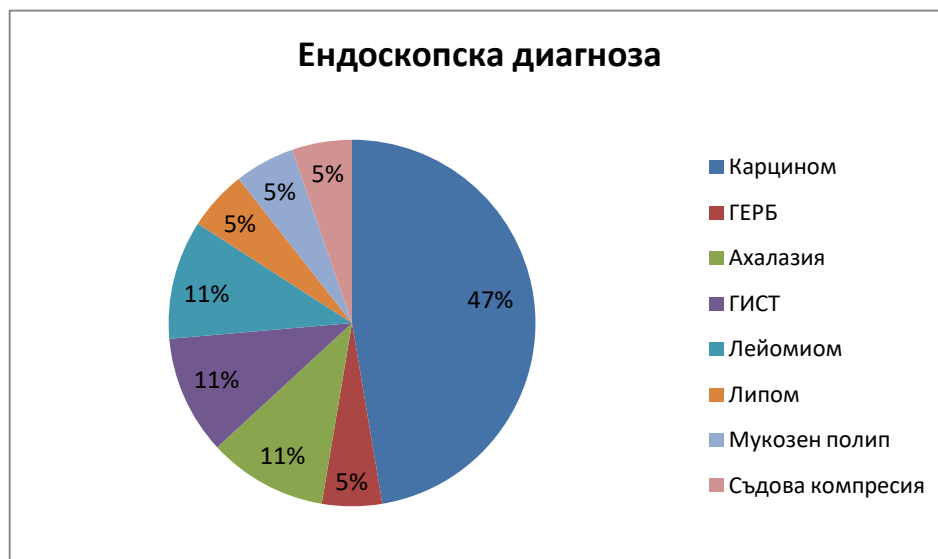
Аналогично на това, се установява и значима връзка между размера на лезиите и загубата на тегло – статистически значима е разликата в ендоскопски установените размери в двете групи – 36 ± 11.9 mm срещу 16 ± 10.1 mm ($p<0.001$).

Получените резултати са логични и разбира се, познати от клиничната практика, но следва да се подчертае, че загубата на тегло зависи както от нарушеното хранене, така и от естеството на патологичния процес.

1.4 Разпределение на пациентите според предварителна ендоскопска диагноза

На базата на стандартното горно-ендоскопско изследване, при 9 (47.4%) от пациентите е приета/суспектирана ендоскопска диагноза карцином – трима от тях са с язвена лезия, двама – с полипоидна лезия, други трима – със стриктура/стеноза, и един – с компресия на широка площ с инфилтрация на лумена.

Един пациент е с ендоскопска диагноза ГЕРБ (5.3%), двама – с ахалазия (10.5%). Ендоскопската диагноза е ГИСТ при двама пациенти (10.5%), лейомиом – двама, липом на хранопровода – 1, мукозен полип – 1, съдова компресия – 1 пациент. (фиг. 3)

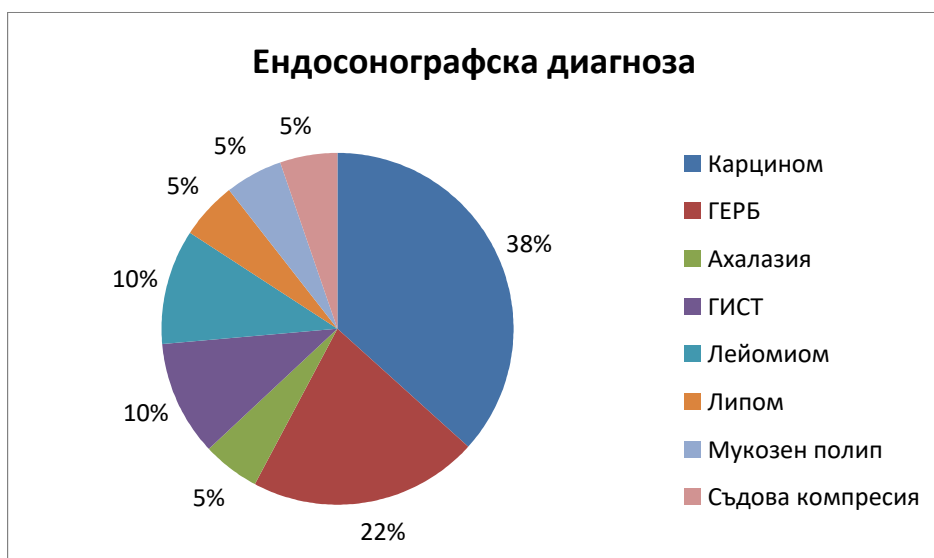


Фиг. 3 Разпределение според ендоскопска диагноза на пациентите с болести на хранопровода

Предварителното ендоскопско заключение във всеки протокол се базира на отразените по-горе характеристики на наличните лезии, опита и субективното мнение на ендоскописта.

1.5 Разпределение на пациентите според ендосонографски характеристики и предварителна ендосонографска диагноза

При последвалата ендоехография, заключенията са разпределени по следния начин: при 7 пациента (36.8%), заключението е карцином; при 4 (21.1%) – възпалителни промени (ГЕРБ); при 5.3% - мукозен полип; при 2 болни (10.5%) – ГИСТ, при 1 – липом, лейомиом – 2 (10.5%), ахалазия – 1 болен, съдова компресия (аорта с изразена компресия на нетипично място, без аневризма) – 1 пациент. (фиг. 4)



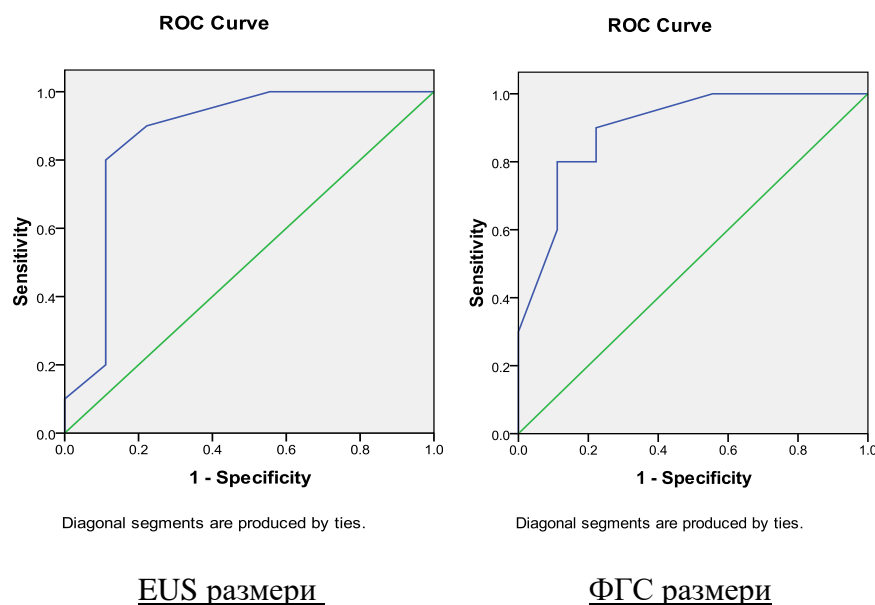
Фиг. 4 Разпределение според ендосонографска диагноза на пациентите с болести на хранопровода

Ендосонографската оценка на езофагеалните лезии е базирана на следните белези: размер, задебеление на стената, слоистост (стратификация), ехогенност и хомогенност, външни граници на лезията, отношение към околните структури, оценка на лимфните възли.

Средният EUS размер на лезиите в групата е 31.6 ± 18.8 mm (срещу 26.5 ± 14.9 mm при ендоскопската им оценка), като разликата е статистически значима ($p = 0.002$).

Средната разлика в установените размери на лезиите в хранопровода, оценени чрез конвенционална ендоскопия и EUS е 5.1 ± 3.9 mm, като е налице добра корелация между тях в групата ($r = 0.963$, $p < 0.001$).

Наблюдават се различия относно двата метода за оценка размерите на лезиите и връзката със загубата на тегло. При ендоскопското оценяване, размер на лезията >26 mm е с чувствителност и специфичност съответно 80% и 88.9% (AUC 0.9, $p=0.003$) за налична загуба на тегло. При EUS, за същата сензитивност и специфичност, размерът на лезията е 31.5 mm. (Фиг. 5)



Фиг. 5 Анализ на връзката между оценените с EUS и ФГС размери на езофагеалните лезии и загубата на тегло при пациентите

Това се дължи на факта, че ендоскопията може да оцени само размера на видимата част от лезията, но не и в дълбочина.

Тъй като групата на пациентите с езофагеални заболявания е сравнително малка, но включва болни с разнообразна патология, решихме да обединим установените находки и да ги представим описателно:

Ендосонографски белези при пациенти с карцином

Анализираха се на първо място ендосонографските белези на пациентите, диагностицирани като карцином, тъй като те са най-голямата част от групата. При 87.5% от тях се установява значително задебеление на стената на хранопровода ($p=0.06$). При всички пациенти с карцином, скенираните лезии са солидни формации, с хетерогенна хипоехогенна структура ($p=0.002$), като в 87.5% от тях са налице и хипоехогенни некротични зони ($p<0.001$). При 6 пациента туморите са с полициклични граници, а при един – с неясни и размазани външни очертания. Само при един болен лезията ангажира стената до собствения мускулен слой, при 71.4% се касае за дифузно ангажиране на слоевете. При един пациент вътрешните слоеве на стената са

сравнително съхранени и при линейно скениране не може ясно да се отграничи тяхното ангажиране, тъй като е налице компресия и инфилтрация на стената отвън по съседство. На базата на тези критерии, пациентите са стадирани както следва: T2 – 1 (5.3%); T3 – 3(42.9%); T4 – 2(28.6%)/дифузно ангажиране на стената и съседни структури;/ Tx – 1(5.3%). Като суспектни за дисеминация на процеса лимфни възли приемаме такива >5 mm, с кръгла форма, хипоехогенна структура, ясно отграничени от околните структури. Съответно на това, пациентите са стадирани както следва: N0 – 1(14.3%), N1- 1(14.3%), N2 – 1(14.3%), N3 – 4(51.7%).

Базирано се на получените резултати, може да се приеме, че езофагеалните неоплазми ендосонографски обикновено са солидни хипоехогенни, хетерогенни полициклични тумори със зони на некроза във вътрешността, ангажиращи в различна степен стената на органа и/или околните структури. Следва да се подчертае, че това се отнася за авансиралите неоплазми (T3,4), каквито са повечето пациенти в групата, често с изявена дисфагия и стеноза на лумена.

По-особени са случаите, в които тумори, неизхождащи от хранопровода, компресират и инфилтрират стената отвън и предизвикват същите симптоми. Ендоскопски, те могат да бъдат неразличими от истинските езофагеални тумори. Особени са и случаите на ахалазия, особено с дългогодишна болест и еродирание на лигавицата, при които в последствие се установява неоплазма.

Ендосонографски белези при пациенти с възпалителни промени (ГЕРБ)

При четири пациента от общата група ендосонографското заключение е, че се касае за възпалителни промени. Само при един от тях ендоскопската находка е категорична, че се касае за ГЕРБ, докато при другите трима е суспектирана подлежаща неоплазма, поради особености на ендоскопския образ (надигнати ръб на язвена лезия, полипоидност). Тези пациенти са оценени ендосонографски, при което е установен съхранен слоист строеж на стената и дискретна нехомогенност на повърхностните слоеве, без наличие на лимфни възли по съседство. Находките са потвърдени и хистологично.

Ендосонографски белези при пациенти със субмукозни тумори

Ендоехографската оценка на болните дава заключение, че се касае за субепителни лезии при 31.6% от тях, като истински солидни тумори са установени при 5 пациента, а при 1 – компресия от торакална аорта на нетипично място (външна компресия), с нормален кръвоток.

Ендоскопското описание на една от лезиите съответства на полип с тънко краче, с гладка непроменена лигавица с вид на околната, като от EUS се установява, че се

касае за малък тумор, изхождащ от собствения мускулен слой на стената. Останалите четири лезии ендоскопски са описани като типични субмукозни, обтуриращи лумена в различна степен (табл. 1). Субмукозните лезии и техните общи характеристики ще бъдат разгледани подробно в подраздел Субмукозни тумори.

Ендосонографски белези при пациенти с други заболявания

Един от пациентите е оценен с EUS при данни от ендоскопията за мукозен полип на широка основа и неравна бледа повърхност. Ендосонографията потвърждава, че се касае за разрастване на мукозата в тази зона, при напълно съхранена подлежаща слоистост на стената. Хистологично се потвърждава папилом.

При двама от пациентите ендоскопската диагноза е ахалазия. При един от тях (индициран по-горе) ендосонографски се установява неоплазма в дълбочина, а при другия се потвърждава ендоскопската диагноза (лекостепенно зедебеление на собствения мускулен слой при запазен слоист строеж. На базата на честотата на това заболяване, повишената честота на неоплазмите при тези пациенти, сходната симптоматика, честата улцерация на лигавицата в тази зона и нашия опит, смятаме че е уместен и периодичен ендосонографски контрол при тези пациенти, където това е възможно.

Табл. 1 Разпределение на пациентите според ендоскопска, ендосонографска, първоначална хистологична и окончателна диагноза

	Презумптивна ФГС диагноза n (%)	Презумптивна EUS диагноза n (%)	Биопсии ФГС Хистология n (%)	Окончателна диагноза n (%)
Карцином	9(47.4%)	7(36.8%)	4(21.1%)	7(36.8%)
ГЕРБ	1(5.3%)	4(21.1%)	6(31.6%)	4(21.1%)
Мукозен полип	1(5.3%)	1(5.3%)	3(15.7%)	1(5.3%)
Ахалазия	2(10.5%)	1(5.3%)	0(0.0%)	1(5.3%)
ГИСТ	2(10.5%)	2(10.5%)	0(0.0%)	2(10.5%)
Лейомиом	2(10.5%)	2(10.5%)	0(0.0%)	1(5.3%)
Липом	1(5.3%)	1(5.3%)	1(5.3%)	1(5.3%)
Съдова компресия	1(5.3%)	1(5.3%)	0(0.0%)	1(5.3%)
Лейомиосарком	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(5.3%)
			5(26.3%) неинформативни	
Общо	19(100%)	19(100%)	19 (100%)	19(100)

2. Болести на стомаха

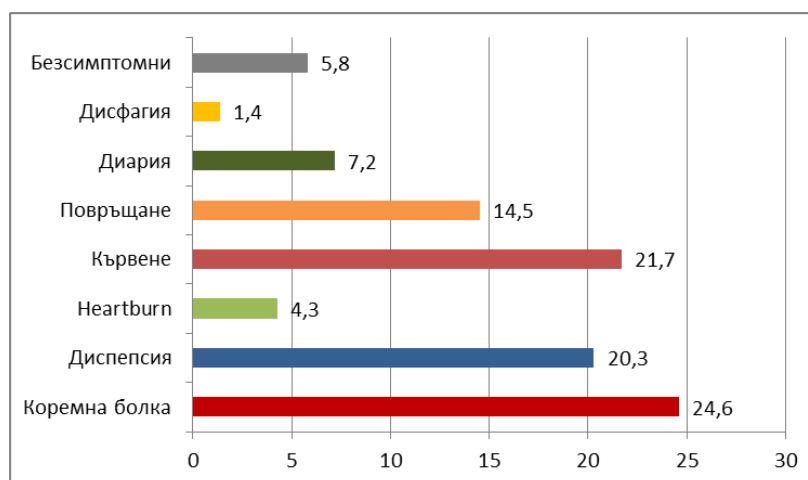
2.1 Разпределение на пациентите по пол, възраст и водещ клиничен симптом

В изследваната група лица са включени 69 пациента на средна възраст 57.8 ± 15.9 г., като 53.6% са мъже, а 46.4% - жени. (фиг. 6)



Фиг. 6 Разпределение по пол на пациентите с болести на стомаха

При хоспитализацията в Клиника по гастроентерология към УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“ при 17 (24.6%) от тях водещ клиничен симптом е различна по интензитет коремна болка, при 20.3% - диспепсия, при 4.3% - парене зад гръдната кост /heartburn/. В 21.7% от случаите първа изява на болестта е кървене от ГГИТ (хематемеза/мелена). При 10 пациента (14.5%) е налице повръщане, при 5 (7.2%) – диария, при 1 (1.4%) – дисфагия. В четири от случаите пациентите са без изявена клинична симптоматика, насочени за уточняване на случайни находки от образни или ендоскопски изследвания, проведени по друг повод. (фиг. 7)



Фиг. 7 Разпределение според клинични симптоми на пациентите с болести на стомаха

При 31 (44.9%) от пациентите е установена загуба на тегло повече от 5 kg през последните 2 месеца. При 20 от пациентите стойностите на хемоглобина са <120 g/l при хоспитализацията (налице е анемичен синдром).

На базата на установените данни може да заключим, че пациентите с болести на стомаха, насочени за ендоскопско и енодсонографско уточняване, най-често се презентират с коремна болка, диспептични оплаквания или кървене, като при голяма част от тях са налице и алармиращи симптоми. В 35 (50.7%) от случаите, пациентите са пролежавали в друго лечебно заведение преди настоящата хоспитализация, където не е достигнато до окончателна диагноза.

