

Gastrointestinal Endoskopik Ultrasonografi

Orhan TARÇIN, Manoop S. BHUTANI

UTMB, Division of Gastroenterology , Center of Endoscopic Ultrasonography, Galveston, Texas

Konvansiyonel endoskopi gastrointestinal mukozayı mükemmel olarak görüntüleyebilse de intramural veya komşu organlara ait lezyonlarla ilgili olarak çok az bilgi verebilmektedir. Derin intracabdominal yapılar ses dalgaları uzaklaştıkça zayıfladığından konvansiyonel ultrason ile yeterince görüntülenememektedir. Konvansiyonel ultrasonun bu dezavantajlarının üstesinden gelmek için 1980'lerin başında ekoendoskoplar geliştirilmiştir. Ekoendoskoplar, fleksibl gastrointestinal endoskopların uç kısmına ultrason probunun monte edilmiş halidir (Resim 1). Böylece gastrointestinal duvar yapısının ve komşu dokuların mükemmel bir şekilde görüntülemek mümkün olmuştur. Bu konuda ilk çalışmayı Eugene Di

Magno ve arkadaşları (1) yapmışlardır. Daha sonra Strohm ve arkadaşları (2) bu konudaki kendi deneylerini ultrasonografik tomografi başlığı altında yayınlamışlardır. Yaklaşık 25 yıldır ekoendoskopların kullanılması ile gastrointestinal hastalıkların tanı ve tedavisinde bir yeni bir çağır açılmıştır. Bu derlemede, endoskopik ultrasonun gastrointestinal hastalıkların tanı ve tedavisindeki günümüzdeki kullanım alanlarının yanı sıra, gelecekte kullanılabilecek ihtimali olan bazı uygulamalarına da değinilecektir.

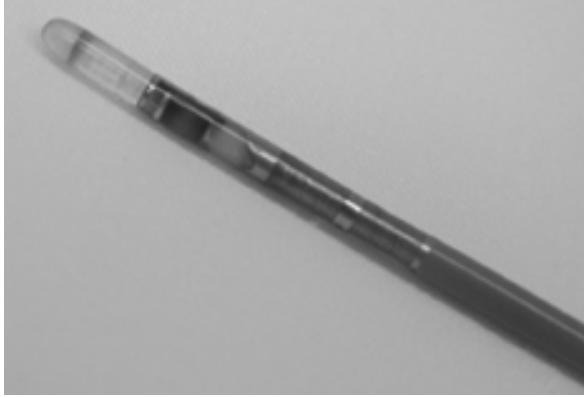
Ekoendoskopların Mekanik ve Optik Özellikleri

Ekoendoskoplar radyal ve lineer tarama yapan cihazlar olarak iki şekilde bulunmaktadır. Radyal tarama yapan cihazlar endoskopun uzun aksına dik olarak görüntü kesitleri alan cihazlardır. Bu cihazlar rotasyon hareketleri yapan 'mekanik' ya da rotasyon yapmayan 'elektronik' ultrason transduseri bulundurlar. 270° ya da 360° görüntü alırlar. Lineer ekoendoskoplar elektronik ultrason transduseri ile uzun aksa paralel görüntüler alırlar. Bu ekoendoskoplar ile ince iğne aspirasyon biyopsileri alınabilir çünkü işlem esnasında iğne ucunu gerçek zamanlı olarak görüntülerler. Ekoendoskop ağızdan ve anüsten rutin endoskopik incelemelerde olduğu gibi uygulanır. Bu cihazların endoskopik görüşleri genelde oblik olduğu için, kolon incelemelerinde proksimal kolona ulaşamayabilmir. Bu amaçla önden görüşlü ekoendoskoplar geliştirilmiştir. Bu cihazlara ek olarak standart endoskopların kanalından geçebilen ultrason miniprobları



Resim 1. Radyal ve lineer ekoendoskoplar. R (Radyal), L (lineer)

mevcuttur (Resim 2). Bunların bazı tipleri rehber tel üzerinden geçirilerek ampulla vateri, koledok ve pankreas kanalı incelenebilir (3).



Resim 2. Miniprob

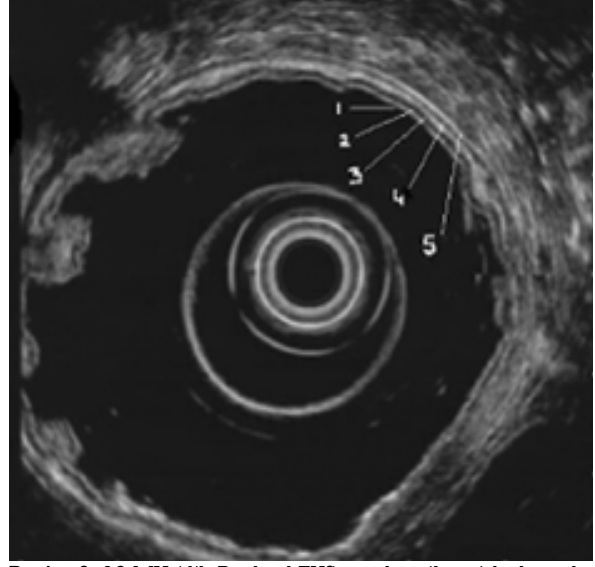
Ultrasound Fiziği: Gastrointestinal sistem duvar özellikleri gri skala kullanılarak, ultrason dalgalarının doku yoğunluğuna göre penetrasyon ve geriye yansıma özellikleri sayesinde, katmanlar halinde görüntülenebilir. Transduser frekansını değiştirerek görüntülenecek doku derinliği ayarlanabilir.

Yüksek frekanslı problemler (12-30 MHz) düşük frekanslı problemlere göre (7, 5-12 MHz) çözünürlükleri çok iyidir fakat penetrasyonları yetersizdir. Lineer ekoendoskopların ince iğne aspirasyon biyopsileri (İİAB) esnasında gerçek zamanlı olarak biyopsi iğnelerini gösterme avantajları vardır. Ek olarak renkli doppler özelliklerinin olması vasküler yapıların belirlenerek biyopsi güvenliğinin artırılmasını sağlar (4).

Endoskopik Ultrasonografi Anatomisi: Standart ekoendoskoplar GIS duvarlarını beş tabaka halinde görüntüler. Bu hiperekoik ve hipoekoik tabakalar aşağıdaki anatomik duvar katmanlarına uygunluk gösterir (Resim 3).

1. Superfisiyal mukoza (Hiperekoik),
2. Derin mukoza (Hipoekoik),
3. Submukoza (Hiperekoik),
4. Muskularis Propria (Hipoekoik),
5. Seroza (Hiperekoik).

Bu beş tabaka genel olarak tüm gastrointestinal sistem boyunca gözlenir.

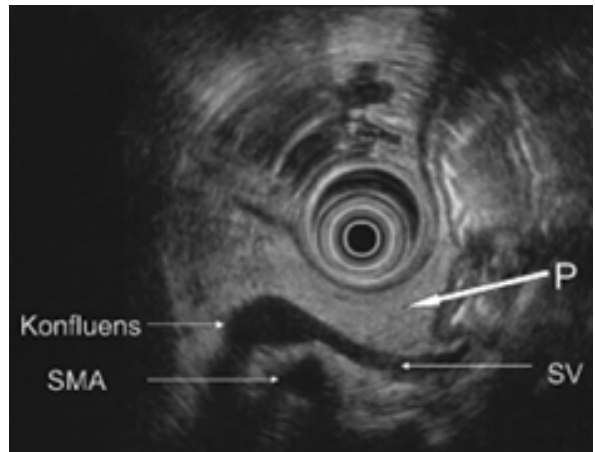


Resim 3. 12 MHz'lik Radyal EUS yardımı ile mideden alınan görüntü 5 eko paternini göstermektedir. **1)** Superfisiyal Mukoza, **2)** Derin mukoza **3)** Submukoza **4)** Muskularis propria **5)** Seroza

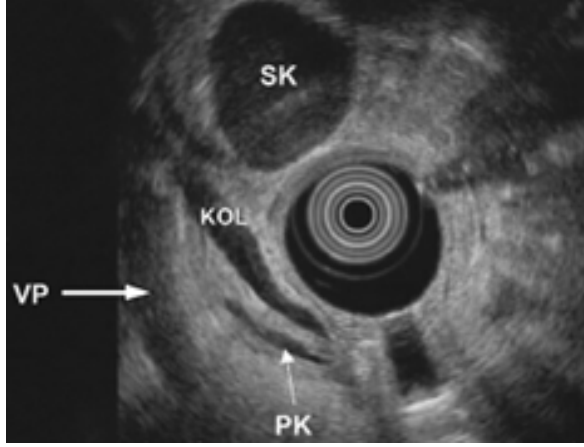
Yüksek frekanslı miniprob ultrasonlar 12 ve 30 mHz arasında frekansa sahiptirler. Yüksek rezolüsyon daha iyi görüntü çözünürlüğü sağlar ve GIS dokuz tabakaya kadar görüntülenebilir (5). Resim 4'de radyal endoskoptan Resim 5'de ise bulbustan alınan görüntüler görülmektedir.

