

Pregledni prispevek/Review article

# SUBMUKOZNI TUMORJI V ZGORNJI PREBAVNI CEVI IN VLOGA ENDOSKOPSKEGA ULTRAZVOKA

SUBMUCOSAL TUMORS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT AND THE ROLE OF ENDOSCOPIC ULTRASOUND

*Pavel Skok*

Oddelek za gastroenterologijo in endoskopijo, Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska ul. 5, 2000 Maribor

Prispelo 2006-06-07, sprejeto 2006-08-23; ZDRAV VESTN 2006; 75: Supl. II: 105-10

**Ključne besede** *submukozni tumorji; gastrointestinalni stromalni tumorji; zgornja prebavna cev; slikovne metode; endoskopski ultrazvok*

## **Izvleček**

**Izhodišča** *Endoskopski ultrazvok je slikovna metoda, ki je v preteklosti združila dve temeljni preiskavi v gastroenterologiji – endoskopijo in ultrazvok. Pomembno je izboljšala diagnostične možnosti, saj je omogočila natančen prikaz stene prebavne cevi in njenih posameznih plasti, oceno bolezenskih procesov v steni in morebitno širjenje na bližnje organe ali bezgavke. Danes je endoskopski ultrazvok edina diagnostična metoda v gastroenterologiji, ki omogoči natančno oceno submukoznih tumorjev in razmejitev od vtisnin stene prebavil. Izsledki te preiskavne metode pomembno olajšajo načrtovanje postopkov zdravljenja in sledenje učinkov.*

**Zaključki** *Sodobni endosonografski instrumenti, opremljeni s tipali različnih frekvenc in funkcijskimi dodatki, omogočajo tudi dopplerske preiskave, tankoigelnno biopsijo, odvzem citoloških vzorcev, praznjenje cističnih sprememb in lokalno zdravljenje z zdravili. Avtor v prispevku opisuje vlogo in uporabnost te diagnostične metode pri submukoznih in gastrointestinalnih stromalnih tumorjih zgornje prebavne cevi.*

**Key words** *submucosal tumors; gastrointestinal stromal tumors; upper gastrointestinal tract; imaging methods; endoscopic ultrasound*

## **Abstract**

**Background** *Endoscopic ultrasound is an imaging method, which used to combine two basic diagnostic methods in gastroenterology, endoscopy and ultrasound. Endosonography has significantly enriched diagnostic methods and facilitated therapeutic procedures in gastroenterology. This method provides detailed images of gastrointestinal wall and its layers, enables accurate evaluation of different diseases in the wall, their spread to surrounding structures and lymph nodes, planning different modes of treatment and following the results. At present time, this is the only diagnostic method in gastroenterology for precise evaluation of submucosal tumors and differentiation from impressions of gastrointestinal wall.*

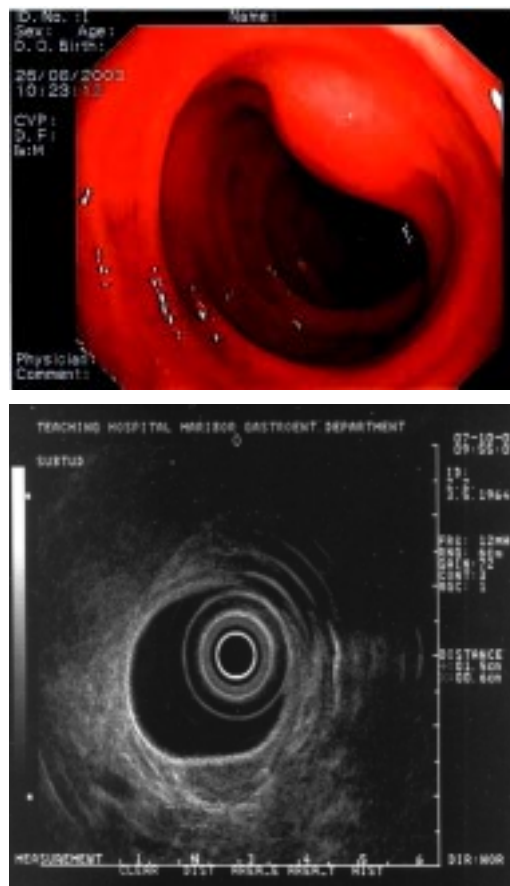
**Conclusions** *The technological development of endosonographic instruments and ultrasonic probes has made it possible to perform doppler investigations, to obtain endosonographically guided fine needle aspiration cytology and different therapeutic procedures, including drainage of cystic lesions and local drug application. In the article, the author describes the role and application of endosonography in submucosal and gastrointestinal stromal tumors.*