2.2 Разпределение на пациентите според находки от конвенционална абдоминална ехография

При всички пациенти в групата е проведено конвенционално абдоминално ехографско изследване, предшестващо ендоскопията. Според заключенията от протоколите, ехографските находки по отношение на стомаха са обобщени по следния начин (**табл. 2**):

- нормален ехографски образ, без патологични промени, съответен на възрастта на пациента
- наличие на патологична „кокарда” /т.е. образ, суспектен за сегментна неоплазма в зоната на стомаха/
- наличие на огнищна лезия в стомашната стена /т.е. образ, суспектен за субмукозен тумор на стомаха/
- дифузно ангажиране на стомаха от патологичен процес /т.е. образ, суспектен за тежък възпалителен или неопластичен процес, ангажиращ голяма част от стомашната стена, напр. linitis plastica/
- наличие на панкреасна лезия или панкреатит /като допълнителна находка при нормален образ на стомаха, поради близостта на органа до зоната на интерес/
- наличие на други патологични находки, без отношение към стомашната патология /напр. холелитиаза, бъбречни кисти и др./

Табл. 2 Разпределение на пациентите с болести на стомаха според находки от абдоминалната ехография

Конвенционална абдоминална ехография	
	Пациенти (n)%
Стомашна „кокарда“ /сегментна неоплазма/	(13)18.8
Дифузно ангажиране на стомаха от патологичен процес	(6)8.7
Огнищна лезия в стомашната стена /суспекции за субмукозен тумор/	(13)18.8
Наличие на панкреасна лезия/панкреатит като придружаваща находка	(2)2.9
Нормална находка	(31)44.9
Други находки /без отношение към стомашна патология/	(4)5.8
Общо	(69)100.0

При общо 10 (14.5%) от пациентите със стомашна патология конвенционалната абдоминална ехография описва огнищни лезии в черния дроб, суспектни за вторични.

Отделно, пациентите са разпределени и според наличие или не на увеличени интраабдоминални лимфни възли и свободно-подвижна течност (СПТ, асцит). (табл. 3 и 4)

Табл. 3 Разпределение на пациентите според наличие или не на увеличени интраабдоминални л.в. от конвенционалното ехографско изследване

Абдоминална ехография – наличие на лимфни възли		
	Пациенти /n/	Пациенти %
Да	13	18.8
Не	56	81.2
Общо	69	100.0

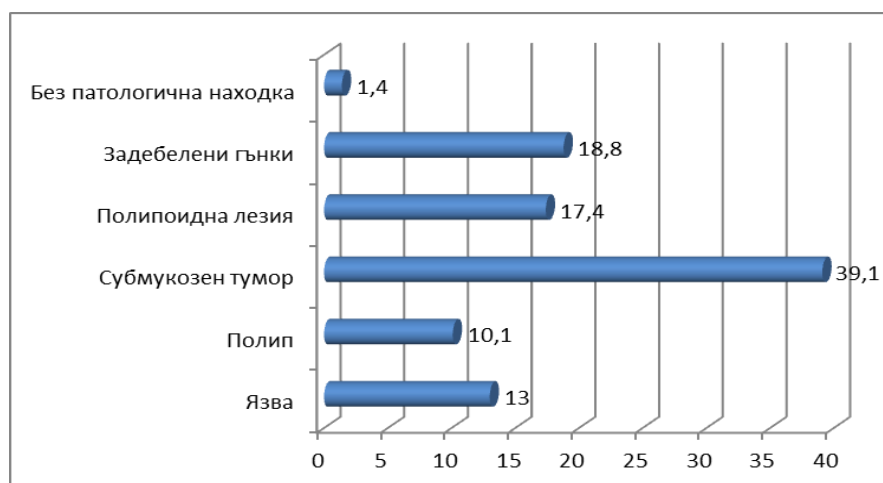
Табл. 4 Разпределение на пациентите с според наличие на свободно подвижна течност в абдомена

Абдоминална ехография – наличие на СПТ		
	Пациенти /n/	Пациенти %
Да	4	5.8
Не	65	94.2
Общо	69	100.0

2.2 Разпределение на пациентите според ендоскопска находка, локализация на лезиите и предварителна ендоскопска диагноза

При всички пациенти в групата е проведена конвенционална горна ендоскопия със следните находки (фиг. 8):

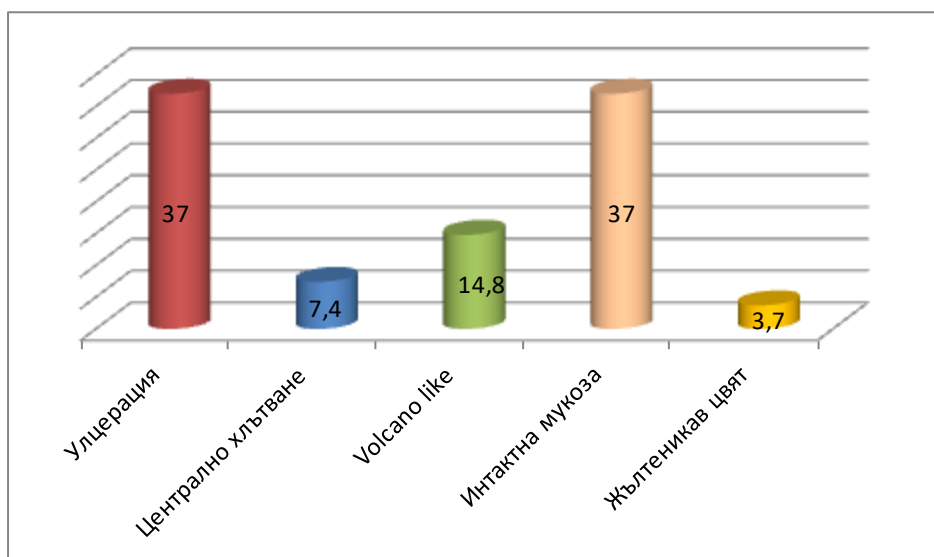
В 9 (13%) от случаите ендоскопски е описана язвена лезия, а в 7 (10.1%) е описан полип. При 12 пациента (17.4%) е описана полипоидна лезия на широка площ (със или без улцерации), а при други 13 (18.8%) – задебелени стомашни гънки. При 27 (39.1%) от болните ендоскопски е описан субмукозен тумор, а при един пациент конвенционалната ендоскопия не е показала патологична находка (касае се за субмукозен тумор на краче, растящ извън лумена на стомаха).



Фиг. 8 Разпределение на пациентите с болести на стомаха според ендоскопската находка

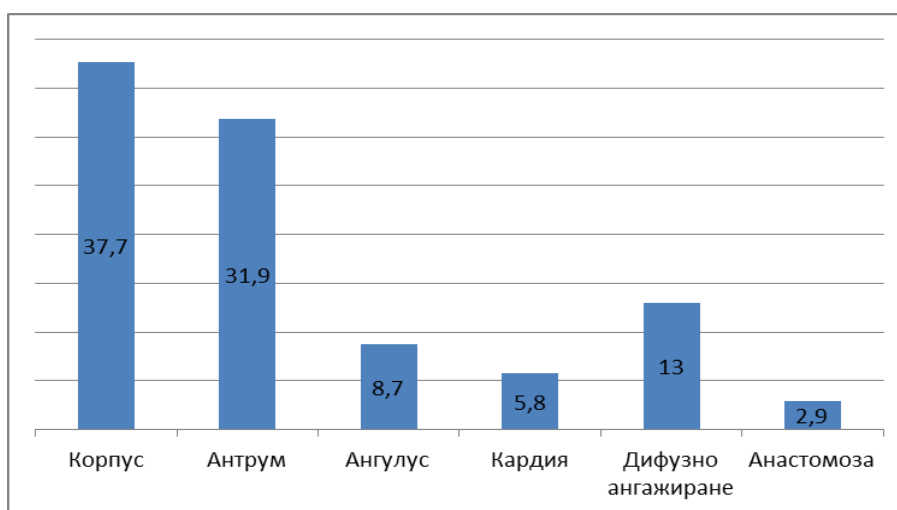
При пациентите, насочени за уточняване от друго лечебно заведение, най-честа ендоскопска находка са субмукозните тумори (37.1%), задебелените стомашни гънки (25.7%) и язвите (14.3%). Това не е случайно, тъй като този вид лезии предполагат широка диференциална диагноза и често взетите биопсии не са информативни.

При пациентите с ендоскопски установен субмукозен тумор, лезиите са описани като: с налична улцерация – 37%, с централно хлътване, без активна улцерация – 7.4%, с наличен отвор, суспектен за каналчеста структура (“volcano like”) – 14.8%, с интактна надлежача лигавица 37%, с жълтеникав отенък – 3.7%. (фиг. 9)



Фиг. 9 Ендоскопски белези на установените субмукозни лезии в стомаха

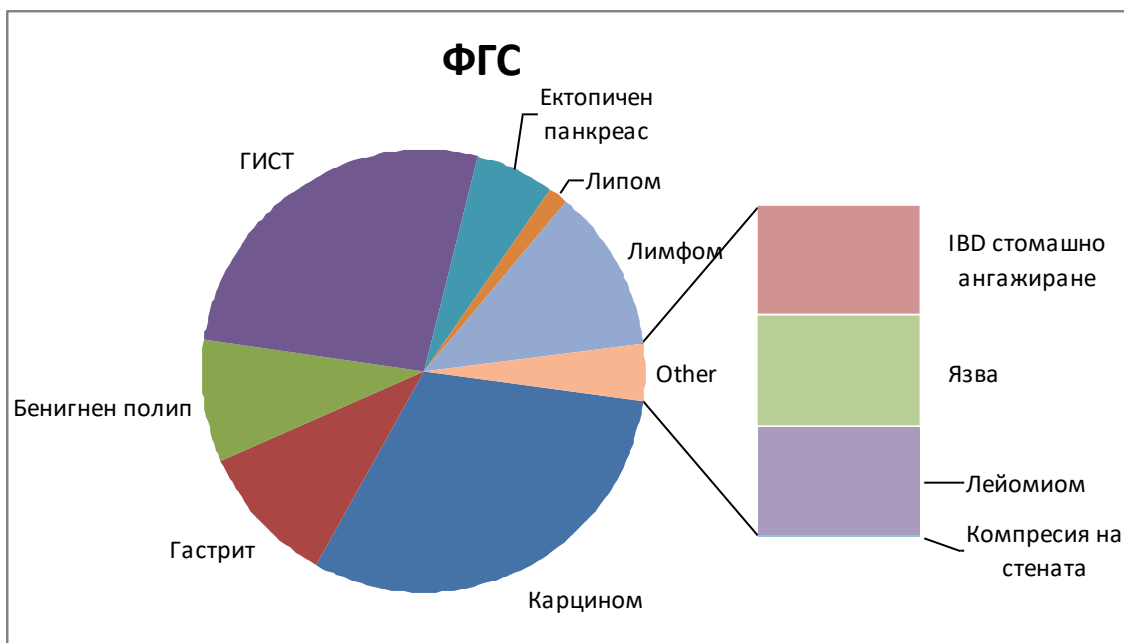
Анатомично, стомашните лезии са локализиращи както следва: 37.7% - в корпус, 31.9% - в антрум, 8.7% - ангулус, 5.8% - кардия, 13% - с дифузно ангажиране на стомаха, 2.9% в зоната на налична анастомоза от предходна оперативна интервенция. (фиг. 10)



Фиг. 10 Разпределение на стомашните лезии според анатомична локализация

Среден размер е определен ендоскопски при 61 от пациентите: 32.89 ± 20.04 mm. При останалите болни от групата описанието съответства на дифузни промени.

На базата на ендоскопското описание, са приети следните ендоскопски диагнози (фиг. 11):



Фиг. 11 Разпределение според ендоскопска диагноза на пациентите с болести на стомаха

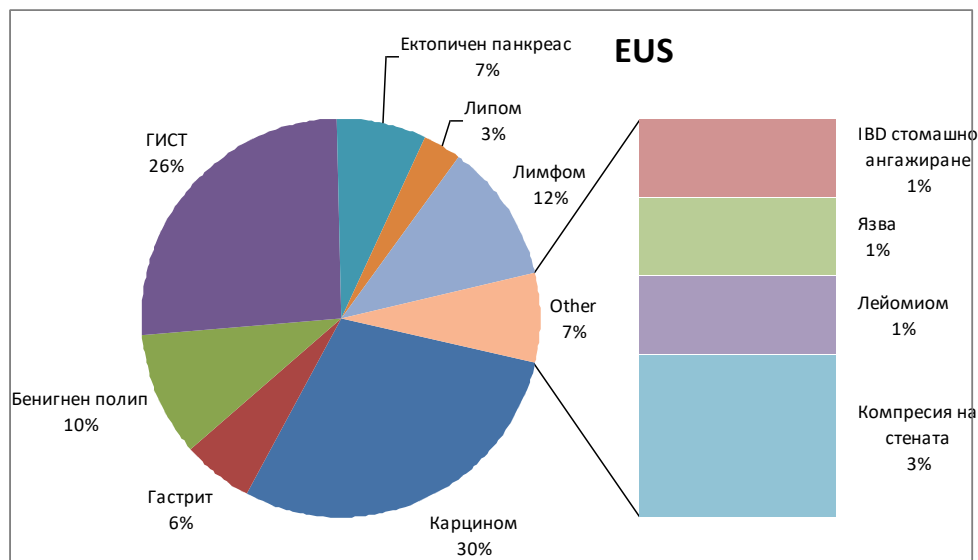
2.3 Разпределение на пациентите според ендосонографска характеристика и предварителна ендосонографска диагноза

При анализ на честотата на различните ендосонографски белези, описани при пациентите с болести на стомаха, се получиха следните резултати:

- а. При 58% от пациентите е налице задебеление на стомашната стена в различна степен
- б. При 30.4% са засегнати повърхностните слоеве на стената (мукоза, субмукоза), при 26.1% - мускулният слой, при 37.7% - дифузно ангажиране на слоевете от стената; при 2.9% не може ясно да се дефинира ангажирания слой; при още 2.9% - нормална находка
- в. При 42% от пациентите – налице е загуба/заличаване на слоистия строеж на стената (стратификация)
- г. По отношение хомогенността на установените лезии – 37.7% с хомогенна ехоструктура срещу 59.4% с хетерогенен образ
- д. При 85.5% находката е с хипоехогенна структура; едва при 5 (7.2%) пациента е налице хиперехогенност, а при други 5 болни – нормоехогенност. Това може да се обясни с рядката локализация на някои типични хиперехогенни лезии в стомаха (напр. липом), както и с редките случаи, при които наличието на фиброзен вал дава „посветъл” образ.

е. Зони на некроза, кистични зони във вътрешността, калцификати и фиброзни септи се установиха съответно при 42%, 13%, 2.9% и 1.4%. При останалите 40.6% такива не са описани.

ж. Ясно отграничени и полициклични граници на лезиите са налице съответно при 27.5%, а размазани неясни такива – при 40.6%. В останалите 4.3% не се описва оформена лезия, тъй като находката отговаря на възпалителен процес (гастрит).



Фиг. 12 Разпределение според ендосонографска диагноза на пациентите с болести на стомаха

На базата на изброените ендосонографски белези, на **фиг. 12** са приети посочените EUS презумптивни диагнози. Според представеното процентно разпределение на случаите, най-чести са мукозните неоплазми (карцином, лимфом) и субмукозните тумори (ГИСТ, ектопичен панкреас, липом, лейомиом). Тъй като малигнените мукозни лезии имат най-голямо клинично значение, ще бъдат подробно разгледани в този раздел, а субмукозните – в анализите на съответната подгрупа. По отношение на немалигнените мукозни стомашни лезии, решихме за яснота да представим групата болни в табличен вид със съответните ендоскопски, ендосонографски и хистологични заключения. Както е видно, при 7 пациента от групата има ендоскопски суспекции за малигненост, които се потвърждават ендосонографски само при двама, но последващата хистологична верификация изключва малигненост в цялата група (**Табл.5**).