Tümör, Lenf Nodu ve Metastaz Evrelemesi

Endoskopik Ultrason (EUS) ile tümörlerin sınıflandırılmasında TNM (Tümör, nod ve metastaz)



Resim 4. Transgastrik radyal ekoendoskop ile alınan normal pankreas ve damar yapılarının görüntüleri (P:pankreas, SV: Splenik ven, SMA: Superior mezenterik arter, Konfluens: Porto-splenik konfluens)

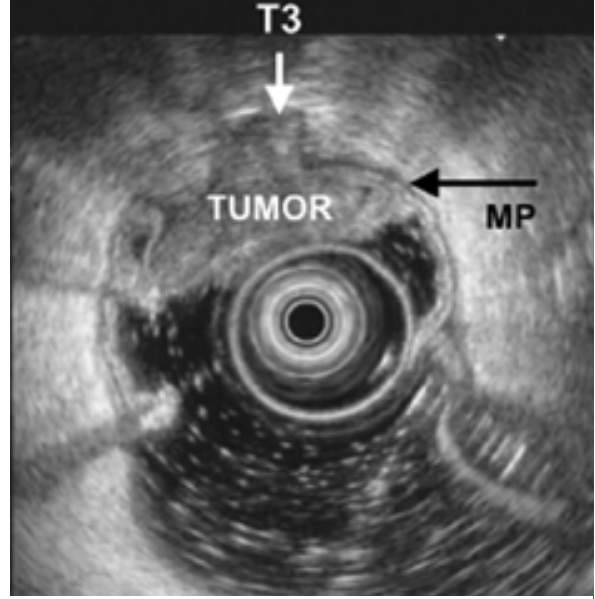


Resim 5. Transduodenal radyal EUS görüntüsü. Koledok (KOL), pankreas kanalı (PK) ve safra kesesi (SK) görülmektedir

evrelemesi kullanılır. T tümörün lokal yayılımını gösterir. Gastrointestinal sistem kanserlerinin endosonografik sınıflandırması için en kritik tabaka 4. sırada görüntülenebilen muskularis propria tabakasıdır. Mukozayı tutan fakat invazyon göstermeyen tümörler T1 olarak sınıflandırılır. Eğer 4. tabakaya, yani muskularis propriaya kadar uzanmış fakat ötesine geçmemişse T2 olarak adlandırılır (Resim 6). Tümör muskularis proprianın ilerisine sınır düzensizliği ve psödopotlar şeklinde geçmişse T3 olarak evrelendirilir (Resim 7). Çevre doku ve damarlara invazyonu olan daha ileri evre kanserler T4 olarak adlandırılır. N lenf nodu tutulumunu



Resim 6. Radial EUS ile submukozal lezyondan alınan görüntüde muskularis propria'dan (MP) kaynaklanan hipoeoik kitle gözlenmektedir (T2)



Resim 7. Radyal EUS ile rektal karsinomdan alınan görüntü. Tümör hipoeoik olarak görülmekte ve muskularis propria'yi (MP) penetre etmektedir (T3)

gösterir. N1 lokorejional lenf nod tutulumunu gösterir. Uzak lenf nodlarına yayılım N2 olarak adlandırılır. Kanserın karaciğer gibi uzak organlara yayılımı M ile gösterilir (4).

ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

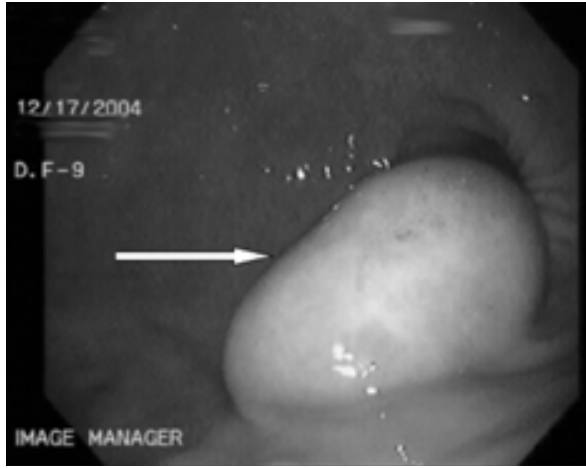
Benign İntramural Lezyonlar

Mide Duvar Kalınlaşması: Gastrik foldlarda kalınlaşma Menetrier Hastalığı, hipertrofik gastrit, *Helicobacter pylori* gastriti ve eozinofilik gastrit gibi benign durumlarda görülür (6-8). Menetrier hastalığı fundus ve korpusun proksimal bölümünde mukozal kalınlaşma, protein kaybettirici enteropati ve hipoklorhidri ile karakterizedir. Bu hastalarda %15 oranında karsinom gelişme riski vardır. Endoskopik ultrasonda midenin ikinci tabakasında (hipoeoik) kalınlaşma gözlenir. Teşhis genelde jumbo biyopsi forsepsleri ile alınan biyopsilerle konulur. Gastrit te mukozal ve submukozal tabakalar anormal olarak kalınlaşabilir (6-8).

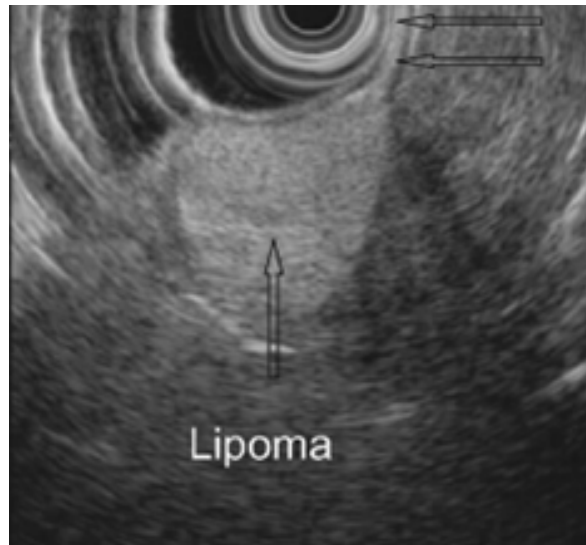
Gastrik Varisler: Gastrik varisler endoskopi ve baryumlu grafilerde kalınlaşmış gastrik foldları taklit edebilirler. Endoskopik ultrasonografi bu vasküler yapıları kolaylıkla belirleyerek bu yapılardan biyopsi almamızı ve varis kanamalarını engeller. EUS ile perigastrik varislerde gözlenebilir ve bu durumda splenik ven trombozu ekarte edilmelidir. Pankreatit splenik ven trombozunun önde gelen sebeplerindendir. Ayrıca ekoendoskobun doppler

özellği vasküler akımın değerlendirilmesini sağlar (9).

Submukozal Kitleler: Submukozal lezyonlar endoskopi yapan hekimlere sıklıkla güçlükler çıkarmaktadır. Endoskopik biopsiler ve standart görüntüleme yöntemleri genelde tanı koydurucu değildir. Endoskopik ultrason ise kolayca intramural lezyonu ekstrinsik basılardan; solid, kistik ve vasküler lezyonları birbirinden ayırabilir ve submukozal tümörün kaynaklandığı tabakayı belirleyebilir (Resim 8-9) (10). Bu bilgiler tanıya büyük oranda yardımcı olur (11). Büyük lezyonlar radyal ve lineer ekoendoskoplarla incelenebilir fakat çok küçük lezyonlar yüksek frekanslı miniproblarla daha iyi görüntülenir.



Resim 8. Submukozal kitlenin endoskopik görüntüsü



Resim 9. Sekil 8 deki submukozal kitlenin endosonografisinde lipoma ile uyumlu submukozadan kaynaklanan homojen-hiperekoik kitle gözlenmektedir

EUS'un maralesef benign submukozal lezyonları malign olanlardan ayırma güçlüğü vardır. İnce işne aspirasyon biyopsilerinin negatif olması maliniyeti ekarte ettirmez (4).

Malign İnamural Lezyonlar

Özofagus Kanseri: Barrett özofagusu taramaları esnasında erken evrede ya da displazinin değerlendirilmesi sırasında ileri evrede yakalanabilir. Endoskopik ultrasonografi özofagus kanserinde en doğru lökorejional evreleme yöntemidir (12) ve tedaviye karar verme konusunda yardımcıdır.

