



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GASTROİNTESTİNAL SUBMUKOZAL TÜMÖRLERDE
EUS-FNA SONUÇLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr Serkan DUMANLI

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof Dr MEHMET BEKTAŞ

ANKARA
2016

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr.Serkan Dumanlı	Sınav tarihi: 21 /07 / 2016
Anabilim/Bilim Dalı	: İç Hastalıkları A.B.D.	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Mehmet Bektaş	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Gastrointestinal Submukozal Tümörlerde EUS-FNA Sonuçlarını Etkileyen Faktörler	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Prof.Dr.Kubilay ÇINAR

Jüri Başkanı

Gastroenteroloji Bilim Dalı

Prof.Dr.Mehmet BEKTAŞ

Jüri Üyesi

Tez Danışmanı

Gastroenteroloji Bilim Dalı

Prof.Dr.Ali Reşit BEYLER

Jüri Üyesi

Gastroenteroloji Bilim Dalı

ÖNSÖZ

2005 yılında tıp eğitimime başlamamdan bu güne kadar üzerimde emeği olan, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki tüm hocalarıma,

Tezimi hazırlarken yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve birikimlerinden faydalandığım hocalarım, Gastroenteroloji BD öğretim üyesi Prof Dr Mehmet Bektaş ve Sitopatoloji BD öğretim üyesi Prof Dr Koray Ceyhan' a,

En büyük destekçilerim olan annem Nezaket Dumanlı, babam Mithat Dumanlı ve kız kardeşim Meryem Ebru Tatar'a teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

KAPAK VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
GASTROİNTESTİNAL KANAL DUVAR KATMANLARI	3
SUBMUKOZAL TÜMÖRLERİN EUS İLE DEĞERLENDİRİLMESİ	4
DOKU ÖRNEKLEME YÖNTEMLERİ	7
SUBMUKOZAL TÜMÖRLERİN SINIFLANDIRILMASI	9
MATERYAL-METOD	18
BULGULAR.....	20
TARTIŞMA VE SONUÇLAR	27
KAYNAKLAR	32

KISALTMALAR

SMT: Submukozal tümör

EUS: Endoskopik ultrasonografi

EUS-FNA: Endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyonu

LAP: Lenfadenopati

IHK: İmmünohistokimya

GİST: Gastrointestinal stromal tümör

NET: Nöroendokrin tümör

EUS-FNB: Endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne biyopsisi

PDGFR α : Platelet kaynaklı büyüme faktörü alfa

BBA: Büyük büyütme alanı

SMA: Düz kas aktini(smooth muscle actin)

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. Gastrointestinal kanal yerleşim yerine göre submukozal tümörler	5
Tablo 2. Ekojenite ve köken aldığı tabakaya göre ayırıcı tanı	6
Tablo 3. Gastrointestinal tümörlerde prognostik kriterler	13
Tablo 4. Hastaların demografik, endosonografik ve endoskopik özellikleri	21
Tablo 5. SMT'lerin tanısında kullanılan EUS FNA işleminin özellikleri	22
Tablo 6. EUS-FNA işlemi yapılan subepitelyal lezyonların sitopatoloji sonuçları	22
Tablo 7. SMT'lerin sitopatolojik tanısında EUS-FNA sonucunu etkileyen faktörler	24
Tablo 8. SMT'lerin IHK tanısında EUS-FNA sonucunu etkileyen faktörler	25
Tablo 9. Cerrahi rezeksiyon yapılan submukozal lezyonlar	25
Tablo 10. Cerrahi rezeksiyon yapılan hastaların patoloji, sitoloji ve IHK sonuçları	26

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1. Gastrointestinal duvar katmanlarının şematik olarak EUS görüntüsü	3
Şekil 2. Özofagus absesi	11
Şekil 3. Gastrointestinal stromal tümör	12
Şekil 4. Gastrointestinal mezenşimal tümörlerin ayırıcı tanısı	13
Şekil 5. Leiomyom	15
Şekil 6. Karsinoid tümör	16

ÖZET

GASTROİNTESTİNAL SUBMUKOZAL TÜMÖRLERDE EUS-FNA SONUÇLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Amaç: Gastrointestinal submukozal tümörler(SMT), endoskopik işlemlerde %0,36 oranında saptanırlar. Endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyonu(EUS-FNA), SMT'lerin ayırıcı tanısında kullanılan, güvenilir, minimal invaziv bir yöntemdir. Pass sayısı, iğne boyutu, lezyon boyutu, lezyon lokalizasyonu, endoskopistin tecrübesi, on-site sitopatolog bulunması gibi faktörlerin, EUS FNA işleminin tanısal başarısını etkilediği düşünülmektedir. Bu çalışma ile SMT'lerde EUS-FNA işleminin tanısal başarısını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Mayıs 2011 ve Nisan 2016 tarihleri arasında, SMT tanısıyla EUS-FNA işlem yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. EUS-FNA sonuçları ile pass sayısı, iğne boyutu, lezyon boyutu, lezyon lokalizasyonu, endoskopistin tecrübesi ve on-site sitopatolog bulunması gibi faktörler arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: 6 yıllık süreçte, 79 hastaya toplamda 88 EUS-FNA işlemi yapıldı. EUS-FNA tanısal başarısı %62,5 olarak bulundu. Hücre bloğu elde edilebilen 33 işlemin 19'unda (%21,5) ise, immünohistokimyasal (IHK) inceleme sonucunda kesin tanıya ulaşıldı. Lezyon boyutunun artması, yüksek işlem başarısı ile ilişkili bulundu (**p=0,022**). pass sayısı, lezyon lokalizasyonu, köken aldığı tabaka, ekojenitesi ve iğne çapının tanı başarısı ile ilişkisi saptanmadı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, özefagus kaynaklı lezyonlarda işlem başarısı daha yüksek bulundu. Beklenenin aksine, aspirasyon biyopsisi sırasında on-site sitopatologun bulunması, daha düşük işlem başarısı ile ilişkili bulundu(**p=0,04**). Yıllar içinde, endoskopistin tecrübesi arttıkça, tanısal başarının da arttığı görüldü (2014-2016 yılları arası tanı başarısı, 2011-2013 yılları arasında tanı başarısından yüksek bulundu) (**p=0,04**).

Sonuç: EUS-FNA işlemi, SMT'lerin tanısında etkili bir yöntemdir. İşlemin başarısını etkileyen iki önemli faktör; lezyon boyutu ve işlemi yapan endoskopistin

tecrübesidir. EUS-FNA başarısında etkili olan diğer faktörlerin belirlenmesi için, daha fazla hasta sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Submukozal tümör, subepitelyal lezyon, endosonografi, Endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyonu



ABSTRACT
FACTORS INFLUENCING EUS-FNA RESULTS OF
GASTROINTESTINAL SUBMUCOSAL LESIONS

Aim: Gastrointestinal submucosal tumors (SMT) are encountered %0,36 in the endoscopic interventions. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration(EUS-FNA) is a reliable, minimally invasive technique used in the diagnosis of SMT. A number of variables including number of pass, needle size, target lesion location, endoscopist's skill, presence of an onsite cytopathologist are thought to be associated with the diagnostic accuracy of EUS-FNA. In this study, it is aimed to evaluate the factors affecting diagnostic accuracy of EUS-FNA.

Methods: Patients with SMT who underwent EUS-FNA between May 2011 and April 2016 were studied retrospectively. Association between EUS-FNA results and factors such as number of pass, needle size, mass size, mass location, experience of the endoscopist and presence of onsite cytopathologist were analyzed.

Results: A total of 88 EUS-FNA procedure were performed on 79 patients in six years. Diagnostic accuracy of EUS-FNA found %62,5. In 19(%21,5) of 33 procedure adequate to obtain cell block, immunohistochemistry interpretation resulted with definitive diagnosis. Larger lesion size was found associated with high diagnostic accuracy(**p=0,022**). There was no association between diagnostic accuracy and factors such as number of pass, needle size, mass size, mass location, layer of origin, mass echogenicity. Although it is not statistically significant, esophagus lesions tend to have higher diagnostic accuracy. Contrary to expectations, presence of onsite cytopatologist during procedure found to be associated with lower diagnostic accuracy(**p=0,04**) In years; as the experience of endoscopist increased, diagnostic accuracy also increased. Diagnostic accuracy of EUS-FNA in last three years found significantly higher than the first three years(**p=0,04**).

Conclusion: EUS-FNA is effective in diagnosis of SMTs. Two important factor affecting diagnostic accuracy are; lesion size and experience of the performer endoscopist. Studies with more patient numbers are needed to identify other factors.

Keywords: Submucosal tumor, subepitelial lesion, endosonography, endoscopic ultrasonography guided fine needle aspiration



GİRİŞ

Endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyonu(EUS-FNA) gastrointestinal tümörler, pankreatik tümörler, abdominal ve mediastinal lenfadenopatiler(LAP), mediastinal kitleler gibi gastrointestinal kanal ve komşu organlarla ilgili patolojilerin tanısında kullanılan minimal invaziv bir işlemdir. EUS-FNA işlemi ile sitolojik inceleme ve immünohistokimyasal(IHK) inceleme için örnek alınabilir[1]. Yapılan çalışmalarda EUS-FNA işleminin tanısal başarıları %68-94 arasında bulunmuştur[1-6].

EUS-FNA yayma preparatları ile sitolojik inceleme yapılabilmektedir. Ancak pek çok hastada kesin tanı konulması için, hücre bloğu elde edilmesi ve IHK yapılması gereklidir. İğsi hücreli tümörlerin tiplendirilmesinde, hücre bloğu ve IHK inceleme sonuçlarının, nihai tanı ile korele olduğu gösterilmiştir[6]. Ayrıca lezyonun lokalizasyonu, endoskopistin tecrübesi, kullanılan iğnenin tipi, yapılan pass sayısı, FNA tekniği, sitolojik örneklerin hazırlanma şekli ve işlem esnasında bir sitopatologun bulunmasının tanı başarıları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[7]. Bununla birlikte, bu faktörler ve tanısal başarı arasındaki ilişki halen tam olarak ortaya konamamıştır.

Bu çalışmamızda, submukozal tümörlerde EUS-FNA işleminin tanısal başarıları ile lezyon lokalizasyonu, lezyon boyutu, EUS eko paterni, köken aldığı tabaka, iğne boyu, pass sayısı ve on-site sitopatolog bulunması gibi faktörlerin ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Son yıllarda subepitelyal lezyon olarak da adlandırılan submukozal tümörler (SMT) gastrointestinal kanalda tesbit edilen, çoğu zaman üzeri normal mukoza ile kaplı, lümeneye doğru olan kabarıklıklardır. Asemptomatik olmaları nedeniyle insidansları tam olarak bilinmemekle birlikte, başka nedenlerle yapılan endoskopik girişimler sırasında SMT saptanma prevalansı %0,36'dır[8]. Genellikle endoskopi ile tanı almalarına rağmen etyolojinin belirlenmesi için ileri tetkikler gerekmektedir[9].

Endoskopik girişim esnasında tesbit edilen ve SMT'ü düşündüren bir lezyon, gastrointestinal kanal duvarının herhangi bir katmanından(intramural) köken alabileceği gibi, duvar dışı(extramural) bir patolojiye de bağlı olabilir. Nitekim SMT ön tanısıyla tetkik edilen lezyonların endosonografik değerlendirilmesinde, yaklaşık 4'te 1'inin extramural sebeplere bağlı olduğu saptanmaktadır[10].

Ayırıcı tanılar arasında benign ve malign nonepitelyal tümörler, intramural vasküler yapılar ve extramural diğer yapıların(genellikle çevre organlar, daha nadir olarak malign neoplazilerin) basısı yer almaktadır. Genellikle benign karakterli oldukları bilinmekle birlikte, gastrointestinal stromal tümörler gibi premalign veya malign özellikte de olabilirler. Polkowski ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, SMT'lerin %13 oranından malign olduğu ve malign lezyon oranının mide kaynaklı SMT'lerde en yüksek olduğu gösterilmiştir[11].

Kesitsel görüntüleme yöntemleri(ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme), gastrointestinal duvar dışı normal veya anormal olan yapıların değerlendirilmesinde oldukça güvenilir olmalarına rağmen, intramural lezyonlar ve duvar katmanlarının görüntülenmesinde yetersizdir[12]. Endoskopik ultrasonografi(EUS) ise gastrointestinal duvar katmanlarını görüntüleyebilmesi, lezyon boyutu, yerleşimi, sonografik görünümü ile ilgili sağladığı veriler ve görüntüleme eşliğinde doku örneklenmesine olanak sağlaması nedeniyle SMT'lerin tanı ve değerlendirilmesinde en önemli görüntüleme yöntemidir[12].

