

ENDOSKOPSKI ULTRAZVUK I DIJAGNOSTIČKI ALGORITAM U BOLESTIMA GASTROINTESTINALNOG SUSTAVA

ENDOSCOPIC ULTRASOUND AND GASTROINTESTINAL DISEASES DIAGNOSTIC ALGORITHM

MILORAD OPAČIĆ, NADAN RUSTEMOVIĆ*

Deskriptori: Endosonografija; Intervencijski ultrazvuk; Bolesti probavnog sustava – ultrasonografija, liječenje

Sažetak. U ovom se pregledom članku iznose najnoviji literarni podaci o endoskopskom ultrazvuku (EUZ), za naše prilike novoj dijagnostičkoj metodi, njegovu mjestu u algoritmu dijagnostičkih pretraga i ulozu pri donošenju odluka o načinu liječenja mnogih od pregledanih bolesnika. EUZ se koristi tehnologijom endoskopije kojom se omogućuje uvođenje visokofrekventne ultrazvučne sonde u gornji ili donji dio probavnog sustava da bi se ultrazvučno prikazala stijenka probavne cijevi i okolne strukture. Ta je metoda postala vrlo važna u dijagnostici benignih i malignih tumora probavne cijevi i okolnih struktura u mediastinumu, trbušnoj šupljini i zdjelici te u procjeni tumorske uznapredovalosti (*staging*). Vrijedna je i u evaluaciji submukoznih lezija gornjeg dijela probavnog sustava i područja rektosigmoidnog crijeva, u pronalaženju endokrinih tumora gušterače i u procjeni vaskularnih promjena. Intervencijski zahvati, kao što je tankoiglena aspiracijska punkcija (TAP) za dobivanje uzoraka tkiva ili tekućina, drenaža pseudocista i primjena lokalne terapije još više će povećati korisnost ove metode u kliničkoj primjeni, uz smanjenje troškova dijagnostike i liječenja. EUZ je ipak najšire primjenjivan u dijagnostici i procjeni uznapredovalosti karcinoma jednjaka, želuca, rektuma i pankreatikobilijarnog sustava. Njegovom se primjenom u značajnog broja bolesnika terapijski pristup promijenio u manje skup, manje rizičan i manje invazivan.

Descriptors: Endosonography; Ultrasonography, interventional; Digestive system diseases – ultrasonography, therapy

Summary. This article reviews the recent literature on the role of endoscopic ultrasonography (EUS) as diagnostic and therapeutic tool, defines its place in the algorithm of diagnostic procedures and informs how to treat some patients evaluated by EUS. Endoscopic ultrasonography utilizes the technology of endoscopy to introduce highfrequency ultrasound probes in the upper or lower part of gastrointestinal tract to visualize gastrointestinal wall and adjacent structures. This method has come out as an important modality for the diagnosis and staging of benign and malignant lesions of the gut wall and surrounding structures of the mediastinum, abdomen and pelvis. It is also used as a diagnostic tool for the evaluation of submucosal masses of the upper gastrointestinal tract and the rectosigmoid, for locating pancreatic endocrine tumors, and for the assessment of vascular disease. Interventional applications, such as EUS-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) for obtaining tissue/fluid samples, for pseudocyst drainage, and also for delivery of local therapy will likely enhance the clinical utility and cost-effectiveness of this imaging modality. The widest application of EUS is, however, in the diagnosis and staging of esophageal, gastric, rectal, and pancreaticobiliary carcinoma. EUS has been shown to change the approach to clinical management in a significant proportion of patients to a less costly, risky, or invasive strategy.

Liječ Vjesn 2003;125:192–199

Endosonografija je metoda razvijena zahvaljujući izuzetnom tehnološkom napretku u endoskopiji i ultrasonografiji posljednjih dvadesetak godina, a klinička je primjena počela prije desetak godina. Ova tehnika omogućuje ultrazvučni pregled stijenke digestivne cijevi i okolnih organa, a aparati su kombinacija endoskopa i ultrazvučne radijalne ili konveksne sonde na vrhu. Radijalne sonde omogućuju lakšu orijentaciju i potpun prikaz struktura u opsegu od 360°, dok konveksna sonda ima opseg od 90 do 120° i postavljena je usporedno s osi aparata, tako da je za prikaz cijelog lumena cjevastog organa nužno sondu okretati dok se ne učini puni krug. Konveksna sonda razvijena je primarno za izvođenje ciljanih biopsija jer je tako moguće lakše pratiti biopitičku iglu. Neki modeli s radnim kanalom od 3 mm dopuštaju i izvođenje terapijskih postupaka. Konveksne su sonde opremljene i doplerom koji olakšava orijentaciju tijekom izvođenja pretrage.

Minijature ultrazvučne sonde promjera oko 3 mm koje prolaze kroz radni kanal konvencionalnog endoskopa u određenim okolnostima mogu znatno koristiti: kod karcinoma jednjaka sa stenozom koja nije prohodna za standardni ehoendoskop te kod bilijarnih tumora smještenih u proksimalnom dijelu (lijevi

i desni d. hepaticus, bifurkacija).^{1–3} Intraduktalna pankreatična endosonografija omogućuje evaluaciju pankreatičnog voda. Metoda se pokazala korisnom u razlikovanju kroničnog pankreatitisa od karcinoma gušterače te u preciznoj evaluaciji primjena na pankreatičnom vodu nađenih na ERCP-u.⁴

Danas je određeni broj indikacija za endosonografski pregled općeprihvaćen: dijagnoza i procjena ekstenzije zloćudnih tumora gastrointestinalnog sustava, evaluacija submukoznih lezija, velikih želučanih nabora i intramuralnih želučanih varikoziteta.⁵

Metoda se još istražuje kod otkrivanja bilijarnih konkrementa,⁶ u kroničnom pankreatitisu,⁷ u praćenju bolesnika nakon kirurškog liječenja karcinoma želuca i jednjaka, nakon iradi-

* Centar za intervencijsku gastroenterologiju, referalni centar Ministarstva zdravstva RH, Zavod za gastroenterologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Rebro, Klinički bolnički centar Zagreb (prim dr. sc. Milorad Opačić, dr. med.; prim. dr. sc. Nadan Rustemović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. M. Opačić, Klinika za unutrašnje bolesti Rebro, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb

Primljeno 16. siječnja 2003., prihvaćeno 22. svibnja 2003.

jacijske terapije i kemoterapije karcinoma jednjaka,⁸⁻¹⁰ te se procjenjuje terapijski učinak kod obliteracije varikoziteta jednjaka.^{11,12} U istraživačkoj je fazi vrijednost ove metode u dijagnostici plućnih neoplazma i uznapredovalosti malignih limfoma u medijastinumu,¹³⁻¹⁵ tankoiglenoj aspiracijskoj punkciji (TAP) submukoznih lezija i drenaži pseudocista gušterače vođenoj EUZ-om.^{5,16,17}

Važnost endoskopskog ultrazvuka u dijagnostici možda najbolje ilustrira rezultat multicentrične studije Američkoga kluba za endosonografiju: nalaz EUZ-a promijenio je planirano liječenje u 74% pregledanih bolesnika, a plan terapije je u njih 55% nakon EUZ-a bio manje invazivan, manje rizičan i jeftiniji.¹⁸ Znatno broj bolesnika time je izbjegao kirurški zahvat od kojeg ne bi bilo veće koristi jer se pokazalo da su inoperabilni, a studija Jafija i suradnika imala je slične rezultate.¹⁹

Tankoiglena biopsija vođena s pomoću EUZ-a, prema reprezentativnim multicentričnim rezultatima, znatno je povećala pouzdanost N-tumorskog staginga. Specifičnost, senzitivnost i pouzdanost iznose 92, 93 i 92% za limfne čvorove, 88, 95 i 90% za ekstraluminalne mase i 61, 79 i 67% za tumore probavne cijevi.²⁰⁻²⁵ Komplikacije pri zahvatu pojavile su se u 0,5% slučajeva i nisu životno ugrozile bolesnike.