Erken Özofagus Kanseri: Erken özofagus kanseri mukoza (T1m) yada submukozayı (T1sm) tutar. T1m kanserlerin %5'inden daha az lenf nodu tutulumu gösterir. T1sm kanserlerde ise bu oran %30-40'dır (13). T1 kanser hastalarının 5 yıllık yaşam süresi %90'dır. T1m olan hastalar cerrahi tedaviye uygun değillerse yada radikal özofajektomiye reddediyorlarsa tümör endoskopik olarak rezektü edilebilir. Yüksek frekanslı ultrason problemleri T1m ve T1sm tümör evrelerini standart EUS problemlerine göre daha iyi ayırtederler.

İleri Evre Özofagus Kanseri: Özofagus kanserleri genelde tespit edildikleri anda ileri evre kanserlerdir. Yaşam süresi T, N ve çölyak lenf nodu invazyonu ile korelasyon gösterdiğinden uygun bir evreleme önemlidir (14). T4 kanserler agresif cerrahiden fayda görmemektedir. CT uzak metastazların değerlendirilmesinde EUS'dan daha başarılıdır fakat EUS CT ile karşılaştırıldığında daha iyi lokorejional evrelendirme sağlar. CT'nin doğruluğu T ve N evrelendirmesinde %50'dir. Endoskopik ultrasonun doğruluk oranı T evrelemesi için %85, N evrelemesi için %75'dir. EUS ile T2 ve T3 kanserleri ayırt etmek bazen güçtür. T2 kanserler genelde perikanseröz inflamasyon varlığından dolayı daha ileri evre olarak değerlendirilebilirler. T3 tümörleri ise adventisyal mikrometastazlardan dolayı genellikle olduğundan daha altta evrelendirilirler. %30 ileri evre özofagus kanserinde darlık vardır ve genelde beraberinde çölyak nod tutulumu görülür (12-15). Uygun evreleme için endoskopun darlığın distaline geçmesi gerekmektedir. Bu özofagus dilatasyonu ile başlanabilir. Bazı endoskopistler risklerinden dolayı evreleme için özofagus dilatasyonuna karşı çıkmaktadırlar (16).

Çölyak lenf nodu tutulumu M1 olarak evrelendirilir ve varlığında hastalık unrezekeabl olarak kabul edilir. Bu nodların invazyonlarının belirlenmesi gereksiz cerrahi girişimi engellemiş olur. Lenf nodunun malign olma ihtimalini arttıran eko özellikleri;

homojen ve hipoekoik görünüm, keskin kenarlar, yuvarlak şekil ve nod çapının > 10 mm'den fazla olmasıdır (17). EUS eşliğinde alınan ince iğne aspirasyon biyopsileri (İİAB) EUS evrelendirmesinin doğruluğunu CT' ye karşı arttırmaktadır.

Kemoradyasyon Sonrası Evreleme: Özofagus kanser tedavisi için bir çok merkez multimodal (Cerrahi öncesi neoadjuvan kemoterapi) önermektedir. EUS tedaviye cevap verenleri vermeyenlerden ayırmada yardımcı olabilir. Bu yaklaşımın dezavantajı kemoradyasyona bağlı inflamasyon, fibroz ve ödem nedeni ile kimi zaman uygun evrelendirmenin yapılamamasıdır (18). Kemoradyasyon sonrası EUS evresi gerileyen bireylerin daha uzun süreli yaşam süresi var gibi görünmektedir (19).

Mide kanserleri

Erken Mide Kanseri: Erken evre mide kanseri mukozaya (T1m) ya da submukozaya (T1sm) sınırlıdır ve hastanın beş yıllık sürede sağ kalım oranı %95 dir. EUS erken evre kanserlerin tedavi kararlarında önemli rol oynar. T1m kanserlerin lenf nodlarına metastaz ihtimali yalnızca %5 dir ve endoskopik olarak rezeke edilebilir. Ters olarak T1sm kanserlerin %10-20 oranında metastaz riski vardır cerrahi tedaviyi gerektirir. Konvansiyonel radyal ekoendoskoplar bu vakaların %25 inde olması gerekenin altında veya üstünde evreleme yapmaktadır (20). Yüksek frekanslı miniprobler (20 mHz) ise erken evre gastrik kanserin evrelemesinde bu hataları kapatarak büyük oranda doğru evreleme yapmaktadır. Miniprob ultrasonlar 2 cm den küçük kanserlerde büyük başarı göstermelerine rağmen 2 cm'den daha büyük kanserlerde doğruluk oranları %86'dan %50'lere düşmektedir. Miniproblerin diğer bir avantajı, işlem esnasında alınan endoskopik görüntü bilgileriyle endoskopik ultrason bilgileri birleştirildiğinde doğruluk oranının %92' ye çıkmasıdır (21).

İleri Evre Mide Kanseri: İleri evre gastrik kanserli hastalarda EUS'un kullanım şekli merkezin tedavi seçeneklerine bağlıdır. Eğer cerrahi önde gelen tedavi yöntemi ise EUS rezektabilite ve prognoz konusunda yardımcıdır. Eğer merkez multimodal tedavi vermekte ise EUS kanseri tedavi öncesi evrelemede kullanılabilir. Hasta tedavi protokollerine alınmadan endoskopik ultrason uygulanması önemlidir. Gastrik kanserlerin T sınıflandırmasında EUS'un doğruluğu %80'dir (22-24). Doğruluk T1 kanserler için %80, T3-4 kanserler için %90'dır. Fakat T2 kanserlerde %63'e inmektedir. Çünkü EUS muskularis proprianın ilerisine invazyonu tam olarak

gösterememektedir. Bu problem T2 kanserlerin %20-30 oranında daha ileri evre olarak evrelendirilmesine sebep olmaktadır. EUS gastrik kanserlerin sınıflandırılmasında CT den daha üstündür (T sınıflandırmasında %92'ye %42; N sınıflandırmasında ise %78' e %48 oranında üstünlük gösterir) (23). Uzak metastazların değerlendirilmesinde ise CT daha üstündür ve gastrik kanserin değerlendirilmesinde en önemli tetkiklerden biridir. Endoskopik US'nun gastrik kanserin rezektabilitesinin (T1-T3) değerlendirilmesindeki doğruluğu %85 dir (25). %30 vakada tedaviyi değiştirmekte ve genelde daha sınırlı rezeksiyonlar yapılmaktadır (26).

Anastomotik Rekürrens: EUS kanser cerrahisinden sonra gastrik adenocarcinoma anastomoz rekürrensini değerlendirilmesinde faydalıdır. T1 ve T2 kanserler %15, T3 ve T4 kanserler ise %77 oranında nüks göstermektedir. EUS'un postoperatif evrelemede sensitivitesi %95, spesifitesi %80'dir. Duvar kalınlığının artarak 7 mm'yi geçmesi dış kenarının nodülerite ve düzensizliği anastomoz hattında nüks olarak düşünülmelidir. Ek olarak lenf nod tutulumu ve invazyonu değerlendirilebilir (27).

MALT Lenfoma: MALToma sıklıkla midede *Helikobakter pilori* enfeksiyonu ile ilişkili görülen düşük dereceli bir lenfomadır. Teşhis endoskopik biyopsilerin patolojik muayenesi ile konulur.

Endoskopik ultrasonografi tümörün horizontal yayılımını, duvar invazyonunu ve perigastrik lenf nod tutulumunu gösterir. Başarılı bir eradikasyondan sonra bu düşük dereceli lenfomalardan %60-75'i gerilemektedir. Rezolüsyona kadar EUS ile takip edilmesi ve daha sonra yıllık takiplere geçilmesi önerilmektedir (28). Midede mukozal kalınlaşma görüldüğünde; MALToma'dan başka benign hastalıklarda da benzer bulguların olabilesine rağmen; patolojik mutlaka uyanmalıdır (29).

EKSTRAİNTESİNAL LEZYONLAR

Benign Ekstraintestinal Lezyonlar

Kronik Pankreatit: Pankreas parankimi ve pankreatik kanal EUS ile görüntülenebilir. Çeşitli EUS bulguları kronik pankreatiti düşündürür (Tablo 1) (30). Endoskopik ultrasonografi orta ve ağır pankreatitli hastalarda ERCP ve pankreatik fonksiyon testleri ile çok iyi korelasyon gösterir. EUS kronik pankreatitteki erken ve çok hafif değişiklikleri belirleyebilir (31). Hafif pankreatiti belirlemede ERCP'den daha sensitiftir çünkü daha duktal değişiklikler ortaya çıkmadan parankimal değişiklikler ortaya çıkmaktadır ve EUS'da bunları ortaya koyabilmektedir.