Özellikle leiomyom ve GİST gibi iğsi hücreli tümörlerde, aynı katmanlardan köken almaları(muskularis mukoza ve muskularis propria) ve benzer ekojenitede olmaları nedeniyle, EUS ile ayırıcı tanı yapılması güçtür. Daha önce tanımlanmış olan artmış ekojen görünüm, haloya sahip olması, hiperekoik odaklar içermesi gibi

EUS kriterleri olmasına rağmen, doku tanısı altın standart olarak kabul edilmektedir[13, 14].

SMT nedeniyle semptomatik olan hastalarda, endoskopik veya cerrahi olarak rezeksiyon önerilmektedir. Mevcut bilgiler İnsidental olarak SMT saptanan hastalarda ideal bir yaklaşım sunmamaktadır. Bu lezyonların çok değişken bir kliniğe sahip olmaları nedeniyle, EUS ve sitopatolojik değerlendirme ile ilgili veriler hasta ile birlikte değerlendirilerek, lezyonun nasıl yönetileceğine karar verilmelidir[12].

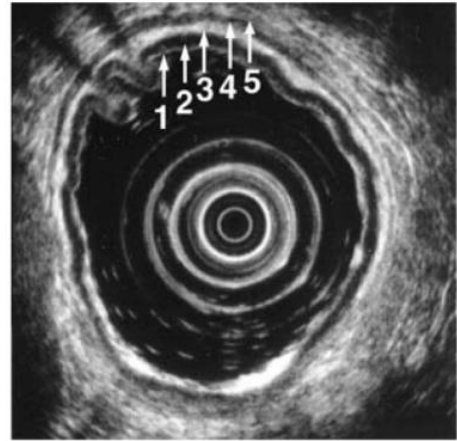
GASTROİNTESTİNAL KANAL DUVAR KATMANLARI

Endosonografik olarak bir lezyonun değerlendirilmesinden önce, gastrointestinal duvarın histolojik katmanları ve bunların sonografik görünümünün bilinmesi gerekir. Gastrointestinal kanal 5 katmandan oluşmaktadır: Epitel tabaka, lamina propria, submukoza, muskularis propria ve seroza(adventisya).

Klasik EUS frekanslarında(5-12 MHz) bu katmanlar farklı koyulukta 5 tabaka şeklinde görülmektedir. Lümeniden dışarı doğru sırasıyla: proba en yakın parlak(hiperekoik) görünümde olan birinci tabaka mukoza; ikinci sırada koyu(hipoekoik) görünümde olan tabaka muskularis mukoza; üçüncü sırada hiperekoik görünümde olan tabaka submukoza; dördüncü sırada gelen hipoekoik tabaka muskularis propria; ve hiperekoik görünümde olan son tabaka serozadır[15].



(A)



(B)

Şekil 1. (A) Gastrointestinal duvar katmanlarının şematik olarak EUS görüntüsü (beyaz hiperekoik, siyah hipoekoik). (B) Duvar katmanlarının gerçek EUS görüntüsü[16]

SUBMUKOZAL TÜMÖRLERİN EUS İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

SMT’lerin endosonografik olarak değerdendirilmesinde; yerleşim yeri, köken aldığı tabaka, boyut, şekil, sınırları, diğer tabaka ve extramural dokulara invazyon, ekojenite, sıkıştırılabilirlik, vaskülerite, çevrede lenfadenopati olması gibi parametrelere bakılır[14, 17].

Yerleşim Yeri: Ayırıcı tanıda yardımcı bir kriterdir. Özefagus kaynaklı SMT’lerde leiomyom sıklığı daha fazladır. Daha az sıklıkla GİST ve oldukça nadir olarak leiomyosarkom olası diğer tanılardır[18, 19]. SMT’lerin en sık rastlandığı lokalizasyon olan, mide kaynaklı lezyonlarda ise GİST sıklığı daha fazladır[20, 21]. Kolon kaynaklı olan GİST’lerde, 1-2cm üzeri olan lezyonlar sıklıkla malign davranış gösterebilir[22]. Gastrointestinal kanal yerleşim yerine göre SMT’ler ve temel özellikleri tablo 1’de özetlenmiştir.

Köken Aldığı Tabaka: Gastrointestinal duvarın tabakaları ve lezyonun köken aldığı tabaka, genellikle EUS ile ayırt edilebilir. Nadiren, difüz infiltrasyon yapan bir tümör varlığında bu ayrım kaybolabilir. SMT’lerin patolojik tanılarına göre, köken aldığı tabakalar ve ekojeniteleri tablo 2’de görülmektedir.

Boyut: Lezyon boyutunun 2 boyutlu olarak değerdendirilmesi gerekir. Lezyon boyut artışı değerdendirilirken, linear ve radial endoskop ile yapılan ölçümlerin birbirinden farklı olabileceğı unutulmamalıdır. Küçük boyutlu lezyonların(<20mm) miniprobe ile değerdendirilmesi önerilmektedir. Miniprobe USG, küçük lezyonları saptamada daha avantajlı olmasına rağmen, penetrasyon derinliği daha düşük olması nedeniyle büyük lezyonlarda ve kanal duvarı tabakalarının ayrımında başarısızdır. SMT’lerin >30(-40)mm olması önemli bir malignite kriteridir[23].

Şekil: Yuvarlak, oval, lobüle olabilir. Lezyonun düzensiz sınırlı olması bir malignite kriteridir.

Tablo 1. Gastrointestinal kanal yerleşim yerine göre submukozal tümörler[9]

Yerleşim	Tanı	Özellikleri
Özefagus	Leiomyom	Özefagusta görülen en sık SMT
		2. ve 4. tabaka orjinli
		Genellikle<30mm, sınırları düzenli, hipoekoik ve homojen
		IHK boyama: desmin(+) aktin(+)
	Granüler hücreli tümör	Özefagusta en sık 2. SMT
		3. ve 4. tabaka orjinli
		Genellikle<20mm, sınırları düzenli, hipoekoik ve homojen
		Nadiren malign:>40mm, düzensiz sınırlı, patolojik LN(+)
		IHK boyama:S-100(+) NSE(+)
	GIST	Özefagus nadir lokalizasyon(<%5)
Mide	GIST	En sık görüldüğü lokalizasyon mide(%70)
		2. ve 4. tabaka orjinli
		IHK boyama:CD117(+) CD34(+)
	Leiomyom	Mide nadir lokalizasyon
	NET	Düzensiz sınırlı, hipoekoik, heterojen
		2. ve 3. tabaka orjinli
	İnflamatuar Polip	sınırları çevre dokudan net seçilemeyen lezyon
		IHK boyama:CD34(+) CD117(-)
		2. ve 3. tabaka orjinli
	Diğer	Metastaz, lenfoma, schwannom, ektopik pankreas
Duodenum		SMT'ler için nadir lokalizasyon
	NET	2. ve 3. tabaka orjinli, heterojen lezyon
	Diğer	GIST, Lenfoma, granüler hücreli tümör, leiomyom, leiomyoblastom,
Kolon	Leiomyom	Boyut<20mm, düzenli sınırlı
		Çoğunlukla 2. tabaka orjinli
	Diğer	GIST, leiomyosarkom, inflamatuvar polip, granüler hücreli tümör,
Rektum	NET	Rektumda en sık görülen SMT
		2. ve 3. tabaka orjinli
		Boyut<20mm
	Leiomyom	Boyut<20mm, düzenli sınırlı
		Çoğunlukla 2. tabaka orjinli
	Diğer	GIST, leiomyosarkom, inflamatuvar polip, granüler hücreli tümör, abse

Ekojenite: Lezyonun ekojenitesi hem sınıflanmada hem de ayırıcı tanıda yardımcıdır. Sık görülen SMT'lerin, ekojenik görünümüleri ve köken aldıkları tabakalar, tablo 2'de özetlenmiştir. Malign SMT'ler, genellikle çevre dokuya göre daha hipoekoik görünümde olan veya heterojen ekojenitede olan lezyonlardır.

Lezyonlar ekojenitelerine göre şu şekilde sınıflanır;

- **Anekoik;** içerisinde ekojen alanlar içermeyen, siyah görünümdeki lezyonlar için kullanılır. En sık örnekleri; kistler, safra kesesi ve vasküler yapılarıdır.
- **Hipoekoik;** muskularis mukoza(2.tabaka) ve muskularis propria(4.tabaka) ile aynı veya daha düşük ekojenitede olan lezyonlar için kullanılır. Leiomyom ve GİST'ler, hipoekoik lezyonlara örnektir.
- **Hiperekoik;** mukoza, submukoza ve seroza ile aynı veya daha yüksek ekojenitede olan lezyonlar için kullanılır. Genellikle submukozadan köken alan lipomlar ve nadiren ektopik pankreas dokusu hiperekoik şekilde görülebilir.
- **İzoekoik;** bulunduğu tabaka ile aynı veya yakın ekojenitede olan lezyonlar için kullanılır.

Tablo 2. Ekojenite ve köken aldığı tabakaya göre ayırıcı tanı[24]

Lezyon	Ekojenite	Köken aldığı tabaka
Duplikasyon kisti	Anekoik	3. tabaka
Varis	Anekoik	3. tabaka
Lenfanjiyom	Anekoik	3. tabaka
GİST	Hipoekoik	4. tabaka (nadiren 2. veya 3. tabaka)
Leiomyom	Hipoekoik	2., 3. veya 4. Tabaka
Schwannoma	Hipoekoik	3. veya 4. Tabaka
Granüler hücreli tümör	Hipoekoik	2. veya 3. Tabaka
Karsinoid tümör	Hipoekoik	2. veya 3. Tabaka
İnflamatuvar fibroid polip	Hipoekoik	2. veya 3. Tabaka
Metastaz	Hipoekoik	Tüm tabakalar
Lenfoma	Hipoekoik	2., 3. veya 4. Tabaka
Ektopik pankreas dokusu	Hipoekoik	2., 3. veya 4. Tabaka
Lipom	Hiperekoik	3. tabaka
1.tabaka: Mukoza, 2.tabaka: Muskularis mukoza, 3.tabaka: Submukoza, 4.tabaka: Muskularis propriya, 5.tabaka: Seroza		

Sıkıştırılabilirlik: Lezyonun elastik özellikleri sonoelastografi ile değerlendirilir. Kesin tanı koydurmamakla birlikte, yardımcı niteliktedir. Lipomlar yumuşak, kistik lezyonlar elastik, leiomyom ve GİST'ler yoğun kıvamlı lezyonlardır.

Vaskülarizasyon: Hipoekoik ve anekoik lezyonların kavernöz hemanjiyomlardan ayrılmasında önemlidir. Renkli dopler ile intramural vasküler yapılar içerdiği gözlenen lezyonların, içermeyenlere göre malignite potansiyel daha yüksektir. Bu nedenle SMT'lerin vaskülarize olması bir malignite kriteridir[25].

Endoskopik Bulgular: Tümör morfolojisi(sesil, saplı) , mukoza değişiklikleri (erozyon, ülser), renk, boyut açısından değerlendirilir.

DOKU ÖRNEKLEME YÖNTEMLERİ

Standart forseps biyopsi: Yüzeyel dokudan örnek alması nedeniyle SMT'lerde tanısal başarısı düşüktür.

Jumbo forseps biyopsi: Standart forseps'e göre daha fazla doku örneklenmesine olanak sağlar. Özellikle mukoza ve submukoza kaynaklı SMT'lerde tanısal başarısı yüksektir. EUS-FNA ve Jumbo forsepsin karşılaştığı retrospektif bir çalışmada, tanısal başarılarının benzer olduğu(%59 ve %45) gösterilmiştir[26]. Bununla birlikte, jumbo forseps kullanılan hastalarda hemostaz gerektiren kanama sıklığı daha fazla bulunmuştur.

Unroofing: Lezyonun üzerindeki epitelin veya lezyonun bir kısmının rezek edilmesi daha derinde yer alan lezyonlara ulaşmaya olanak sağlar. Bu tekniğin derin yerleşimli submukozal tümörlerde standart forseps biyopsiye olan üstünlüğü gösterilmiştir[27, 28].