		Ендоскопска характеристика и диагноза						Ендосонографска характеристика и диагноза					
Възраст	Пол	Локализация	Описание	ФГС суспектира малигненост	Размер мм	Диагноза ФГС	Слой	Размер mm	Ехогенност	Хомогенност	Диагноза за EUS	EUS суспектира малигненост	Окончателна диагноза /хистология/
20	М	Антрум	Язва	не	45	IBD	Дифузно I-III	40	хипер-	да	IBD	не	IBD
49	М	Антрум	Полип	да	20	Аденом	I-II	22	хипо-	да	Мукозен полип	не	Хиперплазиогенен полип
35	М	Кардия	Полип	не	35	Хиперплазиогенен полип	I-II	37	хипо-	да	Мукозен полип	не	Фундусен жлезен полип
69	Ж	Корпус	Задебелени гънки	да	45	Лимфом	Дифузно I	30	хипо-	да	Лимфом	да	Гастрит
24	Ж	Корпус	Задебелени гънки	да	50	Лимфом	I	0	норма	да	Гастрит	не	Гастрит
20	М	Ангулус	Язва	да	30	Лимфом	I-II	30	хипо-	не	Лимфом	да	Гастрит/Грануляции
65	Ж	Антрум	Полип	не	20	Хиперплазиогенен полип	I	15	хипер-	да	Мукозен полип	не	Хиперплазиогенен полип
64	М	Корпус	Полип	да	35	Карцином	I	38	хипо-	да	Мукозен полип	не	Аденом
79	Ж	Корпус	Полип	да	25	Аденом	I-II	25	хипо-	да	Мукозен полип	не	Аденом
65	М	Кардия	Задебелени гънки	не	15	Гастрит	I	15	норма	да	Гастрит	не	Гастрит
56	М	Анастомоза	Полипоидно-променена	не	20	Гастрит	I	20	хипо-	да	Гастрит	не	Гастрит
73	Ж	Антрум	Язва	да	45	Карцином	I-III	20	хипер-	да	Язва	не	Язва

Табл. 5 Разпределение на пациентите с мукозни немалигнени лезии на стомаха според ендоскопска, ендосонографска и хистологично потвърдена диагноза. В bold са подчертани методиката суспектира малигненост (ФГС 7/12; EUS 2/12; Хистология 0/12

2.3.1 Ендосонографски белези при карцином и лимфом на стомаха

Табл. 6 Анализ на ендосонографските белези и тяхното отношение към диагноза Са

Ендосонографски белези		Диагноза Са		Общо n(%)	p
		Да n(%)	Не n(%)		
Задебелена стена	Да	20 (100)	20 (40,8)	40 (58)	<0.001
	Не	0 (0)	29 (59,2)	29 (42)	
Ангажиран слой на стената	Повърхностни	0 (0)	21 (42,9)	21 (30,4)	<0.001
	Мускуларис проприя	2 (10)	16 (32,7)	18 (26,1)	
	Дифузно ангажиране	18 (90)	8 (16,3)	26 (37,7)	
	Неясно	0 (0)	2 (4,1)	2 (2,9)	
	Няма лезия	0 (0)	2 (4,1)	2 (2,9)	
Загуба на слоистост	Да	19 (95)	10 (20,4)	29 (42)	<0.001
	Не	1 (5)	39 (79,6)	40 (58)	
Хомогенност на структурата	Да	0 (0)	26 (53,1)	26 (37,7)	<0.001
	Не	20 (100)	21 (42,9)	41 (59,4)	
	Норма	0 (0)	2 (4,1)	2 (2,9)	
Ехогенност	Хипоехогенна	20 (100)	39 (79,6)	59 (85,5)	0.128
	Хиперехогенна	0 (0)	5 (10,2)	5 (7,2)	
	Норма	0 (0)	5 (10,2)	5 (7,2)	
Наличие на увеличени лимфни възли	Да	19 (95)	10 (20,4)	29 (42)	<0.001
	Не	1 (5)	39 (79,6)	40 (58)	
Наличие на л.в. с малигнена характеристика	Да	19 (95)	6 (12,2)	25 (36,2)	<0.001
	Не	0 (0)	4 (8,2)	4 (5,8)	
	Не са установени л.в.	1 (5)	39 (79,6)	40 (58)	
EUS зони и включвания в лезията	Некрози	18 (90)	11 (22,4)	29 (42)	<0.001
	Кисти	0 (0)	9 (18,4)	9 (13)	
	Калцификати	0 (0)	2 (4,1)	2 (2,9)	
	Липсват	2 (10)	26 (53,1)	28 (40,6)	
	Фиброза	0 (0)	1 (2)	1 (1,4)	
Външни граници на лезията	Ясни	0 (0)	19 (38,8)	19 (27,5)	0.001
	Полициклични	10 (50)	9 (18,4)	19 (27,5)	
	Размазани	10 (50)	18 (36,7)	28 (40,6)	
	Няма видима лезия	0 (0)	3 (6,1)	3 (4,3)	
Задебелен мускулен слой	Да	15 (75)	25 (51)	40 (58)	0.106
	Не	5 (25)	24 (49)	29 (42)	
Наличие на асцит	Да	5 (25)	3 (6,1)	8 (11,6)	0.040
	Не	15 (75)	46 (93,9)	61 (88,4)	

За да оценим ролята на отделните ендосонографски характеристики на стомашните лезии, относими към диагнозата карцином, проведехме точен тест на Fisher, т.е. анализирахме връзката между предполагаемите предиктори за малигненост и диагноза Са (табл. 6).

От проведения анализ се установи, че при 100% от пациентите с диагноза Са ендосонографски е описана задебелена стена ($p < 0.001$). При 90% от тях е налице дифузно ангажиране на слоевете, а при 95% - и заличаване на слоистостта на стената ($p < 0.001$). Всички описани тумори са с хетерогенна хипоехогенна структура, но ехогенността на лезиите не достига статистическа значимост в общата група стомашни заболявания ($p = 0.128$). При 90% от карциномите са установени зони на некроза във вътрешността ($p < 0.001$), като по отношение на външните граници на туморите в 50% съответно се установяват полициклични или размазани неясни граници ($p = 0.001$). Наличието на задебелен мускулен слой на стената е налице при 15 пациента с карцином, но не достига статистическа значимост в нашата група ($p = 0.106$). Предполагаме, че това се дължи на авансиралостта на неоплазмите в групата. Установяването на увеличени лимфни възли по съседство, такива отговарящи на ехографските критерии за ангажиране, както и наличието на асцит също се асоциират сигнификантно с малигнена диагноза ($p < 0.001$), ($p = 0.040$).

На базата на получените резултати, за да оценим силата на предиктивната стойност на отделните белези, създадохме единичен модел на логистична регресия със следните резултати (табл.7):

Табл. 7 Модел на логистична регресия за оценка на независими ендосонографски белези, предиктори на малигненост

Предиктори	OR	95% CI		p
Загуба на слоистост (Да)	74,10	8,83	621,99	<0.001
Наличие на увеличени лимфни възли (Да)	74,10	8,83	621,99	<0.001
Наличие на л.в. с малигнена характеристика (Да)	123,50	13,87	1100,05	<0.001
Наличие на асцит (Да)	5,11	1,09	23,97	0.039

От представените данни следва, че наличието на предиктор „загуба на слоистост на стената” увеличава шанса за диагноза Са 74,10 пъти.

Табл.8 Чувствителност, специфичност, позитивна и негативна предсказваща стойност (PPV, NPV) на предикторите за малигненост

Предиктори	Sensitivity (%)	95% CI		Specificity (%)	95% CI		PPV (%)	95% CI		NPV (%)	95% CI	
Загуба на слоистост (Да)	95,00	75,13	99,87	79,59	65,66	89,76	65,52	45,67	82,06	97,50	86,84	99,94
Наличие на увеличени лимфни възли (Да)	95,00	75,13	99,87	79,59	65,66	89,76	65,52	45,67	82,06	97,50	86,84	99,94
Наличие на л.в. с малигнена характеристика (Да)	95,00	73,13	99,87	87,76	75,23	95,37	76,00	54,87	90,64	97,73	87,98	99,94
Наличие на асцит (Да)	25,00	8,66	49,10	93,88	83,13	98,72	62,50	24,49	91,48	75,41	62,71	85,54

При пациентите с диагноза лимфом приложихме същия анализ на данните (**табл. 9**), при което сигнификантни за диагнозата са задебелението на стомашната стена ($p=0.017$), загубата на слоистост ($p=0.001$) и ендосонографското установяване на асцит ($p=0.044$). Случаите на лимфом в нашата група обаче са твърде малко и не позволяват приложението на логистична регресия за оценка на предикторите. Трябва да се отбележи обаче, че по отношение на общата характеристика на лезиите, по наша субективна преценка, при сходни други белези, лимфомите ендосонографски са изразено по-хипоехогенни и по-често с размазани и неясни външни граници спрямо случаите на карцином.

Табл. 9 Анализ на ендосонографските белези и тяхното отношение към диагноза лимфом

Ендосонографски белези		Диагноза Лимфом		Общо n(%)	p
		Да	Не		
Задебелена стена	Да	8 (100)	32 (52,5)	40 (58)	0.017
	Не	0 (0)	29 (47,5)	29 (42)	
Ангажиран слой на стената	Повърхностни	1 (12,5)	20 (32,8)	21 (30,4)	0.063
	Мускуларис проприя	0 (0)	18 (29,5)	18 (26,1)	
	Дифузно ангажиране	7 (87,5)	19 (31,1)	26 (37,7)	
	Неясно	0 (0)	2 (3,3)	2 (2,9)	
	Няма лезия	0 (0)	2 (3,3)	2 (2,9)	
Загуба на слоистост	Да	8 (100)	21 (34,4)	29 (42)	0.001
	Не	0 (0)	40 (65,6)	40 (58)	
Хомогенност на структурата	Да	4 (50)	22 (36,1)	26 (37,7)	0.767
	Не	4 (50)	37 (60,7)	41 (59,4)	
	Норма	0 (0)	2 (3,3)	2 (2,9)	
Ехогенност	Хипоехогенна	8 (100)	51 (83,6)	59 (85,5)	1.000
	Хиперехогенна	0 (0)	5 (8,2)	5 (7,2)	

	Норма	0 (0)	5 (8,2)	5 (7,2)	
Наличие на увеличени лимфни възли	Да	5 (62,5)	24 (39,3)	29 (42)	0.266
	Не	3 (37,5)	37 (60,7)	40 (58)	
Наличие на л.в. с малигнена характеристика	Да	4 (50)	21 (34,4)	25 (36,2)	0.285
	Не	1 (12,5)	3 (4,9)	4 (5,8)	
	Не са установени л.в.	3 (37,5)	37 (60,7)	40 (58)	
EUS зони и включвания в лезията	Некрози	4 (50)	25 (41)	29 (42)	0.836
	Кисти	0 (0)	9 (14,8)	9 (13)	
	Калцификати	0 (0)	2 (3,3)	2 (2,9)	
	Липсват	4 (50)	24 (39,3)	28 (40,6)	
	Фиброза	0 (0)	1 (1,6)	1 (1,4)	
Външни граници на лезията	Ясни	0 (0)	19 (31,1)	19 (27,5)	0.156
	Полициклични	2 (25)	17 (27,9)	19 (27,5)	
	Размазани	6 (75)	22 (36,1)	28 (40,6)	
	Няма видима лезия	0 (0)	3 (4,9)	3 (4,3)	
Задебелен мускулен слой	Да	5 (62,5)	35 (57,4)	40 (58)	1.000
	Не	3 (37,5)	26 (42,6)	29 (42)	
Наличие на асцит	Да	3 (37,5)	5 (8,2)	8 (11,6)	0.044
	Не	5 (62,5)	56 (91,8)	61 (88,4)	

2.3.2 Ендосонография и Т-стадиране при стомашен карцином

При 46.4% от лицата в групата е проведена компютърна томография на абдомен. По отношение на пациентите с малигнени заболявания в заключенията на КТ протоколи не е посочен Т-стадий, което не позволява двата метода да бъдат сравнявани по този показател. Затова, сравнихме ехоендоскопския Т стадий с Т-стадирането от наличните оперативни протоколи (от групата са изключени неоперираните пациентите с авансирало заболяване и такива, до чиито оперативни протоколи нямаме достъп (**табл. 10**).

Табл. 10 Разпределение на случаите с карцином, стадиран с EUS и интраоперативно

Стадий	Т интраоперативно		EUS Т стадий	
	N	%	N	%
T2	2	11,8	3	17,6
T3	7	41,2	6	35,3
T4	8	47,1	8	47,1
Общо	17	100,0	17	100,0

При анализ на съгласуваността на двата метода (тест на McNemar, **табл. 11**), резултатите показват, че няма значима разлика в заключенията от тях ($p=0.607$). Степента на съгласуваност е изследвана с коефициента на съгласие карра=0.520, $p=0.004$. Следователно, предоперативното ендосонографско T-стадиране при пациентите с карцином на стомаха е надежден диагностичен метод. Трябва да подчертаем обаче, че в изследваната група пациенти липсват пациенти в стадий T1 и по този показател няма как да се направи сравнение на методите.

Табл. 11 Анализ на съгласуваността на T-стадиране при стомашни неоплазми

$\chi^2(2)=1.00, p=0.607$		T интраоперативно			
		T2	T3	T4	Общо
EUS T стадий	T2	2	1	0	3
	T3	0	4	2	6
	T4	0	2	6	8
	Общо	2	7	8	17

2.3.3 Ендосонография и N-стадиране при стомашна патология

В групата на пациентите със стомашни заболявания при ендосонографското изследване сме описали налични лимфни възли при 29 болни, като при 25 от тях л.в. са били с EUS-характеристика на вторично дисеминирани (карцином и лимфом, при лимфома е отразен само броя на л.в. когато ги има). (**табл. 12**)

Табл. 12 Разпределение на пациентите според наличието на суспектни л.в. при ендоехографско изследване

EUS N-стадиране		
	Пациенти N	Пациенти %
N0 (няма лимфни възли)	44	63.8
N1 (1-2 л.в.)	8	11.6
N2 (3-6 л.в.)	10	14.5
N3 (>7 л.в.)	7	10.1
Общо	69	100.0

За да оценим ролята на ендоскопското ултразвуково изследване при откриването на интраабдоминални лимфни възли при стомашни заболявания, сравнихме резултатите от EUS с тези от конвенционалното абдоминално ехографско изследване и КТ (**табл.13, 14**).

Табл. 13 Сравнение между ендоскопски и конвенционален ултразвук по отношение детекцията на л.в.

Абдоминална ехография л.в.		EUS лимфни възли с малигнена х-ка			Общо	p
		Да	Не	Няма л.в.		
Да	N	13	0	0	13	<0.001
	%	52,0%	0,0%	0,0%	18,8%	
Не	N	12	4	40	56	
	%	48,0%	100,0%	100,0%	81,2%	
Общо	N	25	4	40	69	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

При сравнение на ендоскопски с конвенционален ултразвук установихме, че при 12 (48%) от пациентите, при които EUS доказва наличие на суспектни л.в., такива не са описани при конвенционалната ехография. Допълнително при всички случаи в групата, при които EUS доказва увеличени лимфни възли, но без малигнена характеристика (възпалителни), такива не са отразени в ехографските протоколи ($p < 0.001$). Смятаме, че причината за това е високата разделителна способност на ендоскопския ултразвук и възможността за подробна оценка морфологията на л.в. и акуратно измерване, в сравнение с конвенционалната ехография.

При пациентите с проведен КТ и негативен л.в. статус в 12% от случаите EUS отбелязва наличието на суспектни л.в. ($p < 0.001$). (табл. 14)

Табл. 14 Сравнение между ендоскопски ултразвук и КТ по отношение детекцията на л.в.

КТ лимфни възли		EUS лимфни възли с малигнена х-ка			Общо	p
		Да	Не	Няма л.в.		
Да	N	14	0	0	14	<0.001
	%	56,0%	0,0%	0,0%	20,3%	
Не	N	3	1	14	18	
	%	12,0%	25,0%	35,0%	26,1%	
Не е проведен КТ	N	8	3	26	37	
	%	32,0%	75,0%	65,0%	53,6%	
Общо	N	25	4	40	69	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

2.3.4 Ендосонография и детекция на асцит при стомашна патология

При 8 (11.6%) пациента от групата със заболявания на стомаха ендоскопският ултразвук установява наличието на малко количество свободно подвижна течност. Трябва да се подчертае, че в групата на тези болни няма пациенти с установена друга

патология, която може да е причина за наличие на асцитна течност (напр. портална хипертония, застойна сърдечна недостатъчност и др.). Едва при 50% от тях абдоминалното ултразвуково изследване също потвърждава наличието на СПТ ($p < 0.001$). Всички пациенти с ендосонографски установен асцит са с малигнена диагноза (6 карцинома, 2 лимфома), като при 66.7% от пациентите със стомашен рак и асцит се описва перитонеална карциноза в оперативните протоколи. Т.е. ендоскопският ултразвук превъзхожда конвенционалната абдоминална ехография по отношение установяването на малки количества СПТ в абдомена, а както вече установихме, наличието на асцитна течност е предиктор за малигненост. (табл. 15)

Табл. 15 Сравнение между ендоскопски и конвенционален ултразвук по отношение откриването на СПТ

Абдоминална ехография Асцит		EUS Асцит		Общо	p
		Да	Не		
Да	N	4	0	4	<0.001
	%	50,0%	0,0%	5,8%	
Не	N	4	61	65	
	%	50,0%	93,8%	94,2%	
Общо	N	8	61	69	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

По отношение на компютърната томография, ситуацията е сходна – при 62.5% от пациентите, при които EUS установява наличието на СПТ, такава не е описана в протоколите от КТ ($p = 0.001$). (табл. 16)

Табл. 16 Сравнение между ендоскопски ултразвук и КТ по отношение откриването на СПТ

КТ Асцит		EUS Асцит		Общо	p
		Да	Не		
Да	N	2	0	2	0.001
	%	25,0%	0,0%	2,9%	
Не	N	5	25	30	
	%	62,5%	41,0%	43,5%	
Не е проведен КТ	N	1	36	37	
	%	12,5%	59,0%	53,6%	
Общо	N	8	61	69	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

2.3.5 Ендоскопско описание, ендосонографска диагноза и хистологична верификация при стомашен карцином и лимфом

В групата на мукозните неоплазми ендоскопското изследване категорично подозира малигненост в 89.3% от случаите, а ендосонографското последващо изследване – в 100%. При анализа на данните става видно, че при общо 13 от пациентите с малигнена диагноза първоначалните конвенционални щипкови биопсии не са диагностични, т.е. заключението на патолога предполага обикновено възпалителни промени и това е статистически значимо (Табл. 17 и 18). В тази група на негативните конвенционални биопсии преобладават следните ендоскопски находки: задебелени стомашни гънки (5), язвени лезии (4) и полипоидни лезии със или без разязвяване (4).

Табл. 17 Разпределение на случаите с малигнени заболявания, доказани хистологично с първоначални щипкови биопсии и крайна хистологична верификация

Хистологичен резултат	Конвенционални ендоскопски биопсии /рутинно/	Крайна хистологична верификация
	%	%
Карцином	13.0	29.0
Лимфом	5.8	8.7
Друго	81.2	62.3
Общо	100.0	100.0

Табл. 18 Анализ на групите, доказани хистологично с първоначални щипкови биопсии и крайна хистологична верификация

Биопсии ФГС	Крайна хистологична верификация		p
	Карцином	Лимфом	
Карцином	45,0%	0,0%	<0.001
Лимфом	0,0%	66,7%	
Друго	55,0%	33,3%	
Общо	100,0%	100,0%	

Както се спомена и по-рано, голяма част от тези пациенти са изпратени и от други лечебни заведения, където не се е стигнало до окончателна диагноза. Всичко това не е случайно, тъй като в ендоскопското описание при 6 от тази група болни е посочена суспекция за linitis plastica, а при общо 7 болни окончателната диагноза е мукоцелуларен карцином, т.е. неоплазми, характеризиращи се с дифузно и субмукозно ангажиране. При всички тези пациенти, категоричната малигнена EUS диагноза е

довела до допълнителна хистологична верификация (повторни множествени ендоскопски биопсии, jumbo биопсии, перкутанни биопсии под ехографски контрол и интраоперативно потвърждение) с последващо адекватно терапевтично поведение.