Belirgin alkol tüketimi olan asemptomatik hastalarda da EUS muayenesi esnasında bu bulguların bir kısmı ortaya çıkmaktadır. Bu bulguların klinik önemi bilinmemektedir (Tablo 1).

Koledokolitiazis: ERCP'nin koledokolitiazis için iyi bir tanısal test olduğu düşünülür. EUS koledok taşlarını tespit etmekte ERCP'ye yakın başarı gösterir (%95). Küçük taşları tespit etmede ERCP'den daha başarılıdır (32). Akut pankreatitli hastalarda EUS terapötik ERCP gerektiren vakaları belirlemede yardımcı olabilir (33). ERCP ve EUS yapabilen terapötik ekoendoskop bu amaçları sadece bir işlemden gerçekleştirmek amacıyla planlanmıştır fakat henüz kullanıma sunulmamıştır. EUS safra çamurunu (mikrolitiazis) belirlemede %80-95 doğruluğa sahiptir (4).

EKSTRAİNTESİNAL MALİGN LEZYONLAR

Pankreatik Kanseri: EUS pankreas kanserinin tanı, teşhis ve evrelemede önemli rol oynar. Preoperatif evrelemede amaçları küresel olmayan kanserlerde gereksiz cerrahinin morbidite ve mortalitesinden uzak durmaktır. EUS teşhis ve evrelemede, venöz invazyon ve rezektabiliteyi değerlendirilmesinde faydalı bilgiler sağlamaktadır.

Teşhis: EUS pankreas kanserinde en doğru teşhis aracıdır ve doğruluk derecesi %93-100 arasındadır. CT %53-85, MRI %83, ERCP %86-93, anjiyografi %89 ve PET %87 doğruluk oranına sahiptir (34, 35). CT ve MRI'nin diagnostik doğrulukları, teknolojinin ilerlemesi ile artış göstermektedir. 27 hastayı içeren bir çalışmada dual faz CT'nin doğruluğu 15 mm'den büyük lezyonlarda %100'dür, yani EUS'la aynıdır. 15 mm'den küçük lezyonlarda ise EUS'un doğruluğunun %100 olmasına rağmen CT'ninki %67'ye

düşer (34). Böylece EUS'un küçük tümöral lezyonları değerlendirmede diğer tanı yöntemlerine göre avantajının olduğu ortaya çıkar. Benign ve malign lezyonları ayırmada pankreas tümörlerinin eko özellikleri güvenilir değildir. Endoskopik US rehberliğinde yapılan İİAB'leri tanısal sensitiviteyi %85-95'e, spesifiteyi %100'e çıkartmaktadır (36). Çok iyi bir diagnostik test olmasına rağmen EUS rehberliğinde yapılan İİAB %26'dan %86'ya varan yanlış negatiflik oranına sahiptir. Bundan dolayı negatif İİAB maligniteyi ekarte ettirmez. Klinik olarak kanser şüphesi yüksek ise İİAB negatif olsa bile cerrahi girişim kaçınılmazdır.

Evreleme: EUS'un T evrelemede doğruluğu %85, N evrelemede ise %70'dir. Lokal pankreatit varlığında T - evrelemesi teknik olarak güçlükler gösterir. Malignitenin hipoekojenite ve iregüler kenar yapısı gibi tipik endosonografik görünümünü inflamasyon tarafından taklit edilebilir. Vasküler invazyonun doğru bir şekilde belirlenmesi rezektabilite açısından önemlidir. Peritümöral infiltrasyon ile beraber olan bulky -tümör vasküler invazyonun ekografik görünümünü taklit edebilir. EUS venöz invazyonu arteriyel invazyondan daha iyi gösterebilir. Portal ven ve splenik ven birleşim noktalarındaki invazyonu, superior mezenterik ven ve artere göre daha iyi gösterebilir (37). Muhtemelen kanser ve arter birleşim noktasındaki zayıf visibilite, arterin çapının daha küçük ve tortuöz olmasından kaynaklanabilir. Vasküler invazyon için en sensitif eko görünümüleri; tümörün lümen içinde görülmesi, komplet vasküler oklüzyon ve vasküler oklüzyona bağlı kollaterallerin varlığıdır (4).

Ahmet ve ark. lan (38) EUS'un rezektabilite tahmininde sensitivitesinin %61 ve pozitif prediktif değerinin %69 olduğunu; MRI sensitivitesinin %73 ve pozitif prediktif değerinin %71 olduğunu bulmuşlardır.

Tablo 1. Kronik pankreatitin endosonografik bulguları

Parankimal Değişiklikler	Pankreatik Kanal Değişiklikleri
Heterojen globüler yapı	Kanal yapısının düzensizleşmesi
Fokal hipoekoik alanlar	Kanal yapısının sayıca artışı
Ekojenik fokus ve bantlar	Düzensiz lümen
Lobularite	Yan dalların dilatasyonu
Panreatomegali	Yan dalların sayıca artışı
Küçük kist ve kaviteler	Kanal duvarlarında ekojenite artışı
	Kanal içi ekolar (kanal duvarı ya da protein tıkaçları)
	Ana kanalda dilatasyonla beraber darlıklar
	Kanal yırtılmaları

İlginç olarak MRI ve EUS uyumlu olduğunda pozitif prediktif değer rezektabilite için %89 ve unrezektabilité için %76 olarak tespit edilmiştir. Şu anda hekimler genelde EUS'u, dual faz CT veya yeni jenerasyon MRI'ı tamamlayıcı test olarak kullanmaktadırlar.

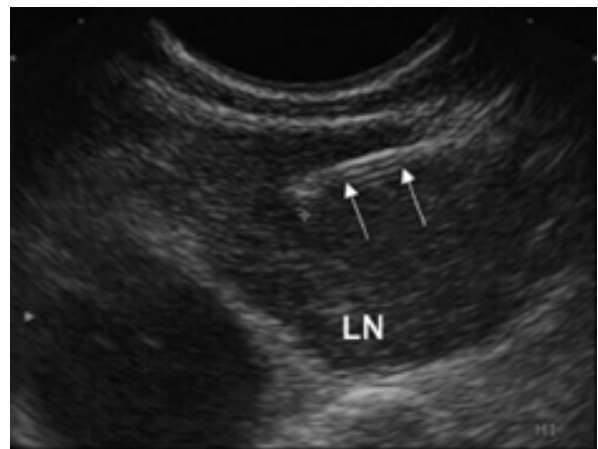
Periampuller Kanser: Periampuller tümörler ampulla yakınından kaynaklanan tümörlerdir. Ampulla, distal koledok, pankreas başı ve duodenal tümörleri içerirler (5). Periampuller kanserlerin 5 yıllık yaşam süresi %40'dır ve erken tespit edilebilmesinden dolayı pankreas kanserinden daha fazladır. Endosonografi ampuller kanserin evrelendirilmesi açısından CT, MRI veya angiografiden daha fazla doğruluk gösterir (39). Bilier stentlerle etkileşim, T2/3 tümörlerin daha düşük evrelendirilmesine neden olabilir. Tanı için ek olarak intraductal US kullanılabilir.

Nöroendokrin Tümörler: Nöroendokrin tümörler fonksiyonel veya nonfonksiyonel olabilir. Nonfonksiyonel tümörler genellikle endoskopi veya görüntüleme esnasında rastlantısal olarak tespit edilirler. Tümör lokalizasyonun ve evrelemesinin preoperatif olarak değerlendirilmesi önemlidir. EUS portal venöz örnekleme veya selektif angiografi gibi üzerinde uzlaşamayan yöntemlerin yerini almaya başlamıştır. Palpasyonla beraber intraoperatif laparoskopik ultrasonografi gibi yeni teknikler daha invaziv olan diğer yöntemlerle karşılaştırılabilir bir doğruluğa ulaşmıştır (40).

İnsulinoma: Pankreas insulinaların sık rastlandığı bir organdır. Teşhis esnasında genelde küçük boyutta, nonmetastatik ve çoğunlukla rezektablardır (40). EUS somatostatin reseptör sintigrafisi, US, spiral CT, MRI ve anjiografi gibi testlerle karşılaştırıldığında en sensitif olan (%84-93) testir. Eğer tümör EUS ile tespit edilemiyorsa intraoperatif US ve palpasyon tavsiye edilir (41).