EUS eşliğinde ince iğne aspirasyonu(EUS-FNA): Standart olarak 19Gy, 22Gy ve 25Gy iğneler yaygın olarak kullanılmaktadır. Az miktarda doku örneklemeye olanak sağlaması nedeniyle, hücre bloğu elde edilmesi ve immünohistokimyasal incelemeler için yetersiz kalabilmektedir.

Kullanılacak iğne boyutunun seçiminde lezyon tipi, yerleşim yeri, boyutu gibi faktörler göz önüne alınmalıdır. 19Gy iğneler daha büyük çapa sahip olmaları ile daha çok doku örneklenmesine olanak sağlarlar. Diğer yandan, aspirasyon materyalinin periferik kanla dilüe olması tanıyı zorlaştırabilir. Lezyonun yerleşim yeri ve gastrointestinal kanalın kıvrımlı yapısı gibi nedenlerle ulaşılması zor olan bazı lezyonlarda, daha ince ve esnek yapıları nedeniyle 22Gy ve 25Gy iğneler daha uygun olabilir.

Farklı çalışmalarda, iğne boyutlarının EUS-FNA işlem başarısına olan etkisi değerlendirilmiştir. Yeterli sayıda randomize kontrollü çalışma olmaması ve çalışmalar arasındaki çelişkili sonuçlar nedeniyle bu alanda daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

İnce iğne biyopsisi(EUS-FNB): EUS-FNA ile tanı konulamayan veya tanı için hücre bloğu ve immünohistokimyasal boyamalara gereksinim duyulan lezyonlarda kullanılmaktadır.

Procore iğne biyopsisi: Yakın zamanda kullanıma giren, FNA iğneleri ile benzer kullanım alanına sahip iğnelerdir. Pankreatik lezyonlar ve lenfadenopati biyopsi sonuçlarının, standart FNA sonuçları ile benzer tanısal başarı oranları gösterdiğine ilişkin çalışmalar mevcuttur[29, 30]. Subepitelyal tümörlerde standart iğneler ve Procore iğnelerin karşılaştırıldığı çalışma yoktur.

SUBMUKOZAL TÜMÖRLERİN SINIFLANDIRILMASI

ANEKOİK LEZYONLAR

EUS'ta anekoik görünen lezyonlar kistik lezyonlardır. EUS görünümlerine göre basit kistik, multikistik ve solid kistik lezyonlar olarak sınıflanabilirler. Gastrointestinal kanal duvarında kistik lezyonların nadiren görülmesine rağmen, olası tanılar oldukça geniştir. Bunlardan bazıları; basit kistler, duplikasyon kistleri, hemanjiyom, varis, lenfanjiyom, ektopik pankreas dokusu, ektopik gastrik gland, Brunner gland hamartomu, GİST'ler(genellikle solid, nadiren kistik), mural abse, mukoseldir[31].

Duplikasyon Kistleri: Nadir görülen, çoğunlukla asemptomatik olan konjenital anomalilerdir. Bazı hastalar karın ağrısı, dispne, disfaji, kanama veya öksürük gibi semptomlarla başvurabilir. Malignite potansiyelleri düşük olmasına rağmen, bazı vakalarda malign transformasyon bildirilmiştir[32].

Endosonografik incelemede; submukozadan(3.tabaka) köken alan, anekoik(nadiren hipoeikoik), düzgün sınırlı lezyonlar olarak görülür. Bazı lezyonlarda septa, sıvı seviyesi, ekojenik odaklar(debris, müsin gibi yoğun materyale bağlı) izlenebilir. Tanı çoğunlukla endoskopik ve endosonografik görüntü ile konulabilir. Yoğun içerik nedeniyle solid görünüm veren şüpheli kistlerde, EUS-FNA ile kist aspirasyonu tanısal olabilir. Profilaktik antibiyotik kullanımına rağmen yüksek enfeksiyon riski nedeniyle EUS-FNA konusunda ihtiyatlı davranılmalıdır[33].

Varisler: Portal veya splenik venöz hipertansiyona bağlı olarak genişlemiş vasküler yapılardır. Özefagus, mide, duodenum ve rektumda görülebilirler. Endoskopide tipik olarak mavi-mor renkli, tortiyoze lezyonlar olarak izlenirler. Gastrik varisler, genişlemiş katlantı veya submukozal tümör gibi görüntü verebilirler.

Endoskopik ultrasonografide; submukoza veya m. propriadan kaynaklanan, yuvarlak, anekoik lezyonlar olarak izlenirler. Renkli doplerde kan akımı izlenmesi, diğer anekoik lezyonlardan ayrımını sağlar.

EKOJENİK LEZYONLAR

En sık görülen hiperekoik lezyonlar lipomlardır. Fibrom ve fibrovasküler polipler ayırıcı tanıda yer alırlar.

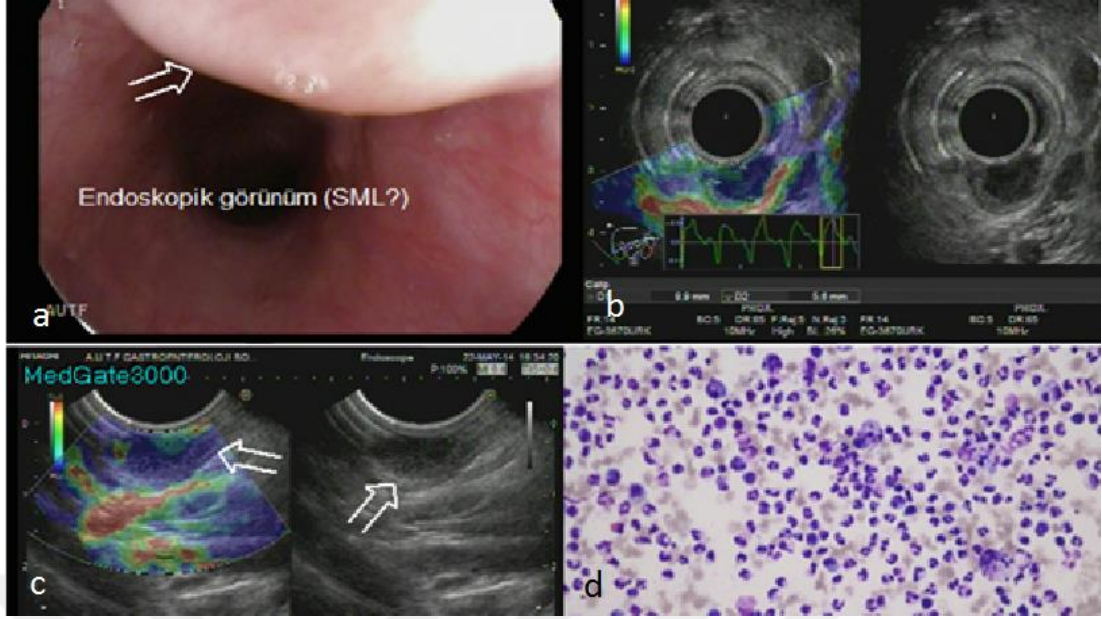
Lipom: Genellikle insidental olarak saptanan, submukozal, benign tümörlerdir. En sık alt gastrointestinal kanalda görülmesine rağmen, kanalın herhangi bir kısmında görülebilir. Nadiren; kanama, karın ağrısı ve intestinal obstrüksiyon semptomları ile başvurabilir[34].

Endoskopide, sarı renkli görünüm ve düzgün sınırlar lipom için tipiktir. Yumuşak lezyonlar olmaları nedeniyle, bastırıldığında üstünde çukur olduğu görülebilir(yastık işareti)[35]. Endosonografide ise; submukozadan(3.tabaka) köken alan, hiperekoik lezyonlar olarak izlenirler.

Tanı; karakteristik endoskopik ve endosonografik görüntüler ile konulur. Malignite potansiyeli olmaması nedeniyle takip önerilmez. Semptomatik olan veya liposarkom ayrımı yapılamayan lezyonlarda eksizyon önerilmektedir.

HİPOEKOİK LEZYONLAR

SMT'lerin büyük çoğunluğu hipoekoik lezyonlardır(%71). Büyük kısmı benign olmakla birlikte; malign veya malignite potansiyeli olan lezyonlar da çoğunlukla hipoekoik görünümündedir. Leiomyom, granüler hücreli tümörler, schwannom ve fibroid polipler başlıca benign lezyonlardır. GİST, nöroendokrin tümörler(NET), leiomyosarkom, metastazlar ve lenfomalar ise malign veya malignite potansiyeli olan lezyonlardır. Nadiren amiloidoz, endometriozis, kavernöz hemanjiyomlar, abseler de hipoekoik solid lezyon şeklinde izlenebilir[9].



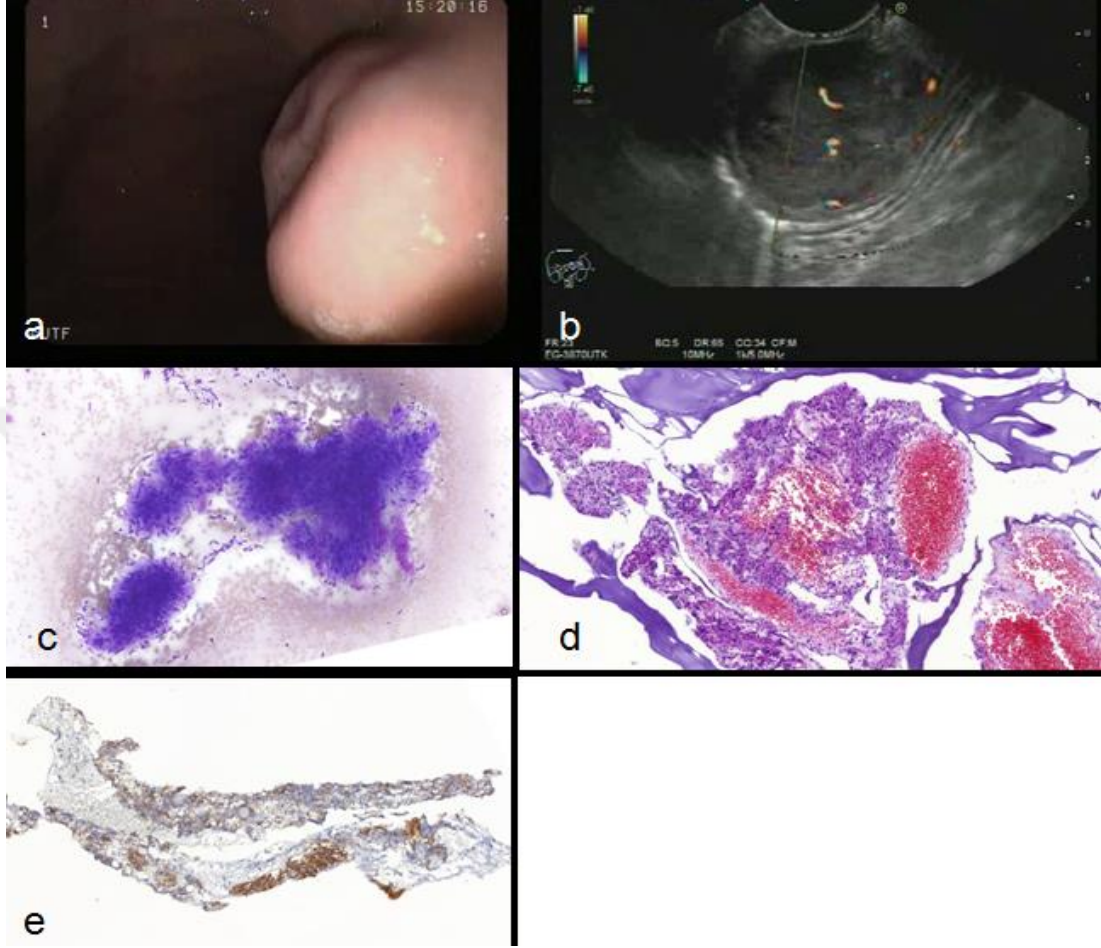
Şekil 2. Özofagus absesi. (a)Endoskopik görünü (b)Radial EUS görüntüsü (c)Linear EUS görüntüsü (d)Mikroskopik incelemede nötrofil hakimiyeti

GİST: GİST'ler, gastrointestinal kanalın muskuler tabakalarından köken alan, iğsi hücreli tümörlerdir. En sık görülen gastrointestinal mezenşimal tümörler olmalarına rağmen, gastrointestinal malignitelerin %1'lik bir kesimini oluştururlar[36]. Yerleşim yerleri çoğunlukla mide(%40-70) ve ince barsaklar(%20-50) olmakla birlikte; daha nadiren kolon(%5-15) ve ösefagusta(<%2) da görülebirlirler[37]. GİST'lerin, enterik sinir sisteminin pacemaker hücreleri olan Cajal hücrelerinden köken aldığı düşünülmektedir.