Rezultati studije tumorskih lezija gušterače u kojoj je tankoiglena biopsija vođena uz pomoć EUZ-a pokazali su se vrlo korisnima: u 57% bolesnika izbjegnuta je daljnja skupa dijagnostika, a kirurški zahvati u 41% slučajeva.²⁶

Edukacija za izvođenje EUZ-a

Dobra uvježbanost u izvođenju endoskopskih procedura, kao i poznavanje transabdominalne ultrasonografije preduvjeti su za edukaciju iz endoskopske ultrasonografije. EUZ je teži za izvođenje od konvencionalne endoskopije jer endosonografska sonda ima tzv. lateralnu optiku kao na duodenoskopu i veći rigidni odsječak na vrhu kojim se teže upravlja. Balon punjen vodom na sondi omogućuje lakši kontakt sa strukturama koje promatramo. Prema podacima Američkog udruženja za gastrointestinalnu endoskopiju prosječno je potrebno pola godine vježbe za endoluminalnu sonografiju te dodatnih pola godine za prikaz gušterače i izvođenje TAP.²⁷

Ehoanatomija probavne cijevi

Endoskopskim se ultrazvukom mogu otkriti lezije promjera 5 mm te analizirati intestinalna stijenka koja se sastoji od pet slojeva različite ehogenosti: prvi hiperehogeni i drugi hipohogeni sloj čine sluznica i muskularis mukoze. Treći hiperehogeni sloj čini submukoza, a četvrti muskularis proprija. Peti hiperehogeni sloj čine seroza i supserozno masno tkivo.²⁸

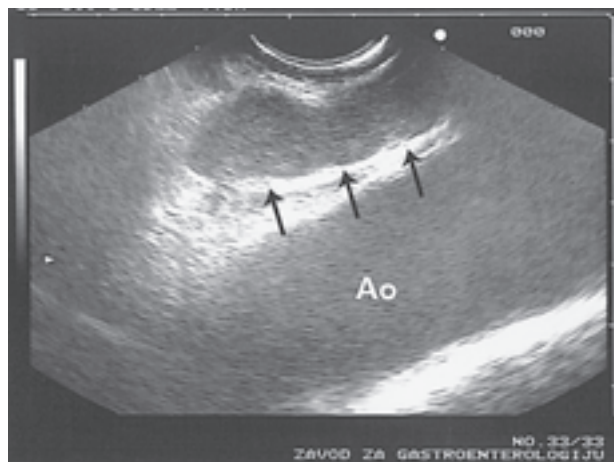
Primjena EUZ-a

Karcinom jednjaka

Endosonografija u bolesnika s karcinomom jednjaka omogućuje TN-klasifikaciju i preciznu procjenu tumorske invazije, koja je obično veća od one vidljive endoskopski.

Procjena uznapredovalosti tumora T1 podrazumijeva zahvaćenost sluznice i submukoznog sloja, T2 infiltraciju mišićnog sloja, T3 adventicije, a T4 paraezofagealnoga masnog tkiva.²⁹

Rezultati studija iz 21 centra pokazali su da je EUZ pouzdaniji od CT-a u klasifikaciji karcinoma jednjaka. Pouzdanost je EUZ-a od 59% do 92% (prosječno 84% u T-klasifikaciji) i od 50% do 90% (prosječno 77%) u N-klasifikaciji.³⁰ Ipak obje ove metode treba uzeti kao komplementarne jer je EUZ bolji u klasifikaciji primarnih tumora i metastaza u limfnim čvorovima (slika 1), dok je CT bolji u dijagnostici infiltracije drugih medijastinalnih organa i udaljenih metastaza. Kod uznapre-



Slika 1. Povećani limfni čvorovi. Tri ovalno oblikovana povećana paraaortalna limfna čvora (označena strelicama) u bolesnika s karcinomom jednjaka. Ao=aorta

Figure 1. Enlarged lymph nodes. Three oval shaped paraaortic lymph nodes (arrows) in patient with esophageal cancer. Ao=aorta

dovalih tumora EUZ je pouzdaniji od CT-a u procjeni tumorske invazije, a grupa s T4-stupnjem uznapredovalosti ima iznimno lošu prognozu i podjednako loš ishod neovisno o načinu liječenja.³¹ Ni spiralni CT nije donio značajnijeg pomaka u odnosu na EUS u detekciji celijačne limfadenopatije, gdje je senzitivnost spiralnog CT-a 80% u odnosu na EUS (93%).³²

Važni su i rezultati koji koreliraju T-klasifikaciju učinjenu EUZ-om i medijan preživljavanja. Bolesnici sa stupnjem T2 imaju medijan preživljenja 28 mjeseci, oni s T3 19, a s T4 samo 8 mjeseci. Bolesnici s povećanim limfonodima imaju medijan preživljenja 8, a oni bez suspektnih limfnih čvorova 28 mjeseci. Ako je tumorska stenoza prohodna za endoskop, medijan je preživljenja 20 mjeseci, a ako nije, medijan je preživljenja 10 mjeseci. Time je otpala i glavna zamjerka EUZ-u u dijagnostici karcinoma jednjaka jer tumor neprohodan za EUZ već znači uznapredovalu bolest s lošom prognozom.³³ No, procjena uznapredovalosti tumora jednjaka neprohodnog za EUZ moguća je nakon dilatacije stenozе, uz prihvatljiv rizik od komplikacija za većinu bolesnika.³⁴

EUZ je primijenjen i u procjeni odgovora na radiokemoterapiju prije operacije sa svrhom da se smanji broj mikrometastaza. Pokazalo se da je uređan EUZ nalaz u tih bolesnika u 78% slučajeva značio i odsutnost histoloških mikrometastaza.^{9,35}

Senzitivnost EUZ-a u otkrivanju ponovne pojave karcinoma na anastomozi iznosi 100% uspoređena s 33% za endoskopsku verifikaciju, dok je specifičnost 96%.⁹ Međutim EUZ se nije pokazao pouzdanim u procjeni operabilnosti bolesnika nakon adjuvantne preoperativne kemoterapije,³⁶ niti se na osnovi EUZ nalaza prije kemoterapije može predvidjeti njezin učinak.⁹

S obzirom na rezultate provedenih studija jasno je da je u dijagnostičkom algoritmu EUZ odmah iza endoskopije i histološke verifikacije, s odlučujućom ulogom u planu liječenja bolesnika.

Ostale bolesti jednjaka

EUZ u ahaleziji obično pokazuje koncentrično zadebljanje stijenke jednjaka koje je nerijetko posljedica zadebljanja ne samo mišićnog nego i svih slojeva jednjaka. Ezofagealna stijenka iznad mjesta suženja može pokazivati zadebljanje mišićnoga sloja.³⁷ Literaturni podaci o ahaleziji nisu konzistentni i

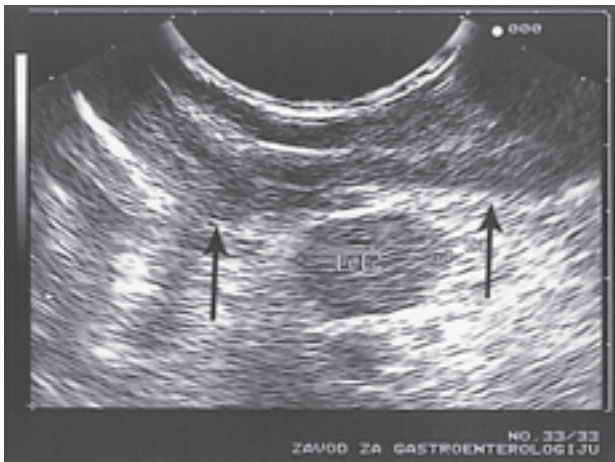
neki ne govore u prilog opisanom nalazu.³⁸ Pseudoahalazija je uzrokovana ezofagealnim tumorima i klinički i morfološki imitira ahalaziju.