## Uvod

Endoskopski ultrazvok (EUZ, endosonografija, endo-ultrazvok) je nastal v osemdesetih letih prejšnjega stoletja z združitvijo dveh temeljnih slikovnih preiskavnih metod v gastroenterologiji – endoskopije in ultrazvoka (1, 2). V Sloveniji je bila metoda uvedena v začetku devetdesetih let (3). V zadnjem desetletju se je pri kliničnem delu potrdila kot nepogrešljiva diagnostična metoda in tudi metoda zdravljenja bolnikov z različnimi boleznimi prebavne cevi. Omogoča natančen prikaz posameznih plasti stene prebavne cevi, lahko pojasni nekatere fiziološke spremembe na steni prebavil, pomaga natančno zamejiti bolezenske spremembe v sami steni in neposredni okolici ter bližnjih organih, ki so v dosegu ultrazvočnega tipala (4, 5).

Raziskave v preteklosti so potrdile, da slika, ki jo ustvari običajno endosonografsko tipalo, prikaže steno, sestavljeno iz petih glavnih plasti: mukoze, »globoke mukoze«, submukoze, muskularis proprije in seroze vzdolž celotne prebavne cevi, in sicer od požiralnika do debelega črevesa in danke (2, 4). Pri opisu endosonografske slike pomeni izraz »globoka mukoza« histološki plasti lamina proprija in muskularis mukoza. EUZ prikaže posamezne sloje kot različno svetle – hiperehogene – ali temne – hipoehogene – plasti. Na kakovost prikaza ter natančno razmejitve med strukturami odločilno vplivajo tehnične značilnosti in kakovost ultrazvočnega tipala, ustrezen pritisk tipala na steno, morebitna razširitev ali funkcionalne spremembe prebavne cevi. Standardna mehanična in novejša elektronska tipala v razponu 7,5, 12 ali 20 MHz, ki se vrte za 360°, omogočajo preglednost visoke ločljivosti do globine tkiva 2,5 cm od osi instrumenta. Sodobnejši elektronski instrumenti imajo linearna tipala z različnim kotom prikaza, ki omogočajo tudi uporabo dopplerjevega učinka. Vrednotenje endosonografskega izvida je včasih zelo zahtevno in terja primerno usposobljenost v endoskopiji in ultrazvoku, dobro znanje anatomije, sposobnost večrazsežne predstave, primerne izkušnje preiskovalca ter dovolj časa, namenjenega preiskavi (1, 5, 6).

Široka dostopnost in s tem veliko endoskopskih preiskav, ki jih opravljajo v razvitih deželah, pa tudi že pri nas, vodita do številnih »slučajnih najdb«. Ugotovimo izboklino v steni prebavne cevi, ki je prekrita z normalno sluznico (6–8). Ta najdba zahteva od preiskovalca odločitev o nadaljnjem ciljanem diagnostičnem postopku ali zgolj sledenju ugotovljene spremembe (Sl. 1, Sl. 2). Ključno vprašanje je, kako potrditi etiologijo najdene spremembe in kakšni so nadaljnji postopki zdravljenja takšnega bolnika (7, 9). EUZ je v zadnjih dveh desetletjih odločilno pomagal pojasnitvi morfološke značilnosti sprememb v steni prebavne cevi. Še zlasti je omogočila pojasniti etiologijo in naravo endosonografsko vodena biopsija, metoda, ki je bila uvedena leta 1993 (10–12). Pri odločitvah o zdravljenju (endoskopskem, kirurškem, onkološkem ali kombiniranem) pa pomembno sodelujejo tudi druge, dopolnjujoče medicinske vede, ki so pojasnile biološko raznolikost v tumorskih tkivih, potrdile učinkovitost nekaterih ustaljenih ter utrle pot tudi novim oblikam zdravljenja (13).