Gastrinoma: Genellikle gastrik hiperklorhidriden kaynaklanan semptomlarla karşımıza çıkarlar. Tümörlerin yaklaşık yansı tespit edildiği anda metastatiktir. Lokalizasyonları genelde duodenum duvarı ve ekstrapankreatik lenf nodları olduğundan dolayı tespit edilmeleri sıklıkla zordur. EUS'un sensitivitesi %70'dir (42). Sensitivitesi ekstrapankreatik lokalizasyonlarda %50'ye düşmektedir. Gastrinomalar için primer görüntüleme yöntemleri CT, Somatostatin reseptör sintigrafisi (SRS) ve MRI'dir. Metastaz veya açıkça primer tümör yokluğunda EUS tanıya yardımcı olabilir. EUS'un sensitivitesi SRS ile kombine edildiğinde her bir testin tek başına yapılmasından daha iyidir (43).

Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri: Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri vakalarının yarısında mediastinal lenf nod metastazları vardır. Bu lenf nod metastazlarından önemli prognostik bilgiler elde edilebilir. Kanseri ipsilateral mediastinal ve subcarinal lenf nodlarını infiltre edebilir, bu durumda N2 ve IIIA olarak sınıflandırılır ve rezektabl olduğu düşünülür. Kontralateral lenf nodlarında (N3 veya IIIB) tutulum varsa rezeksiyondan kaçınılır (44). İnterior ve posterior mediastenumdaki lenf nodları (8. ve 9. seviye), aortopulmoner pencere (5-6. seviye) ve subcarinal lenf nodlarına (7. seviye) lineer ekoendoskop aracılığı ile İİAB yapılarak malign yayılım doğrulanabilir. Endosonografik inceleme için aspirasyon biyopsisinin mediastinal lenf nod metastazını belirlemede sensitivitesi %90, spesifitesi %83-100 arasındadır; pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %83'tür (45). EUS'un %84 olan doğruluğu İİAB ile %96'ya çıkar; buna karşılık CT'nin doğruluğu %49'dur. Hastaların %58'inde pozitif sitoloji gereksiz cerrahiye engellenmiş olur ve hastaların %95'inde de tedavi kararlarında belirgin değişiklikler yapılmasına sebep olur (46). EUS-İİAB mediastinoskopi, mediastinotomi veya torakoskopi gibi küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinin teşhis ve evrelemesinde kullanılan yöntemlerden daha fazla tercih edilebilecek güvenilir ve minimal invaziv yöntemdir (Resim 10). EUS-İİAB posterior lenf nodlarında değerlendirebildiği için mediastinoskopiye tamamlayıcı test olarak kullanılabilir.



Resim 10. Büyük mediastinal lenf noduna transözefageal yaklaşımla EUS yardımıyla yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi

KİSTİK EKSTRAİNTESİNAL LEZYONLAR

Pankreatik Kistik Neoplazmalar: Pankreatik kistik lezyonlar; musinoz tümörler, seröz tümörler, intraduktal papillar musinoz tümörler ve nontümoral psödokistler olarak adlandırılır. Asemptomatik hastalarda pankreasın kistik neoplazmaları rastlantısal olarak radyolojik incelemeler esnasında tespit edilebilir. Bu tümörlerin prognozu genelde diğer pankreas tümörlerine göre daha iyidir. Cerrahi sonrası 5 yıllık yaşam süresi benign musinoz kistadenomlar için mükemmeldir, kistadenokarsinomlar için ise %33- 68 arasında değişmektedir (47). Tüm pankreatik kistik neoplazmalar %10-20 oranında maligndir. Seröz kistadenomlar büyük oranda benigndirler ve musinoz kistadenomlara göre nadiren malign transformasyon gösterirler. EUS, kistik pankreas lezyonlarını göstermek için mükemmel bir tanı yöntemidir (48). Diagnostik sitolojiye ek olarak kist teröpatik olarak aspire edilebilir (49) (Resim 11).



Resim 11. Pankreastaki psödokistin ince iğne ile aspirasyonu

Kistik tümörlerde maligniteyi düşündüren endosonografik bulgular; kist duvarında lokalize kalınlaşma veya düzensizlik, kisti çevreleyen kitle, kist içinde mural nodul, çevre dokulara ve pankreas kanalına invazyon olmasıdır (47). Kist sıvısının sitoloji için analizi, biyokimyasal ve sitolojik belirteçler kist tipini ayırt etmede yardımcı olabilir. Ek olarak EUS malign pankreatik kistlerini rezektabilitesini doğru bir şekilde ortaya koyabilir (50).

ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

Teknik Donanım

Kolorektal görüntüleme için hem rijit hemde fleksibl cihazlardan faydalanılabilir. Rijid cihazların optik sistemleri yoktur ve kullanımları rektuma sınırlıdır. Fleksibl olanlar oblik ve önden görüşlü olmak üzere iki ayrı gruba ayrılırlar. Oblik görüşlü olanlar üst GIS incelemesinde kullanılan ekokolonoskoplardır. Bu cihazlar sıklıkla distal sigmoid kolona geçebilir. Diğer ise Olympus firması tarafından geliştirilmiş olan ekokolonoskoptur (CF-UM 20). Bu cihaz 7. 5 mHz lik rotasyon yapan mekanik US transduseri içerir ve önden görüşlü cihazdır. Bu cihazla proksimal kolona geçilebilir ve %80 ihtimalle çekuma ulaşılır. Yine miniprob cihazlar alt gastro-intestinal sistemin ultrasonografik incelemesinde kullanılırlar (51).

İnflamatuvar Barsak Hastalıkları: Kolitin ekojenik özellikleri kolitin şiddetini değerlendirmekte ve Crohn hastalığını ülseratif kolitten ayırtetmekte kullanılabilir. Yamalı-mural kalınlaşma ve barsak duvarının katmanlarının kaybolması genel olarak Crohn hastalığına karakteristiktir. Ülseratif kolitte mural endosonografik tabaka yapısı genellikle korunmuştur (52). Ülseratif kolit şiddetini göstermek için duvar kalınlaşması ve genişlemesi üzerine endosonografik kriterler önerilmiş fakat klinik olarak uygun bir şekilde test edilmemiştir. Eğer hastaların tipi ayırtedilememiş kolitleri varsa, transmural inflamasyonun eko bulguları, hangi hastanın Crohn hastalığı olduğunu ortaya koyabilir ve ileal pošta postoperatif rekürrens ihtimali engellenmiş olur (54). EUS perianal Crohn hastalığı olan hastaların fistül hattını ve abselerini tespit etmekte yardımcı olur. EUS, abseleri tespit etmede CT ile karşılaştırılabilir fakat fistül tespitinde daha üstündür (%82 ye karşı %24) (54). EUS un infalamatuvar barsak hastalarında rutin kullanımı şu anki bilgiler dahilinde doğrulanmamıştır.

Rektal Kanser: EUS, Rektal kanserin T ve N evrelemesinde kullanılacak olan en doğru görüntüleme yöntemidir. EUS tümör invazyon derinliğini ve sfinter tutulumunu değerlendirerek tedavi yaklaşımını belirler (transanal eksizyon ya da abdominoperineal rezeksiyon veya preoperatif neoadjuvan kemoradyasyon). Doğruluğu T sınıflandırmasında %85 ve N evrelemesinde %75'dir (55). Harewood ve arkadaşları (56) rektal kanserli 80 hasta üzerinde CT, EUS ve tespit edilen perirektal lenf nodlarına EUS eşliğinde yapılan İİAB' nin tedavi kararları üzerine etkisini araştırdılar. CT ile yapılan

incelemeler sonucunda bir karara varmış olan cerrahın görüşleri, endoskopik ultrasonografi sonrasında 1/3 oranında değişmiş ve preoperatif adjuvan tedavi eklenmiştir. EUS eşliğinde yapılan İİAB sadece bir hastada tedavi kararını değiştirmiştir (5).

Kolon Kanseri: EUS un alt gastrointestinal sistemde kullanımına dair bilgilerin çoğu rektal ve anal kanal lezyonları ile sınırlıdır. Matsumoto ve arkadaşları (57) kateter EUS probleminin doğruluğunu magnifiye kolonoskopiye karşılaştırdığında EUS'un daha üstün olduğunu (%92'ye karşı %63) göstermişlerdir. Tseng ve arkadaşları (58) kateter ultrason probleminin doğruluğunu T evrelemesi için %85, N evrelemesi için ise %72 olarak bulmuşlardır. Rektumun proksimalindeki EUS uygulamaları sınırlıdır çünkü bir çok hastaya uzak metastaz olmadığı halde cerrahi rezeksiyon uygulanmaktadır. Minimal invaziv laparoskopik kolon kanser rezeksiyonunun giderek artan popülaritesi nedeniyle T ve N sınıflandırması gelecekte daha önemli olacaktır (5).