U praćenju bolesnika s Barrettovim jednjakom u svrhu otkrivanja maligne alteracije EUZ nije pokazao značajne prednosti u odnosu na endoskopiju i »mapping« biopsije.³⁹

EUZ se pokazao korisnim i u rijetkim slučajevima periezo-fagealne tuberkuloze i Crohnove bolesti jednjaka. Bronhogene ciste i submukozne ciste mogu reducirati lumen jednjaka, a s pomoću EUZ-a moguće ih je razlikovati od pravih submukoznih tumora.⁴⁰ Otkrivanje metastaza karcinoma pluća u mediastinalne limfne čvorove pokazalo se je 54% senzitivnim i 98% specifičnim.⁴¹

Karcinom želuca

EUZ se ne primjenjuje u inicijalnoj dijagnostici želučanog karcinoma, ali se pokazao vrlo pouzdanim (oko 90%) u T-klasifikaciji tumora, dok je N-klasifikacija nešto manje pouzdana.⁴² Stupanj T1 odgovara procesu koji zahvaća sluznični sloj i submukozu, T2 infiltrira u muskularis propriju, T3 prodire kroz visceralni peritonej bez zahvaćanja okolnih struktura, a T4 upućuje na invaziju okolnih organa i struktura⁴³ (slika 2).



Slika 2. Karcinom želuca. Tumor infiltrira sve slojeve želučane stijenke i prodire u retrogastrični prostor (strelice). Želučana stijenka debljine 1,5 cm, s povećanim regionalnim limfnim čvorom (LC). TNM klasifikacija: T4 N1

Figure 2. Gastric cancer. Tumor infiltrates all layers of gastric wall, penetrating to retrogastric space (arrows). Gastric wall 1.5 cm in diameter with enlarged regional lymph node (LC). TNM classification: T4N1

I u usporedbi s CT-om EUZ je bolji u procjeni tumorske invazije, a zajedno s njim smatra se standardom u procjeni operabilnosti bolesnika. Uporaba minisonde od 20 MHz u procjeni invazije mukoza/submukoza u bolesnika s ranim želučanim karcinomom pokazala se pouzdanom u 72–80% bolesnika.⁴⁴ U bolesnika bez znakova infiltracije submukoze moguće je poštena endoskopska mukozektomija.^{45,46}

Limfom želuca

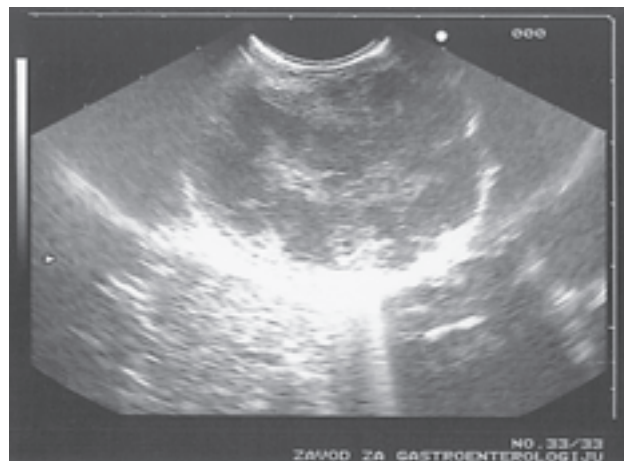
Endoskopska dijagnoza limfoma želuca nije uvijek jednostavna zbog brojnih varijacija u izgledu tumora. Studije učinjene EUZ-om pokazale su specifične nalaze koji dopuštaju točnu dijagnozu i procjenu uznapredovalosti bolesti⁴⁷ sa senzitivnošću od 89%, specifičnošću od 97% i dijagnostičkom pouzdanošću od 95%.⁴⁸ EUZ se pokazao vrlo korisnim u praćenju terapijskog odgovora i detekcije mogućeg recidiva.⁴⁹

Veliki želučani nabori

Veliki se želučani nabori mogu vidjeti kod različitih bolesti i stanja i katkad su razlogom ozbiljnih diferencijalnodijagnostičkih dvojba. Općenito uzevši, većina benignih upalnih stanja zahvaća površinske slojeve (sluznicu i submukozu), dok maligne lezije obično uzrokuju zadebljanje svih ili dubljih slojeva s destrukcijom i brisanjem pravilne peteroslojne strukture.⁵⁰ Zadebljanje želučanih nabora može biti posljedica foveolarne hiperplazije, prisutnosti intramuralne vaskulature u portohipertenzivnoj gastropatiji, Menetrierove bolesti, malignog limfoma i linitis plastica. Posljednje tri bolesti je katkad međusobno teško razlikovati samo s pomoću EUZ-a, jer se u sva tri slučaja nalazi zadebljanje drugog i trećeg sloja želučane stijenke uz očuvane odnose prema ostalim strukturama.⁵¹ U bolesnika s MALT limfomom EUZ ima ključnu ulogu u izboru terapije. Pokazalo se da će bolesnici s MALT limfomom i infiltracijom mukoze i submukoze dobro reagirati na liječenje inhibitorom protonske pumpe i antibiotskom kombinacijom, dok će oni u kojih inicijalno postoji infiltracija dubljih slojeva u velikoj većini zahtijevati kemoterapiju ili kirurško liječenje.⁵²

Submukozni tumori gornjeg dijela probavnog sustava

Submukozni su tumori jedna od osnovnih indikacija za primjenu EUZ-a i u algoritmu pretraga su odmah iza endoskopije. Od mezenhimalnih tumora najčešći je leiomiom, hipohogeno dobro ograničen tumor glatkih rubova. Gastrointestinalni stromalni tumori (GIST) slični su ultrazvučnim odlikama, ali s mogućim malignim potencijalom⁴⁰ (slika 3). TAP s imu-



Slika 3. Gastrointestinalni stromalni tumor (GIST). Okrugli iregularno strukturirani tumor želuca veličine 4 cm koji raste iz četvrtog sloja želučane stijenke

Figure 3. Gastrointestinal stromal tumor (GIST). Round shaped gastric tumor with irregular structure, 4 cm in diameter, arising from fourth gastric layer

nohistokemijskom analizom omogućuje potvrdu dijagnoze, no ne osigurava u potpunosti procjenu maligniteta tumora.⁵⁴ Leiomiosarkom je izrazitije iregularne strukture, obično velik, a u malih se lezija još mogu naći glatki rubovi.⁵⁵ Ovi tumori obično rastu iz četvrtog sloja stijenke koji odgovara muskularis propriji, no manji tumori mogu rasti i iz drugoga sloja.⁵³ Lipomi i fibromi, vrlo rijetki homogeni hiperehogeni dobro ograničeni tumori rastu iz submukoznog sloja. U rijetke submukozne lezije ubrajaju se i karcinoid, neurilemom, metastaze bronhalnog i ezofagealnog karcinoma te ciste koje je moguće potvrditi primjenom TAP-a.⁴⁰ EUZ također omogućuje razlikovanje

submukoznih tumora od ekstraluminalne kompresije uzrokovane normalnim ili tumorom infiltriranim organima.

Portalna hipertenzija

Uz pomoć EUZ-a moguće je prikaz većeg dijela portalnog venskog sustava: v. azygos, splenične vene, mezenteričnih vena i portalne vene, a u bolesnika s portalnom hipertenzijom varikoziteta jednjaka i želuca, kao i periezofagealnih i perigastričnih kolateralala. U studiji Leeja i suradnika EUZ se u detekciji variksa jednjaka pokazao jednako dobrim kao i endoskopija, s osjetljivošću i specifičnošću od 96%,⁵⁴ a u otkrivanju varikoziteta u fundusu želuca EUZ je metoda izbora.

EUZ je uspješno primijenjen u hemodinamskim i farmakološkim studijama portalnog sustava indirektno, mjerenjem protoka u v. azygos,^{57,58} procjeni rizika krvarenja i recidiva krvarenja iz varikoziteta jednjaka⁵⁹ te u vođenju terapijskog postupka – sklerozacije.⁶⁰ Rezultati objavljenih studija govore u prilog ranoj primjeni EUZ-a u dijagnostici i terapijskim postupcima kod bolesnika s portalnom hipertenzijom.

Tumori gušterače

EUZ se u više studija učinjenih posljednjih godina pokazao pouzdanijim u odnosu prema abdominalnom UZ-u, CT-u, pa i ERCP-u u procjeni tumorske lokalizacije, vaskularne invazije i invazije limfnih čvorova.⁶¹⁻⁴ TNM-klasifikacija ključna je u odabiru najboljega terapijskog postupka za svakog bolesnika s karcinomom gušterače. Prema TNM-klasifikaciji T1 znači da je tumor ograničen na gušteraču, T2 podrazumijeva infiltraciju stijenke dvanaesnika, d. choledochusa ili parapankreatičnoga tkiva, a T3 znači tumorsku infiltraciju u želudac, slezenu, debelo crijevo ili okolne krvne žile.