Sl. 1, 2. Submukozni tumor dvanaajstnika, velik  $15 \times 6$  mm, histološko gastrointestinalni stromalni tumor (endoskopski in endosonografski prikaz).

Figures 1, 2. A  $15 \times 6$  mm large submucosal tumor of the duodenum, histologically gastrointestinal stromal tumor (endoscopically and endosonographically).

Prispevek razgrinja nekatere endosonografske značilnosti submukoznih in gastrointestinalnih stromalnih tumorjev (GIST).

## Opredelitev submukoznih tumorjev

Submukozni tumorji so pogoste endoskopske najdbe. So nadpomenka za raznolike:

- neoplastične tumorje (benigne in maligne, npr. leiomiomi, lipomi, leiomiosarkomi, karcinoidi, GIST, glomusni tumorji, švanomi ...) ter
- neneoplastične tumorje (npr. ciste, hamartomi, Brunnerjeve žleze) (5, 6, 8, 11, 12).

Tvorbe vzniknejo v globljih plasteh sluznice prebavne cevi, v submukozi ali muskularis propriji in jih običajno prekriva normalna sluznica. V nekaterih okoliščinah skušajo za te spremembe uporabljati izraz podsluznične ali subepitelijske. Kljub poskusom pravilnejše klasifikacije in označevanja se v tuji strokovni literaturi uveljavlja izraz submukozni tumorji. Od submukoznih tumorjev moramo v diagnostičnem postopku razmejiti vtisnine prebavne cevi. Vtisnine često ugotovimo ob endoskopski preiskavi, čeprav redko

povzročijo bolniku klinično izražene simptome. Simptomi so odvisni zlasti od anatomskega mesta, od tega, ali ovirajo prehod skozi svetlino prebavne cevi, in od velikosti spremembe, ki povzroči vtisnino (2, 4, 6, 11). Endosonografija omogoča jasno razlikovanje med tumorji v sami steni, povečanjem okolnih organov (npr. splenomegalija - vtisnina v predelu velike krivine želodca), morebitnimi zapleti na bližnjih organih (npr. psevdocista trebušne slinavke po vnetnem procesu organa ali tumor trebušne slinavke, ki povzročita vtisnino zadnje stene želodca), tumorji ali infiltracijo okolnih organov ali povečanih bezgavk, ki pritiskajo steno prebavil. Za natančno razmejitev med naštetimi spremembami je običajno potreben tesen stik med endosonografskim tipalom velike ločljivosti (npr. 12 MHz) in steno prebavne cevi, kar omogoči dober prikaz bolezenskih sprememb. Izboljšan prikaz stene in bližnje okolice lahko dosežemo tudi, če svetlino prebavne cevi izpolnimo z vodo in ustvarimo »vodno kopel«, v kateri opravimo preiskavo.

Porazdelitev submukoznih tumorjev v prebavni cevi je neenakomerna, najpogosteje pa vzniknejo v želodcu (8, 10, 13–15). V želodcu lahko endosonografsko natančno prikažemo pet plasti stene. Pri opisu položaja sprememb v želodcu in bližnji okolici uporabljamo nekatere anatomske označevalce. Med najpomembnejše sodijo trebušna prepona, jetra, vraniča, žolčnik, leva ledvica, trebušna slinavka in celiakalni pletež (2, 3, 8). Debelina stene želodca meri endosonografsko povprečno okoli 5 mm. V normalnih okoliščinah žilnih struktur ni moč prikazati. Izjema so varikozne spremembe, žilne anomalije ali malformacije (10). Ena od oblik žilnih anomalij, ki vodijo v obilne krvavitve in pri katerih so že v preteklosti različni avtorji uporabili endosonografijo, je tudi sindrom Dieulafoy (6). Često ugotovimo, da je stena želodca nekoliko tanjša v predelu fundusa in korpusa, če jo primerjamo z antralnim delom. Še zlasti značilno izražen sloj stene v distalnem antrumu in piloričnem predelu je muskularis proprija, četrti hipohogeni sloj. Po podatkih številnih avtorjev je tveganje za maligno spremenjen submukozni tumor v želodcu večje, kot če ga najdemo v požiralniku ali dvanajstniku (11, 16, 17).