3. Болести на дуоденума

В тази група пациенти преобладават такива със субмукозни тумори и поради тази причина ще бъдат подробно разгледани в следващия подраздел 4. Субмукозни тумори. Тук ще акцентираме на общата им характеристика и мукозните лезии.

3.1 Разпределение на пациентите по пол, възраст и водещ клиничен симптом

В групата на пациентите със заболявания, локализиращи по хода на дуоденалната дъга са включени 17 пациента на средна възраст 54,65 г.±15,85. От тях 9 (52.9%) са от мъжки пол и 8 (47.1%) са от женски пол. Едва при трима пациенти (17.6%) е налице загуба на тегло по анамнестични данни, а при двама се установява анемичен синдром (първа изява е кървене от ГИТ) (табл. 19).

Табл. 19 Разпределение на пациентите с болести на дуоденума според водещ клиничен симптом

Клинична изява		
	N	%
Коремна болка	3	17,6
Диспепсия	3	17,6
Епизод на панкреатит	1	5,9
Кървене	2	11,8
Повръщане	2	11,8
Иктер	3	17,6
Диария	1	5,9
Безсимптомни	2	11,8
Общо	17	100,0

3.2 Разпределение на пациентите според находки от конвенционална абдоминална ехография

При конвенционалното ултразвуково изследване (табл. 20) в групата на пациентите с дуоденална патология най-честото заключение е нормален ехографски образ (70.6%). Едва при двама пациенти абдоминалната ехография визуализира огнищна лезия в дуоденалната стена, като и в двата случая лезиите са с размер над 20 mm. Смятаме, че това се дължи на трудното проследяване на хода на дуоденалната дъга и по-малките средни размери на лезиите в нашата група. При един от пациентите се установява авансирало заболяване (стромален тумор с ангажиране на папилата и множество вторични лезии).

Табл. 20 Разпределение на пациентите с дуоденални лезии според находки от абдоминална ехография

Абдоминална ехография	N	%
Огнищна лезия в дуоденалната стена /суспекции за субмукозен тумор/	2	11.8
Чернодробни метастази с нисък екстрахепатален стоп	1	5.9
Нормален ехографски образ	12	70.6
Наличие на други лезии, без отношение към дуоденалната патология /напр. бъбречна киста/	2	11.8
Общо	17	100.0

При нито един от пациентите в групата ехографски не се установява наличие на увеличени интраабдоминални лимфни възли или свободно подвижна течност.

3.3 Разпределение на пациентите според ендоскопска находка, локализация на лезиите и предварителна ендоскопска диагноза

Както вече бе посочено, в групата на пациентите с дуоденална патология преобладават субмукозните тумори (58.8%), като 23.5% от тях са с повърхностна улцерация. При трима болни находката отговаря на язва, а при двама – на полип. При останалите болни са установени полипоидна лезия на по-широка площ и деформирана папила с голям дуоденален дивертикул (табл. 21).

Табл. 21 Разпределение на пациентите според ендоскопска находка

Ендоскопско описание	N	%
Язва	3	17,6
Полип	2	11,8
Субмукозен тумор	10	58,8
Полипоидна лезия	1	5,9
Деформация на папилата/Дивертикул	1	5,9
Общо	17	100,0

Описаните лезии са със следната локализация (табл. 22):

Табл. 22 Анатомична локализация на лезиите, определена ендоскопски

Анатомична локализация	N	%
Булбус	10	58,8
Постбулбарен дуоденум	2	11,8
Папила Фатери	2	11,8
Перипапиларно	2	11,8
Дифузно ангажиране	1	5,9
Общо	17	100,0

3.4 Разпределение на пациентите с мукозни лезии според ендоскопска, ендосонографска и хистологична диагноза

Подобно на групата с патология на стомаха, за яснота ще представим в табличен вид пациентите с мукозни дуоденални лезии (табл. 23), а останалите пациенти със субмукозни лезии ще бъдат разгледани в съответната глава.

		Ендоскопска характеристика и диагноза						Ендосонографска характеристика и диагноза							
Възраст	Пол	Локализация	Описание	ФГС суспектира малигност	Размер мм	Диагноза ФГС	Слой	Размер мм	Ехоструктура	Хомогенност	Диагноза EUS	EUS суспектира малигност	Окончателна диагноза /хистология/		
65	м	булбус	полипоидност	не	10	Тежък дуоденит	I-III	15	смесена	да	Тежък дуоденит	не	Възпаление		
43	м	перипиларно	язва	не	20	Язва	I-II	18	хиперехогенна	да	Язва	не	Язва		
49	ж	булбус	язва	да	20	Карцином	I-II	20	хиперехогенна	да	Язва	не	Язва		
51	ж	булбус	язва	не	15	Язва		15	хипоехогенна	да	Язва	не	Язва		
72	м	булбус	полип	не	15	Хиперплазиогенен полип	I	17	хипоехогенна	да	Мукозен полип	не	Хиперплазиогенен полип		
79	м	булбус	полип	не	15	Аденом	I-II	12	хипоехогенна	да	Мукозен полип	не	Аденом		
64	ж	перипиларно	Деформирана папила/дивертикул	не	10	Дивертикул	0	13	Нормална стена	да	Слеротична папила с дивертикул	не	Възпаление		

Табл. 23 Разпределение на пациентите с мукозни немалигнени лезии на дуоденума според ендоскопска, ендосонографска и хистологично потвърдена диагноза. В bold са подчертани случаите, при които методиката суспектира малигност (ФГС1/7; EUS 0/7; Хистология 0/7)

4. Субмукозни тумори

В групата на болните със субмукозни тумори са обединени общо 44 пациента с установени субепителни формации, локализиращи по хода на горен ГИТ (хранопровод, стомах, дуоденум). Някои от техните характеристики са описани в главите по съответна локализация, като тук ще акцентираме по-подробно върху ендосонографските им белези и туморите с малигнен потенциал, а именно стромалните тумори.

4.1 Разпределение на пациентите по пол, възраст, локализация на тумора, загуба или не на тегло и основна клинична изява

Изследвани са общо 44 пациента със субмукозни тумори. 54.5% от тях са мъже, а 45.5% са от женски пол на средна възраст $54,5 \pm 14,5$ г. (табл. 24)

Табл. 24 Разпределение на пациентите със субмукозни тумори по пол и възраст

Пол	N	%	Възраст			
			Mean	SD	Min	Max
Мъже	24	54,5	50,3	14,8	26	79
Жени	20	45,5	59,6	12,8	29	75
Общо	44	100,0	54,5	14,5	26	79

Установените тумори в нашата група са най-често със стомашна локализация (n=28; 63.6%), следвани от дуоденум и хранопровод, което отговаря и на данните от литературата. (табл. 25)

Табл. 25 Разпределение на субмукозните тумори според анатомична локализация

Локализация на тумора	N	%
Хранопровод	6	13,6
Стомах	28	63,6
Дуоденум	10	22,7
Общо	44	100,0

По отношение на клиничната изява, пациентите със субмукозни тумори най-често се презентират с кървене – 25% (като такава се означава кървене от самата лезия), следвано от различна по интензитет болка и диспепсия. В 13.6% от случаите пациентите са безсимптомни и туморите са били установени случайно при ендоскопско или ехографско изследване по друг повод. (табл. 26)

Табл. 26 Разпределение на случаите със субмукозни тумори според клинична изява

Клинична изява	N	%
Болка	8	18,2
Диспепсия	8	18,2
Heartburn	3	6,8
Кървене	11	25,0
Повръщане	2	4,5
Диария	3	6,8
Иктер	1	2,3
Дисфагия	2	4,5
Безсимптомни	6	13,6
Общо	44	100,0

Едва 9 от пациентите в групата са съобшили за загуба на тегло, като това са предимно болни с нарушено хранене, т.е. такива с лезии, разположени в хранопровода и пилоро-антралната област или тумори с по-големи размери. (табл. 27)

Табл. 27 Разпределение на пациентите със субмукозни тумори според загуба или не на телесно тегло

Загуба на тегло	N	%
Да	9	20,5
Не	35	79,5
Общо	44	100,0

4.2 Разпределение на пациентите според находка от конвенционална абдоминална ехография

Според стандартният клиничен протокол, при всички пациенти в групата е проведена конвенционална абдоминална ехография. Обобщено, в протоколите от изследването при пациентите са описани следните находки по отношение на зоната на интерес:

а. В 63.6% от всички изследвания методиката не установява лезия, суспектна за субмукозна по хода на ГИТ

б. При останалите 16 пациента (36.4%) абдоминалното ултразвуково изследване установява следните лезии:

- 15 солидни тумора, 1 кистичен тумор
- По отношение ехогенността на находките: 14 хипоехогенни, 1 хиперехогенна, 1 аехогенна

- По отношение хомогенността: 5 хомогенни и 11 хетерогенни
- По отношение външните граници на лезиите: 11 добре отграничени, гладки, и 5 с налобени полициклични външни граници.

Трябва да отбележим, че установените ехографски лезии във всички случаи са с размер > 20 mm.

4.3 Разпределение на пациентите според ендоскопско описание и ендоскопски определени размери

При 42 пациента от групата находката от горното ендоскопско изследване е описана като „субмукозен тумор”. При останалите двама са описани съответно „полип на дебело кроче с непроменена надлежаща лигавица” и „нормален ендоскопски образ”. Общо 6 пациента от групата (13.6%) са индицирани като суспектни за външна компресия (тумор на широка площ, известна подвижност при палпация с биопсичен форцепс и др.), като в тази група е включен и пациентът без находка при ФГС (субмукозен тумор на стомаха, растящ извън лумена). (табл. 28)

Средният размер на лезиите, оценен ендоскопски е $29,02 \pm 22,54$ mm.

Табл. 28 Разпределение на пациентите със субмукозни тумори според основни ендоскопски характеристики

	Ендоскопски характеристики /n=44/		
		N	%
Лезия	Полип с нормална мукоза	1	2,3
	Субмукозен тумор	42	95,5
	Норма	1	2,3
Повърхностна улцерация	Да	15	34,1
	Не	29	65,9
Наличие на централно хлътване /"пъп"/	Да	13	29,5
	Не	31	70,5
Суспектно наличие на отвор/канал	Да	3	6,8
	Не	41	93,2
Цвят	Нормална лигавица	39	88,6
	Жълтеникав	4	9,1
	Синкав	1	2,3
Консистенция при палпация с биопсичен форцепс	Мека	16	3,4
	Еластична	13	29,5
	Твърда	15	34,1

4.4 Разпределение на пациентите според находки и размери, определени с компютърна томография

Компютърна томография е проведена при общо 22 пациента от групата. Средният определен при КТ размер на туморите е $40,59 \text{ mm} \pm 24,91$. При 20 от болните е описано наличие на солиден тумор, при 1 – кистичен, и при още един – нормален КТ образ. При 17 пациента описаният тумор е с гладки външни очертания, а при 4 – с известна полицикличност/налобеност. В нито един случай няма данни за съдово ангажиране, като лимфна дисеминация е описана при един болен, а вторични чернодробни лезии – при двама. В болшинството от случаите в заключението от КТ се описва само „субмукозен тумор/тумор в стената”, а предположение относно вида на лезията е изказано в едва в няколко протокола.

4.5 Разпределение на пациентите според находки и определени размери от ендоскопска ехография

Ендосонографското изследване на субмукозните тумори в нашата група характеризира лезиите според тяхната структура, ехогенност, хомогенност, външни граници, слой на произход, наличие/липса на зони на некроза, кисти и калцификати във вътрешността (табл. 29). Това дава подробна информация относно характера на туморите и ясно разграничава външната компресия от субмукозна формация.

Средният размер на субмукозните лезии, измерен ендосонографски е $33,05 \pm 24,68 \text{ mm}$.

Табл. 29 Разпределение на субмукозните тумори спрямо описание от ендосонографското изследване

	Ендосонографска характеристика (n=44)		
		N	%
EUS ехогенност	хипо	35	79,5
	хипер	4	9,1
	анехогенна	2	4,5
	норма/няма лезия	3	6,8
EUS Структура	солидна	39	88,6
	кистична	2	4,5
	норма/няма лезия	3	6,8
EUS Хомогенност	хомогенна	15	34,1
	хетерогенна	26	59,1
	няма лезия	3	6,8
EUS Външни ръбове	гладки	25	56,8
	полициклични/налобени	11	25,0
	размазани	5	11,4
	няма лезия	3	6,8
EUS Слой на произход	0/няма лезия	3	6,8
	1	0	0,0
	2	6	13,6
	3	14	31,8
	4	21	47,7
	5	0	0,0
EUS Зони във вътрешността	Кисти	12	27,3
	Калцификати	2	4,5
	Некроза	5	11,4
	Липсват	19	43,2
	Кисти+некрози	6	13,6
EUS Загуба на слоистост	Да	4	9,1
	Не	40	90,9
EUS Ангажиране на съдови структури	Да	0	0,0
	Не	44	100
EUS Инфилтрация на съседни органи	Да	2	4,5
	Не	42	95,5
EUS Увеличени лимфни възли по съседство	Да	4	9,1
	Не	40	90,9

4.6 Сравнение между използваните методи при определяне размерите на субмукозните тумори

В хода на обработка на данните, както и в ежедневната ни клинична практика, забелязахме че е налице известно разминаване в описаните размери на субепителните тумори между различните методики. Това разбира се е логично, тъй като ендоскопското изследване има достъп само до видимата в лумена част от формацията. Ние обаче искахме да разберем дали ендоскопският ултразвук има някакво явно предимство в това отношение, както и да изследваме корелацията и съгласуваността между методите, тъй като точното определяне на размерите на туморите има съществено значение за терапевтичния подход при пациентите.

Както бе отбелязано в т.4.2, конвенционалната абдоминална ехография описва налична лезия в едва 34.6% от пациентите в изследваната група, като в случаите, при които такава не е установена, означеният размер е = 0 mm (Median = 0,00). При сравнителен анализ между абдоминална ехография и ендоскопски ултразвук, EUS е превъзхождащият метод.

Табл. 30 Сравнителен анализ между методите (Wilcoxon Signed Ranks Test) по отношение размери на лезиите

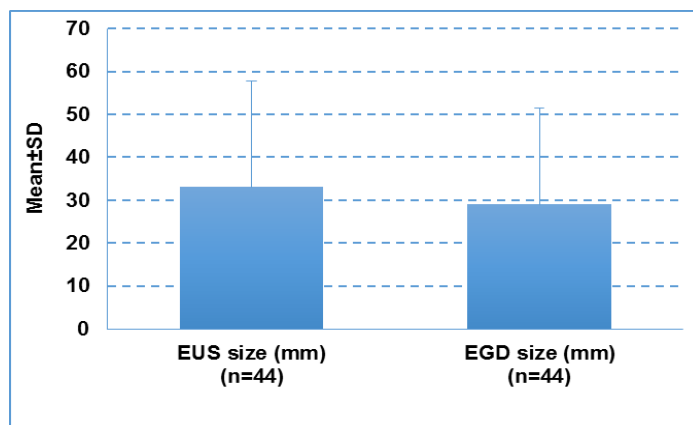
	N	Mean	Median	SD	Min	Max	Z	p
EUS размер mm	44	33,05	25,00	24,682	0	120	-4,54	<0.001
Абдоминална ехография размер mm	44	19,05	0,00	31,968	0	140		

От табл. 30 е видно, че при сравнителен анализ между методите в общата група болни, разликата в средния размер на туморите, определен ендоскопски и ендосонографски, е статистически значима.