U relevantnim studijama T-klasifikacija određena EUZ-om prije operacije pokazala se točnom u 78 do 94% bolesnika, a N-klasifikacija između 64 i 82%.⁶²⁻⁵ Usporedba EUZ-a i spiralnog CT-a utvrdila je da je EUZ, gledano u postotku, pouzdaniji u otkrivanju tumora (97% prema 73%), procjeni resektabilnosti (91 prema 83%) i procjeni invazije krvnih žila (91% prema 64%), dok je spiralni CT vrijedan u utvrđivanju udaljenih metastaza.⁶⁷⁻⁹ Najvažniji kriterij operabilnosti jest invazija u lokalne krvne žile: portalnu i lijenalnu venu, hepatalnu i lijenalnu arteriju. EUZ je i u usporedbi s angiografijom pouzdaniji u procjeni vaskularne invazije, izuzev za gornju mezenteričnu arteriju.⁷¹⁻² Infiltraciju donje šuplje vene teško je prikazati endoskopskim ultrazvukom, no ona se ionako nalazi samo u vrlo uznapredovalih tumorima.

Studije koje su uspoređivale nuklearnu magnetnu rezonanciju s EUZ-om pokazuju da je EUZ osjetljiviji u otkrivanju malih tumora, dok je u procjeni operabilnosti tumora komplementaran s NMR-om.⁷³⁻⁵

Senzitivnost u razlučivanju benigne od maligne lezije je 94% za EUZ i 84% za NMR, a specifičnost je bila 100% za oba testa. Osjetljivost u otkrivanju tumora manjih od 3 cm veća je kod EUZ-a (93% prema 67%).⁷³

U studiji Beckera i suradnika primjena kontrasta i EUZ »power« doplera pokazala se pouzdanom u razlikovanju žarišnih upalnih promjena gušterače od karcinoma gušterače, sa senzitivnošću od 94% i specifičnošću od 100%.⁷⁶

Oko 10% cističnih lezija gušterače su neoplazme, inicijalno nerijetko shvaćene kao poslijepalne pseudociste. Cistadenom i cistadenokarcinom imaju određene UZ karakteristike koje u nekih bolesnika mogu biti prepoznate i razlikovane od pseudocističnih promjena.⁷⁷ Ima i rezultata koji to ne potvrđuju⁷⁸ pa je za definitivnu potvrdu nužna aspiracijska punkcija.

Endokrini tumori gušterače često uzrokuju ozbiljne simptome i u fazi kada su vrlo maleni.

Lokalizacija tumora uz pomoć transabdominalnog UZ-a, CT-a, NMR-a, scintigrafije i angiografije pokazala se nedostatnom u čak 40–60% bolesnika. U većoj studiji u bolesnika s endokrinim tumorima gušterače uspjeli su ih lokalizirati s pomoću EUZ-a u 92%, dok je CT-om nalaz potvrđen u samo 25% bolesnika.⁷⁹ Kombinacija EUZ-a sa scintigrafijom somatostatinskih receptora daje još bolje rezultate.⁸⁰ Stoga se EUZ sam ili u kombinaciji sa scintigrafijom čini metodom izbora u preoperativnoj dijagnostici endokrinih tumora gušterače.

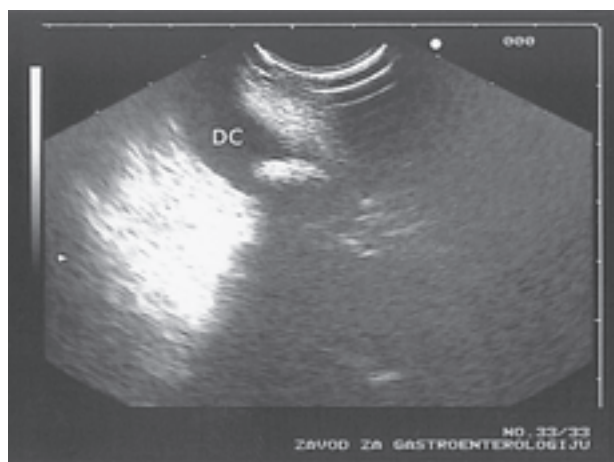
Kronični pankreatitis

EUZ je jednake pouzdanosti u dijagnostici kroničnog pankreatitisa kao i ERCP.⁸¹ Osim promjena na pankreatičnom vodu i ograncima moguće je detaljno prikazati i parenhimne promjene,⁷ a nema ni povećana rizika od nastanka pankreatitisa koji se nakon ERCP-a razvija u oko 5% bolesnika.

Bolesti bilijarnog sustava i Vaterove papile

Dijagnostika kamenaca u žučnom mjehuru neprijeporno pripada transabdominalnom ultrazvuku, no EUZ može pomoći u diferencijalnoj dijagnostici i procjeni uznapredovalosti tumora žučnog mjehura. Stadij T1 znači tumorsku invaziju u drugi sloj stijenke žučnog mjehura (muskularis propria), T2-invaiziju trećeg hiperehogenog sloja, ali bez infiltracije jetre, T3-infiltraciju okolnih struktura. N0/N1 podrazumijeva odsutnost ili prisutnost infiltracije lokalnih limfnih čvorova.⁸² EUZ se pokazao pouzdanim u T-klasifikaciji, dok studija koje bi pokazale pouzdanost EUZ-a u usporedbi s UZ-om, CT-om i NMR-om nema.

Pouzdanost transabdominalnog UZ-a i CT-a (71%) u dijagnostici koledokolitijaze je podjednaka (75% kod proširenih, a 50% kod neproširenih žučnih vodova),⁸³ pa je ERCP doneavno bio zlatni standard u dijagnostici koledokolitijaze. U novije je vrijeme dijagnostički ERCP zamijenjen EUZ-om i MRCP-om u brojnim institucijama⁸⁴ pa danas prevladava stav da ERCP nije opravdan kod sumnje na koledokolitijazu ako se istodobno ne planira i terapijski zahvat – papilotomija. Jedna od alternativnih metoda u dijagnostici koledokolitijaze je EUZ⁸⁵ (slika 4). U više studija uspoređena je pouzdanost EUZ-a prema transabdominalnom UZ-u, ERCP-u i CT-u. U tim studijama osjetljivost EUZ-a je od 88 do 97% uz specifič-



Slika 4. Koledokolitijaza. Konkrement promjera 6 mm u lumenu blago proširenog koledokusa (DC).

Figure 4. Cholelithiasis. Bile duct stone 6 mm in diameter. Discrete dilatation of common bile duct (DC)

nost od 96 do 100%, što je usporedivo s ERCP-om.⁸⁶⁻⁸ Prednost mu je niska učestalost komplikacija (0,03%) u odnosu na ERCP (10,1%).^{84,89} EUZ je metoda izbora kod sumnje na koledokolitijazu u trudnica i u pacijenata u kojih ERCP nije uspio. Novije studije ističu MR kolangiopankreatografiju kao vrlo pouzdanu u dijagnostici koledokolitijaze, no pouzdanost MRCP-a je ipak niža u odnosu na ERCP i EUZ i kreće se oko 85%.⁹⁰

Procjena tumorske invazije karcinoma žučnih vodova prema TNM-klasifikaciji pouzdana je za stadij T, dok je pouzdanost procjene stadija N niska. T1 znači ograničenje tumora na stijenku žučnog mjehura, T2 označava tumorsku invaziju periduktalnog tkiva (iregularan vanjski rub stijenke žučnog voda), T3 upućuje na tumorsku invaziju okolnih struktura (krvne žile i okolni organi). Nužno je naglasiti da T3 tumori ne znače uvijek i inoperabilnost. Pouzdanost procjene resektabilnosti tumora velikih žučnih vodova s pomoću EUZ-a jest oko 80%.⁹¹ U otkrivanju malih tumora velikih žučnih vodova pouzdanost je EUZ-a znatno bolja od one transabdominalnog UZ-a, CT-a ili angiografije, a jednaka je onoj kod ERCP-a.^{92,93} EUZ ne omogućuje pouzdano razlikovanje upalne ili ožiljne stenozе od maligne stenozе žučnih vodova.