Razpr. 1. *Plast sluznice, v kateri najpogosteje vzniknejo submukozni tumorji (21, 22).*

Table 1. *Predominant locations of submucosal lesions (21, 22).*

Histološka plast	Površinska mukoza	Globoka mukoza	Submukoza	Muskularis propria	Seroza/adventicija
Histological layer	Superficial mucosa	Deep mucosa	Submucosa	Muscularis propria	Serosa/adventitia
EUZ sloj / EUS layer	1	2	3	4	5
<b>Neoplastične spremembe</b> Neoplastic lesions					
GIST			da yes	da yes	
Leiomiom Leiomyoma		da yes		da yes	
Leiomiosarkom Leiomyiosarcoma		da yes		da yes	
Lipom Lipoma			da yes		
Karcinoid Carcinoid	da yes	da yes	da yes		
Granulozocelični tumor Granular cell tumor		da yes	da yes		
Glomusni tumor Glomus tumor				da yes	
Švanom Schwannoma				da yes	
Zasevki Metastatic deposits	da yes	da yes	da yes	da yes	da yes
<b>Neneoplastične spremembe</b> Non-neoplastic lesions					
Ciste Cysts			da yes		
Aberantna trebušna slinavka Pancreatic rest				da yes	da da yes yes
Brunerjeve žleze Brunner's gland			da yes		
Hamartom Hamartoma			da yes		

GIST - gastrointestinalni stromalni tumor / gastrointestinal stromal tumor

Velik del submukoznih tumorjev, ki jih ugotovimo endoskopsko in/ali endosonografsko, so mezenhimski tumorji. V preteklosti smo zanje uporabljali izraz gladkomišični gastrointestinalni ali miogeni tumorji (14, 18, 19). Po podatkih iz literature naj bi bilo takšnih 77 % tumorjev v požiralniku, 54 % v želodcu in 17 % v dvanajstniku (19, 20).

## Klasifikacija submukoznih tumorjev

Sodobna spoznanja, ki so bila pridobljena na podlagi poglobljenega raziskovalnega dela zlasti v zadnjih letih, so potrdila, da lahko submukozne tumorje na osnovi nekaterih značilnosti, zlasti patogeneze, citomorfoloških značilnosti in bioloških označevalcev, razdelimo v:

1. neoplazme gladke mišičnine in
2. gastrointestinalne stromalne tumorje (GIST); slednje razvrstimo po cito- in histomorfoloških značilnostih v:
  - vretenasto celične tumorje,
  - epiteloidne tumorje,
  - pleomorfne mezenhimske tumorje prebavne cevi (14, 15, 17, 20–23).

Ti tumorji izražajo protoonkogen c-kit (CD 117), membransko beljakovino, ki jo potrdimo z imunohistokemičnimi metodami. GIST je potrebno razlikovati od gastrointestinalnih tumorjev avtonomnega živčevja (GANT - gastrointestinal autonomic nerve tumors), za kar običajno potrebujemo tudi elektronsko mikroskopijo in specifična imunohistokemična barvanja, kar pa je dostopno le v nekaterih usmerjenih centrih (21, 23, 24).

Natančna razporeditev submukoznih tumorjev in GIST v plasteh stene prebavne cevi je navedena v Razpredelnici 1.