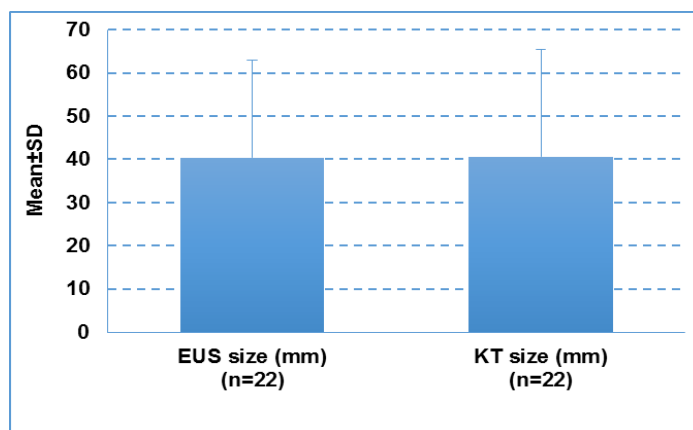
Табл. 31 Сравнителен анализ между методите по отношение размера (Paired Samples t-test)

Сравнения	N	Mean	SD	t	df	p
EUS размер mm	44	33,05	24,68	3,48	43	0,001
EGD размер mm	44	29,02	22,54			
EUS размер mm	22	40,36	22,65	-0,19	21	0,853
КТ размер mm	22	40,59	24,91			
EGD размер mm	22	34,27	22,27	-2,96	21	0,007
КТ размер mm	22	40,59	24,91			

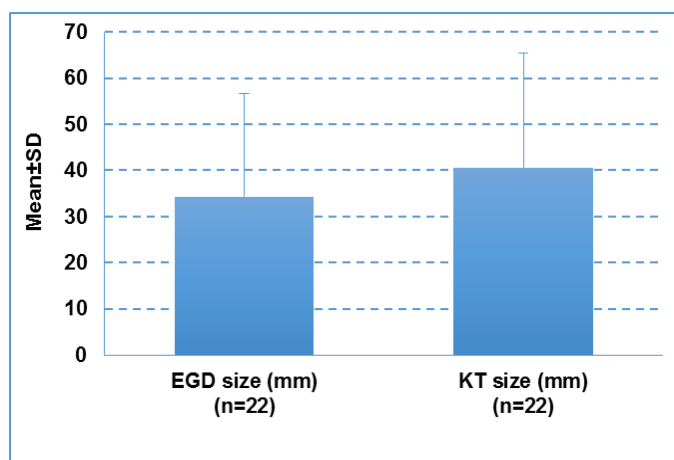
При пациентите с проведен КТ средният размер на туморите е значително по-голям, но сравним с този, определен чрез EUS при същите пациенти. В тази група разликата между КТ и ФГС също показва статистически значима разлика (табл. 31). Това е онагледено ясно на следните графики (фиг. 13-15):



Фиг. 13 Среден размер на туморите, определен ендоскопски и ендосонографски (size = размер mm)



Фиг. 14 Среден размер на туморите, определен ендосонографски и с КТ



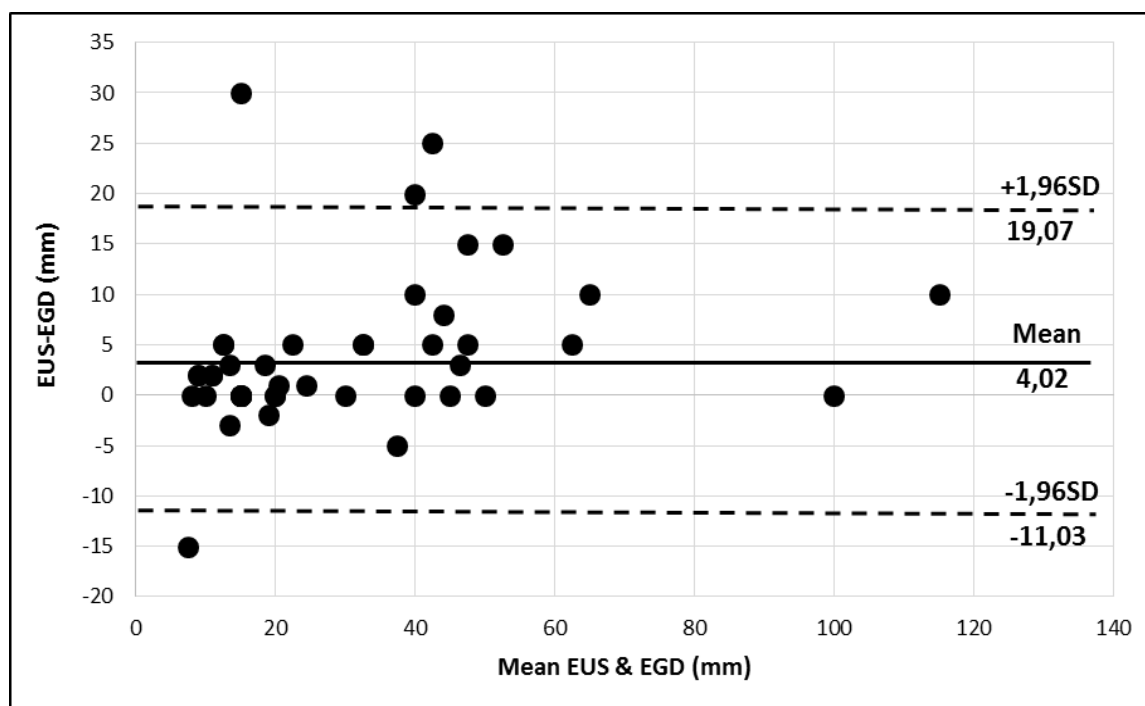
Фиг. 15 Среден размер на туморите, определен ендоскопски и с КТ

При изследване на корелацията между методите за определяне размерите на субмукозните тумори (Pearson Correlation), се получава силна корелационна зависимост ($p < 0.001$) (табл. 32).

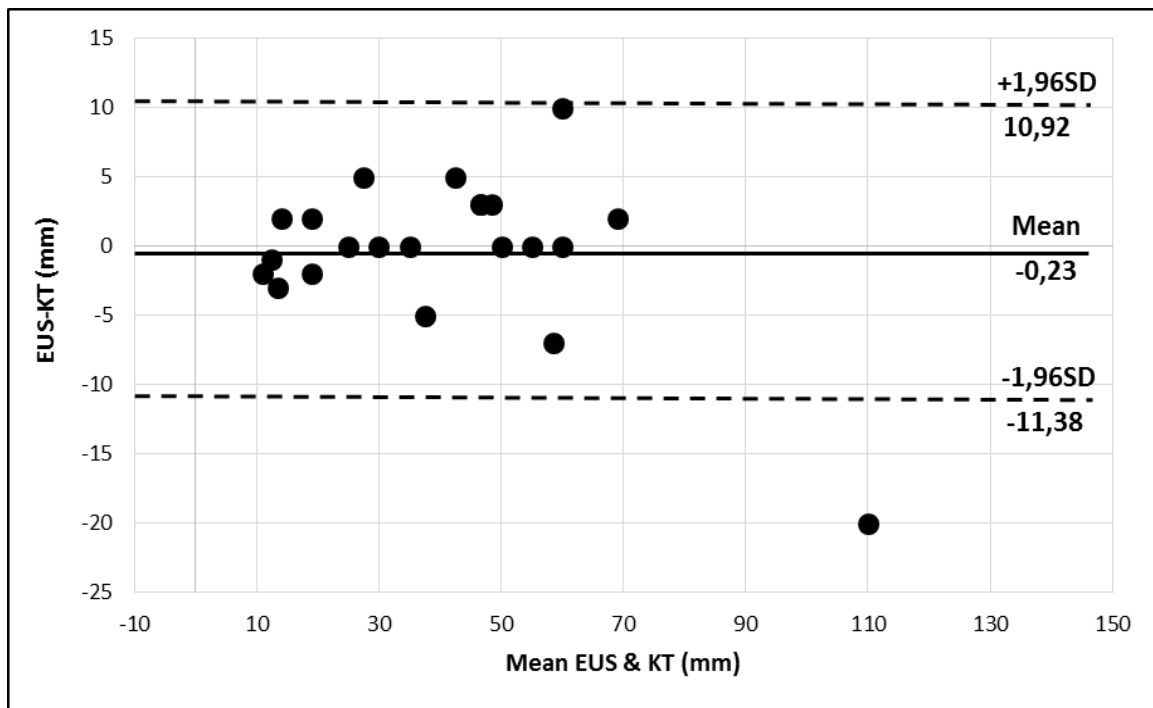
Табл. 32 Изследване на корелацията между методите по отношение определяне размерите на субмукозните тумори (Pearson Correlation)

		EGD размер mm	КТ размер mm
EUS размер mm	R	0,951	0,976
	p	<0.001	<0.001
	N	44	22
EGD размер mm	R		0,916
	p		<0.001
	N		22

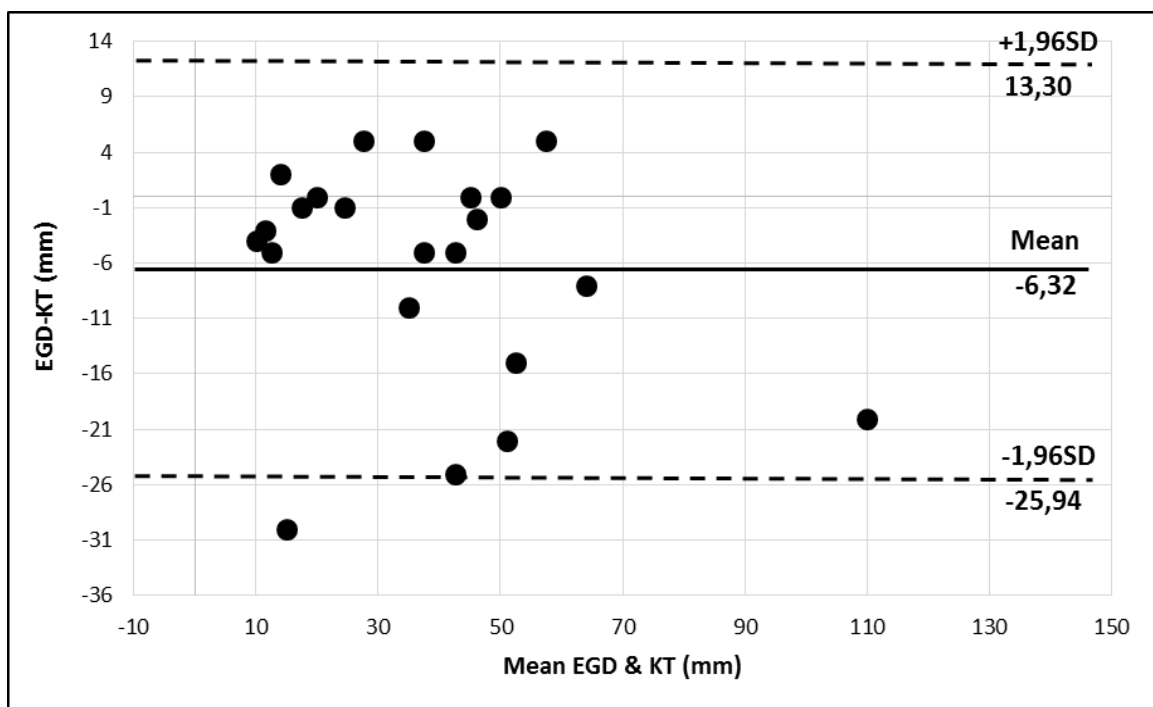
Наличието на силна корелационна зависимост обаче не означава, че между методите съществува и съгласуваност. За да оценим, дали различните приложени методи за определяне размерите на субмукозните тумори (ФГС, EUS и КТ) осигуряват сходно измерване на лезиите, проведехме и анализ на Bland-Altman, който представлява визуално изобразяване на средното за двете измервания и на тяхната разлика. Анализът дава информация графично дали амплитудата на разликата е по принцип еднаква за целия интервал на измерване. На нея са изобразени и две линии, които формират 95% интервал за съгласуваност (фиг. 16, 17 и 18):



Фиг. 16 Графика на Bland-Altman за съгласуваност при измерване между ФГС/EGD/ и EUS.



Фиг. 17 Графика на Bland-Altman за съгласуваност при измерване между EUS и КТ



Фиг. 18 Графика на Bland-Altman за съгласуваност при измерване между ФГС/EGD/ и КТ

Както е видно от приложените графики, средната аритметична на разликите в измерванията на туморите в милиметри (Mean), е със стойност близка до нула единствено при сравняване на ендоскопски ултразвук с КТ ($M = -0,23$). Тоест, ако приемем компютърната томография за „златен стандарт” по отношение определяне на размера на тумора, то и ендоскопският ултразвук е сходен с него.

4.6.1 Изследване на зависимостта между размерите на субмукозните тумори и някои ендоскопски белези

По литературни и по наши данни, при някои от субмукозните тумори ендоскопски се установява наличие на улцерация или централно хлътване, със или без кръвоизлив. Имайки предвид, че в повечето случаи се касае за бързорастящи тумори с недостатъчност на кръвообращението, решихме да анализираме дали в нашата група пациенти съществува зависимост между ендосонографски определения размер на туморите в mm и наличието на улцерация и централно хлътване („пъп“) (табл. 33 и 34).

Табл. 33 *Independent Samples t-test – сравнителен анализ на средните размери на субмукозните тумори в случаите със и без повърхностна улцерация*

Повърхностна улцерация	N	Mean	SD	Median	Min	Max	t	df	p
Да	15	41,73	27,24	45,00	10,00	120,00	1,72	42	0.093
Не	29	28,55	22,43	20,00	0,00	100,00			

Табл. 34 *Independent Samples t-test – сравнителен анализ на средните размери на субмукозните тумори в случаите със и без наличие на централно хлътване*

Централно хлътване /"пъп"/	N	Mean	SD	Median	Min	Max	t	df	p
Да	13	36,46	15,65	40,00	15,00	60,00	0,59	42	0.558
Не	31	31,61	27,71	20,00	0,00	120,00			

В нашата група пациенти такава зависимост не се установява ($p=0.093$; $p=0.558$).

4.7 Разпределение на пациентите със субмукозни тумори според ендоскопска, ендосонографска и окончателна диагноза

На базата на литературните данни, опита и субективната преценка на оператора, са приети следните ендоскопски и ендосонографски диагнози (табл. 35) по отношение вида на субмукозните тумори, които впоследствие са приети или отхвърлени на базата на хистологична верификация и/или допълнително образно изследване.

ГИСТ е суспектиран ехоендоскопски при 23 пациента от групата, като такава диагноза окончателно е потвърдена при 18 пациента. Не е учудващо, че в тази група на несъответствие попадат лейомиоми, лейомиосарком и шваном, тъй като тези тумори често имат сходни със стромалните тумори ендосонографски характеристики. Атипично изглеждащ аберантен панкреас (без отвор или хлътване, със силно задебелен мускулен слой) също попада в тази група. При 100% от пациентите, с EUS диагноза ектопичен панкреас или невроендокринен тумор, диагнозата се потвърждава. Тук е и мястото да подчертаем ролята на ендоскопския ултразвук в диференцирането на субмукозните лезии и външната компресия на стената на ГИТ. В 13,6% от случаите горната ендоскопия описва по-скоро компресия на стената на широка площ. EUS доказва наличие на подлежаща субмукозна формация в 50% от тях (1 дубликационна киста, 2 стромални тумора), а в останалите 50 % потвърждава компресията и дефинира каква е причината за нея (колон, аорта, бъбречна киста).

Табл. 35 Разпределение на пациентите според презумптивна ендоскопска, ендосонографска и крайна диагноза (Dx)

Диагноза	Презумптивна ФГС Dx		Презумптивна EUS Dx		Окончателна Диагноза /хистологично потвърдена/	
	N	%	N	%	N	%
ГИСТ	21	47,7	23	52,3	18	40,9
Лейомиом	6	13,6	3	6,8	3	6,8
Сарком	0	0,0	0	0,0	1	2,3
Липом	4	9,1	5	11,4	5	11,4
Ектопичен панкреас	4	9,1	5	11,4	7	15,9
Шваном	0	0,0	0	0,0	1	2,3
НЕТ	2	4,5	3	6,8	4	9,1
Дубликационна киста	0	0,0	1	2,3	1	2,3
Варикс	1	2,3	1	2,3	1	2,3
Външна компресия/липсва тумор	6	13,6	3	6,8	3	6,8
Общо	44	100,0	44	100,0	44	100,0

Едва при 10 пациента от групата (22.8%) конвенционалните ендоскопски щипкови биопсии имат информативна стойност. Сред тях два от туморите са с миогенен произход, но и повърхностна улцерация, което е и причината биопсичният форцепс да има достъп до материал от вътрешността на тумора. При всички останали пациенти са били приложени допълнителни биопсични техники, оперативно лечение с обработка на геффир и траен хистологичен препарат или диагнозата е поставена на базата на

ендоскопски и образни изследвания с последващ редовен контрол. При 23 пациента е проведено оперативно лечение, при 2 – химиотерапия самостоятелно (авансирало заболяване), при 9 – ендоскопска терапия (ESD, полипектомия, ендоскопско протезиране), при един – медикаментозно лечение на подлежаща портална хипертония, а останалите 9 пациента са оставени за проследяване и ендоскопски контрол.

4.8 Дефиниране на типични ендоскопски и ендосонографски белези на субмукозните тумори след поставяне на окончателната диагноза

За да бъде настоящият дисертационен труд от полза за клиничната практика, решихме че е уместно да определим какви са били ендоскопските и ендосонографските характеристики не само процентно, но и конкретно при пациентите с различни диагнози (табл. 36):

Табл. 36 Ендоскопски белези при различните видове субмукозни тумори

Ендоскопски Белези		Окончателна диагноза									
		Г И С Т	Лейо - мио м	Сарко м	Липом	Ектопиче н панкреас	Шван ом	Н Е Т	Дупликацион на киста	В а р и к с	Компреси я /липсва тумор
Ендоскопско описание	Полип		+								
	Суб-мукозен тумор	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Норма	+									
Повърхността улцерация	да	+			+		+	+			
	не	+	+	+	+	+		+	+	+	+
Централно хлътване	да	+			+	+	+				
	не	+	+	+	+	+		+	+	+	+
Наличие на каналче /"volcano like"	да					+					
	не	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Цвят	норма	+	+	+	+	+	+	+	+		+
	жълтеникав				+			+			
	синкав									+	
Консистенция при палпация с форцепс	мековата	+			+	+		+	+	+	+
	еластична	+	+		+	+	+	+			
	твърда	+		+				+			

Стромалните тумори могат да изглеждат като типични субмукозни тумори, но могат да растат и екзофитно на стената на органа и съответно, да бъдат недоловими със стандартна ФГС. За разлика от тях, в нашата група има пациент с лейомиом, който изглежда като полип на малко краче, почти неразличим от други по-чести неоплазми на

ГИТ. Повърхностна улцерация и умбиликация се среща доста често в нашата група, докато наличието на суспектен орифициум на каналче и/или „volcano like” образ е типичен само за ектопичната панкреасна тъкан. По отношение на цвета, като ролята на ендоскопския ултразвук в диференцирането на субмукозните лезии и външната компресия на стената на ГИТ. Като „жълтеникави” или с жълтеникав отенък са описани само липоми и невроендокринни тумори, а синкав цвят е бил налице само в един случай с дуоденални варици. Консистенцията на туморите също варира, но като твърди са описани само тумори с големи размери и малигнен характер. Най-общо, описаните ендоскопски характеристики в нашата група пациенти отговарят на описаните в литературата (**табл. 36**).