Prema TNM-klasifikaciji karcinoma Vaterove papile stadij T1 znači da je tumor ograničen na papilu uz sačuvane slojeve stijenke dvanaesnika, u stadiju T2 tumor zahvaća stijenku dvanaesnika, T3 znači invaziju u gušteračno tkivo do 2 cm u dubinu, a T4 znači tumorski prodor u gušteraču ili u okolne strukture za više od 2 cm. N-klasifikacija je ista kao i za ostale tumore.⁹⁴ Važno je naglasiti da EUZ ne omogućuje razlikovanje adenoma od T1 karcinoma, kao ni razlikovanje lokaliziranih upalnih promjena papile (nakon papilotomije ili prolaska kamenca) od malih lokaliziranih tumora.⁹⁵ EUZ je jedina tehnika kojom se može odrediti veličina Vaterove papile.⁹⁶

Pouzdanost je EUZ-a u procjeni tumorske invazije u području Vaterove papile visoka i doseže oko 90%. Nodalna je invazija manje pouzdana, posebno u stadiju N0.⁹⁷

Kolorektalni karcinom

Kao i karcinom gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta kolorektalni se karcinom prikazuje kao intraluminalna ili transluminalna masa koja zahvaća dio ili cijeli opseg crijevne stijenke. Struktura je pretežno hipohogena i inhomogena. Prema TNM-klasifikaciji T1 označuje ograničenost tumora na mukozni i submukozni sloj i u toj se fazi ne razlikuje od adenomatnog polipa, T2 označuje infiltraciju muskularis proprie, bez znakova proboja crijevne stijenke. U stadiju T3 zahvaćeno je perirektalno masno tkivo odnosno supseroza ili seroza u karcinomu kolona. T4 označuje infiltraciju okolnih struktura. N0 znači odsutnost metastaza u limfne čvorove, N1 do tri, a N2 više od triju tumorski promijenjenih limfnih čvorova.⁹⁸

Pouzdanost EUZ-a u procjeni tumorske invazije u kolorektalnom karcinomu kreće se prema studijama od 80 do 95% za T-stadij i 50 do 86% za N-stadij. Pouzdanost CT-a je od 65% do 75%, a NMR-a od 75% do 85%.⁹⁹⁻¹⁰¹

Zaključno valja naglasiti da je optimalna strategija za procjenu uznapredovalosti nemetastatskog rektalnog karcinoma kombinacija CT-a i EUZ-a.¹⁰² Glavna je prednost primjene EUZ-a bolji rezultat u procjeni T-stadija, što može dovesti do promjene u terapijskom pristupu. »Understaging« je rjeđi uz pomoć EUZ-a u odnosu na CT (15% prema 39%).¹⁰⁰ EUZ je pouzdaniji u otkrivanju lokalnoga tumorskog recidiva u odnosu na CT (100% prema 82% i 85%).¹⁰³⁻⁵ No, još nema općeg konsenzusa o tome koje je bolesnike obvezatno pratiti i u kojim vremenskim intervalima. To su, svakako, bolesnici s lokalno uznapredovalim tumorima i oni s učinjenom transanalnom ekscizijom tumora.¹⁰⁵

Ostale bolesti debeloga crijeva

Brojni su kolorektalni submukozni tumori opisani u literaturi, uključujući lipome, leiomiome, karcinoidne tumore, limfangiome i endometriozu, no uloga EUZ-a svodi se na potvrdu da je riječ o tumorskoj tvorbi, a ne o ekstraluminalnoj impresiji.

Upalne crijevne bolesti uzrok su diskontinuiteta slojeva i zadebljanja crijevne stijenke na EUZ-prikazu, no na osnovi takvoga nalaza nije moguće razlikovati o kojoj je upalnoj bolesti riječ. Određenu je vrijednost EUZ pokazao u bolesnika s upalnim crijevnim bolestima i perianalnim i perirektalnim apscesima i fistulama koje nije bilo moguće otkriti drugim tehnikama. Pokazao se osjetljivijim od CT-a s 82% prema 24% u otkrivanju perianalnih manifestacija Crohnove bolesti.¹⁰⁶ Rezultati studija u kojima su uspoređivani EUZ i NMR dali su oprečne rezultate: nekoliko studija upućuje na veću vrijednost EUZ-a, a nekoliko na veću vrijednost NMR-a u procjeni postojanja perianalnih fistula u bolesnika s Crohnovom bolešću.¹⁰⁷⁻¹⁰

Navedeni rezultati pokazuju da je CT neupotrebljiv u detekciji perianalne Crohnove bolesti, dok su istodobno EUZ i NMR vrijedne tehnike. Primijeniti treba onu koja je dostupna i u kojoj je iskustvo veće u nekoj sredini.

Intervencijski endoskopski ultrazvuk

Endoskopski je ultrazvuk od dijagnostičkog sredstva postupno evoluirao u metodu koja dopušta invazivne dijagnostičke i terapijske procedure. Taj je napredak ostvaren zahvaljujući uvođenju u kliničku primjenu instrumenata s linearnom sondom koja omogućuje dobru vizualizaciju biopsijske igle ili endoproteze tijekom procedure.

Ciljana tankoiglena aspiracijska punkcija (TAP) omogućuje, kao što je prije spomenuto, biopsiju promjena sluznice i submukoznih promjena te periintestinalnih struktura, najčešće limfnih čvorova, gušterače, jetre, nadbubrežne žlijezde i žučnih vodova. Rabi se i u aspiraciji teško dostupne ili male količine peritonealne i pleuralne tekućine.

U dijagnostici sluzničnih i submukoznih promjena jednjaka i želuca senzitivnost metode varira od 40 do 89%, ovisno o tipu lezije,¹¹¹ uz izuzetak stromalnih tumora u kojih se stupanj malignosti tumora ne može odrediti iz uzorka dobivenog uz pomoć TAP.^{40,54,112}

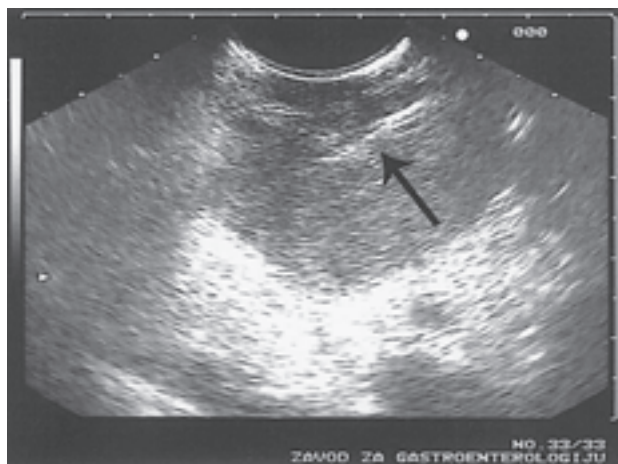
U bolesnika s karcinomom jednjaka ciljana aspiracijska punkcija limfnih čvorova vođena s pomoću EUZ-a indicirana je u bolesnika s T1, T2 pa i T3-lezijom kod kojih postoje i najmanje dvojebe radi li se o regionalnoj malignoj adenopatiji ili ne. Potvrda maligne adenopatije u takvih bolesnika znači inoperabilnost i drugačiji terapijski pristup.

U bolesnika s dokazanim karcinomom želuca biopsija vođena s pomoću EUZ-a je indicirana ako postoji sumnja na M1-promjenu. Ako se metastatske promjene potvrde, isključena je mogućnost kirurškog liječenja.