V zgornji prebavni cevi imajo neoplazme gladke mišičnine v požiralniku največji delež tumorjev, med njimi so najpogostejši leomiomi, v želodcu in dvanajstniku pa prevladujejo pravi GIST (20). Zanimanje za GIST se je stopnjevalo v zadnjih letih, ko so ugotovili, da obstaja pri njih velika raznolikost biološkega potenciala in da so med njimi tumorji z docela benignim, pa tudi tisti z izjemno malignim potekom, hitro rastjo in zgodnjimi zasevki (17, 21, 22). Pri razlikovanju in napovedi izida GIST najpogosteje upoštevamo njihovo velikost in mitotsko aktivnost (17, 21). V skladu s temi merili je 20 % GIST po svoji naravi malignih. Potrebno je poudariti, da merila, po katerih jih vrednotijo, niso optimalna in da lahko včasih tudi v mitotično neaktivnem tumorju, ki ga opredelimo kot benignega, kasneje ugotovimo, da je zaseval. Ključno vprašanje pri takšnem tumorju je nedvomno, ali je bil pridobljen vzorec tkiva ustrezen za oceno ali pa so se spremenile značilnosti tumorja. Zaradi teh dejstev je potrebno večino GIST upoštevati kot potencialno maligne in jih je potrebno operativno kirurško odstraniti (19, 24). Pri zdravljenju zasevnih GIST, so v zadnjih letih onkologi imeli velik uspeh pri zdravljenju s pripravkom imatinibom, ki je zaviralec tirozin kinaze (pripravek imatinib mesylat - Glivec ali Gleevec) (14, 17, 22). Ta oblika zdravljenja je pomembno izboljšala napoved izida zdravljenja bolnikov s temi tumorji. Pri endoskopski in endosonografski potrditvi submukoznega tumorja se moramo zavedati dejstva, da imajo v določenem deležu GIST nepredvidljiv, tudi maligni potencial. Ta sodobna spoznanja morajo zaradi tega usmerjati naše nadaljnje ukrepanje in klinične odločitve.

## Endosonografske značilnosti submukoznih tumorjev

Endosonografija je trenutno v gastroenterologiji edina slikovna metoda, s katero lahko natančno prikažemo plast stene prebavne cevi, v kateri je vzniknil podsluznični tumor. Pri oceni teh tumorjev upoštevamo nekatere značilnosti. Med najpomembnejše sodijo:

- velikost tumorja;
- plast (sloj) stene prebavne cevi, v kateri je tumor vzniknil;
- vzorec tumorskega tkiva (merila so: homogen-nehomogen, hiper- ali hipohogen, prisotnost cističnih degeneracij ali kalcinacij);
- zamejitev tumorja (meje procesa: »ostre ali zabrisane«) (15, 17, 19, 20, 23, 24).

Z upoštevanjem teh meril lahko natančneje opredelimo submukozne spremembe, še vedno pa ne moremo pojasniti etiologije. Zavedati se moramo omejitev teh meril, saj avtorji, ki imajo mnogo izkušenj pri obravnavi bolnikov s submukoznimi tumorji, poudarjajo, da lahko zlasti v zgornji prebavni cevi kot submukozni tumor imponirajo tudi hamartomi, Brunnerjeve žleze, karcinoidi, cistične spremembe, granulozni celični tumorji, heterotopično tkivo trebušne slinavke, vnetni fibroidni polipi in limfangiomi (5, 6, 10, 19, 23). Tipični endosonografski prikaz GIST je hipohogen, solidni tumor, ki vznikne v četrtri sonografski plasti prebavne cevi, v muskularis propriji (5, 6, 16, 19). Če morfološke značilnosti ustrezajo temu opisu, je diferencialna diagnoza tumorjev olajšana. Samo leomiomi, ki jih najdemo zlasti v požiralniku, in zelo redke neoplazme Schwannovih celic (švanomi) imajo podobne endosonografske značilnosti (21). Zaradi naštetih dejstev tumorje, ki smo jih v preteklosti opredelili kot leomiome, leomioblastome in leomiosarkome, v sedanjem obdobju uvrščamo v kategorijo GIST z različnim biološkim potencialom. Včasih je zelo težavno razlikovati med heterotopičnim pankreasom, ki je po morfoloških značilnosti zelo podoben GIST in drugimi miogenimi tumorji. Še težja postane ocena GIST, če se spomnimo podatkov iz literature, ki potrjujejo, da lahko tumor vznikne ne samo v muskularis propriji, temveč tudi v povrhnjih plasteh (21). Opisi teh tumorjev, čeprav so redki, opozarjajo na previdnost pri oceni plasti, iz katere izhaja. Izsledki potrjujejo, da je natančnost EUZ pri vrednotenju GIST v različnih endoskopskih centrih približno 80 %, v ostalih 20 % pa prihaja tudi do pomembnejših odstopanj pri oceni plasti, v kateri je vzniknil tumor (6, 16, 22). Še zlasti je ocena težavna, kadar so submukozne spremembe velike le nekaj milimetrov.