Ендосонографските белези, описани при субмукозните тумори, са много повече и дават значително по-подробна информация за характера на лезиите (**табл. 37**). Едни и същи ендосонографски белези може да са налице при различни видове субмукозни лезии, както и да ги има или да липсват при тумори от един и същи вид. Това е известно от литературата и с особена сила важи за хипоехогенните тумори, с най-голямо клинично значение по отношение на ГИСТ, които ще разгледаме отделно. Въпреки това, информацията, която дава EUS за слоя на произход, вътрешната структура и размери на лезиите е незаменима по отношение дефиниране на вида им и определяне на адекватното терапевтично поведение. Смятаме, че описаните от нас ендоскопски и ендосонографски находки, използвани заедно, биха били от голяма полза в ежедневната клинична практика на гастроентеролозите, дори и тези, които до момента не са работили с ендоскопски ултразвук.

EUS Белези	Окончателна диагноза										
	ГИСТ	Лейомиоми	Сарком	Липом	Ектопичен панкреас	Шваном	НЕТ	Дупликационна киста	Варикс	Компресия/липсва тумор	
Ехогенност	хипо	+	+		+	+	+				
	хипер			+							
	аехогенна							+	+		
	норма									+	
Структура	солидна	+	+	+	+	+	+				
	Кистична/васкуларна							+	+		
	норма									+	
	хомогенна хетерогенна	+	+	+	+	+	+	+	+		
Външни ръбове	няма лезия									+	
	гладки	+		+	+	+	+	+	+		
	полициклични	+	+			+	+				
	размазани					+					
Слой на произход	няма лезия									+	
	0									+	
	2	+				+			+		
	3				+	+	+				
	4	+	+	+				+			
Зони във вътрешността	кисти	+			+			+			
	калцификати		+			+					
	некроза	+					+				
	липсват	+	+		+		+	+	+	+	
Лобулираност	кисти+некрози	+	+			+					
	да	+		+	+	+	+	+	+	+	
Загуба на слоистост	не	+		+	+						
	да	+				+	+	+	+	+	
Съдово ангажиране	не										
	да	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Инфилтрация по съседство	да	+					+				
	не	+	+			+	+	+	+	+	
Лимфни възли	Да	+				+	+	+	+	+	
	Не	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

Табл. 37 Ендосонографски белези при различните видове субмукозни тумори

Разбира се, не може да не се споменат и имунохистохимичните изследвания, проведени при някои от туморите в нашата група и представени на **табл. 38**. Имунохистохимията също е неделима част от диагностиката и окончателното диференциране на субмукозните лезии. Получените резултати в нашата група също отговарят на данните от литературата. Всички стромални тумори са позитивни за CD117, а някои от тях позитивират или не S100 и SMA. Лейомиомите са негативни за CD117 и S100, но са SMA позитивни, както е и лейомиосаркомът. Шваномът негативира CD117 и SMA, но е силно позитивен за S100. Всички невроендокринни тумори позитивират NSE/Cg. Ясно е, че ИХХ панелът далеч не е подробен и пълен и някои от туморите не са изследвани за всички маркери, но това е следствие от високата им цена. По преценка на патолога и според хистологиния вариант, туморите са изследвани според честотата на експресията и значението на маркерите за диагнозата.

Табл. 38 Изследвани имунохистохимични маркери при субмукозните тумори в групата

Хистология ИХХ		Окончателна диагноза									
		ГИСТ	Лейомиом	Сарком	Липом	Ектопичен панкреас	Шваном	НЕТ	Дупликационна киста	Варикс	Компресия/ липсва тумор
CD 117 /c-kit/	positive	+									
	negative		+	+			+	+			
	not tested				+	+		+	+	+	+
S100	positive	+					+				
	negative	+	+					+			
	not tested	+	+	+	+	+		+	+	+	+
SMA	positive	+	+	+							
	negative	+					+	+			
	not tested				+	+		+	+	+	+
NSE/Cg	positive							+			
	negative	+					+				
	not tested	+	+	+	+	+			+	+	+

4.9 ГИСТ – ендоскопски ултразвук и малигнен риск

Гастроинтестиналните стромални тумори представляват особен интерес, поради своето биологично поведение и малигнен потенциал. Освен това, те са и най-честата находка сред субмукозните тумори в нашата група - 18 (40.9%). Средната възраст на пациентите, диагностицирани с ГИСТ е 57.22 г±13.28, като 61.1% от тях са от мъжки пол. Туморите изхождат от стомаха в 72.7% от случаите, следвани от дуоденум (16.7%) и хранопровод (11.1%), което отговаря на данните от литературата. В 50% от случаите първа клинична изява на туморите е кървене (**табл. 39**).

Табл. 39 Разпределение на пациентите с ГИСТ според клинична изява

Клинична изява ГИСТ		
	Пациенти n	Пациенти %
Болка	3	16.7
Диспепсия	1	5.6
Heartburn	2	11.1
Кървене	9	50.0
Повръщане	1	5.6
Безсимптомни	2	11.1
Общо	18	100.0

Размерите на туморите варират значително, при среден размер за групата 46,8 mm±27,81 (табл. 40).

Табл. 40 Разпределение на ГИСТ според размер на туморите

ГИСТ	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Размер mm	18	12.00	120.00	46.8889	27.80582

В табл. 36 и 37 са описани ендоскопските и ендосонографски белези на стромалните тумори в нашата група. При EUS всички тумори в групата са солидни и хипоехогенни, изхождащи от мускулния слой на стената (muscularis propria), като само един от туморите изхожда от 2 слой на стената (muscularis mucosae).

Както е известно от литературата, основно предимство на ендоскопския ултразвук е възможността за идентификация на потенциално малигнените стромални тумори - белези на тумора, асоциирани с малигнено поведение.[114] Според различите източници тези белези донякъде варират (размери на лезията, наличието на кисти, повлекла и хетерогенност на вътрешността, външни ръбове и налобеност и др.), а категорична оценка относно естеството и малигнения потенциал на тумора може да се даде от патоморфологията (брой митози x50 HPF) и изследването на някои специфични мутации (скъпо и доскоро недостъпно в страната изследване). При оценката на малигнения потенциал на туморите в нашата група ние сме взели предвид размерите на лезията, наличието кисти и некрози във вътрешността, хетерогенността на структурата и неравността във външния ръб на лезиите. На базата на тези EUS критерии всички лезии са индицирани като суспектни или не за малигнено поведение (табл. 41):

Табл. 41 Разпределение на пациентите с ГИСТ според ендоехографски критерии за малигненост

ГИСТ – EUS оценка	n	%
Бенигнен	5	27.8
Малигнен	13	72.2
Общо	18	100.0

Разликата в средните размери на туморите в двете групи е статистически значима (табл. 42).

Табл. 42 Анализ на средните размери на ГИСТ, означени като бенигнени и малигнени

T-Test					
ГИСТ – EUS оценка	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	p
Размер mm Бенигнени	5	22.4000	7.66812	3.42929	0.015
Малигнени	13	56.3077	27.01353	7.49221	

При 92% от туморите, означени като малигнени, са налице кистични зони, некрози или комбинация от двете във вътрешността на туморите, докато при 80% от тези, индицирани като бенигнени, такива зони не са описани. В 100% от бенигнените тумори, външните граници са гладки, а при 61.5% от малигнените – полициклични ($p=0.036$). По отношение на структурата, всички тумори, означени като бенигнени, са с хомогенна ехоструктура, докато 92.3% от малигнените са хетерогенни ($p<0.001$).

Базирайки се на хистологичната оценка на митотичния индекс на туморите и техния размер, пациентите са разпределени в следните рискови групи (табл. 43):

Табл. 43 Рискова страфикация на пациентите с ГИСТ според размер на туморите и митотичен индекс

Риск	Критерии		Пациенти	
	Размер mm	Брой митози	n	%
Много нисък риск	<20 mm	<5/50 HPF	1	5,6
Нисък риск	20-50 mm	<5/50 HPF	1	5,6
Среден риск	<50 mm 50-100 mm	6-10/50 HPF <5/50 HPF	7	38,9
Висок риск	>50 mm >100 mm Всеки размер	>5/50 HPF Всеки брой >10/50 HPF	9	50,0
Общо			18	100

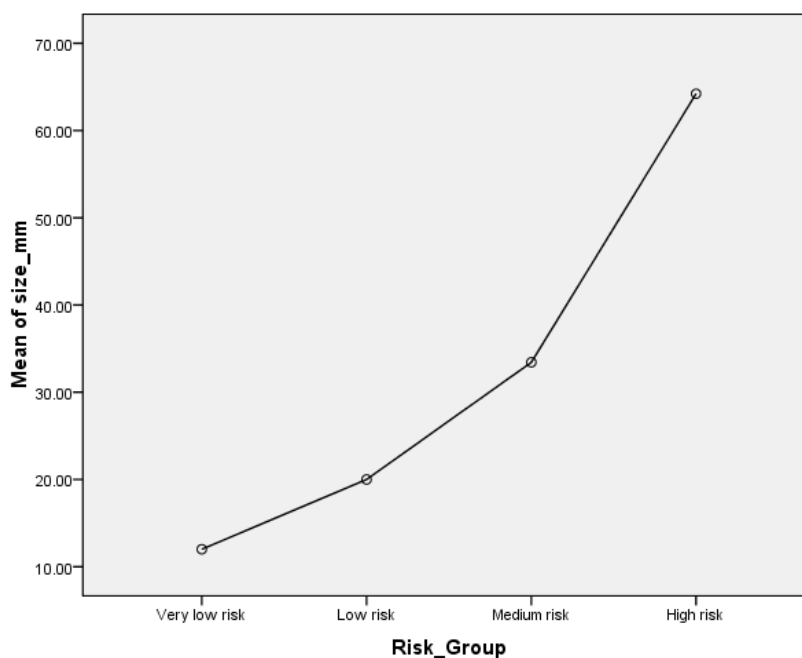
При еднофакторен дисперсионен анализ се оказва също, че средните размери на туморите от нашата група в различните рискови групи, също се различават сигнификантно (табл. 44, фиг. 19):

Табл. 44 Еднофакторен дисперсионен анализ на средните размери в различните групи; $p=0.034$

ANOVA

Размер mm

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Между групите	5912.508	3	1970.836	3.816	.034
В групите	7231.270	14	516.519		
Общо	13143.778	17			



Фиг. 19 Means plot графика на средните размери на ГИСТ в отделните рискови групи

За да установим доколко ендосонографски определения потенциал на стромалните тумори отговаря на хистологичната рискова стратификация, обединихме групите с много нисък и нисък риск и групите със среден и висок риск и ги сравнихме чрез тест на McNemar (табл. 45).

Табл. 45 Анализ на съгласуваността между EUS-дефинирания малигнен потенциал и хистологичната рискова стратификация

p=0.065		ГИСТ EUS-оценка		
		Бенигнен	Малигнен	Общо
Рискова група	Много нисък и нисък риск	2	0	2
	Среден и висок риск	3	13	16
	Общо	5	13	18

Степента на съгласуваност е изследвана с коефициент на съгласие kappa=0.491, p=0.016. Следователно, ако един стромален тумор бъде определен чрез EUS като потенциално малигнен (базирано на посочените критерии), то най-вероятно е той да попадне в средна или висока рискова група. Това отново подчертава ползата от ендосонографската оценка на стромалните тумори в клиничния алгоритъм и лечението на болните. На базата на предварителната EUS оценка на туморите в нашата група, при пациентите е проведено следното лечение:

- Ендоскопско лечение – 3 (16.7%); при двама болни – ендоскопска „полипектомия” на тумори с нисък и много нисък риск, проследявани редовно, без рецидив. При 1 пациент с авансирало заболяване и механичен иктер (дуоденум), висок риск – ендоскопско протезиране на жлъчни пътища в комбинация с таргетна терапия
- Оперативно лечение и последваща таргетна терапия – в 13 случая (72.2%) – 7 със среден риск, 6 с висок риск
- Таргетна терапия самостоятелно – в 2 случая (11.1%) – високо рискови, контраиндицирани за хирургия по различни причини.

5. Болести на панкреаса

В групата на пациентите с болести на панкреаса са включени общо 26 пациента на средна възраст $57.46 \text{ г.} \pm 13.1$, като 57.7% са от мъжки пол. (табл. 46)

Табл. 46 Разпределение на пациентите с болести на панкреаса според възрастта

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Възраст	26	37	83	57.46	13.131

Водещ симптом в групата е различна по интензитет коремна болка (69%) – табл. 44. – като голяма част от тях съобщават за загуба на тегло над 5 kg за последния месец (61.5%). (табл. 47)

Табл. 47 Разпределение на пациентите в общата група според водещ клиничен симптом

Клинична изява /водещ симптом/		
	N	%
Коремна болка	18	69.2
Диспепсия	2	7.7
Повръщане	2	7.7
Диария	1	3.8
Иктер	1	3.8
Хипогликемия	2	7.7
Общо	26	100.0

Тъй като находките и описанията на лезиите в общата група са разнообразни, за по-голяма яснота решихме да разделим групата на две подгрупи според характера на патологията: Група А с инфламаторни (ненеопластични заболявания) и група Б с неопластични заболявания на панкреаса.

5.1 Група А

Инфламаторни заболявания

5.1.1 Разпределение на пациентите с инфламаторни заболявания по пол, възраст и предразполагащи фактори

В група А са включени 11 пациента на средна възраст $52.6 \text{ г.} \pm 10.2$, като 81.8% от тях са от мъжки пол. (табл. 48)

Табл. 48 Характеристика на групата с инфламаторни панкреасни заболявания

Характеристика на групата			
		N	%
Пол	Мъже	9	81.8
	Жени	2	18.2
Водещ симптом	Болка	10	90.9
	Повръщане	1	9.1
Загуба на тегло	Да	4	36.4
	Не	7	63.6
Алкохол	Да	7	63.6
	Не	4	36.4
Жлъчно-каменна болест	Да	6	54.5
	Не	5	45.5

5.1.2 Разпределение на пациентите според находки от абдоминална ехография

На **табл. 49** са представени общо находките от абдоминална ехография. Само при един пациент е суспектиран солиден тумор, а при останалите – панкреатит със или без усложнения. При 45.5% от пациентите са налице фиброзни повлекла в паренхима на жлезата, докато калцификати са описани само при 27.3%. Находките/промените в жлезата са разположени както следва: глава – 4(36.4%), тяло – 6(54.5%), дифузни промени – 1(9.1%).

Табл. 49 УЗ находки при група А

Абдоминална ехография			
		N	%
Абдоминална ехография /общо заключение/	Солиден тумор /обс. Са/	1	9.1
	Хроничен панкреатит	2	18.2
	Хроничен панкреатит + псевдокиста/и	3	27.3
	Панкреатит с некротичен тласък / течна колекция (псевдокиста, WOPN)	5	45.5
Фиброзни повлекла	Да	5	45.5
	Не	6	54.5
Калцификати	Да	3	27.3
	Не	8	72.7
Панкреасен канал	Разширен	5	45.5
	Задебелени стени	1	9.1
	Нормален	1	9.1
	Недостъпен за оглед	4	36.4

Абдоминална ехография			
Граници на жлезата или оформена лезия (ако има такава)	Гладки	7	63.6
	Размазани	4	36.4
Наличие на СПТ	Да	1	9.1
	Не	10	90.9
Лимфни възли	Да	0	0
	Не	11	100
Дилатиран жлъчен канал	Да	2	18.2
	Не	9	81.8

5.1.3 Разпределение на пациентите според находки от горна ендоскопия

От проведената при всички пациенти ФГС, при 6 (54.5%) пациента е описана компресия на стената на различна площ, без промяна на надлежащата мукоза, а при останалите – нормален ендоскопски образ. В 5 от случаите стомашната стена е компресирана в зоната на корпуса и само в един – в пилоро-антралната зона (това е и единственият пациент, който се презентира с водещ симптом повръщане).

Зоните на компресия са със среден ендоскопски определен размер 51.67 mm±25.03 и впоследствие потвърдени като такива от ендосонографското изследване.

5.1.4 Разпределение на пациентите според находки от ендоскопски ултразвук

Ендоскопското ултразвуково изследване описва наличието на фиброзни повлекла и калцификати при повече пациенти, в сравнение с конвенционалната ехография (фиброза 7 срещу 5; калцификати 5 срещу 3). По отношение размерите на панкреасния канал, жлъчния канал, контурите на жлезата (течните колекции) и наличието на свободна течност описанията не се разминават. При 4 пациента EUS описва наличие на увеличени лимфни възли по съседство, като при нито един пациент те не са суспектни за малигнено ангажиране и са описани като реактивни. (табл. 50) Абдоминалната ехография при тези пациенти не е описала такива, което смятаме че се дължи на обективно затруднената видимост, особено при наличие на големи течни колекции. При един пациент US суспектира неоплазма на главата на панкреаса, като EUS отхвърля диагнозата – касае се за туморовидна форма на панкреатит (пациентът е уточнен и с КТ).