Lumen jednjaka je prozor koji omogućuje pristup u stražnji medijastinum gdje je moguća biopsija supkarinalnih, aortopulmonalnih i periezofagealnih limfnih čvorova, što je od posebna značenja u procjeni uznapredovalosti karcinoma pluća i u ocjeni operabilnosti bolesnika (prisutnost kontralateralnih nodalnih metastaza koja se ne mora otkriti drugim tehnikama).^{113,114}

Već je spomenuta važnost dijagnostike EUZ-om metastaza tumora u periintestinalne limfne čvorove, a pouzdanost, specifičnost i senzitivnost značajno se povećava s pomoću TAP-a^{20,21} koji je vrijedan i u dijagnostici ne-Hodgkinova limfoma, posebno ako se rabi protočna citometrija.¹¹⁵

U biopsiji tumora gušterače EUZ se pokazao vrlo pouzdanim sa senzitivnošću od 85% do 90% i specifičnošću od goto-



Slika 5. Biopsija tumora gušterače. Okrugli tumor glave gušterače 4 cm u promjeru. Biopsijska igla vidljiva u tumoru (strelica)

Figure 5. Biopsy of pancreatic tumor: Round shaped tumor in pancreatic head 4 cm in diameter. Biopsy needle is visible in tumor (arrow)



Slika 6. Neuroliza celijačnog pleksusa. Vidljiva igla i područje celijačnog pleksusa (ograničeno celijačnim trunkusom i aortom) imbibirano alkoholom

Figure 6. Coeliac plexus neurolysis. Needle and area of coeliac plexus (hallmarks: aorta and coeliac trunk) infiltrated with alcohol

vo 100%,^{26,116-8} uz manji rizik od rasapa malignog tumora od perkutanog pristupa pri biopsiji (slika 5). U već spomenutih cističnih tumora gušterače aspiracijska punkcija tekućine ili stijenke ciste korisna je u postavljanju definitivne dijagnoze.¹¹⁹

Biopsijom vođenom EUZ-om moguće je potvrditi postojanje Klatskinova tumora¹²⁰ te učiniti dijagnostičku aspiraciju teško dostupnog ascitesa ili terapijsku paracentezu.¹²¹

U literaturi se spominje i iskustvo na manjem broju bolesnika u sklerozaciji varikoziteta jednjaka vođenoj EUZ-om pri čemu se rabio obojeni dopler. Broj sklerozacija do potpune obliteracije bio je manji nego pri endoskopskoj proceduri, jer je EUZ omogućio obliteraciju perforantnih vena jednjaka.¹²²

Iskustva u drenazi pseudocista gušterače vođenih s pomoću EUZ-a još su vrlo ograničena, ali i ohrabruju.^{123,124} Neuroliza celijačnog pleksusa 98%-tnim alkoholom vođena EUZ-om u bolesnika s kroničnom intraktabilnom boli uzrokovanom malignim tumorima gušterače smiruje bol i smanjuje potrebu

za drugim analgeticima u prosjeku oko dvadeset tjedana¹²⁵⁻¹²⁷ (slika 6).

EUZ omogućuje i primjenu terapijskih sredstava. Primijenjen je botulotoksin u donji ezofagealni sfinkter te citoimplantat u bolesnika s karcinomom gušterače.¹²⁸ S pomoću EUZ-a moguće je učiniti kolangiografiju, primjenom kontrastnog sredstva nakon punkcije koledokusa kroz stijenku dvanaesnika. Metoda se primjenjuje u bolesnika u kojih nije moguće kanulirati papilu za ERCP.¹²⁹

U iskusnim su rukama EUZ i aspiracijska punkcija vođena EUZ-om sigurne i djelotvorne procedure. Komplikacije su rijetke i kreću se od 0,5% do 1,3%. Najčešće su komplikacije krvarenje, infekcija i upala gušterače kod biopsija tog organa.^{108,113-5}

LITERATURA

1. Chak A, Canto M, Stevens PD. Clinical applications of a new through-the-scope ultrasound probe: prospective comparison with an ultrasound endoscope. *Gastrointest Endosc* 1997;45:291-5.
2. Tamada K, Inui K, Menzel J. Intraductal ultrasonography of the bile duct system. *Endoscopy* 2001;33:878-85.
3. Inui K, Yoshino J, Okushima K, Miyoshi H, Nakamura Y. Intraductal EUS. *Gastrointestinal Endosc (supl)* 2002;56:S58-62.
4. Inui K, Nakazawa S, Yoshino J, Okushima Nakamura Y. Endoluminal ultrasonography for pancreatic diseases. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:771-81.
5. Janssen J, Greiner L. Indications. U: Rosch T, Will U, ChanG KJ. Longitudinal endosonography. Berlin: Springer; 2001;9-11.
6. Sugiyama M, Atomi Y. Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis: a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography. *Gastrointest Endosc* 1997;45:143-6.
7. Sahai AV, Zimmerman M, Aabakken L i sur. Prospective assessment of the ability of endoscopic ultrasound to diagnose, exclude, or establish the severity of chronic pancreatitis found by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 1998;48:18-25.
8. Fink U, Schuhmacher C, Stein HJ i sur. Preoperative chemotherapy for stage III-IV gastric carcinoma: feasibility, response and outcome after complete resection. *Br J Surg* 1995;82:1248-52.
9. Isenberg G, Chak A, Canto MI i sur. Endoscopic ultrasound in restaging of esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiation. *Gastrointest Endosc* 1998;48:158-163.
10. Mallery S, DeCamp M, Bueno R i sur. Pretreatment staging by endoscopic ultrasonography does not predict complete response to neoadjuvant chemoradiation in patients with esophageal carcinoma. *Cancer* 1999;86:764-9.
11. Nagamine N, Ueno N, Tomiyama T i sur. A pilot study on modified endoscopic variceal ligation using endoscopic ultrasonography with Color Doppler function. *Am J Gastroenterol* 1998;93:150-5.
12. Lahoti S, Catalano MF i sur. Obliteration of esophageal varices using EUS-guided sclerotherapy with color Doppler. *Gastrointest Endosc* 2000;51:331-3.
13. Wallace MB, Silvestri GA, Sahai AV i sur. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for staging patients with carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1861-7.
14. Laudanski J, Kozłowski M, Niklinski J i sur. The preoperative study of mediastinal lymph nodes metastasis in lung cancer by endoscopic ultrasonography (EUS) and helical computed tomography (CT). *Lung Cancer* 2001;34(Suppl):123-6.
15. Wallace MB, Kennedy T, Durkalski V i sur. Randomized controlled trial of EUS-guided fine needle aspiration techniques for the detection of malignant lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 441-7.
16. Gerolami R, Giovannini M, Laugier R. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts guided by endosonography. *Endoscopy*. 1997;29:106-8.
17. Baron TH, Wiersma MJ. EUS-guided transesophageal pancreatic pseudocyst drainage. *Gastrointest Endosc* 2000;52:545-9.
18. Nicki NJ, Bhutani MS, Catalano M i sur. Clinical implications of endoscopic ultrasound: the American Endosonography Club Study. *Gastrointest Endosc*. 1996;44:371-7.
19. Jafri IH, Saltzman JR, Colby JM i sur. Evaluation of the clinical impact of endoscopic ultrasonography in gastrointestinal disease. *Gastrointest Endosc*. 1996;44:367-70.
20. Bhutani MS, Hawes RH, Hoffman BJ. A comparison of the accuracy of echo features during endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node invasion. *Gastrointest Endosc* 1997;45:474-9.
21. Hoffman BJ, Hawes RH. Endoscopic ultrasonography-guided puncture of the lymph nodes: first experience and clinical consequences. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5:587-93.