GİRİŞİMSSEL ENDOSONOGRAFİK ULTRASONOGRAFİ

Endoskopik US eşliğinde Biyopsi / Aspirasyon

Teknik: Gastrointestinal kanal içindeki veya yakınındaki lezyon diğer görüntüleme yöntemleri ile görüntülenemeyecek kadar küçük ya da perkütan örneklemeye için ulaşılacak kadar uzakta olabilir. Lineer EUS kanalından geçirilecek bir iğne gerçek zamanlı lineer prob tarafından izlenerek lezyona odaklanabilir ve minimal invaziv aspirasyon gerçekleştirilebilir (Resim 12). Buna ek olarak ilk teşhis için hasta başında sitolojik analiz yapılabilir. Endoskopik US ince iğne aspirasyon biyopsi endikasyonları Tablo 2' de gösterilmiştir.



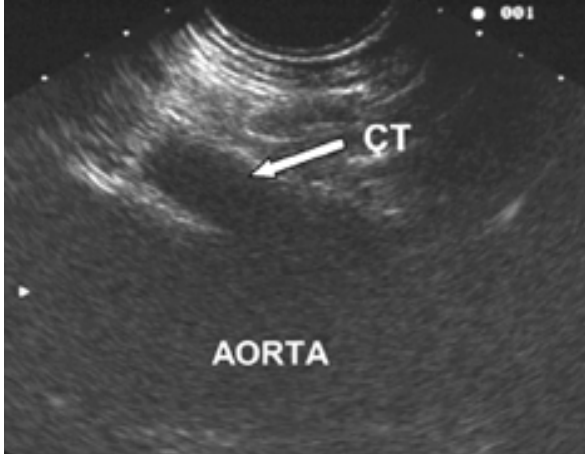
Resim 12. Lineer ekoendoskop ve Aspirasyon biyopsi iğnesinin görüntüsü

Komplikasyonları: İnce iğne aspirasyon biyopsisi güvenli bir işlemdir ve nadiren komplikasyon bildirilmiştir. Komplikasyon oranı %0.3 ve %2 arasındadır (59). Göreceli olarak sık görülen komplikasyonları perforasyon, pankreatit, hemoraji ve enfeksiyonu içermektedir. Neoplastik malign hücrelerin iğne hattı üzerine ekilmesi ihmal edilebilir gibi görünmektedir ve sadece teoriktir. Kistik lezyonları aspire ederken antibiyotik verilmesi tavsiye edilmektedir. Şiddetli koagülopatiler ince iğne aspirasyonu öncesinde düzeltilmelidir (Tablo 2).

Çölyak Pleksus Nörolizi: İntrabdominal malignitelerden kaynaklanan kronik ağrının giderilmesi palyasyonda önemlidir. Çölyak pleksus nörolizisi narkotiklerin yan etkisi olmaksızın etkili ağrı kontrolü sağlayabilir. CT eşliğinde posterior yaklaşımla yapılan nöroliz yüksek oranda komplikasyona sebep olmaktadır (60); buna karşı EUS eşliğinde yapılan çölyak pleksus nörolizi güvenli ve etkilidir. Lokal anestetik ve alkol kanşımı transgastrik yaklaşımla lineer ekoendoskop kanalından çölyak arterin aortadan ayrıldığı bölgenin yakınına enjekte edilir (Resim 13). Bu yöntemle ileri evre pankreatik kanserli hastaların %78'inin ağrı skorlarında 24 hafta boyunca devam eden belirgin bir düşme tespit

Tablo 2. EUS eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi endikasyonları

Majör Endikasyonlar	Minör Endikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"> • Lenf nod örnekleme: mediastinal, Çölyak • Pankreatik tümör ve kistler • Mediastinal kitleler • Ekstraintestinal Kitleler • Küçük hücreli olmayan akciğer kanserleri 	<ul style="list-style-type: none"> • Submukozal Tümörler • Büyük gastrik foldlar <p>Çeşitli endikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Assit ve plevral sıvı varlığı • Karaciğer lezyonları • Adrenal kitleler • Kolangiokarsinomalar • Sarkoidosis • Rektal linitis plastica



Resim 13. Çölyak trunkusun ekoendoskopik görüntüsü (Lineer)

edilmiştir (61). Komplikasyonlar azdır ve genelde antidiaretiklere cevap veren hafif dereceli bir diyare ve intravenöz hidrasyona cevap veren postural hipotansiyondan ibarettir. Ciddi komplikasyonlar çok nadirdir.

Akalazyza da Botulinum Enjeksiyonu: Akalazyza özefageal aperistaltizm ve artmış alt özofagus sfinkter (LES) istirahat basıncı ile karakterizedir. Tipik olarak kendini disfaji ile gösterir. Genel tedavi yaklaşımı alt özofagus sfinkterinin zorlu dilatasyonu veya cerrahi miyotomidir. Seçilmiş vakalarda botulinum enjeksiyonu disfajiden kısa süreli (6 ay kadar) kurtulmayı sağlar (62). Çeşitli araştırmacılar botulinum toksini daha uygun enjekte edebilmek için ekoendoskopları kullandılar (63). Bu yaklaşım özellikle konvansiyonel botulinum toksini enjeksiyonuna cevap vermeyen vakalarda kullanılabilir.

Refrakter Darlıklar İçin Steroid Enjeksiyonu: Refrakter Gastrointestinal darlıklar endoskopik dilatasyonlar gerektirdiğinden hastaya ve takibini yapan hekime tekrarlayan zorluklar çıkarmaktadır. Dilatasyon esnasında kör steroid enjeksiyonları prosedürden elde edilecek faydayı artırabilir. Bu tedavi önlemlerine rağmen düzelmeyen darlıklı hastalarda yapılan bir çalışmada EUS darlığın maksimal kalınlaşmaya ulaştığı bölgeleri tespit ve buraya steroid enjeksiyonu için kullanılmış ve faydalı olduğu gözlenmiştir (64). Bu tekniğin uzun süreli faydası bilinmemektedir (4).

Üst GIS Kanamalı Hastalarda EUS Eşliğinde Yapılan Enjeksiyon Tedavisi: Üst GIS kanamalı hastalarda kanama odağını tespit etme, kanamayı durdurma ve tekrar kanamayı önlemek için bazı

endoskopik girişimler uygulanmaktadır. Bazı araştırmacılar EUS'u kanama odağını lokalize etmek, besleyen damara ve çevresine sklerozan madde enjekte etmek için kullandılar (65). Kanayan damarda doppler sinyallerinin kaybolması ile mükemmel tedavi sağlandığı rapor edildi. Acil durumlarda EUS ekipmanına ulaşma güçlüğü ve deneyimli uygulayıcının olmaması bu tekniğin genel kullanımını engellemektedir.

Özofagus varisleri, endoskopik skleroterapi ve band ligasyonu ile tedavi edilebilir. Endoskopik US bu damarları, özofagus duvarındaki aneokik yapılar şeklinde doğru olarak tespit edebilir. EUS eşliğinde yapılan skleroterapinin band ligasyonuna göre daha az varis skleroterapi seansı gerektirdiği ve daha az tekrarlayan kanama ataklarının gözlemlendiği bildirilmiştir (66). EUS eşliğinde yapılan skleroterapi acil varis kanamalı hastalarda teknik olarak zordur.

EUS Eşliğinde Yapılan Psödokist Drenajı: Pankreatik psödokist pankreatitin bir komplikasyonudur. Medikal tedaviye rezistan, boyut olarak artan, komplikasyonlara neden olan psödokistler cerrahi veya endoskopik tedavi gerektirir. Psödokist eğer mide veya duodenuma baskı yapıyor ve bu açığa görülüyorsa endoskopik drenaj güvenli bir şekilde yapılabilir. Seçilmiş vakalarda EUS önemli lezyon özelliklerini belirleyerek daha güvenli endoskopik drenaj sağlamaktadır. EUS kistin lokalizasyonunu, pankreatik kanal ile irtibatını ve lümeninden kist kavitesine olan mesafeyi doğru bir şekilde belirler (67).

EUS Eşliğinde Perkutan Endoskopik Gastrotomi: Gastrointestinal kanala ulaşmak için endoskopik olarak perkutan gastrotomi tüpleri yerleştirilir. Transluminasyon güvenli bir şekilde tüp yerleşimi için önemlidir. Obez hastalarda transluminasyon yapılamayabilir. Bu gibi durumlarda EUS mide duvarını, karın duvarını ve araya giren yapıları belirlemeye yardımcı olur. Bir vaka takdiminde Parmakla karın duvarına yapılan çöktürme hareketi EUS'la gözlenebilmiş ve güvenli bir şekilde PEG tüpü yerleştirilebilmişti (68). Rutin kullanımı hakkında belirsizlikler vardır.