Za vsakodnevno klinično delo in praktično vrednotenje endosonografsko ugotovljenih submukoznih sprememb in sumu na GIST predlagajo nekateri avtorji merila, ki naj bi olajšala oceno:

- velikost nad 40 mm;
- prisotnost cističnih sprememb v tumorju;
- razjede sluznice, ki prekriva tumor (16, 19, 21, 22).

Ob upoštevanju teh meril naj bi bila specifičnost diagnoze GIST sicer visoka, 92 %, vendar je pomembno zmanjšana občutljivost - 64 % (21). Nekateri drugi avtorji skušajo vrednotenje submukoznih sprememb poenostaviti. Brandt meni, da je potrebno vsako hipohogeno spremembo, ki ne vznikne v submukozi, vrednotiti kot GIST (21). Občutljivost se je ob teh poenostavljenih merilih sicer izboljšala, specifičnost pa zmanjšala. Drugi avtorji predlagajo sklepanje o diferencialni diagnozi, da je verjetnost hipohogenega tumorja, ki vznikne v četrtri plasti, za GIST zelo velika v želodcu in nizka v požiralniku (22). Če bi uporabljali merilo organa, potem lahko sklepamo tudi, da submukozne spremembe v požiralniku praviloma niso značilne za GIST, spremembe v želodcu in dvanajstniku pa moramo najprej vrednotiti kot GIST in nato v dodatnem diagnostičnem postopku to domnevo potrditi ali ovreči. Ni mogoče pričakovati, da bo možno

samo z morfološkimi spremembami v prihodnosti natančneje razmejiti med posameznimi vrstami teh tumorjev, ki vzniknejo submukozno, in klasičnimi GIST (20, 22).

V zadnjih desetih letih so opravili številne raziskave o submukoznih tumorjih in GIST, njihovih značilnostih (velikosti, obliki, omejitvi, ehogenosti, prisotnosti drobnih cist, spremenjenih lokalnih bezgavkah...) ter občutljivosti in specifičnosti EUZ meril, ki so jih uporabili pri vrednotenju. Svoje ocene oblikuje večina avtorjev ob najdbi cističnih sprememb v tumorjih, nehomogenem (hiper- ali hipoehogenem) tkivu tumorja in kalcifikacijah, ki naj bi bili ena od značilnosti nekaterih GIST. V tem obdobju so z izsledki svojih raziskav najpogosteje citirani Chag (1996), Palazzo (2000), Brandt (2002), Rösch (2002), Nickl (2002), Ando (2002) in Okai (2003), ki so pri oceni značilnosti uporabili tudi uni- in multivariatno analizo (16, 18–20, 22–24). Občutljivost endosonografije je bila od 64–100 %, specifičnost pa od 76–88 %. Pri oceni izsledkov so pogosto naleteli na problem razhajanja pri vrednotenju sprememb v tumorjih ter (pre)velike raznolikosti v razlagi izsledkov. Rezultati so potrdili, da je klinična uporabnost teh ohlapnih meril omejena. O naravi tumorja lahko posredno sklepamo, kadar ob endosonografskem zasledovanju ugotovimo hitro rast tumorja ter povečane in z zasevki spremenjene bezgavke. Vsi avtorji v sklepih svojih raziskav soglasno ugotavljajo, da je za dokončno potrditev submukoznih tumorjev ali GIST potrebno pridobiti primeren vzorec tkiva z biopsijo.