Geçmişte, gastrointestinal duvarın kas tabakalarından(muskularis mukoza ve muskularis propria) köken alan, histolojik olarak iğsi hücre veya epitelooid yapı içeren tümörler; miyojenik(leiomyom, leiomyoblastom ve leiomyosarkom) ve nöral(schwannom, nörofibrom) tümörler olarak sınıflandırılmaktaydı. Moleküler ve genetik özelliklerinin daha iyi anlaşılması ve immünohistokimyasal boyamaların kullanıma girmesiyle, bu tümörlerin sınıflandırılması kolaylaşmıştır[38].

Endoskopik görünimleri genellikle normal mukoza ile kaplı, düzgün sınırlı, lümeneye doğru çıkıntı şeklindedir. Büyük GİST'lerde mukozada erozyon ve ülserasyon görülebilir. Endosonografide ise; muskularis mukoza(2. tabaka) veya muskularis propriadan(4. tabaka) köken alan, hipoekoik ve homojen görünümde, düzgün sınırlı lezyonlar olarak görülürler. Lezyon boyutunun büyük olması(>4cm),

düzensiz sınırlar, heterojenite veya kistik görünüm gibi özellikler daha nadir görülmekte ve malignite lehine değerlendirilmektedir[39].

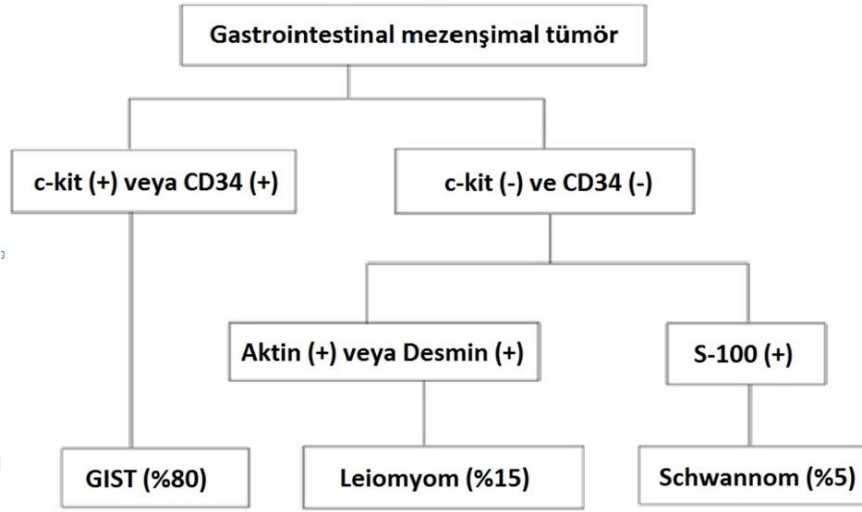


Şekil 3. Gastrointestinal stromal tümör. (a)Endoskopik görünüm (b)EUS görüntüsü (c)Mikroskopik olarak iğsi hücreli tümör (d)Hücre bloğu (e)CD117 pozitif boyanma

Yapılan bir çalışmada; düzensiz sınır, kistik alan ve patolojik lenf nodu izlenmesinin malignite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu üç malignite kriterinden birinin bulunmasının, malign lezyon ayrımının yapılmasında %91 sensitivite ve %88 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir[40].

GİST'lerin kesin tanısının konulabilmesi için histopatolojik olarak iğsi hücrelerin gösterilmesi ve immünohistokimyasal boyamalara ihtiyaç vardır. Bu tümörlerin büyük kısmı CD117(c-kit) pozitif olarak boyanmakta; üçte ikilik bir kısmı ise CD34 pozitif boyanmaktadır. C-kit negatif olan GİST'lerin ise, diğer bir reseptör

tirozin kinaz proteini olan platelet kaynaklı büyüme faktörü olan(PDGFR α) ekspresyonu ile ayırt edilmesi mümkündür[19, 38, 41, 42].



Şekil 4. Gastrointestinal mezenşimal tümörlerin ayırıcı tanısı[43]

Patolojik ve anatomik olarak malignite riskinin belirlenmesinde tümör boyutu ve mikroskopik inceleme sırasında 50 büyük büyütme alanında(BBA) mitoz sayısı kullanılır. Boyutu 5cm'den küçük olan ve mitoz sayısı düşük olan(<5/50 BBA) GİST'lerin metastaz riski düşüktür. Bununla birlikte, tümör diferansiyasyonu ve mitoz sayısının tümör içerisinde değişken olabileceği akılda tutulmalıdır[44].

Değişken bir kliniğe sahip olmaları nedeniyle GİST'ler için ideal bir tedavi yaklaşımı yoktur. Endosonografik ve patolojik olarak malignite açısından düşük riskli lezyonlarda endosonografik takip önerilebilir. Yüksek riskli olan lezyonlarda ise kesin tedavi cerrahi rezeksiyondur[43, 45].

Tablo 3. Gastrointestinal tümörlerde prognostik kriterler[9]

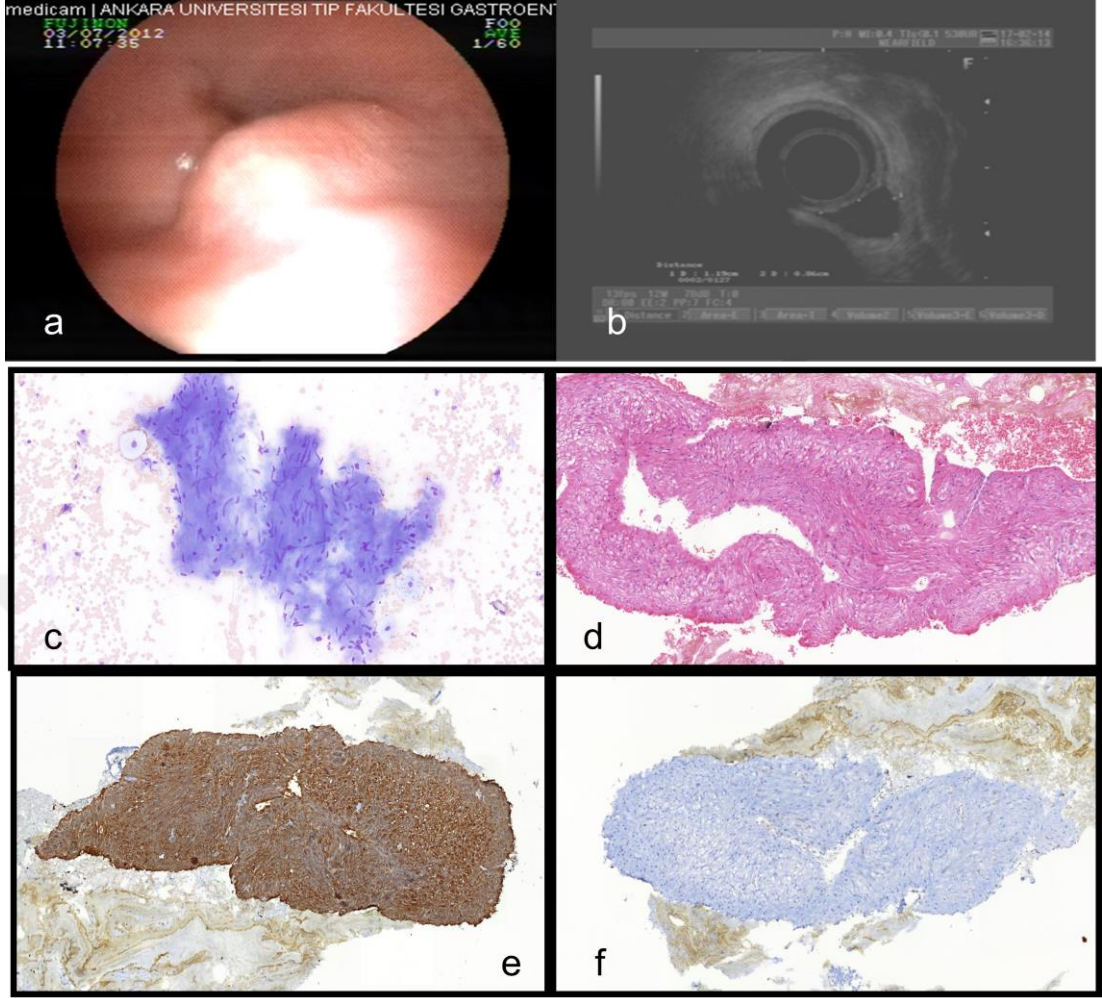
Malignite riski	Tümör boyutu	Mitoz sayısı
Çok düşük risk	<2cm	<5/50 BBA
Düşük risk	2-5cm	<5/50 BBA
Orta risk	<5 cm	6-10/50 BBA
	5-10 cm	<5/50 BBA
Yüksek risk	>5 cm	>5/50 BBA
	>10cm	Her hangi bir mitoz sayısı
	Her hangi bir boyut	>10/50 BBA
BBA: Büyük büyütme alanı		

Leiomyom ve Leiomyosarkom: Her ikisi de düz kas kaynaklı tümörlerdir. Hyun ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, özefagustan SMT rezeksiyonu yapılan 62 hastanın; 56'sı leiomyom, 4'ü granüler hücreli tümör, 1'i nörojenik tümör ve 1'i kist olarak bildirilmiştir. Leiomyomlar, özefagusta en sık görülen SMT olmakla birlikte, gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinden köken alabilirler. Genellikle büyük boyutlara ulaşmadıkça semptom vermezler. Leiomyosarkom ise oldukça nadir görülür. İyi diferansiye leiomyosarkomların leiomyomdan ayrımı güçtür[19].

Leiomyomlar; endosonografik olarak muskularis mukoza(2. tabaka) veya muskularis propria(4. tabaka) kaynaklı, düzgün sınırlı, hipoekoik lezyonlar olarak görüntülenirler. Büyük ve semptomatik tümörler, heterojen görünüm, kistik alan veya tümör içi nekroz bulunması, çevre dokulara invazyon leiomyosarkom lehine değerlendirilebilir.

Leiomyom ve leiomyosarkomların, endosonografik ve sitolojik olarak diğer iğsi hücreli tümörlerden ayrımı mümkün değildir(GİST, schwannom). İmmünohistokimyasal boyamalarla; aktin ve desmin pozitif, c-kit ve S100 negatif boyanması ile diğer iğsi hücreli tümörlerden ayrılırlar[19].

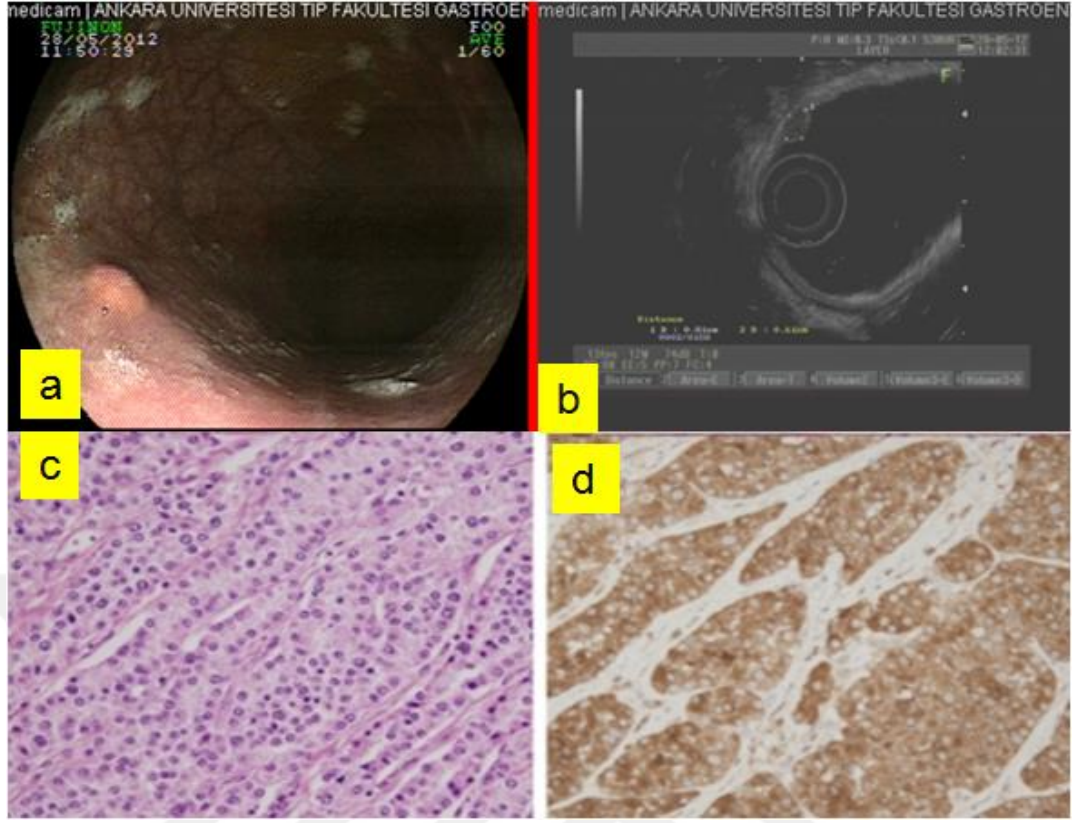
Kesin tedavi seçeneği endoskopik veya cerrahi rezeksiyondur. Malignite düşündürmeyen küçük ve asemptomatik tümörlerde, endoskopik ve endosonografik takip önerilebilir[46, 47].