22. *Nguyen P, Feng JC, Chang KJ*. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration (FNA) of liver lesions. *Gastrointest Endosc*. 1999;50:357–61.
23. *Wiersma MJ, Vilman P, Giovannini M i sur.* Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology*. 1997;112:1087–95.
24. *Rosch T*. Fine-needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography. Results in 141 patients. *Gastrointest Endosc* 1995;42:380–2.
25. *Gress FG, Hawes RH, Savides TJ i sur.* Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography. *Gastrointest Endosc* 1997;45:243–50.
26. *Chang KJ, Nguyen P, Erickson RA i sur.* The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1997;45:387–93.
27. Guidelines for Clinical Application: Role of Endoscopic Ultrasonography, American Society for Gastrointestinal Endoscopy, publication #1043, 2000.
28. *M. Opačić*. Endoskopska ultrasonografija. U: M. Rosandić i sur. Intervencijska gastroenterologija. Zagreb: Školska knjiga. 1993;67–78.
29. *Mallery S, Van Dam J*. EUS in the evaluation of esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc*. 2000;52:S6–S11.
30. *Rosch T*. Endosonographic staging of esophageal cancer: a review of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5:537–47.
31. *Eloubeidi MA, Wallace MB, Hoffman BJ i sur.* Predictors of survival for esophageal cancer patients with and without celiac axis lymphadenopathy: impact of staging endosonography. *Ann Thorac Surg*, 2001;72:212–9.
32. *Richards DG, Wallace MB, Hadzizahic N, Scott J*. Has spiral CT replaced the need for EUS staging of esophageal carcinoma? *Gastrointest Endosc* 2000;51:160.
33. *Richards DG, Brown TH, Manson JM*. Endoscopic ultrasound in the staging of tumours of the oesophagus and gastro-oesophageal junction. *Ann R Coll Surg Engl* 2000;82:311–8.
34. *Pfau PR, Ginsberg GG, Lew RJ i sur.* Esophageal dilation for endosonographic evaluation of malignant esophageal strictures is safe and effective. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2813–5.
35. *Hordijk ML, Kok TC, Wilson JHP i sur.* Assessment of response of esophageal carcinoma to induction chemotherapy. *Endoscopy* 1993;25:592–6.
36. *Zuccaro G, Rice TW, Goldblum J i sur.* Endoscopic ultrasound cannot determine suitability for esophagectomy after aggressive chemoradiotherapy for esophageal carcinoma. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:906–12.
37. *Ikeda M, Fujino MAA, Nakamura T i sur.* Dysphagia and thickening of the muscularis propria of the oesophagus diagnosed by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1990;(abstr):98.
38. *Ziegler K, Sanfi C, Friedrich M, Gregor M, Riecken EO*. Endosonographic appearance of the oesophagus in achalasia. *Endoscopy* 1990;22:1–4.
39. *Scotiniotis IA, Kochman ML, Lewis JD i sur.* Accuracy of EUS in the evaluation of Barrett's esophagus and high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001;54:689–96.
40. *Opačić M, Rustemović N, Pulanić R*. EUS and endoscopic appearance of rare submucosal tumors of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc*. 2002;56(supl):S102.
41. *Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice T, Gragg LA, Van Dam J*. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc*. 1994;40:442–6.
42. *Rosch T*. Endosonographic staging of gastric cancer: a review of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1995;5:549–57.
43. *Yanai H, Matsumoto Y, Harada T i sur.* Endoscopic ultrasonography and endoscopy for staging depth of invasion in early gastric cancer: a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 1997;46:212–6.
44. *Yasuda K*. EUS in the detection of early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56(supl):S68–75.
45. *Yasuda K*. Endoscopic ultrasound probes and mucosectomy for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc*. 1996;43:S29–31.
46. *Raju G, Waxman I*. High-frequency US probe sonography-assisted endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc*. 2000;52:S39–S49.
47. *Caletti G, Fusaroli P, Togliani T, Bocus P, Roda E*. Endosonography in gastric lymphoma and large gastric folds. *Eur J Ultrasound* 2000;11:32–40.
48. *Caletti G, Ferrari A, Brocchi E, Barbara L*. Accuracy of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of gastric cancer and lymphoma. *Surgery* 1993;113:14–27.
49. *Van Dam J*. The role of endoscopic ultrasonography in monitoring treatment: response to chemotherapy in lymphoma. *Endoscopy* 1994;26:772–3.
50. *Mendis RE, Gerdes H, Lighdale CJ i sur.* Large gastric folds: a diagnostic approach using endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1994;40:437–41.
51. *Caletti GS, Fusaroli P, Bocus P*. Endoscopic ultrasonography in large gastric folds. *Endoscopy* 1998;30:A72–5.
52. *Sackmann M, Morgner A, Rudolph B i sur.* Regression of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori* is predicted by endosonographic staging. *Gastroenterology* 1997;113:1087–90.
53. *Yasuda K, Cho E, Nakajima M i sur.* Diagnosis of submucosal lesions of the upper gastrointestinal tract by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1990;36:S17–20.
54. *Ando N, Goto H, Niwa Y i sur.* The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc* 2002;55:37–43.
55. *Nickl N, Behling C, McClove S i sur.* Specific EUS features can identify hypoechoic masses which are not benign stromal cell tumors. *Gastrointest Endosc* 1999;49:211.
56. *Lee YT, Chan FK, Ching JY i sur.* Diagnosis of gastroesophageal varices and portal collateral venous abnormalities by endosonography in cirrhotic patients. *Endoscopy* 2002;34:391–8.
57. *Nishida H, Giostra E, Spahr L et al.* Validation of color Doppler EUS for azygos blood flow measurement in patients with cirrhosis: application to the acute hemodynamic effects of somatostatin, octreotide, or placebo. *Endoscopy* 2002;34:391–8.
58. *Hansen EF, Bendtsen F, Brinch K, Moller S, Henriksen JH, Becker U*. Endoscopic Doppler ultrasound for measurement of azygos blood flow. Validation against thermodilution method and assessment of pharmacological effects of terlipressin in portal hypertension. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:318–25.
59. *Konishi Y, Nakamura T, Kida H i sur.* Catheter US probe EUS evaluation of gastric cardia and perigastric vascular structures to predict esophageal variceal recurrence. *Gastrointest Endosc* 2002;55:197–203.
60. *Lahoti S, Catalano MF, Alcocer E, Hogan WJ, Geenen JE*. Obliteration of esophageal varices using EUS guided sclerotherapy with color Doppler. *Gastrointest Endosc* 2000;51:321–3.
61. *Rosch T, Lorenz R, Braig C i sur.* Endoscopic ultrasound in pancreatic tumor diagnosis. *Gastrointest Endosc*. 1991;37:347–352.
62. *Rosch T, Braig C, Gain T i sur.* Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison with conventional sonography, computed tomography, and angiography. *Gastroenterology*. 1992;102:188–99.
63. *Rosch T*. Staging of pancreatic cancer. Analysis of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1995;5:735–9.
64. *Fukuda M, Nakano Y, Saito K i sur.* Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of pancreatic carcinoma. *Scand J Gastroenterol* 1994;19:65–8.
65. *Palazzo L, Roseau G, Gayet B i sur.* Endoscopic ultrasonography in adenocarcinoma of the pancreas. Results of a prospective study with comparison to ultrasonography and CT scan. *Endoscopy* 1993;25:143–6.
66. *Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, Leach SD*. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2000;52:367–70.
67. *Legmann P, Vignaux O, Doussset B i sur.* Pancreatic tumors: Comparison of dual phase CT and endoscopic sonography. *AJR* 1998;170:1315–8.
68. *Midwinter MJ, Beveridge CJ, Wilsdon JB i sur.* Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic and ampullary tumors. *Br J Surg* 1999;86:189–91.
69. *Tierney WM, Francis IR, Eckhauser F i sur.* The accuracy of EUS and helical CT in the assessment of vascular invasion by peripapillary malignancy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:182–4.
70. *Rosch TP, Dittler HJ, Strobel K et al.* Endoscopic ultrasound criteria for vascular invasion in the staging of cancer of the head of the pancreas: A blind reevaluation of videotapes. *Gastrointest Endosc* 2000;52:469–51.
71. *Brugge WR, Lee MJ, Kelsey PB, Schapiro RH i sur.* The use of EUS to diagnose malignant portal venous system invasion by pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc*. 1996;43:561–7.
72. *Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD i sur.* Endosonography is superior to angiography in the preoperative assessment of vascular involvement among patients with pancreatic carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:54–7.
73. *Muller MF, Meyenberger C, Bertschinger P i sur.* Pancreatic tumors: Evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology* 1994;190:745–9.
74. *Ahmad NA, Lewis JD, Siegelman ES i sur.* Role of endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1926–8.
75. *Cannon ME, Carpenter SL, Elta GH i sur.* EUS compared with CT, magnetic resonance imaging, and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms. *Gastrointest Endosc* 1999;50:27–31.
76. *Becker D, Strobel D, Bernatik H, Hahn EG*. Echo-enhanced power-Doppler EUS for the discrimination between focal pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001;53:784–9.
77. *Gress F, Gottlieb K, Cummings O i sur.* Endoscopic ultrasound characteristics of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 2000;95:961–5.
78. *Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD i sur.* Can EUS alone differentiate between malignant and benign cystic lesions of the pancreas? *Am J Gastroenterol* 2001;96:295–300.
79. *Rosch T, Lightdale CJ, Botet JF i sur.* Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. *N Engl J Med* 1992;326:172–76.
80. *Zimmer T, Stolzel U, Bader M i sur.* Endoscopic ultrasonography and somatostatin receptor scintigraphy in the preoperative localisation of insulinomas and gastrinomas. *Gut* 1996;39:562–8.
81. *Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE i sur.* Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secre-