Ponekod uporabljajo tankoigelnno aspiracijsko citološko preiskavo, drugod pa skušajo pridobiti vzorce tkiva za histološko analizo. V ta namen so v zadnjih letih razvili tudi sodobne igle (»trucut needle«), ki omogočajo endosonografsko vodeno biopsijo, s katero pridobijo večje vzorce tkiva (dolžina stebrička tkiva do 11 mm) (25). Izbor metode je odvisen od usposobljenosti in možnosti v določenem diagnostičnem centru, o čemer so poročali številni avtorji (Caletti 1991, Wiersema 1994 in 1997, Matsui 1998, Williams 1999, Ando in Fu 2002, Levy in Kinoshita 2003, Vander Not 2004, Chen 2005) (4, 6, 7, 13, 14, 17, 22, 23, 25). Pri oceni vzorcev tumorjev je izjemno pomembno delo patologov, ki vrednotijo citomorfološke značilnosti GIST in oblikujejo mnenje o biološkem potencialu neoplazme. Podatki iz literature potrjujejo, da v laboratorijih, kjer se usmerjeno ukvarjajo z vrednotenjem submukoznih tumorjev in GIST, lahko tudi s citološko pridobljenimi vzorci opravijo vsa potrebna imunohistokemična barvanja za natančno opredelitev tumorja (17, 22, 25–29).

Pri histološki analizi vzorcev je možnost različnih barvanj večja, izsledki o naravi tumorja natančnejši, ugotovimo pa lahko mitotično dejavnost. S tem zanesljiveje napovemo biološki potencial in pojasnimo morebitne etiološke povezave tudi z drugimi tumorji pri bolniku (30). Potrebno je poudariti, da je poročilo patologa o rezultatih analiz biopsije kliniku osnovno vodilo za izbor najustreznejšega zdravljenja in napoved poteka bolezni. Svoje mnenje pa patolog laže oblikuje, če celovito pozna bolnika in klinično-laboratorijske izsledke (30).

## Zaključki

Endosonografija je preiskavna metoda, ki omogoča natančen vpogled v steno prebavne cevi ter bližnjo okolico. Zlasti pomemben napredek je omogočila pri zamejitvi tumorskih sprememb v sami steni, očni razširjenosti v neposredno okolico ter preraščanju ali prizadetosti bližnjih organov ali bezgavk z boleznijo. Pridobljena spoznanja so olajšala klinične odločitve o nadaljnjih postopkih ter različnih oblikah zdravljenja in sledenju učinkov. Metoda je omogočila tudi zgodnje odkrivanje ponovitve bolezni, ko je šew omejena.

Pri submukoznih tumorjih in GIST je omogočila natančno oceniti velikost, obseg in razširjenost tumorja, oceniti nekatere morfološke značilnosti tumorja ter posredno sklepati o etiologiji. Dokončno opredelitev etiologije teh tumorjev omogoči samo endosonografsko vodena biopsija za pridobitev citološkega in/ali histološkega vzorca ter skrbna ocena cito- ali histopatologa s primernimi izkušnjami.

Pri vrednotenju izsledkov endosonografije se moramo zavedati dejstva, da nas lahko razlage sprememb včasih zbegajo, zato jih moramo vrednotiti celostno in dopolnjujoče s preostalimi. Brez dvoma je v sedanjem trenutku nenadomestljiva slikovna diagnostična metoda pri opisanih tumorjih, ki jo bomo morali tudi v našem, slovenskem okolju čimprej obogatiti z možnostjo ciljane biopsije.