ENDOSKOPİK ULTRASOUNDUN GELECEKTE RUTİN KULLANIMA GİREBİLECEĞİ ALANLAR

EUS Eşliğinde Yapılan Radyofrekans Ablasyon Tedavisi: Yapılan bir hayvan çalışmasında iğne elektrodlar kullanılarak normal pankreas dokusu-

na radyofrekans akım uygulanmış ve majör komplikasyonlar gözlenmemiştir (69). Bu teknik nöroendokrin tümörlerin tedavisi ve rezeke edilemeyen pankreatik kanserlerin palyasyonunda kullanılabilir.

Antitümör Ajanların EUS Eşliğinde İğne İle Enjeksiyon Tedavisi: EUS Özel ajanların tümör içine verilmesinde kullanılabilir. Küçük bir klinik çalışmada 8 pankreatik kanserli hastaya allogenik miks lenfosit kültürü (cytoimplant) enjekte edilmiş ve hastaların ikisinde kısmi cevap alınmıştır (70). Bu çalışmada küçük geriye dönüşlü komplikasyonlar gözlenmiştir. Yine benzer bir şekilde bir pilot çalışmada antitümör aktivitesi olan viral ajanlar kanserli bölgeye enjekte edilmiştir (71).

EUS Eşliğinde Yapılan Anastomoz ve Dikiş Uygulamaları: Yüksek çözünürlüklü EUS görüntüleri gastrointestinal sisteme ait çeşitli luminal organların anostomozuna imkan tanımaktadır. Domuz modelinde EUS eşliğinde hepatikogastrotomi denenmiştir (72). Bu çalışmada önce laparoskopik kolesistektomi ve koledok ligasyonu uygulanmış bir hafta sonra buna bağlı sol intrahepatik safra yollarında dilatasyon gözlenmiştir. Daha sonra EUS eşliğinde transgastrik yaklaşımla rehber tel, dilatator ve stent kullanılarak bilier sistem ile mide arasında anostomoz yaratılmıştır. Bazı araştırma grupları magnetik kompresyon ve halkalar kullanarak gastrojejunal anastomozlar denemektedir. EUS eşliğinde koledokostomide denenmiştir. Başarısız bir ERCP sonrası EUS eşliğinde bir transduodenal stent duodenum ve distal koledok darlığının proksimaline yerleştirilmiştir (73). Dört hastalık küçük

bir seride EUS eşliğinde pankreatogastrotomi denenmiş (74). Kronik pankreatiti olan 4 hastada dilate ana pankreas kanalına ulaşılmış, pankreatogastrotomi oluşturulmuş ve pankreatogastrik stent uygulanmıştır. Majör bir komplikasyon gözlenmemiştir. Başka bir grup, mekanik olarak tıkanmış olan bir hastada başarısız ERCP'den sonra, EUS eşliğinde pankreas kanal drenajını başarmışlardır (75).

Yakın zamanda gastroözefageal reflü tedavisinin cerrahi olmaksızın endoskopik dikiş yöntemleri ile tedavisi önemli ilerlemeler göstermiştir. EUS eşliğinde cihazın içinden geçerek doku yaklaşımları ve dikiş uygulaması konusunda yapılan bir çalışma rapor edilmiştir (76). EUS ile iğnenin geçtiği delik kolaylıkla görülebilmektedir.

EUS Eşliğinde Vasküler ve Lenfatik Sistem Kanülasyonu: EUS ile vasküler sisteme ulaşılması konusu giderek ilgi çekmektedir. Bununla ilgili olarak ilk yaklaşım sklerozan maddelerin özofagus varislerinin içine EUS aracılığı ile enjekte edilmesidir (77). Çok yakın zamanlarda hayvan modellerinde EUS eşliğinde yapılan portal basınç ölçüm çalışmaları bu yöntemin doğru ve güvenilir olduğu ortaya konmuştur (78). Parasher ve arkadaşları (79) domuzlarda EUS eşliğinde yapılan bir çalışmada transözofageal yolla torasik kanala ulaşarak lenf örnekleme ile lenfangiografi denemiş ve başarmışlardır.

Sonuç olarak yakın gelecekte girişimsel endoskopik ultrasonografisini çok sayıda yeni uygulama alanları bulacaktır. Muhtemelen girişimsel EUS'un gelecekteki kullanım alanları şu andaki uygulamaya alanlarından çok daha fazla olacaktır (80).

KAYNAKLAR

1. Di Magno EP, Buxton JL, Regan PT. Ultrasonic endoscope. *Lancet* 1980, 1(8169) p629-31.
2. Strohm WD, Phillip J, Hagenmuller F. Ultrasonic tomography by means of an ultrasonic fiberendoscope. *Endoscopy* 1980, 12(5) p241-4.
3. Jacobson BC, Adler DG, Davila RE, Hirota WK, Leighton JA, Qureshi WA, Rajan E, Zuckerman MJ, Fanelli RD, Baron TH, Faigel DO; ASGE guidelines: Complication of EUS. *Gastrointestinal Endoscopy* 61 (1)2005 8-11.
4. Sandhu IS, Bhutani MS. Gastrointestinal endoscopic ultrasonography. *Med Clin North Am*, 2002, 86(6) 1289-317.
5. Tamerisa R, Irisawa A, Bhutani MS. Endoscopic ultrasound in the diagnosis, staging, and management of gastrointestinal and adjacent malignancies. *Med Clin North Am*; Jan 2005, 89(1) 139-58.
6. Mendis RE, Gerdes H, Lightdale CJ. Large gastric folds: a diagnostic approach using endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 437-41.
7. Songur Y, Okai T, Watanabe H, et al. Endosonographic evaluation of giant gastric folds. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 468-74.
8. Tio TL. Large gastric folds evaluated by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995; 5: 683-91.
9. Gress F, Bhattacharya I. *Endoscopic Ultrasonography*. Malden (MA): Blackwell Science, Inc; 2001.
10. Aydın A, Tekin F, Günşar F, Güler A, Tunçyürek A İler T. Value of endoscopic ultrasonography for upper gastrointestinal stromal tumors: A single center experience. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 2004, (15), 233-237.

11. Oğuz D, Filik L, Parlak E, Dişibeyaz S, Çiçek B, Kaçar S, Aydoğ G, Şahin B. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 2004, Volume 15(2) 82-85.
12. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG. Preoperative staging of esophageal cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology* 1991; 181: 419-25.
13. Kato H, Tachimori Y, Watanabe H. Lymph node metastasis in thoracic esophageal carcinoma. *J Surg Oncol* 1991; 48: 106-11.
14. Pfau PR, Ginsberg GG, Lew RJ. EUS predictors of long-term survival in esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 463-9.
15. Kallimanis GE, Gupta PK, al-Kawas FH. Endoscopic ultrasound for staging esophageal cancer, with or without dilation, is clinically important and safe. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 540-6.
16. Van Dam J, Rice TW, Catalano MF, et al. High-grade malignant stricture is predictive of esophageal tumor stage. Risks of endosonographic evaluation. *Cancer* 1993; 71: 2910-7.
17. Catalano MF, Sivak Jr. MV, Rice T, et al. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 442-6.
18. Hordijk ML, Kok TC, Wilson JH, et al. Assessment of response of esophageal carcinoma to induction chemotherapy. *Endoscopy* 1993; 25: 592-6.
19. Chak A, Canto MI, Cooper GS, et al. Endosonographic assessment of multimodality therapy predicts survival of esophageal carcinoma patients. *Cancer* 2000; 88: 1788-95.
20. Yasuda K. Endoscopic ultrasonic probes and mucosectomy for early gastric carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: S29-31.
21. Yanai H, Matsumoto Y, Harada T, et al. Endoscopic ultrasonography and endoscopy for staging depth of invasion in early gastric cancer: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 212-6.
22. Akahoshi K, Misawa T, Fujishima H, et al. Preoperative evaluation of gastric cancer by endoscopic ultrasound. *Gut* 1991; 32: 479-82.
23. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, et al. Preoperative staging of gastric cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology* 1991; 181: 426-32.
24. Dittler HJ, Siewert JR. Role of endoscopic ultrasonography in gastric carcinoma. *Endoscopy* 1993; 25: 162-6.
25. Rosch T, Lorenz R, Zenker K, et al. Local staging and assessment of resectability in carcinoma of the esophagus, stomach, and duodenum by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 460-7.
26. Fujino Y, Nagata Y, Ogino K, et al. Evaluation of endoscopic ultrasonography as an indicator for surgical treatment of gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 540-6.
27. Lightdale CJ, Botet JF, Kelsen DP, et al. Diagnosis of recurrent upper gastrointestinal cancer at the surgical anastomosis by endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 407-12.
28. Bayerdorffer E, Neubauer A, Rudolph B, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. MALT Lymphoma Study Group. *Lancet* 1995; 345: 1591-4.
29. Yıldıran S, Ahmet T, Arzu E, Gülden A. Endosonographic features of patients with gastric MALT lymphoma. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 2000, Volume 11, No 4, Page 122-5.
30. Lees WR. Endoscopic ultrasonography of chronic pancreatitis and pancreatic pseudocysts. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1986; 123: 123-9.
31. Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 11-7.
32. Prat F, Amouyal G, Amouyal P, et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common- bileduct lithiasis. *Lancet* 1996; 347: 75-9.
33. Liu CL, Lo CM, Chan JK, et al. EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 28-32.
34. Legmann P, Vignaux O, Dousset B, et al. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 1315-22.
35. Yasuda K, Mukai H, Nakajima M, et al. Staging of pancreatic carcinoma by endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1993; 25: 151-5.
36. Bhutani MS, Hawes RH, Baron PL, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of malignant pancreatic lesions. *Endoscopy* 1997; 29: 854-8.
37. Brugge WR, Lee MJ, Kelsey PB, et al. The use of EUS to diagnose malignant portal venous system invasion by pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 561-7.
38. Ahmad NA, Lewis JD, Ginsberg GG, et al. EUS in preoperative staging of pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 463-8.
39. Chen CH, Tseng LJ, Yang CC, et al. Preoperative evaluation of periampullary tumors by endoscopic sonography, transabdominal sonography, and computed tomography. *J Clin Ultrasound* 2001; 29: 313-21.
40. Pitre J, Soubrane O, Palazzo L, et al. Endoscopic ultrasonography for the preoperative localization of insulinomas. *Pancreas* 1996; 13: 55-60.
41. Thompson NW, Czako PF, Fritts LL, et al. Role of endoscopic ultrasonography in the localization of insulinomas and gastrinomas. *Surgery* 1994; 116: 1131-8.