Табл. 50 Ендосонографски находки при група А

Ендоскопска ехография			
		N	%
Ендоскопска ехография /общо заключение/	Солиден тумор /обс. Са/	0	0.0
	Хроничен панкреатит	3	27.3
	Хроничен панкреатит + псевдокиста/и	3	27.3
	Панкреатит с некротичен тласък / течна колекция (псевдокиста, WOPN)	5	45.5
Фиброзни повлекла	Да	7	63.6
	Не	4	36.4
Калцификати	Да	5	45.5
	Не	6	54.5
Панкреасен канал	Разширен	4	36.4
	Задебелени стени	1	9.1
	Нормален	1	9.1
	Недостъпен за оглед	4	36.4
	“Chain of lakes”	1	9.1
Граници на жлезата или оформена лезия (ако има такава)	Гладки	7	63.6
	Размазани	4	36.4
Наличие на СПТ	Да	1	9.1
	Не	10	90.9
Лимфни възли	Да	4	36.4
	Не	7	63.6
Дилатиран жлъчен канал	Да	2	18.2
	Не	9	81.8
Задебелена стена на кухия орган	Да	1	9.1
	Не	10	90.9
Загуба на слоистост на стената на кухия орган	Да	0	0.0
	Не	11	100
Структура на жлезата/лезията	Предимно хипоехогенна	1	9.1
	Смесена	5	45.5
	Анехогенна	5	45.5
Наличие на зони на:	Некроза	2	18.2
	Киста/и	5	45.5
	Некрози+кисти	2	27.3
	Липсват	1	9.1

Тъй като ендоскопското ултразвуково изследване в нашата група дава по-детайлизирана информация относно промените в паренхима и каналите на жлезата, в сравнение с конвенционалната ехография, решихме да оценим пациентите и по критериите Rosemont впоследствие (анализ на видео и снимков материал). Трябва да отбележим, че тази система не се прилага рутинно в нашия център, главно поради липсата на време и големия обем критерии, които следва да се вземат предвид. Съобразно получените от нас резултати, както и данните от литературата обаче, смятаме, че приложена именно в този табличен вид (**табл. 51**), системата може да бъде удобен метод за подробно документиране състоянието на панкреаса, без да се допускат пропуски и субективизъм в описанието. Смятаме, че най-ефективно би било попълването на таблицата (**Приноси, табл.2**) по време на самото изследване от

асистент, следвайки точките една след друга, подобно на чек-листа. При наличието на остър момент/некротичен тласък обаче, критериите не са приложими (в групата със заключение норма попадат 4 такива пациенти;

Табл. 51 Разпределение на пациентите от група А според критериите Rosemont

EUS Rosemont критерии			
Критерии		N	%
Паренхимни			
Голям А /хиперехогенни фокуси с акустична сянка/	Да	5	45.5
	Не	6	54.5
Голям В /лобулираност тип пчелна пита/	Да	1	9.1
	Не	10	90.9
Малък /хиперехогенни фокуси/	Да	7	63.6
	Не	4	36.4
Малък /лобулираност/	Да	6	54.5
	Не	5	45.5
Малък /кисти/	Да	9	81.8
	Не	2	18.2
Малък /хиперехогенни повлекла/	Да	8	72.7
	Не	3	27.3
Дуктулни			
Голям А /калкули/	Да	0	0.0
	Не	11	100
Малък /дилатация на панкреасния канал/	Да	5	45.5
	Не	6	54.5
Малък /неправилен контур на канала/	Да	5	45.5
	Не	6	54.5
Малък /хиперехогенен контур на стената на канала/	Да	5	45.5
	Не	6	54.5
Малък /дилатирани странични клончета/	Да	3	27.3
	Не	8	72.7
Заключение			
Съответства на ХП	1Голям А+≥3Малки/1А+1В/ 2А	5	45.5
Предполага ХП	1А+<3Малки/ 1В+≥3Малки/≥5Малки	1	9.1
Неопределен като ХП	3-4 Малки/1В+<3Малки	1	9.1
Норма	≤2 Малки	4	36.4

5.1.5 Разпределение на пациентите спрямо проведено лечение

На базата на находките от образните и лабораторни изследвания, клиниката и преценката на лекуващия екип, при пациентите от група А е проведено следното лечение:

- Консервативна терапия с редовно проследяване: 4 пациента
- Трансмурален дренаж на течни колекции под ендосонографски контрол: 4 пациента
- Перкутанен дренаж на течни колекции под ехографски контрол: 3 пациента

- Последващо оперативно лечение: 2 пациента след дренаж (холецистектомия; персистираща “gastric outlet” обструкция)

Следва да отбележим основното предимство на ендоскопския ултразвук при трансмуралния дренаж на панкреасните течни колекции – възможността за ясно визуализиране на кръвоносните съдове по съседство, декливно място на колекцията и съответното позициониране на иглата в реално време, при което се минимализира риска от усложнения и се осигурява спокойствие на оператора. При проведените в нашата група дренажни процедури под EUS-контрол (пункция с игла, въвеждане на водач и последващо поставяне на раличен брой pig-tail стентове с множество отвори, според размерите на колекцията) не са установени ранни или късни усложнения. По време на процедурата след въвеждане на стентовете, обикновено се отчита ендосонографски непосредствено намаление обема на колекцията, а ендоскопският образ дава информация за проходимостта на стента. Аспират от течната колекция винаги се изпраща за биохимично (средна концентрация на амилаза в пунктата на пациентите от групата 52467 ± 20955 IU/ml), цитологично и микробиологично изследване. Pig-tail дренажите са свалени ендоскопски след най-малко 4 седмици, при динамично проследяване.

5.2 Група В

Неопластични заболявания

5.2.1 Разпределение на пациентите с неопластични заболявания по пол, възраст, предразполагащи фактори и локализация на лезията

В групата с панкреасни неоплазми са включени 15 пациента на средна възраст 61.07 ± 14.2 г., като 60% от тях са от женски пол. (табл. 52)

Табл. 52 Обща характеристика на пациентите с неопластични панкреасни заболявания

Характеристика на групата			
		N	%
Пол	Мъже	6	40
	Жени	9	60
Водещ симптом	Болка	8	53.3
	Диспепсия	2	13.3
	Повръщане	1	6.7
	Диария	1	6.7
	Иктер	1	6.7

Характеристика на групата			
	Хипогликемия	2	13.3
Локализация на тумора в жлезата	Глава	6	40.0
	Тяло	6	40.0
	Опашка	2	13.3
	Proc. Uncinatus	1	6.7
Загуба на тегло	Да	12	80
	Не	3	20
Алкохол	Да	5	33.3
	Не	10	66.7
Жлъчно-каменна болест	Да	6	40
	Не	9	60
Фамилна анамнеза за неоплазми	Да	5	33.3
	Не	10	66.7

Както е видно от **таблица 52**, за разлика от пациентите с инфламаторни промени, тук има лек превес на пациентите от женски пол, като в 80% от случаите е налице загуба на тегло при диагнозата. Водещ симптом и в тази група остава абдоминалната болка, следвана от неясни диспептични оплаквания и хипогликемия (в тези случаи се касае за функциониращи невроендокринни тумори, виж по-долу). Неоплазмите са локализиращи най-често в главата и тялото на панкреаса.

5.2.2 Разпределение на пациентите според находки от абдоминална ехография

При всички пациенти в групата е проведена абдоминална ехография. При двама от пациентите конвенционалният ултразвук не описва панкреасен тумор. Ангажирани лимфни възли са налице при 5 пациента, а асцит – при двама. (**табл. 53**)

Табл. 53 *Находки от конвенционална ехография при група В*

Абдоминална ехография			
		N	%
Абдоминална ехография /общо заключение/	Солиден тумор	9	60.0
	Кистичен тумор	4	26.7
	Нормална находка	2	13.3
Презумптивна диагноза	Карцином	9	60.0
	НЕТ	2	13.3
	SCA	1	6.7
	MCN	1	6.7
	Нормална находка	2	13.3
Фиброзни повлекла	Да	3	20.0
	Не	12	80.0
Калцификати	Да	1	6.7
	Не	14	93.3
Панкреасен канал	Дилатиран	5	33.3

Абдоминална ехография			
	Нормален	8	53.3
	Недостъпен за оглед	2	13.3
Граници на тумора	Гладки	4	26.7
	Полициклични	7	46.7
	Размазани	2	13.3
	Не се описва тумор	2	13.3
Наличие на СПТ	Да	2	13.3
	Не	13	86.7
Лимфни възли	Да	5	33.3
	Не	10	66.7
Дилатиран жлъчен канал	Да	2	13.3
	Не	13	86.7
Ангажиране на съдови структури	Да	0	0.0
	Не	8	53.3
	Некатегорично заключение/Няма видимост	7	46.7

5.2.3 Разпределение на пациентите според находки от горна ендоскопия

За разлика от групата на инфламаторните заболявания, при група В ендоскопското изследване установява по-богата находка:

- При трима болни (20%) е налице компресия на стомашната стена в различна степен
- При 7 болни се описват промени в лигавицата, суспектни за инфилтративни промени (46.7%)
- При 1 болен стомашните гънки са изразено хипертрофични
- При 4 пациента (26.7%) – нормален ендоскопски образ на горен ГИТ

5.2.4 Разпределение на пациентите според находки от ендоскопски ултразвук

Находките от ендосонографското изследване при пациентите с неоплазми на панкреаса са описани подробно на **таблица 54**. Ендосонографското изследване дава по-подробна информация по отношение състоянието на кухия орган, през който се скенира. По отношение наличието на СПТ няма разминаване със заключенията от конвенционалния ултразвук, но ангажирани лимфни възли са описани при 53.3% от пациентите.

Табл. 54 Ендосонографски находки при група В

Ендоскопска ехография			
		N	%
Ендоскопска ехография /общо заключение/	Солиден тумор	10	66.7
	Кистичен тумор	4	26.7
	Норма /не се визуализира тумор/	1	6.7
Презумптивна EUS диагноза	Карцином	9	60.0
	НЕТ	2	13.3
	SCA	1	6.7
	MCN	2	13.3
	Не се визуализира тумор	1	6.7
Фиброзни повлекла	Да	3	20
	Не	12	80
Калцификати	Да	1	6.7
	Не	14	93.3
Панкреасен канал	Разширен	5	33.3
	Нормален	5	33.3
	Недостъпен за оглед	5	33.3
Граници на лезията	Гладки	4	26.7
	Полициклични	10	66.7
	Не се визуализира тумор	1	6.7
Ехогенност на лезията	Хипоехогенна	6	40.0
	Не се визуализира лезия	1	6.7
	Смесена	6	40.0
	Предимно анехогенна	2	13.3
Хомогенност на лезията	Хомогенна	3	20.0
	Хетерогенна	11	73.3
	Не се визуализира лезия	1	6.7
Наличие на зони на:	Некроза	4	26.7
	Киста/и	5	33.3
	Некрози+кисти	3	20.0
	Липсват	3	20.0
Наличие на СПТ	Да	2	13.3
	Не	13	86.7
Лимфни възли	Да	8	53.3
	Не	7	46.7
Дилатиран жлъчен канал	Да	2	13.3
	Не	13	86.7
Задебелена стена на кухия орган	Да	10	66.7
	Не	5	33.3

Ендоскопска ехография			
Загуба на слоистост на стената на кухия орган	Да	9	60.0
	Не	6	40.0
Ангажиране на съдови структури	Да	4	26.7
	Не	6	40.0
	Некатегорично заключение	5	33.3
EUS T стадий /Ca/	T1	0	0.0
	T2	0	0.0
	T3	2	20.0
	T4	8	80.0

5.2.5 Разпределение на пациентите спрямо находки от КТ

При общо 13 пациента от групата на неопластичните заболявания е проведена компютърна томография. На пръв поглед е учудващо наличието на 5 болни от групата при които КТ не е описва тумор, а такъв се визуализира с другите образни методи, но точно в тези случаи следва да се подчертае необходимостта от приложение на контраст и специфичен панкреасен протокол за изследване на жлезата. По-особени са случаите на невроендокринни тумори и в частност инсулиномите, които ще се обсъдят по-късно. (табл. 55)

Табл. 55 Находки при група В от компютър-томографско изследване

Компютърна томография			
		N	%
КТ /общо заключение/	Солиден тумор	5	33.3
	Хроничен панкреатит	1	6.7
	Кистичен тумор	3	20.0
	Псевдокиста	1	6.7
	Норма /не се визуализира тумор/	3	20.0
	Не е проведен КТ	2	13.3
Презумптивна КТ диагноза	Карцином	5	33.3
	NET	1	6.7
	SCA	1	6.7
	MCN	1	6.7
	Не се визуализира тумор	5	33.3
	Не е проведен КТ	2	13.3
Наличие на СПТ	Да	1	6.7

Компютърна томография			
	Не	12	80.0
	Не е проведен КТ	2	13.3
Наличие на ангажирани лимфни възли	Да	6	40.0
	Не	7	46.7
	Не е проведен КТ	2	13.3
Наличие на ангажирани съдови структури	Да	4	26.7
	Не	9	60.0
	Не е проведен КТ	2	13.3

5.2.7 Средни размери на панкреасните лезии

На **табл. 56** са представени средните размери на панкреасните неоплазми, описани ендоскопски (отразен е размера на патологично променения участък), ендосонографски и с КТ. Където е отбелязан размер 0 mm, не е установен тумор.

Табл. 56 Средни размери на панкреасните неоплазми, определени с ФГС, EUS и КТ

Среден размер на панкреасните лезии					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
ФГС размер mm	15	0	55	30.33	23.865
EUS размер mm	15	0	65	41.20	18.978
КТ размер mm	13	0	60	30.00	23.069

5.2.8 Сравнение между EUS и КТ по отношение откриването на лимфни възли и свободно подвижна течност

По отношение откриването на ангажирани лимфни възли при неопластични заболявания на панкреаса, в 83.3% от случаите с описани при КТ л.в., такива се описват и при ендосонографското изследване. Т.е. EUS е сравним с КТ при коефициент на съгласуваност κ ра=0.690, $p=0.013$, а по отношение детекцията на асцит - при същия коефициент на съгласуваност $p=0.015$.

5.2.9 Особени случаи – невроендокринни тумори на панкреаса

В нашата група са установени само трима пациенти с невроендокринни тумори, всички от функциониращ тип /F-pNET/ - двама болни с инсулином на панкреаса и един

с гастрином. Клиничната изява, образните и лабораторни находки са отразени подробно на табл. 57.

Табл. 57 Разпределение на пациентите с панкреасни НЕТ

Панкреасни невроендокринни тумори /F-pNET/				
		Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3
Вид тумор		инсулином	инсулином	гастрином
Пол		М	ж	ж
Възраст		67	38	43
Водещ симптом		хипогликемии	тежки хипогликемии до кома	диария
Промяна в телото		повишено	повишено	намалено
Локализация на лезията в панкреаса		Proc. uncinatus	глава/тяло	тяло
Размери mm		13	16	12
Лаборатория (повишени стойности)		Инсулин	инсулин	Гастрин/хромогранин
Абдоминална ехография	Описва тумор	Не	не	да
	Брой лезии	0	0	1
	Ехогенност	-	-	хипо
	Хомогенност	-	-	да
	Граници	-	-	гладки
	Лимфни възли	Не	не	не
	Асцит	Не	не	не
ФГС	ГЕРБ	Не	да	да
	Стомашни ерозии	Не	не	да
	Язви	Не	не	да
	Задебелени стомашни гънки	Не	не	силно изразено
	Други	Не	не	не
КТ /контрастно усилване/	Описва тумор	Не	не	да
	Брой лезии	0	0	1
	Вид	-	-	хиперваскуларен
	Лимфни възли	Не	не	да
	Асцит	Не	не	не
MRI /нативен/	Описва тумор	Не	не	да
	Брой лезии	0	0	1
	Вид	-	-	хиперваскуларен
	Лимфни възли	Не	не	не
	Асцит	Не	не	не
MRI /контрастно усилване/	Описва тумор	Да	да	Не е проведен
	Брой лезии	1	1	-

Панкреасни невроендокринни тумори /F-pNET/				
	Вид	хомогенно усилване в арт. фаза	пръстеновидно усилване в артер. фаза	-
	Лимфни възли	Не	не	-
	Асцит	Не	не	-
SPECT/CT /99m-Tc-Tektrotyd/	Фиксация в тумор	Не	Да /слаба/	Да /силна/
EUS	Описва тумор	Да	да	не*
	Брой лезии	1	3	0
	Ехогенност	Хипо	хипо	-
	Хомогенност	Да	да	-
	Васкуларизация	Хипер	хипер	-
	Граници	Гладки	гладки	-
	Катиращим	Да	да	-
	Лимфни възли	Не	не	да
	Асцит	Не	не	не
<i>*Забележка: тялото на панкреаса е недостъпно за оглед, поради хипертрофичните стомашни гънки, които затрудняват маневрирането с линеарния трансдюсер</i>				

Можем описателно да обобщим, че при нашите пациенти с инсулином конвенционалната абдоминална ехография, компютърната томография и нативен ЯМР са били неинформативни. SPECT/CT показва слаба фиксация само при единия пациент с по-голяма лезия, но това не е неочаквано, поради слабата експресия на рецептори при този вид тумори. В случая диагностични са ендоскопската ехография и контрастно-усиленият ЯМР, като EUS е с предимство по отношение васкуларизацията и броя на туморите (потвърден интраоперативно).

При пациентката с гастрином стандартните образни изследвания са информативни, като при този конкретен случай ползата от EUS не може реално да бъде оценена – изразената хипертрофия на стомашните гънки технически не позволява пълноценен оглед на жлезата с наличния трансдюсер.

В заключение, ще отбележим, че различните образни методи се допълват взаимно по отношение диагностиката на невроендокринните тумори на панкреаса, имайки предвид тяхната хетерогенност и разнообразен клиничен ход.

ИЗВОДИ

1. Разпределението на пациентите, индицирани за ендосонографско изследване, е сравнимо с данните от световната литература. Водеща е стомашната локализация, като от мукозните лезии на първо място е стомашният карцином, а от субмукозните – стромалните тумори.
2. Ендосонографските белези загуба на слоистост на стената, наличие на увеличени лимфни възли и такива, отговарящи на критериите за вторична дисеминация, както и наличието на асцит, са независими предиктори за малигнена диагноза.
3. Ендоехографското Т-стадиране на стомашния карцином е сравнимо с интраоперативното при пациенти в стадий над T1.
4. Ендоскопският ултразвук превъзхожда абдоминалната ехография и КТ при откриването на ангажирани лимфни възли и малки количества СПТ при пациенти със стомашна патология. При болестите на панкреаса EUS е сравним с КТ по тези показатели.
5. EUS превъзхожда ендоскопията и е сравним с компютъртомографското изследване по отношение определянето на размерите на субмукозните тумори.
6. Ендосонографската оценка на малигнения риск при стромалните тумори е сравнима с хистологичната рискова стратификация.