## Literatura

1. Sivak MV, Boyce G eds. Endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1991; 36 Suppl: S1–46.
2. Rosch T, Classen M. Gastroenterological endosonography (textbook and atlas). New York: Thieme Medical Publishers; 1992.
3. Skalicky M, Skok P, Pocaajt M, Pernat C. Endoskopski ultrazvok – nova diagnostična smer v gastroenterologiji. *Zdrav Vestn* 1994; 63: 389–91.
4. Caletti G, Gerrari A, Barbara L. Normal endosonographic anatomy of the esophagus and stomach. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1992; 2: 601–14.
5. Boyce GA, Sivak MV, Rosch TH, et al. Evaluation of submucosal UGI tract lesions by endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 449–54.
6. Skok P. Endoscopic hemostasis in exulceratio simplex-Dieulafoy's disease hemorrhage: a review of 25 cases. *Endoscopy* 1998; 30: 590–4.
7. Wiersema M, Hawes R, Tao LC, et al. Endoscopic ultrasonography as an adjunct to fine needle aspiration cytology of the upper and lower gastrointestinal tract. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 35–9.
8. Lightdale C, ed. Endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1992; 2: 557–749.
9. Hildebrandt U, Feifel G. Endosonography in the diagnosis of lymph nodes. *Endoscopy* 1993; 25: 243–5.
10. Zuccaro G Jr, Sivak MV Jr, Rice TW. Endoscopic ultrasound and the diagnosis of esophageal and gastric cancer. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1992; 2: 625–36.
11. Kelsey PJ, Warshaw AL. EUS: an added test or a replacement for several? *Endoscopy* 1993; 25: 179–81.
12. Skok P. Superior vena cava syndrome: the significance of endosonography in diagnosing enlarged mediastinal lymph nodes: a case report. *Hepato-Gastroenterol* 1997; 44: 1321–3.
13. Yasuda K. EUS in the detection of early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 Suppl 4: S68–75.
14. Koon N, Schneider-Stock R, Sarlomo-Rikala, et al. Molecular targets for tumour progression in gastrointestinal stromal tumors. *Gut* 2004; 53: 235–40.

15. Xi WD, Zhao C, Ren GS. Endoscopic ultrasonography in preoperative staging of gastric cancer: determination of tumor invasion depth, nodal involvement and surgical resectability. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 254-7.
  16. Chak A. EUS in submucosal tumors. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 Suppl 4: S43-8.
  17. Okai T, Minamoto T, Ohtsubo K, et al. Endosonographic evaluation of c-kit positive gastrointestinal stromal tumors. *Abdom Imaging* 2003;28:301-7.
  18. Michael H, Gress F. Diagnosis of cystic neoplasms with endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12: 719-33.
  19. Rosch T, Kapfer B, Will U, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 856-62.
  20. Miettinen M, El-Rifai W, Sobin LH, et al. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol* 2002; 33: 478-83.
  21. Wiech T, Walch A, Werner M. Histopathological classification of nonneoplastic and neoplastic gastrointestinal submucosal lesions. *Endoscopy* 2005; 37: 630-4.
  22. Polkowski M. Endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound guided fine-needle guided biopsy for the diagnosis of malignant submucosal tumors. *Endoscopy* 2005; 37: 635-45.
  23. Shim CS, Jung IS. Endoscopic removal of submucosal tumors: preprocedure diagnosis, technical options and results. *Endoscopy* 2005; 37: 646-54.
  24. Nickl N. Endoscopic approach to gastrointestinal stromal tumors. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005; 15: 455-66.
  25. Chen VK, Eloubedi MA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of intramural and extraintestinal mass lesions: diagnostic accuracy, complication assessment, and impact on management. *Endoscopy* 2005; 37: 455-66.
  26. Shinomura Y, Kinoshita K, Tsutsui S, Hirota S. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of gastrointestinal stromal tumors. *J Gastroenterol* 2005; 40: 775-80.
  27. Agaimy A, Wuensch PH. Gastrointestinal stromal tumours in patients with other-type cancer: A mere coincidence or an etiological association? A study of 97 GIST cases. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 1025-30.
  28. Yamao K, Sawaki A, Mizuno N, Shimizu Y, Yatabe Y, Koshikawa. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (EUS-FNAB): past, present, and future. *J Gastroenterol* 2005; 40: 1013-23.
  29. Yusuf TE, Harewood GC, Clain JE, Levy MJ. International survey of knowledge of indications for EUS. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 107-11.
  30. Rubin BP. Gastrointestinal stromal tumours: an update. *Histopathology* 2006; 48: 83-96.
-