

**T. C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL SUBEPİTELYAL LEZYONLARDA
ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİNİN TANISAL
ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Yakup AYDOĞAN**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Nevzat GÖZEL**

**ELAZIĞ
2021**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Nevzat GÖZEL

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Nevzat GÖZEL _____ Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları ihtisasım süresince bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan, tezimin hazırlanması sürecinde ilk günden son güne sonsuz desteğini esirgemeyen saygıdeğer tez danışmanım Fırat Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Nevzat Gözel'e;

İhtisasım süresince eğitimime katkıda bulunan, ilmi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren İç hastalıkları Anabilim Dalı Hocalarıma;

Eğitim sürecimde ilgisini eksik etmeyen ve tezimi hazırlama sürecinde desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ulvi Demirel'e;

Asiatanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım başta Dr. Sedat Akal, Dr. Özlem Avcı ve Dr. Serhat Göçüncü olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve yan dal uzmanlarına;

Tüm hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini esirgemeyen ablam ve meslektaşım Dr. Remziye Aydoğan'a;

Beni bugünlere getiren duaları ve desteklerini her zaman arkamda hissettiğim fedakar annem ve babama teşekkürü borç bilirim.

ÖZET

Gastrointestinal subepitelyal lezyonlar genelde asemptomatik seyretmekte olup endoskopi veya diğer görüntüleme yöntemleri ile tesadüfen saptanırlar. Endosonografi subepitelyal lezyonların köken aldığı tabaka, karakterizasyon, malignite potansiyelini değerlendirmeye katkıda bulunmasının yanı sıra tanı için biyopsi imkanı sağlar. Çalışmamızda geniş volümlü Endoskopik ultrasonografi (EUS) yapılan bir merkez olarak gastrointestinal subepitelyal lezyonlarda EUS işleminin tanısasal etkinliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda Kasım 2013 - Ekim 2020 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Endoskopi Ünitesi'ne başvurmuş Gastrointestinal subepitelyal lezyon nedeniyle EUS yapılan 18 yaş üstündeki tüm hastaların verileri retrospektif olarak taranmıştır. Hastalarla ilgili verilere hastane bilişim sistemi ve hastane arşivinde tutulan hasta dosyalarından ulaşılmıştır.

EUS sonucu değerlendirildiğinde 201 hastanın 77'si (% 38,3) leiomyom, 63'ü (% 31,3) lipom, 43'ü (% 21,4) gastrointestinal stromal tümör (GİST), 8'i (% 4) ektopik pankreas, 7'si (% 3,5) özefagus duplikasyon kisti ve 3'ü (% 1,5) ise diğer (müsinöz kistik lezyon, müsinöz kistik adenom ve özefagus ca.) olarak bulunmuştur. Gastrointestinal subepitelyal lezyon ön tanısı ile EUS yapılan 201 hastanın 122'sinin biyopsi veya ameliyat sonrası patoloji sonucu mevcut olup 20 (% 16,4) hastanın patoloji sonucu yetersiz sitoloji olarak raporlanmış olup tanıya ulaşamamıştır. Hastaların 102'sinde (% 83,6) patoloji sonucunda tanıya ulaşılmıştır. EUS sonucu ile kıyaslandığında patoloji sonucunda tanıya ulaşılan 90 (% 88,2) hastanın tanısı EUS sonucu ile uyumlu olup, 12 (% 11,8) hastanın sonucunun EUS ile uyumlu olmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak, EUS gastrointestinal submukozal lezyonların değerlendirilmesi, köken aldığı katmanın belirlenmesi, lezyon özelliklerinin saptanması ve tanı hakkında fikir vermesi bakımından son yıllarda kullanımı giderek yaygınlaşan bir yöntemdir. Ayrıca EUS eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) alınabilmesi, minimal invaziv yöntem olması ve tanı hakkında güçlü ipuçları vermesinden dolayı gereksiz ameliyat sayısını azaltmakla beraber erken tanıda da yardımcı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Endosonografi, gastrointestinal subepitelyal lezyonlar, submukozal lezyonlar