- tin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 1998; 48:11–17.
82. Rosch T, Will U, Chang KJ. Longitudinal Endosonography. 1. izd. Berlin: Springer, 2001, str. 177.
 83. Chak A, Hawes RH, Cooper GS *i sur.* Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999;49:599–61.
 84. Ponchon T, Pilleul P. Diagnostic ERCP. *Endoscopy* 2002;34:29–42.
 85. Sivak M. V. EUS for bile duct stones: How does it compare with ERCP? *Gastrointest Endosc (suppl)*;56:S175–177.
 86. Amouyal P, Amouyal G, Levy P *i sur.* Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1994;106:1062–6.
 87. Norton SA, Alderson D. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg* 1997;84:1366–9.
 88. Sugiyama M, Atomi Y. Endoscopic ultrasonography for diagnosing anomalous pancreaticobiliary junction. *Gastrointest Endosc* 1997;45:261–2.
 89. Pfau PR, Chak A. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2002;34:21–8.
 90. Thompson CC, McGarrity TJ, Hollenbeak CS, Hershey PA. ERCP, EUS or MRCP first? Cost-effectiveness of diagnostic strategies in the jaundiced patient with prior cholecistectomy. *Gastrointest Endosc* 2002;55:197–203.
 91. Tio TL, Cheng J, Wijers OB, Sars PRA, Tytgat GNJ. Endosonographic TNM staging of extrahepatic bile duct cancer. Comparison with pathological staging. *Gastroenterology* 1991;100:1351–61.
 92. Howard TJ, Chin AC, Streib EW *et al.* Value of helical computed tomography, angiography, and endoscopic ultrasound in determining resectability of periaampullary carcinoma. *Am J Surg* 1997;174:237–241.
 93. Rosch T, Braig C, Gain T *et al.* Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison with conventional sonography, computed tomography, and angiography. *Gastroenterology*. 1992;102: 188–199.
 94. Yasuda K, Nakajima M, Kawai K. Diseases of the biliary tract and the papilla of Vater. U Kawai K: Endoscopic ultrasonography in gastroenterology. Igaku shoin, Tokyo 1998, str. 96–105.
 95. Awad SS, Colletti L, Mulholland M *et al.* Multimodality staging optimizes resectability in patients with pancreatic and ampullary tumors. *Br J Surg*. 1999;86:189–193.
 96. Skalicky M, Dajčman D, Hojs R. Effect of cholecistectomy for gallstones on the surface of the papilla of Vater of the common bile duct. *Eur J Gastroenterol.* 2002;14:399–404.
 97. Tio TL, Tytgat GN, Cikot RJ *et al.* Ampullopapillary carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology*. 1990;175: 455–461.
 98. Rosch T, Classen M. Colorectal Carcinoma. U: Rosch T, Classen M. *ur. Gastroenterologic Endosonography.* Georg Thieme Verlag; 1. izd., Stuttgart, New York 1992, str. 170–185.
 99. Tio TL, Coene PP, van Delden OM, Tytgat GN. Colorectal carcinoma: Preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1991; 179:165–8.
 100. Kwok H, Bissett IP, Hill GL. Preoperative staging of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2000;15:9–14.
 101. Thaler W, Watzka S, Martin F *i sur.* Preoperative staging of rectal cancer by endoluminal ultrasound vs. magnetic resonance imaging. Preliminary results of a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum.* 1994;37: 1189–93.
 102. Rifkin MD, Ehrlich SM, Marks G. Staging of rectal carcinoma: Prospective comparison of endorectal US and CT. *Radiology* 1989;170:319–23.
 103. Harewood GC, Wiersema MJ, Nelson H *i sur.* Assessment of the impact of endoscopic ultrasound with fine needle aspiration biopsy on the management of rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2001;5:AB181.
 104. Novell F, Pascual S, Viella P, Trias M. Endorectal ultrasonography in the follow-up of rectal cancer. Is it a better way to detect early local recurrence? *Int J Colorectal Dis* 1997;12:78–81.
 105. Rotondano G, Esposito P, Pellecchia L *i sur.* Early detection of locally recurrent rectal cancer by endosonography. *Br J Radiol* 1997;70:567–71.
 106. Tio TL, Mulder CJ, Wijers OB *i sur.* Endosonography of peri-anal and peri-colorectal fistula and/or abscess in Crohn's disease. *Gastrointest Endosc.* 1990;36:331–4.
 107. Lunniss PJ, Barker PG, Sultan AH *i sur.* Magnetic resonance imaging of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 1994;37:708–11.
 108. Hussain SM, Stoker J, Schouten WR *i sur.* Fistula in ano: Endoanal sonography versus endoanal MR imaging in classification. *Radiology* 1996;200: 475–8.
 109. Orsoni P, Barthet M, Portier F *i sur.* Prospective comparison of endosonography, magnetic resonance imaging and surgical findings in anorectal fistula and abscess complicating Crohn's disease. *Br J Surg* 1999; 86:360–5.
 110. Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak KM *i sur.* A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas. *Gastroenterology* 2001; 121:1064–7.
 111. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M *i sur.* Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: Diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997;112:1087–11.
 112. Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Schroder S *i sur.* Stromal tumor as a pitfall in EUS-guided fine-needle aspiration cytology. *Gastrointest Endosc.* 2000;51:746–9.
 113. Giovannini M, Monges G, Seitz JF *i sur.* Distant lymph node metastases in esophageal cancer: impact of endoscopic ultrasound-guided biopsy. *Endoscopy* 1999;31:536–9.
 114. Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Bobrowski C. Mediastinal lymphadenopathy in patients with or without previous malignancy: EUS-FNA-based differential cytodiagnosis in 153 patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95: 2278–81.
 115. Ribeiro A, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema LM *i sur.* EUS-guided fine-needle aspiration combined with flow cytometry and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoma. *Gastrointest Endosc* 2001;53:485–7.
 116. Suits J, Frazee R, Erickson RA. Endoscopic ultrasound and fine needle aspiration for the evaluation of pancreatic masses. *Arch Surg.* 1999;134: 639–42.
 117. Voss M, Hammel P, Molas G *i sur.* Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. *Gut* 2000;46:244–7.
 118. Gress F, Gottlieb K, Sherman S, Lehman G. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy of suspected pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2001;134:459.
 119. Brandwein SL, Farrell JJ, Centeno BA, Brugge WR. Detection and tumor staging of malignancy in cystic, intraductal, and solid tumors of the pancreas by EUS. *Gastrointest Endosc.* 2001;53:722–5.
 120. Fritscher-Ravens A, Broering DC, Sriram PV *i sur.* EUS-guided fine-needle aspiration cytodiagnosis of hilar cholangiocarcinoma: a case series. *Gastrointest Endosc.* 2000;52:534–40.
 121. Nguyen PT, Chang KJ. EUS in the detection of ascites and EUS guided paracentesis. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:336–9.
 122. Lahoti S, Catalano MF *i sur.* Obliteration of esophageal varices using EUS-guided sclerotherapy with color Doppler. *Gastrointest Endosc.* 2000;51: 331–3.
 123. Howell DA, Elton E, Parsons WG. Endoscopic management of pseudocysts of the pancreas. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1998;8:143–162.
 124. Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL *i sur.* Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy* 2001;33:473–7.
 125. Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996; 44:656–61.
 126. Hharada N, Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1997;7:237–45.
 127. Gress F, Schmitt C, Sherman S *i sur.* A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:900–5.
 128. Chang KJ, Nguyen PT, Thompson JA *i sur.* Phase I clinical trial of allogeneic mixed lymphocyte culture (cytoimplant) delivered by endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection in patients with advanced pancreatic carcinoma. *Cancer.* 2000;88:1325–35.
 129. Giovannini M, osobno priopćenje, 2002.