Şekil 5. Leiomiyom. (a)Endoskopik görünüm (b)EUS görüntüsü (c)Mikroskopik olarak leiomiyom (d)Hücre bloğu (e)Düz kas aktini(SMA) pozitif boyanma (f)CD117 negatif boyanma

Karsinoid Tümör: Nöroendokrin hücrelerden köken alan, malignite potansiyeli olan tümörlerdir. Gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinden köken alabilirler[48]. Oldukça nadir görülürler. Erken dönemde genellikle asemptomatiklerdir. Nadiren kanama, karın ağrısı, intestinal obstrüksiyon ve endokrin sendromlarla prezente olabilirler

Endoskopide normal mukoza ile kaplı, küçük, yuvarlak, polipoid lezyonlar olarak görülürler. Endoskopik ultrasonografide ise submukozadan(3.tabaka) köken alan, hipoekoik ve homojen görünümde, düzgün sınırlı tümörler olarak izlenirler[49].



Şekil 6. Karsinoid tümör. (a)Endoskopi görüntüsü (b)EUS görüntüsü (c)Mikroskopik görünüm (d)IHK boyanma

Granüler Hücreli Tümör: Schwann hücrelerinden köken alan, genellikle insidental olarak saptanan tümörlerdir. Orofarenks, cilt, subkutan doku, meme en sık saptandığı lokalizasyonlar olmasına rağmen, intestinal kanal ve bilier kanalın herhangi bir bölgesinden köken alabilirler[50]. İntestinal kanalda en sık rastlandığı lokalizasyon orta ve distal özefagustur. İmmünohistokimyasal boyamalarla S-100 pozitif boyanması ile diğer tümörlerden ayrılırlar.

Endoskopik görüntüleri; normal mukoza ile kaplı SMT veya polip şeklindedir. Genellikle 4cm'den küçük ve soliter lezyonlardır. Endosonografide ise mukoza veya submukozadan köken alan, homojen ve düzgün sınırlı lezyonlar olarak izlenirler.

Asemptomatik lezyonlar için endoskopik ve endosonografik takip önerilir. Küçük lezyonlar olmaları nedeniyle, çoğu granüler hücreli tümörün endoskopik olarak rezeksiyonu mümkündür[50, 51].

Schwannoma: Schwann hücrelerinden köken alan, benign karakterde, sinir kılıfı tümörleridir. Karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo kaybı, disfaji, kanama veya obstrüksiyon semptomları ile prezente olabilir[52].

En sık görüldükleri lokalizasyonlar; mide(%70), kolon ve rektum(%15) ve özefagustur. Endosonografide; submukoza(3. Tabaka) veya m. propriadan(4. Tabaka) köken alan, hipoekoik lezyon şeklinde görülürler. İmmünohistokimyasal incelemede S-100 pozitif boyanması ile diğer iğsi hücreli tümörlerden ayrılırlar[52].

Ektopik Pankreas: Pankreas ile anatomik veya vasküler bir ilişkisi olmayan pankreas dokusudur. En sık görüldüğü lokalizasyonlar; prepilorik antrum, duodenum ve proksimal jejunumdur. Bununla birlikte meckel divertikülü, safra kesesi, safra yollarında, papilla vaterde bildirilen vakalarda vardır[53]. Genellikle semptom vermezler. Nadiren ülser, kanama, obstrüksiyon semptomları ile saptanırlar.

Endoskopik olarak submukozal tümör şeklinde izlenirler. Çoğu lezyonun ortasında çöküntü şeklinde drenaj kanalını içeren bir alan izlenir. Endosonografik incelemede; hipoekoik-heterojen görünümde, sınırları net ayırt edilemeyen lezyonlar olarak görüntülenirler. Lezyon içi hiperekoik bant veya anekoik alanlar şeklinde duktal yapılar izlenebilir[54].

Kesin tanı doku biyopsisi ve histolojik inceleme ile konur. Semptomatik veya malignite şüphesi olan lezyonlarda rezeksiyon(endoskopik veya cerrahi); asemptomatik lezyonlarda ise endoskopik ve endosonografik takip önerilebilir[55].

MATERYAL-METOD

Mayıs 2011 ve Nisan 2016 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Endosonografi Ünitesi'nde SMT tanısıyla takip edilen 388 hastaya yapılan 438 işleme ait sonuçlar retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar içerisinde, 79 hastaya ait 88 EUS-FNA işlemine ilişkin veriler değerlendirmeye alındı.

Hastaların demografik verileri, işlem sayısı, lezyon lokalizasyonu, endoskopik ve endosonografik olarak lezyonun özellikleri (boyut, ekojenite, köken aldığı tabaka, ülser-kanama varlığı, serozal invazyon, kenar düzensizliği), EUS-FNA işlemine ilişkin veriler(iğne tipi, pass sayısı, onsite sitopatolog bulunup bulunmaması, sedasyon uygulanıp uygulanmaması), patoloji sonuçları(sitoloji ve mümkün olan hastalarda immünohistokimyasal inceleme) ve cerrahi rezeksiyon yapılan hastalarda, rezeksiyon materyaline ait kesin patoloji sonuçları toplandı.

EUS-FNA işlemleri curved-linear ekoendoskop (Fujinon EG-580UT; Fujifilm Medikal sistemleri ve Preirus Hitachi-Pentax) kullanılarak, tek endoskopist (M.B.) tarafından yapıldı. İşlem sırasında lezyonun lokalizasyonu, boyutu ve görüntüleme sırasındaki duruma göre standart 19Gy, 22Gy ve 25Gy iğnelerden birisi kullanıldı. Yapılan 88 işlemde 43'ünde intravenöz sedasyon uygulanırken, 19 hastada topikal anestezi uygulandı. 34 hastayla ilgili anestezi verisine ulaşılamadı.

2011-2014 yılları arasında yapılan 26 işlem onsite sitopatolog eşliğinde yapıldı. 2014 yılından sonra yapılan 62 işlemde onsite sitopatolog bulunmaması nedeniyle, yeterli doku örneklenmesi endoskopist tarafından makroskopik olarak değerlendirildi. Elde edilen materyal ile hasta başında hazırlanan ince yayma preparatları deneyimli bir sitopatolog tarafından (K.C.) değerlendirildi. İğsi hücreli tümörlerin sitolojik olarak ayrımı yapılamaması nedeniyle, yeterli doku elde edilmesi halinde hücre bloğu ve immünohistokimyasal boyamalar için fizyolojik salin solüsyonu içerisinde doku parçaları gönderildi. Sitolojik değerlendirme ve immünohistokimyasal inceleme sonuçları ayrı ayrı değerlendirildi.

Değerlendirilen yayma preparatlarından, yeterli düzeyde hücre içeren ve sitopatolojik bir tanıyı düşündüren işlemler "tanısal" olarak değerlendirilirken; normal doku elemanları içeren, hemorajik olan, yeterli hücre içermeyen ve tanısal bir fikir vermeyen işlemler ise "tanısal olmayan" olarak sınıflandırıldı. Tanısal olan

sitoloji sonuçları kendi içerisinde; iğsi hücreli tümör, lipom, aberran pankreas dokusu, abse, kist olmak üzere tanılara göre ayrıca sınıflandırıldı.

IHK inceleme ile tipi belirlenebilenler “tanısal”; hücre bloğu elde edilemeyen veya elde edilen hücre bloğundan IHK incelemede her hangi bir boyanma saptanmayanlar ise “tanısal olmayan” olarak sınıflandırıldı.

İlk EUS-FNA işlemi 2011 yılında yapılan, Ankara Üniversitesi Endosonografi Ünitesi’nde, endoskopistin tecrübesinin işlem başarısına olan etkisinin değerlendirilmesi amacıyla, 2011-2013 yılları ve 2014-2016 yılları kendi içerisinde değerlendirilerek başarı oranları karşılaştırıldı.

Takip verilerine ulaşılabilen hastalardan cerrahi rezeksiyon yapılanların patoloji sonuçları ayrıca değerlendirilerek, sitoloji ve immünohistokimya sonuçları ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler IBM SPSS istatistik programı sürüm 21.0 ile ki-kare testi veya Fisher’s exact testlerinden uygun olan kullanılarak yapılmıştır. $P < 0,05$ istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Endosonografi Ünitesi'nde, Mayıs 2011 ve Nisan 2016 tarihleri arasında, submukozal tümör tanısıyla 79 hastaya toplam 88 EUS-FNA işlemi yapıldı. Hastalardan 8'ine birden fazla (1 hastaya 3 kez; 7 hastaya 2 kez) EUS-FNA işlemi yapıldı. Ortalama hasta yaşı $54,28 \pm 11,98$; %47,7'si (37) erkek, %52,3'ü (42) kadındı. Lezyon yerleşimi; %47,7 (42) özefagus, %45,5 (40) mide, %5,7 (5) duodenum ve %1,1 (1) rektumdaydı. Ortalama lezyon boyutu $25,86 \pm 13,18$ iken; lezyonların %36,4'ü (32) <20 mm, %36,4'ü (32) 20-29mm, %27,3'ü (24) ≥ 30 mm boyutundaydı. EUS işleminde lezyonların %56,8'inde (50) hipoekoik, %23,9'unda (21) heterojen, %13,6'sında (12) hiperekoik-anekoik, %5,7'sinde (5) hiperekoik görünüm mevcuttu. Hastaların EUS işleminde 5'inde lenfadenopati, 15'inde kenar düzensizliği, 3'ünde kist, 10'unda kalsifikasyon izlendi. Sadece 3 hastanın endoskopik görünümü sırasında lezyon ortasında ülser izlendi. Hastaların demografik verileri, endoskopik ve endosonografik özellikleri tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. SMT nedeniyle EUS-FNA yapılan hastaların demografik, endosonografik ve endoskopik özellikleri

DEMOGRAFİK VERİLER		N	%
EUS-FNA Sayısı(E/K)		88(42/46)	
Hasta Sayısı(E/K)		79(37/42)	
Ortalama Yaş(20-78)		54,28±11,98	
EUS BULGULARI			
Yerleştiği organ	Özefagus	42	47,7
	Mide	40	45,5
	Duodenum	5	5,7
	Rektum	1	1,1
Köken Aldığı Tabaka	M.Mukoza	15	17,0
	Submukoza	10	11,4
	M.Propriya	63	71,6
Lezyon Uzun Boyutu	25,86±13,18		
	<2cm	32	36,4
	2-2,9cm	32	36,4
	≥3cm	24	27,3
Ekojenite	Hipoekoik	50	56,8
	Heterojen	21	23,9
	Hiperekoik-Anekoik	12	13,6
	Hiperekoik	5	5,7
LAP		5	5,7
Kenar Düzensizliği		15	17,0
Kist		3	3,4
Kalsifikasyon		10	11,4
Endoskopide ülser varlığı		3	3,4

Yapılan işlemlerin %21,6'sında (19) 19Gy, %63,6'sında (56) 22Gy ve %14,8'inde (13) 25Gy iğne kullanıldı. Ortalama pass sayısı 2,14±0,714(1-5) iken; tanısal olan grupta 2,09 ve tanısal olmayan grupta 2,21 olarak izlendi. İşlemlerin %29,5'i (26) onsite sitopatolog eşliğinde, %70,5'i (62) onsite sitopatolog olmadan yapılmıştır. Hiç bir hastada işleme bağlı komplikasyon görülmedi. EUS-FNA işlemine ilişkin veriler tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. SMT'lerin tanısında kullanılan EUS FNA işleminin özellikleri

		N	%
İğne çapı	19Gy	19	21,6
	22Gy	56	63,6
	25Gy	13	14,8
Ortalama pass sayısı(1-5)	2,14±0,714		
Pass sayısı	<3	66	75,0
	≥3	22	25,0
Onsite sitopatolog	Var	26	29,5
	Yok	62	70,5
İşleme bağlı komplikasyon	Var	0	0

Yapılan 88 EUS-FNA işleminin, 55 tanesinde (%62,5) sitopatolojik tanı konulurken; 33 tanesinde(%37,5) ise tanısal değildi. Sitolojik olarak tanı konulanların hastaların; 49'u iğsi hücreli tümör(%55,7), 3'ü lipom(%3,4), 2'si abse (%2,3) ve 1 tanesi bronkojenik kisttir (%1,1). Hücre bloğu elde edilebilen 33 hastanın, 19'unda (%57,6) IHK inceleme ile kesin tanıya ulaşıldı. 14 tanesinde (%37,5) ise tanısal bir boyanma paterni saptanmadı. IHK boyama pozitif hastaların; 8'i GİST(%42,1), 10'u leiomyom(%52,6) ve 1 tanesi schwannom(%5,3) olarak rapor edildi (tablo 6).