-
42. Zimmer T, Scherubl H, Faiss S, et al. Endoscopic ultrasonography of neuroendocrine tumours. *Digestion* 2000; 62: 45-50.
 43. Norton JA, Cromack DT, Shawker TH, et al. Intraoperative ultrasonographic localization of islet cell tumors. A prospective comparison to palpation. *Ann Surg* 1988; 207: 160-8.
 44. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-7.
 45. Fritscher-Ravens A, Petrasch S, Reinacher-Schick A, et al. Diagnostic value of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology of mediastinal masses in patients with intrapulmonary lesions and nondiagnostic bronchoscopy. *Respiration* 1999; 66: 150-5.
 46. Gress FG, Savides TJ, Sandler A, et al. Endoscopic ultrasonography, fine-needle aspiration biopsy guided by endoscopic ultrasonography, and computed tomography in the preoperative staging of non-small-cell lung cancer: a comparison study. *Ann Intern Med* 1997; 127: 604-12.
 47. Hodgkinson DJ, ReMine WH, Weiland LH. A clinicopathologic study of 21 cases of pancreatic cystadenocarcinoma. *Ann Surg* 1978; 188: 679-84.
 48. Koito K, Namieno T, Nagakawa T, et al. Solitary cystic tumor of the pancreas: EUS-pathologic correlation. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 268-76.
 49. Brugge WR. The role of EUS in the diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: S18-22.
 50. Brandwein SL, Farrell JJ, Centeno BA, et al. Detection and tumor staging of malignancy in cystic intraductal and solid tumors of the pancreas by EUS. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 722-7.
 51. Jacques Van Dam, Michael V Sivak *Gastrointestinal Endosonography*. Publisher: Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1999.
 52. Kimmey MB, Wang KY, Haggitt RC, et al. Diagnosis of inflammatory bowel disease with ultrasound. An in vitro study. *Invest Radiol* 1990; 25: 1085-90.
 53. Hildebrandt U, Kraus J, Ecker KW, et al. Endosonographic differentiation of mucosal and transmural nonspecific inflammatory bowel disease. *Endoscopy* 1992; 24(Suppl 1): 359-63.
 54. Schratte-Sehn AU, Lochs H, Vogelsang H, et al. Endoscopic ultrasonography versus computed tomography in the differential diagnosis of perianorectal complications in Crohn's disease. *Endoscopy* 1993 25: 582-6.
 55. Rosch T, Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* (1994) 26: 148-168.
 56. Harewood GC, Wiersema MJ, Nelson H, Maccarty RI, Olson JE, Ahlquist DA, A prospective, blinded assessment of the impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. *Gastroenterology*. 2002 Jul; 123(1): 24-32.
 57. Matsumoto T, Hizawa K, Esaki K, Kurahara K, Mizuno M, Hirakawa K., Comparison of EUS and magnifying colonoscopy for assessment of small colorectal cancers. *Gastrointest Endosc* (2002) 56: 354-360.
 58. Tseng LJ, Jao YT, Mo LR. Preoperative staging of colorectal cancer with a balloon-sheathed miniprobe. *Endoscopy* (2002) 34: pp 564-568.
 59. O'Toole D, Palazzo L, Arotcarena R, et al. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 470-4.
 60. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1995; 80: 290-5.
 61. Gunaratnam NT, Sarma AV, Norton ID, et al. A prospective study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 316-24.
 62. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, et al. Intraspincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N Engl J Med* 1995; 332: 774-8.
 63. Schiano TD, Fisher RS, Parkman HP, et al. Use of high-resolution endoscopic ultrasonography to assess esophageal wall damage after pneumatic dilation and botulinum toxin injection to treat achalasia. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 151-7.
 64. Bhutani MS, Usman N, Shenoy V, et al. Endoscopic ultrasound miniprobe-guided steroid injection for treatment of refractory esophageal strictures. *Endoscopy* 1997; 29: 757-9.
 65. Nesje LB, Skarstein A, Matre K, et al. Dieulafoy's vascular malformation: role of endoscopic ultrasonography in therapeutic decision-making. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 104-8.
 66. Lahoti S, Catalano MF, Alcocer E, et al. Obliteration of esophageal varices using EUS-guided sclerotherapy with color Doppler. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 331-3.
 67. Gerolami R, Giovannini M, Laugier R. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts guided by endosonography. *Endoscopy* 1997; 29: 106-8.
 68. Panzer S, Harris M, Berg W, et al. Endoscopic ultrasound in the placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy tube in the non-transilluminated abdominal wall. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 88-90.
 69. Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS, et al. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 392-401.
 70. Chang KJ, Nguyen PT, Thompson JA, et al. Phase I clinical trial of allogeneic mixed lymphocyte culture (cytoimplant) delivered by endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection in patients with advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 1325-35.
 71. Bedford RA, Hecht JR, Lahoti S, et al. Tolerability and efficacy of direct injection of pancreatic adenocarcinomas with ONYX-015 under endoscopic ultrasound (EUS) guidance. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: AB97.

-
72. Sahai AV, Hoffman BJ, Hawes RH. Endoscopic ultrasound guided hepaticogastrostomy palliate obstructive jaundice: preliminary results in pigs. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: AB 37
73. Giovannini H, Moutardier B, Pesenti C et al. Endoscopic ultrasound guided bilioduodenal anastomoses: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001; 33: 898-900
74. Francois E, Kahaleh M, Giovannini M et al. EUS-guided pancreaticogastrostomy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 128-133
75. Mallery S, Freeman M. Endoscopic ultrasound-assisted pancreatic duct drainage after unsuccessful endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: S139
76. Frischi-Ravens A, Mosse CA, Mills TN et al. A through-the-scope device for suturing and tissue approximation under EUS control. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 737-742
77. Catalano MF, Lahoti S, Alcocer E et al. Obliteration of esophageal varices using EUS guided sclerotherapy with color Doppler: comparison with band ligation (abstract). *Gastrointest Endosc* 1998; 47: AB 65
78. Lai L, Santilli JG, Fan CM et al. Accuracy and safety of EUS-Guided portal pressure measurement in animal model of portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: AB230
79. Parasher VK, Hernandez LV, Leveen RF et al. First report of lymph sampling/ lymphangiography by EUS guided transesophageal thoracic duct puncture in a swine model. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: AB231
80. Bhutani MS. Emerging Indications for Interventional Endoscopic Ultrasonography. *Endoscopy* 2003; 35: 45-48.