ОБСЪЖДАНЕ

Историята твърди, че разработването на методиката и апаратурата за ендоскопска ехография е било финансово бреме за фирмата, която я въвежда повече от десетилетие. Но на въпроса защо се инвестират толкова средства, време и усилия за развитието на EUS при несигурни тогава шансове за успех, един от директорите на тази компания казва: „Защото лекарите го искат”. Години по-късно, поглеждайки назад и към нашия опит с ендоскопския ултразвук, бихме добавили и „защото имат нужда от него”.

Ендоскопската ехография (EUS) с флексибилни инструменти се развива бързо след началото на 80-те години на XX-ти век и към момента се приема за незаменима методика както в гастроентерологията, така и в други области на медицината. Като сравнително ново за страната ни образно изследване, съчетаващо две отделни различни образни методики, ендоскопският ултразвук все по-сигурно затвърждава своето място в ерата на бързо развиващата се медицинска наука и постепенно се превръща в рутинно, макар и високо специализирано изследване, изискващо специфична високо-технологична апаратура и консумативи, и най-вече опитност и добре обучен екип с най-високо ниво на компетентност. Клиничната полза на ендоскопската ехография при различните заболявания на горния ГИТ е безспорна и сравнима с другите по-широко използвани диагностични методи, като в някои аспекти дори ги превъзхожда. Акцентирахме най-вече на малигнените заболявания и субмукозните тумори поради техния ход, както и поради факта че именно при тях най-често са налице пропуски в предоперативното стадиране/диагностициране. Настоящият дисертационен труд разглежда за първи път в страната група болни със заболявания на различни отдели от горния ГИТ, оценени ендосонографски. EUS има своята главна роля при стадирането на гастроинтестиналните тумори, и е метод на избор за определяне произхода и вида на субмукозните лезии, индициран е за стадиране на малигнени тумори при пациенти без далечни метастази, както и за диагностициране на неясни находки.

Конвенционалният ендоскопски ултразвук може да осигури адекватна оценка на интралуминални и екстрамурални езофагеални варици, които не са видими ендоскопски. Ехоендоскопското Doppler сонографско изследване все повече навлиза в практиката като метод за оценка на езофагогастралните варици и преценка за ендоскопското им лечение. Ако диагнозата на вариците не е поставена при конвенционална ендоскопия, с EUS те се дефинират чрез проследяване на техния ход, компресибилност и демонстрацията на екстрамурални колатерали.

Изследването е особено полезно при оценката на субмукозни езофагеални лезии и импресии на стената на хранопровода. Ендоскопската ехография има висока чувствителност и специфичност по отношение N-стадирането на езофагеалния рак.

Индикациите за ендосонографско изследване и оценка на стомаха са принципно сходни с тези при находки в хранопровода. Поради вариабилната позиция на стомаха и следователно на EUS-апарата, чувствителността и специфичността на метода при стомашните лезии са общо по-ниски. Както бе нееднократно посочено, основното предимство на EUS е възможността за диференциране на слоевете на стената на кухите коремни органи (стратификация), в случая на горния етаж на ГИТ. По отношение на стомашната стена наличието на предиктор „загуба на слоистост на стената” според нашите данни увеличава шанса за диагноза Ca 74,10 пъти. Ролята на EUS при стомашни язви е безспорна при клинични и образни суспекции за малигненост и неинформативност на взетите множество биопсии. Конвенционалният ендоскопски ултразвук най-често се използва при по-големи лезии, суспектни за напреднал рак, докато при малките и плоски лезии много по-информативни са минисондите. Клиничната значимост на EUS зависи от това дали предоперативната оценка на тумора ще промени избора на терапевтична процедура. Предоперативното ендосонографско T-стадиране при карцином на стомаха е надежден диагностичен метод. При пациентите с проведен КТ средният размер на туморите е значително по-голям, но сравним с този, определен чрез EUS при същите пациенти. Ако приемем компютърната томография за „златен стандарт” по отношение определяне на размера на тумора, то и ендоскопският ултразвук е сходен с него. При сравнение с другите образни диагностични модалности, EUS превъзхожда СТ и MRI при T-стадирането на стомашния рак. По отношение на точността, EUS и СТ по-скоро се допълват, отколкото да си съперничат – EUS е водещ при оценка дълбочината на туморна инвазия, а СТ или MRI са избор при диагнозата на далечни метастази и засегнати отдалечени лимфни възли. Важна е високата разделителна способност на ендоскопския ултразвук и възможността за подробна оценка морфологията на л.в. и акуратно измерване, в сравнение с конвенционалната ехография.

Всички пациенти с ендосонографски установен асцит в контекста на неоплазма в нашата група са с малигнена диагноза. Ендоскопският ултразвук превъзхожда конвенционалната абдоминална ехография по отношение установяването на малки количества СПТ в абдомена, като наличието на асцитна течност също е предиктор за малигненост.

Особено важна е ролята на EUS в диференцирането на субмукозните лезии и външната компресия на стената на ГИТ. Ендоскопският ултразвук е достоверен, атрактивен, неинвазивен метод за разграничаване между субепителни тумори и импресии на стената на изследвания кух орган от външни структури/лезии. Една от основните индикации за ендоскопска сонография е изследването на възможни субепителни тумори и тяхната диференциална диагноза, класификация и проследяване. Проучванията показват, че EUS-определеният размер на субепителните тумори е сравним с хирургично отстранените резектати, с изключение на големите тумори, които се простират извън сонографската дълбочина на проникване. EUS показва значително превъзходство в диагнозата на такива лезии и затова следва да бъде метод на първи избор. Ендосонографските белези, описани при субмукозните тумори, са много повече и дават значително по-подробна информация за характера на лезиите. Едни и същи ендосонографски белези обаче, може да са налице при различни видове субмукозни лезии, както и да ги има или да липсват при тумори от един и същи вид. Информацията, която дава EUS за слоя на произход, вътрешната структура и размери на лезиите е незаменима по отношение дефиниране на вида им и определяне на адекватното терапевтично поведение. Диагнозата панкреасна хетеротопия може да се постави ендосонографски с голямо ниво на сигурност, като при 100% от пациентите в групата, при които с EUS е поставена диагноза ектопичен панкреас, последната се потвърждава.

Основно предимство на ендоскопския ултразвук е възможността за идентификация на потенциално малигнените стромални тумори - белези на тумора, асоциирани с малигнено поведение. При оценката на малигнения потенциал на туморите в нашата група ние сме взели предвид размерите на лезията, наличието на кисти и некрози във вътрешността, хетерогенността на структурата и неравността във външния ръб на лезиите. На базата на тези EUS критерии всички лезии са индицирани като suspectни или не за малигнено поведение. Ако един стромален тумор бъде определен чрез EUS като потенциално малигнен (базирано на посочените критерии), то най-вероятно е той да попадне в средна или висока рискова група. Това отново подчертава ползата от ендосонографската оценка на стромалните тумори в клиничния алгоритъм и лечението на болните. Имунохистохимичното изследване, разбира се, също е неделима част от диагностиката и окончателното диференциране на субмукозните лезии.

При диагностициране на гастро-интестинални лимфоми, са необходими различни изследвания, които да оценят разпространението на болестта, т.е. тя да се стадира, като сред тях ендоскопският ултразвук, конвенционалната ехография и компютърната

томография са задължителни. В днешно време, когато са актуални консервативните терапевтични стратегии, ендосонографията тепърва ще затвърждава своето място като метод за оценка на отговора към химио- и лъчетерапия. Ендоскопският ултразвук може доказано да установи регресията на лимфом след успешна ерадикация на *H. pylori*.

Особено място при EUS в дуоденума има оценката на болестите на *papilla Vateri*, билиопанкреасното дърво и панкреаса.

Ендоскопският ултразвук към момента вече се превръща в неразделна част от диагностиката на панкреасната патология. Още повече, с напредването на технологията, EUS все повече навлиза и като терапевтична модалност в клиничната практика. Ендосонографията има своето място при оценката на пациенти с рекурентен остър панкреатит, особено при необходимост от изключване на микролитиаза, структурни аномалии като кистични и солидни панкреасни неоплазми с обструкция на панкреасния канал, стриктури на канала, *pancreas annulare* и *pancreas divisum*.

EUS е често използван и чувствителен метод за оценка на промените при ХП, особено когато рутинните невазивни образни методи не са показали ясни белези на хроничен панкреатит. Ендоскопското ултразвуково изследване при хроничен панкреатит дава по-детайлизирана информация относно промените в паренхима и каналите на жлезата, в сравнение с конвенционалната ехография, особено когато промените са начални. Следва да отбележим основното предимство на ендоскопския ултразвук при трансмуралния дренаж на панкреасните течни колекции – възможността за ясно визуализиране на кръвоносните съдове по съседство, съответното позициониране на иглата в реално време, при което се минимализира риска от усложнения.

Общата сензитивност на ендоскопския ултразвук за панкреасни тумори е много висока и не намалява сигнификантно при малките лезии (за разлика от други методики като КТ и ЯМР). Формации с размер 3-4 mm се долавят с ендоскопския ултразвук и могат да бъдат биопсирани под директен визуален контрол, но е възможно да бъдат negliжирани големи дифузно инфилтративни процеси, интерпретирани като хроничен панкреатит.

След диагностициране на тумора и евентуално цитологично/хистологично потвърждение, основна е ролята на образните изследвания да идентифицират с висока точност кои пациенти да бъдат насочени към куративна оперативна интервенция и кои са с локално авансирал процес или метастатичен панкреасен рак, неподлежащ на оперативно лечение, т.е. да стадират заболяването по TNM класификацията. EUS се е доказал като метод с висока чувствителност и специфичност в определяне резектабилността и е най-малкото сравним с висококачествен спирален КТ. Всяка от

венозните структури, които е възможно да са засегнати от панкреасен карцином, може да бъде оценена с EUS. Редица потенциални сонографски находки имат отношение към връзката между тумора и прилежащите съдови структури (контакт, облитерация, интралуминален растеж), като всяка от тях в различна степен се отнася към резектабилността на тумора.

EUS е високо чувствителен метод за доказване на невроендокринни тумори в панкреаса и в някои проучвания значително превъзхожда SRS, особено при инсулиномите. EUS при пациенти с MEN I може да визуализира PNETs, недоловими с другите образни методики и това го прави особено полезен при проследяване размерите на малки лезии, които не се резецират рутинно. Цитологично потвърждение по-рядко е необходимо при функциониращ PNET, но EUS-FNA е от изключителна полза при диференцирането на NF-PNET от друг вид панкреасен тумор. При ендосонографската оценка на PNETs трябва да се има предвид дали туморът е спорадичен или в рамките на генетичен синдром, тъй като това има отношение към мултифокалността на лезиите, характерната локализация и възможността да са засегнати и други органи, които също може да се оценят с EUS.

Кистичните лезии на панкреаса най-общо се разделят на ненеопластични и неопластични. При тази панкреасна патология EUS изследването има своето важно място в диференциално-диагностичен аспект и преценка относно необходимостта от последващ активен терапевтичен подход или динамично проследяване във времето. Цитологичното изследване на пунктат от тези лезии чрез EUS-FNA, заедно с нивата на амилаза и липаза, карциноембрионален антиген (CEA) и CA 19-9 в пунктата са от съществено значение при тази панкреасна патология.

Приноси

1. С методичен характер:
 - За първи път в България се представя цялостна методична разработка по отношение използването на горно-ендоскопската ехография като изобразителен диагностичен метод при някои заболявания на горния етаж на ГИТ и панкреаса
 - Оценяват се диагностичните възможности на методиката по отношение на визираната патология и мястото на ендоскопския ултразвук в цялостния лечебно-диагностичен подход
2. С научно-приложен характер:
 - Предложен е протокол за ендосонографско изследване при оценка на стомашни мукозни лезии с акцент върху независими предиктори за малигна диагноза (**табл. 1***)
 - Предложен е модифициран практичен протокол за ендосонографска оценка на пациенти с хроничен панкреатит според класификацията Rosemont (2009г.), който позволява сравнимост на резултатите при проследяване (**табл. 2***)
3. С потвърдителен характер:
 - Потвърждават се предимствата на ендоскопската ехография при доказването на минимални количества асцит и сигнификантна лимфаденомегалия, спрямо конвенционалните образни методики, описани в дисертационния труд, което има отношение към акуратното стадиране на стомашните неоплазми
 - Потвърждават се визираните в дисертационния труд ендосонографски морфологични белези по отношение на стромалните тумори на ГИТ, кои от тях суспектират малигнен потенциал и отношението им към крайната хистологична верификация

Табл.1* Предложение за ендосонографска чек-листа при изследване на стомашни мукозни лезии. Наличието на белезите, подчертани в **болд**, е суспектно за малигнена диагноза

Ендосонографски белези		√	Коментар
Задебелена стена	Да		
	Не		
Ангажиран слой на стената	I		
	II		
	III		
	IV		
	V		
	Няма лезия		
Загуба на слоистост	Да		
	Не		
Хомогенност на структурата	Да		
	Не		
	Норма		
Ехогенност	Хипоехогенна		
	Хиперехогенна		
	Смесена		
	Норма		
Наличие на увеличени лимфни възли	Да		
	Не		
Наличие на л.в. с малигнена характеристика	Да		
	Не		
	Не са установени л.в.		
EUS зони и включвания в лезията	Некрози		
	Кисти		
	Калцификати		
	Липсват		
	Фиброза		
Външни граници на лезията	Ясни		
	Полициклични		
	Размазани		
	Няма видима лезия		
Задебелен мускулен слой	Да		
	Не		
Наличие на асцит	Да		
	Не		

Табл. 2* Предложение за EUS чек-листа при изследване на панкреаса и по-лесно приложение на критериите Rosemont в клиничната практика

EUS Rosemont критерии за хроничен панкреатит		
Паренхимни		v
Голям А /хиперехогенни фокуси с акустична сянка/	Да	
	Не	
Голям В /лобулираност тип пчелна пита/	Да	
	Не	
Малък /хиперехогенни фокуси/	Да	
	Не	
Малък /лобулираност/	Да	
	Не	
Малък /кисти/	Да	
	Не	
Малък /хиперехогенни повлекла/	Да	
	Не	
Дуктулни		
Голям А /калкули/	Да	
	Не	
Малък /дилатация на панкреасния канал/	Да	
	Не	
Малък /неправилен контур на канала/	Да	
	Не	
Малък /хиперехогенен контур на стената на канала/	Да	
	Не	
Малък /дилатирани странични клончета/	Да	
	Не	
Заклучение		
Съответства на ХП	1Голям А+≥3Малки/1А+1В/ 2А	
Предполага ХП	1А+<3Малки/ 1В+≥3Малки/≥5Малки	
Неопределен като ХП	3-4 Малки/1В+<3Малки	
Норма	≤2 Малки	

Извършил изследването:
Асистент:

Дата:

Публикации и участия, свързани с дисертационния труд

I. Публикации в списания с ISI импакт фактор

1. **Valerieva Y**, Lutakov I, Golemanov B, Jeleu G, Vladimirov B. A Rare Case of Incidental Common Bile Duct Adenoma – Endoscopic Ultrasound Evaluation. *Balkan Medical Journal*, DOI: 10.4274/balkanmedj.2017.1485 In press. /Journal Impact Factor 1.083. 5-Year Impact Factor 0.73. Eigenfactor Score 0.000820/

II. Публикации в национални списания

2. **Валериева Я**, Големанов Б, Гецов П, Цолова Н, Пирьова Е, Танкова Л, Митова Р, Драгойчев Д, Терзиев И, Владимирев Б. Ендоскопска ехография при диагностиката и проследяването на ГИСТ на горния етаж на гастро-интестиналния тракт – предварителни резултати. *Диагностичен и терапевтичен ултразвук* 2012;20(2/3):66-71.
3. Големанов Б, **Валериева Я**, Колев Н, Владимирев Б, Танкова Л, Митова Р, Цолова Н, Коруков Б, Асенов Я, Терзиев И. Горноендоскопска ехография – основни аспекти, съвременно приложение, собствен опит. *Диагностичен и Терапевтичен Ултразвук* 2013;21(2-3):48-59.

III. Участия в международни научни форуми

1. **Valerieva Y**, Golemanov B, Gecov P, Terziev I, Vladimirov B, Asenov Y. Role of endosonography in detecting gastric malignancies. 22st United European Gastroenterology Week, Vienna, Austria, 18-22 October 2014. *UEG Journal* 2014: Abstract: A501, P1355. (*National Scholar Award*)
2. **Valerieva Y**, Golemanov B, Gecov P, Terziev I, Vladimirov B. Gastroenteropancreatic NETs – a diagnostic challenge demanding team play. Novartis Oncology Alphabet (NOA). Split, Croatia 16-18 October 2015:poster. (*3-rd Best Poster Award*)

IV. Участия в национални научни форуми

3. Големанов Б, **Валериева Я**, Колев Н, Владимирев Б, Танкова Л, Митова Р, Цолова Н, Коруков Б, Асенов Я, Терзиев И. Горноендоскопска ехография – една година собствен опит с поглед и очаквани надежди в бъдещето. XVI Конгрес по Ултразвук в

Медицината, Пловдив, 7-9 Ноември 2013. Диагностичен и Терапевтичен Ултразвук 2013;21(2-3):14.

4. **Валериева Я**, Големанов Б, Гецов П, Терзиев И. Ролята на ендоскопския ултразвук в диагностиката на малигнените заболявания на стомаха. XIX Конгрес по Ултразвук в Медицината. Златни пясъци, Варна, 15-18 Септември 2016. Диагностичен и терапевтичен ултразвук 2016;24(2):26-27.