Tablo 6. EUS-FNA işlemi yapılan SML sitopatoloji sonuçları

		n	%
Sitoloji sonucu tanısal		55	62,5
Tanı tipleri	İğsi Hücreli Tümör	49	55,7
	Lipom	3	3,4
	Abse	2	2,3
	Bronkojenik Kist	1	1,1
İmmunhistokimyasal inceleme		33	37,5
İmmunhistokimyasal incelemeye göre tanı tipleri	GİST	8	9,1
	Leiomyom	10	11,4
	Schwannom	1	1,1

Organ yerleşimine göre tanısal başarı oranları sırasıyla; özefagus %71,4, mide %55, duodenum %40, rektum %100'dür (p=0,237). Diğer yandan, duodenum (5) ve rektumda (1) yer alan SMT sayısının görece düşük olması nedeniyle değerlendirme yapmak güçtür. Özefagus ve mide yerleşimli lezyonların başarı oranları kıyaslandığında, özefagus kaynaklı lezyonlarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir üstünlük göze çarpmaktadır(%71,4 vs %55; p=0,123). Lezyon uzun eksen $\geq$ 20mm olan SMT'lerde EUS-FNA başarı oranı, <20mm olanlara göre anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır (**%71,4 vs %46,9; p=0,022**). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte; uzun eksen $\geq$ 20mm olanlarda IHK inceleme tanısal başarısı, <20mm olanlara göre yüksek bulunmuştur (%26,8 vs %12,5; p=0,117). Lezyon ekojenitesine göre yapılan sınıflandırmada; heterojen, hiperekoik-anekoik, hiperekoik, hipoekoik lezyonlarda, EUS-FNA başarısı ile ekojenite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır(p=0,286).

19Gy, 22Gy ve 25Gy iğne kullanımı ile EUS-FNA işlem başarısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla %57,9, %64,3 ve %61,5; p=0,881). Benzer şekilde, IHK inceleme tanısal başarısı ve iğne boyutu arasında da ilişki saptanmadı(p=0,931). Pass sayısı<3 ve pass sayısı $\geq$ 3 olan işlemlerin tanısal başarıları arasında anlamlı fark saptanmamıştır(%62,1 vs %63,6; p=0,889).

88 EUS-FNA işleminin 26'sı onsite sitopatolog eşliğinde; 62'si onsite sitopatolog olmadan yapılmıştır. Onsite sitopatolog bulunmayan işlemlerde tanısal başarı oranı, onsite sitopatolog bulunanlara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**%69,4 vs %46,2; p=0,04**).

Ayrıca 2014-2016 yılları arasında yapılan EUS-FNA işlemlerinin tanısal başarısı, 2011-2013 yılları arasında yapılan işlemlere göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (**%69,4 vs %46,2; p=0,04**).

Tablo 7. SMT'lerin sitopatolojik tanısında EUS-FNA sonucunu etkileyen faktörler

		Tanısız olmayan	Tanısız	P
Organ	Özefagus	12(28,6)	30(71,4)	0,237
	Mide	18(45,0)	22(55,0)	
	Duodenum	3(60,0)	2(40,0)	
	Rektum	0(0)	1(100)	
Lezyon uzun eksen	<2cm	17(53,1)	15(46,9)	0,073
	2-2,9cm	9(28,1)	23(71,9)	
	≥3cm	7(29,2)	17(70,8)	
Lezyon uzun eksen	<2cm	17(53,1)	15(46,9)	0,022
	≥2cm	16(28,6)	40(71,4)	
Ekojenite	Heterojen	9(42,9)	12(57,1)	0,286
	Hiperekoik-Anekoik	7(58,3)	5(41,7)	
	Hiperekoik	2(40,0)	3(60,0)	
	Hipoekoik	15(30,0)	35(70,0)	
İğne tipi	19Gy	8(42,1)	11(57,9)	0,881
	22Gy	20(35,7)	36(64,3)	
	25Gy	5(38,5)	8(61,5)	
Pass Sayısı	<3	25(37,9)	41(62,1)	0,889
	≥3	8(36,4)	14(63,6)	
Onsite Sitopatolog	Var	14(53,8)	12(46,2)	0,04
	Yok	19(30,6)	43(69,4)	
Yıllar	2011-2013	14(53,8)	12(46,2)	0,04
	2013-2016	19(30,6)	43(69,4)	
	Tüm yıllar	33(37,5)	55(62,5)	

Tablo 8. SMT'lerin IHK tanısında EUS-FNA sonucunu etkileyen faktörler

		Tanısal olmayan(%)	Tanısal(%)	P değeri
Organ	Özefagus	31(73,8)	11(26,2)	0,767
	Mide	33(82,5)	7(17,5)	
	Duodenum	4(80)	1(20)	
	Rektum	1(100)	0(0)	
Lezyon uzun boyutu	<2cm	28(87,5)	4(12,5)	0,317
	2-2,9cm	24(75)	8(25)	
	≥3cm	17(70,8)	7(29,2)	
Lezyon uzun boyutu	<2cm	28(87,5)	4(12,5)	0,178
	≥2cm	41(73,2)	15(26,8)	
Ekojenite	Heterojen	19(90,5)	2(9,5)	0,214
	Hiperekoik-Anekoik	9(75)	3(25)	
	Hiperekoik	5(100)	0(0)	
	Hipoekoik	36(72)	14(28)	
İğne tipi	19Gy	15(78,9)	4(21,1)	0,931
	22Gy	43(76,8)	13(23,2)	
	25Gy	11(84,6)	2(15,4)	
Pass sayısı	<3	52(78,8)	14(21,2)	1,00
	≥3	17(77,3)	5(22,7)	
Onsite sitopatolog	Var	22(84,6)	4(15,4)	1,00
	Yok	47(75,8)	15(25,2)	
Yıllar	2011-2013	22(84,6)	4(15,4)	0,411
	2013-2016	47(75,8)	15(24,2)	
	Tüm yıllar	69(78,4)	19(21,6)	

Hastalardan 13 tanesinin cerrahi rezeksiyon verilerine ulaşılmıştır. Rezeksiyon yapılan hastaların patolojik tanıları sırasıyla; 7 tanesi leiomyom, 5 tanesi GİST ve 1 tanesi Aberran pankreas dokusu olarak raporlanmıştır. Bu hastaların cerrahi patoloji sonuçları, EUS-FNA sitoloji ve IHK sonuçları tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 9. Cerrahi rezeksiyon yapılan Submukozal lezyonlar

	n	%
Hasta Sayısı	13	16,5
Tanı		
• GİST	5	38,5
• Leiomyom	7	53,8
• Aberran Pankreas	1	7,7

Tablo 10. Cerrahi rezeksiyon yapılan hastaların patoloji, sitoloji ve IHK sonuçları

Hasta	Cerrahi patoloji	Sitolojik tanı	IHK tanı
1.	Aberran pankreas	<i>Tanısal değil</i>	*
2.	Leiomyom	<i>Tanısal değil</i>	<i>Tanısal değil</i>
3.	Leiomyom	İğsi hücreli tümör	Leiomyom
4.	Leiomyom	İğsi hücreli tümör	*
5.	Leiomyom	<i>Tanısal değil</i>	*
6.	Leiomyom	<i>Tanısal değil</i>	*
7.	Leiomyom	İğsi hücreli tümör	<i>Tanısal değil</i>
8.	Leiomyom	İğsi hücreli tümör	Leiomyom
9.	GİST	İğsi hücreli tümör	GİST
10.	GİST	<i>Tanısal değil</i>	*
11.	GİST	İğsi hücreli tümör	GİST
12.	GİST	İğsi hücreli tümör	GİST
13.	GİST	İğsi hücreli tümör	GİST
*: hücre bloğu elde edilemeyen hastalar			

TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Çalışmamızda, submukozal tümör tanısıyla EUS-FNA yapılan 88 işlemin %62,5'inde sitolojik bir tanıya ulaşılrken, %37,5'inde tanısal bir sonuç elde edilemedi. Bizim EUS-FNA başarı oranları önceki çalışmalara kıyasla düşük bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen başarı oranları %68-94 arasında değişmektedir[1-6]. Rong ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 170 EUS FNA işlemi(46'sı SMT) yapılmış; bunların 90'ında 22Gy ve 25Gy iğneler birlikte kullanılmıştır. Bu çalışmada tanısal başarı %80,4'tür. işlemlerin %57,1'inde ise hücre bloğu elde edilerek, gerekli görülen hastalarda IHK inceleme yapılmıştır[56]. Başka bir çalışmada ise, cerrahi rezeksiyon yapılan 37 c-kit(+) GİST'ün, %78,4'ünde EUS-FNA sitolojik olarak tanısal iken; %35,1'inde hücre bloğu elde edilmiş; %16,2'sinde ise IHK boyama ile c-kit(+) bulunmuştur[57] Watson ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, SMT nedeniyle yapılan 66 EUS-FNA işleminin %20'si nondiagnostik, %12'si şüpheli bulunurken; %68'inde sitolojik ve IHK değerlendirme ile tanıya ulaşıldığı bildirilmiştir[5]. Çalışmamızda hücre bloğu elde edilen 33 işlemin 19'unda (%21,5) ise, IHK inceleme sonucunda kesin tanıya ulaşıldı.

İlk kez 2011 yılında EUS-FNA işlemi yapılmaya başlanılan merkezimizde; 2014-2016 yılları arasında yapılan işlemlerin tanısal başarısı, 2011-2013 yılları arasında yapılan işlemlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (**%69,4 vs %46,2; p=0,04**). Bu başarı oranlarındaki farklılık endoskopistin tecrübesiyle ilişkili olabilir.

Jhala ve ark. EUS-FNA işleminin başarısını etkileyen iki faktör tanımlanmıştır. Bunlardan ilki, işlem sırasında on-site sitopatolog bulunması; ikincisi ise pass sayısıdır[58]. Alsohaibani ve ark. tarafından, on-site sitopatolog eşliğinde yapılan 60 EUS-FNA işlemi ve on-site sitopatolog olmadan yapılan 49 EUS-FNA işleminin başarılarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, on-site sitopatolog eşliğinde yapılan işlemlerin başarısı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**%77 vs %53; p=0,01**)[59]. Üst gastrointestinal SMT'lerinde yapılan başka bir çalışmada da benzer şekilde, on-site sitopatolog bulunmasının EUS-FNA başarısını artırdığı gösterilmiştir(**%74 vs %58; p=0,023**)[5]. Klapman ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, on-site sitopatolog bulunan ve bulunmayan farklı iki merkezde yapılan EUS-FNA sonuçları karşılaştırılmış. Her iki merkezde işlemi yapan endoskopistin aynı olduğu belirtilmiş. Sonuçta; on-site sitopatolog bulunan merkezde yetersiz

materyal sıklığının daha az olduğu(**p=0,035**) ve işlem tekrarının daha az olduğu gösterilmiş(**p=0,156**). Erickson ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, pankreas kitlelerine yapılan EUS-FNA işlemi sırasında on-site sitopatolog bulunmasının, tanısal başarıyı %10-15 oranında arttırdığı bildirilmiştir[60].

Çalışmamızda 2014 yılından önce yapılan 26 işlem on-site sitopatolog eşliğinde yapılırken; 2014 ve sonrasında yapılan 62 işlem sırasında on-site sitopatolog bulunmamıştır. Önceki çalışmalarla çelişkili olacak şekilde, on-site sitopatolog olmayan işlemlerin tanısal başarıları, on-site sitopatolog bulunanlardan, anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(**%69,4 vs %46,2; p=0,04**). On-site sitopatolog bulunan işlemlerin yıllara göre homojen dağılmaması ve sadece 2011-2014 yılları arasında yapılan işlemlerde on-site sitopatolog bulunmasının, bu sonuçta etkisi olabilir.

EUS-FNA işleminin başarısını etkileyen diğer bir faktör pass sayısı olarak belirtilmektedir[56, 61]. Rong ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, on-site sitopatolog yokluğunda yapılan EUS-FNA işlemlerinde, pass sayısı ≥ 3 olanların başarısının, <3 olanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. Diğer yandan, pass sayısı ile tanısal başarı arasında ilişki olmadığını gösteren yayınlar da vardır[5]. Çalışmamızda yapılan pass sayısı literatüre göre daha düşüktür, pass sayısı ile EUS-FNA başarısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Pankreas kitlesi nedeniyle EUS-FNA işlemi yapılan, 142 hastalık bir randomize kontrollü çalışmada; on-site sitopatolog bulunan EUS-FNA işlemleri ve on-site sitopatolojik değerlendirme yapılmadan 7 pass yapılan EUS-FNA işlemlerinin başarı oranları benzer bulunmuştur[62]. Bu veriler ışığında, ideal pass sayısının kaç olması gerektiği tartışmalı olmakla birlikte; on-site sitopatolog bulunmayan işlemlerde daha fazla pass yapılması önerilmektedir[63, 64].

Daha önce yapılan çalışmalarda, lezyon boyut artışı ile tanısal başarının arttığı gösterilmiştir[1, 57]. Watson ve ark. tarafından yapılan çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da; uzun eksen ≥ 20 mm olan lezyonlarda EUS-FNA başarısı, <20 mm olanlara göre anlamlı şekilde yüksek bulundu(**%71,4 vs %46,9; p=0,022**)[5]. Benzer şekilde; İHK inceleme tanısal başarısı da ≥ 20 mm olan lezyonlarda daha yüksek bulundu (%26,8 vs %12,5; **p=0,117**).

EUS-FNA işlemlerinde 19Gy, 22Gy, 25Gy olmak üzere, 3 farklı kalibrasyonda iğne kullanılmaktadır. 19Gy ve 22Gy iğneler daha büyük olmaları ve daha fazla doku örneklemeye olanak sağlamalarıyla öne çıkarken; 25Gy iğneler daha esnek ve manipülasyona uygun oluşlarıyla öne çıkmaktadır. İğne çaplarının karşılaştırıldığı önceki çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. 17 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, iğne çapları ile tanısal başarı arasında bir ilişki saptanmamıştır[65]. 22Gy ve 25Gy iğnelerin kullanıldığı farklı iki çalışmada da, iğne seçimi ile sitolojik tanısal başarı arasında anlamlı fark bulunmamıştır[56, 66]. Bizim yaptığımız çalışmada da bu çalışmalara benzer şekilde, iğne çapları ile tanısal başarı arasında ilişki bulunmadı.

Bazı yayınlarda; peripankreatik lezyonlar, küçük ve hareketli SMT'ler gibi teknik olarak zor olan işlemlerde, 25Gy iğnelerin daha başarılı olduğu bildirilmektedir[67-69]. Bunun aksine, 19Gy ve 22Gy iğnelerin daha yüksek kalibrasyonda olmaları ve daha fazla doku örneklemeye olanak sağlamaları nedeniyle, hücre bloğu/IHK gereksinimi olan lezyonlarda daha başarılı olduğunu gösteren yayınlar da vardır[70]. Bizim çalışmada ise; 19Gy, 22Gy ve 25 Gy iğnelerin IHK inceleme başarıları arasında fark saptanmamıştır (**%21,1, %23,2 ve %15,4; p=0,931**).

Tanısal başarıdan bağımsız olarak, EUS-FNA işleminde teknik hata sıklığının değerlendirildiği bir çalışmada (biyopsi iğnesinin bükülmesi, iğnenin kılıf içinden geçmemesi, iğne ucunun bükülmesi nedeniyle yeterli görüntüleme sağlanamaması gibi) yüksek kalibrasyonlu iğne kullanılan (19Gy ve 22Gy) veya transduodenal girişim gibi zor yerleşimli işlemlerde hata sıklığının arttığı gösterilmiştir[69]. Tüm bu çalışmaların sonuçları, tek bir iğne boyutunun diğerlerinden üstünlüğünden çok; farklı lezyonlarda, farklı iğne seçimlerinin başarılı olabileceğini düşündürmektedir. İğne seçimi yapılırken, lezyon lokalizasyonu, hücre bloğu/IHK inceleme gereksinimi olup olmaması göz önüne alınarak karar verilmelidir.

Daha önce yapılan iki farklı çalışmada, EUS-FNA işleminin tanısal başarısının, gastrik yerleşimli lezyonlarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir[5, 57]. Diğer yandan lezyon lokalizasyonunun tanısal başarıyı etkilemediğini gösteren yayınlar da vardır[1, 20]. Yaptığımız çalışmada tanısal başarı oranları; özefagus %71,4, mide %55, duodenum %40, rektum %100'dür (p=0,237). İstatistiksel olarak

anlamli olmamakla birlikte, özefagus kaynakli lezyonlarda başarı oranı daha yüksek saptanmıştır. En düşük başarı oranının ise, duodenum yerleşimli lezyonlarda olduğu görülmektedir. Transduodenal girişimlere EUS-FNA yapılmasının teknik olarak zor oluşu göz önüne alındığında, bu beklenen bir durumdur[69].

79 SML hastasından, cerrahi rezeksiyon yapılan 13 hastanın patoloji raporlarına ulaşılabilirdi. Hastaların nihai tanıları; 7 hastada leiomyom, 5 hastada GİST ve 1 hastada aberran pankreastı. Bu hastaların 8'inde (%61), EUS-FNA sitoloji sonucu cerrahi tanıyı desteklemektedir. Merkezimizin referans merkez olması nedeniyle, hastaların büyük kısmı başka illerden sadece EUS-FNA işlemi için başvurumaktadır. Cerrahi tedavi uygulanan hastalarımızın sayısının düşüklüğü buna bağlı olabilir.

Tanısal başarı oranlarını artırmak için, EUS rehberliğinde kullanılan FNB, Tru-Cut ve ProCore biyopsi iğneleri geliştirilmiştir. FNA, FNB ve Tru-Cut biyopsi iğnelerinin karşılaştırıldığı bir meta-analizde, tanısal başarı oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır[65]. FNA iğneler ve Tru-Cut iğnelerin karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda benzer tanısal başarı oranları izlenirken[71]; bazılarında Tru-Cut biyopsi iğneleri daha üstün bulunmuştur[72]. Her iki iğnenin birlikte kullanımının tanısal başarı oranlarını artırdığını gösteren yayınlar da mevcuttur[73].

En son kullanıma giren ProCore biyopsi iğneleri, FNA iğneleri ile benzer kullanım alanına sahiptir. SMT'lerde ProCore iğnelerin başarı oranlarının değerlendirildiği çalışma yoktur. Ancak Nagula ve ark. tarafından yapılan az sayıda SML hastasında (3 FNA, 6 ProCore) ProCore iğnelerin istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir üstünlüğü bildirilmiştir (%66,7 vs %33,3; $p=0,45$)[75]. Solid pankreas kitlelerinde 25Gy Pro Core ve 25Gy FNA iğnelerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise, sitolojik değerlendirme başarısı için anlamlı fark saptanmazken; ProCore iğne ile yapılan işlemlerde selüleritenin ve histolojik değerlendirme için yeterli doku oranının, anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir[77]. SMT dışı diğer lezyonlarda farklı yazarlar tarafından yapılan çalışmalarda ProCore ve FNA iğnelerin tanısal başarı oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır [74-76]. İğsi hücreli tümörlerin ayırıcı tanısında histolojik değerlendirme ve IHK inceleme gereksinimi göz önüne alındığında, ProCore iğnelerin tanısal katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle ProCore iğnelerin, SMT'lerde kullanıldığı daha fazla

çalışmaya ihtiyaç vardır. ProCore iğneler ülkemiz için daha pahalı olduğu için çalışmamızda EUS- FNA işlemi için sadece standart iğneler kullanılmıştır.

Çalışmanın zayıf yönleri: hasta sayısının az olması, duodenum ve rektum yerleşimli vaka sayısının yetersiz olması, lezyon lokalizasyonunun işlem başarısına etkisinin tam değerlendirilememesi, immünhistokimyasal inceleme yapılan hasta sayısının azlığı, bütün vakalarda onsite sitopatolog bulunmamasıdır. Ayrıca cerrahi rezeksiyon yapılan hasta sayısının az olması; çalışmanın retrospektif olması nedeniyle verilere tam ulaşılamaması yanında, endosonografi laboratuvarımızın referans bir merkez olması nedeniyle dış merkezlerden hastaların sadece EUS-FNA için gönderilmesi nedeniyledir.

Sonuç olarak; EUS-FNA, Submukozal tümörlerin ayırıcı tanısında kullanılan, güvenilir, minimal invaziv bir yöntemdir. Tanısal başarı oranı %68-94 arasında değişmektedir. Çalışmamızda başarı oranı %62,5 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada işlem başarısının, lezyon boyutu ve endoskopistin tecrübesi ile ilişkili olduğu gösterilirken; pass sayısı, on-site sitopatolog bulunması, iğne boyutu ve lezyon lokalizasyonu ile ilişkisi gösterilememiştir. Bu konuda daha fazla hasta sayısına sahip randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Mekky, M.A., et al., *Diagnostic utility of EUS-guided FNA in patients with gastric submucosal tumors*. Gastrointest Endosc, 2010. **71**(6): p. 913-9.
2. Ando, N., et al., *The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis*. Gastrointest Endosc, 2002. **55**(1): p. 37-43.
3. Akahoshi, K., et al., *Preoperative diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration*. World J Gastroenterol, 2007. **13**(14): p. 2077-82.
4. Shin, H.J., S. Lahoti, and N. Sneige, *Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in 179 cases: the M. D. Anderson Cancer Center experience*. Cancer, 2002. **96**(3): p. 174-80.
5. Watson, R.R., et al., *Yield and performance characteristics of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for diagnosing upper GI tract stromal tumors*. Dig Dis Sci, 2011. **56**(6): p. 1757-62.
6. Zhang, S., et al., *Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA): experience of an academic centre in the USA*. Cytopathology, 2010. **21**(1): p. 35-43.
7. Savides, T.J., *Tricks for improving EUS-FNA accuracy and maximizing cellular yield*. Gastrointest Endosc, 2009. **69**(2 Suppl): p. S130-3.
8. Hedenbro, J.L., M. Ekelund, and P. Wetterberg, *Endoscopic diagnosis of submucosal gastric lesions. The results after routine endoscopy*. Surg Endosc, 1991. **5**(1): p. 20-3.
9. Jenssen, C. and C.F. Dietrich, *Endoscopic ultrasound of gastrointestinal subepithelial lesions*. Ultraschall Med, 2008. **29**(3): p. 236-56; quiz 257-64.
10. Rosch, T., et al., *Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study*. Scand J Gastroenterol, 2002. **37**(7): p. 856-62.
11. Polkowski, M., *Endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of malignant submucosal tumors*. Endoscopy, 2005. **37**(7): p. 635-45.
12. American Gastroenterological Association, I., *American Gastroenterological Association Institute medical position statement on the management of gastric subepithelial masses*. Gastroenterology, 2006. **130**(7): p. 2215-6.

13. Kim, G.H., et al., *Is it possible to differentiate gastric GISTs from gastric leiomyomas by EUS?* World J Gastroenterol, 2009. **15**(27): p. 3376-81.
14. Eckardt, A.J. and W. Wassef, *Diagnosis of subepithelial tumors in the GI tract. Endoscopy, EUS, and histology: bronze, silver, and gold standard?* Gastrointest Endosc, 2005. **62**(2): p. 209-12.
15. Lee, L.S., *Endoscopic Ultrasound*, in *CURRENT Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy, 3e*, N.J. Greenberger, R.S. Blumberg, and R. Burakoff, Editors. 2016, McGraw-Hill Education: New York, NY.
16. Odegaard, S., O.H. Gilja, and H. Gregersen, *Basic and New Aspects of Gastrointestinal Ultrasonography*. 2005: World Scientific.
17. Sakamoto, H., M. Kitano, and M. Kudo, *Diagnosis of subepithelial tumors in the upper gastrointestinal tract by endoscopic ultrasonography*. World J Radiol, 2010. **2**(8): p. 289-97.
18. Zhu, X., et al., *Esophageal mesenchymal tumors: endoscopy, pathology and immunohistochemistry*. World J Gastroenterol, 2007. **13**(5): p. 768-73.
19. Miettinen, M., et al., *Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarcomas*. Am J Surg Pathol, 2000. **24**(2): p. 211-22.
20. Hoda, K.M., S.A. Rodriguez, and D.O. Faigel, *EUS-guided sampling of suspected GI stromal tumors*. Gastrointest Endosc, 2009. **69**(7): p. 1218-23.
21. Caterino, S., et al., *Gastrointestinal stromal tumors: correlation between symptoms at presentation, tumor location and prognostic factors in 47 consecutive patients*. World J Surg Oncol, 2011. **9**: p. 13.
22. Miettinen, M., et al., *Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases*. Am J Surg Pathol, 2000. **24**(10): p. 1339-52.
23. Miettinen, M. and J. Lasota, *Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites*. Semin Diagn Pathol, 2006. **23**(2): p. 70-83.
24. Salah, W. and D.O. Faigel, *When to puncture, when not to puncture: Submucosal tumors*. Endosc Ultrasound, 2014. **3**(2): p. 98-108.

25. Saftoiu, A., et al., *Utility of colour Doppler endoscopic ultrasound evaluation and guided therapy of submucosal tumours of the upper gastrointestinal tract.* *Ultraschall Med*, 2005. **26**(6): p. 487-95.
26. Buscaglia, J.M., et al., *Diagnostic yield and safety of jumbo biopsy forceps in patients with subepithelial lesions of the upper and lower GI tract.* *Gastrointest Endosc*, 2012. **75**(6): p. 1147-52.
27. Lee, C.K., et al., *Endoscopic partial resection with the unroofing technique for reliable tissue diagnosis of upper GI subepithelial tumors originating from the muscularis propria on EUS (with video).* *Gastrointest Endosc*, 2010. **71**(1): p. 188-94.
28. Cantor, M.J., R.E. Davila, and D.O. Faigel, *Yield of tissue sampling for subepithelial lesions evaluated by EUS: a comparison between forceps biopsies and endoscopic submucosal resection.* *Gastrointest Endosc*, 2006. **64**(1): p. 29-34.
29. Iwashita, T., et al., *High single-pass diagnostic yield of a new 25-gauge core biopsy needle for EUS-guided FNA biopsy in solid pancreatic lesions.* *Gastrointest Endosc*, 2013. **77**(6): p. 909-15.
30. Bang, J.Y., R. Hawes, and S. Varadarajulu, *A meta-analysis comparing ProCore and standard fine-needle aspiration needles for endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition.* *Endoscopy*, 2016. **48**(4): p. 339-49.
31. Hizawa, K., et al., *Cystic submucosal tumors in the gastrointestinal tract: endosonographic findings and endoscopic removal.* *Endoscopy*, 2000. **32**(9): p. 712-4.
32. Coit, D.G. and C. Mies, *Adenocarcinoma arising within a gastric duplication cyst.* *J Surg Oncol*, 1992. **50**(4): p. 274-7.
33. Wildi, S.M., et al., *Diagnosis of benign cysts of the mediastinum: the role and risks of EUS and FNA.* *Gastrointest Endosc*, 2003. **58**(3): p. 362-8.
34. Maderal, F., et al., *Gastric lipomas--an update of clinical presentation, diagnosis, and treatment.* *Am J Gastroenterol*, 1984. **79**(12): p. 964-7.
35. Hwang, J.H., et al., *A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses.* *Gastrointest Endosc*, 2005. **62**(2): p. 202-8.
36. Miettinen, M. and J. Lasota, *Gastrointestinal stromal tumors--definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis.* *Virchows Arch*, 2001. **438**(1): p. 1-12.

37. Joensuu, H. and L.G. Kindblom, *Gastrointestinal stromal tumors--a review*. Acta Orthop Scand Suppl, 2004. **75**(311): p. 62-71.
38. Hirota, S., et al., *Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors*. Science, 1998. **279**(5350): p. 577-80.
39. Chak, A., et al., *Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors*. Gastrointest Endosc, 1997. **45**(6): p. 468-73.
40. Palazzo, L., et al., *Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumours*. Gut, 2000. **46**(1): p. 88-92.
41. Miettinen, M. and J. Lasota, *Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis*. Arch Pathol Lab Med, 2006. **130**(10): p. 1466-78.
42. Heinrich, M.C., et al., *PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors*. Science, 2003. **299**(5607): p. 708-10.
43. Akahoshi, K. and M. Oya, *Gastrointestinal stromal tumor of the stomach: How to manage?* World J Gastrointest Endosc, 2010. **2**(8): p. 271-7.
44. Fletcher, C.D., et al., *Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach*. Hum Pathol, 2002. **33**(5): p. 459-65.
45. Nishida, T., et al., *Submucosal tumors: comprehensive guide for the diagnosis and therapy of gastrointestinal submucosal tumors*. Dig Endosc, 2013. **25**(5): p. 479-89.
46. Kojima, T., et al., *Diagnosis of submucosal tumor of the upper GI tract by endoscopic resection*. Gastrointest Endosc, 1999. **50**(4): p. 516-22.
47. Hyun, J.H., et al., *Endoscopic resection of submucosal tumor of the esophagus: results in 62 patients*. Endoscopy, 1997. **29**(3): p. 165-70.
48. Godwin, J.D., 2nd, *Carcinoid tumors. An analysis of 2,837 cases*. Cancer, 1975. **36**(2): p. 560-9.
49. Nakamura, S., et al., *Endoscopic features of gastric carcinoids*. Gastrointest Endosc, 1991. **37**(5): p. 535-8.
50. Orlowska, J., et al., *A conservative approach to granular cell tumors of the esophagus: four case reports and literature review*. Am J Gastroenterol, 1993. **88**(2): p. 311-5.
51. Tada, S., et al., *Granular cell tumor of the esophagus: endoscopic ultrasonographic demonstration and endoscopic removal*. Am J Gastroenterol, 1990. **85**(11): p. 1507-11.

52. Hou, Y.Y., et al., *Schwannoma of the gastrointestinal tract: a clinicopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of 33 cases*. *Histopathology*, 2006. **48**(5): p. 536-45.
53. Lucena, J.F., O.A. Alvarez, and G.W. Gross, *Endoscopic resection of heterotopic pancreas of the minor duodenal papilla: case report and review of the literature*. *Gastrointest Endosc*, 1997. **46**(1): p. 69-72.
54. Kim, J.Y., et al., *Ectopic pancreas: CT findings with emphasis on differentiation from small gastrointestinal stromal tumor and leiomyoma*. *Radiology*, 2009. **252**(1): p. 92-100.
55. Shim, C.S. and I.S. Jung, *Endoscopic removal of submucosal tumors: preprocedure diagnosis, technical options, and results*. *Endoscopy*, 2005. **37**(7): p. 646-54.
56. Rong, L., et al., *Factors affecting the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) for upper gastrointestinal submucosal or extraluminal solid mass lesions*. *Dig Endosc*, 2012. **24**(5): p. 358-63.
57. Sepe, P.S., et al., *EUS-guided FNA for the diagnosis of GI stromal cell tumors: sensitivity and cytologic yield*. *Gastrointest Endosc*, 2009. **70**(2): p. 254-61.
58. Jhala, N.C., et al., *Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy: a powerful tool to obtain samples from small lesions*. *Cancer*, 2004. **102**(4): p. 239-46.
59. Alsohaibani, F., S. Girgis, and G.S. Sandha, *Does onsite cytotechnology evaluation improve the accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy?* *Can J Gastroenterol*, 2009. **23**(1): p. 26-30.
60. Erickson, R.A., L. Sayage-Rabie, and R.S. Beissner, *Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies*. *Gastrointest Endosc*, 2000. **51**(2): p. 184-90.
61. Bang, J.Y. and N. Jhala, *Optimizing the diagnostic yield in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: Is there an alternative to rapid onsite evaluation?* *Dig Endosc*, 2016. **28**(4): p. 422-4.
62. Lee, L.S., et al., *Randomized Noninferiority Trial Comparing Diagnostic Yield of Cytopathologist-guided versus 7 passes for EUS-FNA of Pancreatic Masses*. *Dig Endosc*, 2015.
63. Polkowski, M., et al., *Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of*

- Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline*. Endoscopy, 2012. **44**(2): p. 190-206.
64. Iglesias-Garcia, J., et al., *Rapid on-site evaluation of endoscopic-ultrasound-guided fine-needle aspiration diagnosis of pancreatic masses*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(28): p. 9451-7.
 65. Zhang, X.C., et al., *Diagnostic efficacy of endoscopic ultrasound-guided needle sampling for upper gastrointestinal subepithelial lesions: a meta-analysis*. Surg Endosc, 2015.
 66. Kida, M., et al., *Comparison of diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with 22- and 25-gauge needles in the same patients*. J Interv Gastroenterol, 2011. **1**(3): p. 102-107.
 67. Siddiqui, U.D., et al., *EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective, randomized trial comparing 22-gauge and 25-gauge needles*. Gastrointest Endosc, 2009. **70**(6): p. 1093-7.
 68. Yusuf, T.E., et al., *Retrospective analysis of the utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) in pancreatic masses, using a 22-gauge or 25-gauge needle system: a multicenter experience*. Endoscopy, 2009. **41**(5): p. 445-8.
 69. Bang, J.Y., et al., *Objective assessment of an algorithmic approach to EUS-guided FNA and interventions*. Gastrointest Endosc, 2013. **77**(5): p. 739-44.
 70. Turhan, N., et al., *Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration for diagnosing upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective study of 50 cases*. Diagn Cytopathol, 2011. **39**(11): p. 808-17.
 71. Varadarajulu, S., et al., *Comparison of EUS-guided 19-gauge Trucut needle biopsy with EUS-guided fine-needle aspiration*. Endoscopy, 2004. **36**(5): p. 397-401.
 72. Levy, M.J., et al., *Preliminary experience with an EUS-guided trucut biopsy needle compared with EUS-guided FNA*. Gastrointest Endosc, 2003. **57**(1): p. 101-6.
 73. Storch, I., et al., *Advantage of EUS Trucut biopsy combined with fine-needle aspiration without immediate on-site cytopathologic examination*. Gastrointest Endosc, 2006. **64**(4): p. 505-11.
 74. Choi, H.J., et al., *Mo1488 Comparison of EUS-Fine Needle Biopsy With EUS-Fine Needle Aspiration As a Historical Control for Diagnosis of Pancreatic Solid Masses*. Gastrointestinal Endoscopy, 2013. **77**(5, Supplement): p. AB401.

75. Nagula, S., et al., *Su1529 EUS-Fine Needle Aspiration (FNA) vs. EUS-Fine Needle Biopsy (FNB) for Solid Mass Lesions: Interim Analysis of a Large Multicenter, Randomized Clinical Trial*. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2013. **77**(5, Supplement): p. AB357-AB358.
76. De La Mora-Levy, J.-G., et al., *Su1535 Direct Comparison Between Procore™, and Non- Procore™ Fine Needle Aspiration Biopsy Needles: Does It Make Any Difference in Expert Hands?* *Gastrointestinal Endoscopy*, 2013. **77**(5, Supplement): p. AB360.
77. Kamata, K., et al., *Histologic diagnosis of pancreatic masses using 25-gauge endoscopic ultrasound needles with and without a core trap: a multicenter randomized trial*. *Endoscopy*, 2016.