ABSTRACT

RETROSPECTIVE INVESTIGATION OF THE DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF ENDOSCOPIC ULTRASOUND IN GASTROINTESTINAL SUBEPITHELIAL LESIONS

Gastrointestinal subepithelial lesions are generally asymptomatic and are detected incidentally by endoscopy or other imaging methods. Endosonography provides the possibility of biopsy for diagnosis, as well as contributing to the layer of origin of subepithelial lesions, characterization, evaluation of malignancy potential. In our study, we aimed to retrospectively evaluate the diagnostic efficiency of EUS procedure in gastrointestinal subepithelial lesions as a center where large-volume endoscopic ultrasonography (EUS) is performed.

In our study, the data of all patients over the age of 18 who applied to the Firat University Hospital Endoscopy Unit between November 2013 and October 2020 and underwent EUS for gastrointestinal subepithelial lesion were retrospectively scanned. The data about the patients were obtained from the hospital information system and the patient files kept in the hospital archive.

When EUS results were evaluated, 77 (38.3%) of 201 patients were leiomyoma, 63 (31.3%) lipoma, 43 (21.4%) gastrointestinal stromal tumor (GIST), 8 (4%) ectopic pancreas, 7 (3.5%) were esophageal duplication cysts and 3 (1.5%) were found to be other (mucinous cystic lesion, mucinous cystic adenoma and esophageal ca.). 122 of 201 patients who underwent EUS with the preliminary diagnosis of gastrointestinal subepithelial lesion had biopsy or postoperative pathology results, and the pathology results of 20 (16.4%) patients were reported as insufficient cytology and the diagnosis could not be reached. The diagnosis was reached as a result of pathology in 102 (83.6%) of the patients. When compared with the EUS result, the diagnosis of 90 (88.2%) patients, whose diagnosis was reached as a result of pathology, was compatible with the EUS result, and the results of 12 (11.8%) patients were not compatible with EUS.

In conclusion, EUS is a method that has become increasingly popular in recent years in terms of evaluating gastrointestinal submucosal lesions, determining the layer of origin, determining the lesion characteristics and giving an idea about the diagnosis.

In addition, EUS-guided fine-needle aspiration biopsy (FNAB) can be taken, it is a minimally invasive method and provides strong clues about the diagnosis, thus reducing the number of unnecessary surgeries and helping in early diagnosis.

Keywords: Endosonography, gastrointestinal subepithelial lesions, submucosal lesions



İÇİNDEKİLER

DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	ix
KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Endoksopik Ultrasonografi	1
1.1.1. Ekoendoskoplar ve Özellikleri	1
1.1.2. EUS Eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	2
1.1.3. Gastrointestinal Subepitelyal Lezyonlarda EUS Kullanımı	2
1.2. Gastrointestinal Sistem Endosonografik Görünümü	3
1.3. Subepitelyal Lezyonların Değerlendirilmesi	4
1.4. Subepitelyal Lezyonların Sınıflandırılması	6
1.4.1. Lipom	6
1.4.2. Leiomyom Ve Leiomyosarkom	6
1.4.3. Gastrointestinal Stromal Tümörler	7
1.4.4. Nörendokrin Tümörler	10
1.4.5. Schwannoma	11
1.4.6. Ektopik Pankreas	11
1.4.7. Dublikasyon Kistleri	11
1.4.8. Granüler Hücreli Tümörler	12
1.4.9. İnflamatuar Fibrinoid Polip	13
1.5. Amaç	13
2. GEREÇ ve YÖNTEM	14
2.1 İstatistiksel Analizler	14
3. BULGULAR	16
4. TARTIŞMA	23
5. KAYNAKLAR	27
6.ÖZGEÇMİŞ	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Eus ile değ�rlendirmede gastrointestinal sistem tabakaları	3
Şekil 2. EUS endikasyonu	16



TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Subepitelyal lezyonların yerleşim yerleri	5
Tablo 2.	Subepitelyal tümörlerin endoskopik ultrasonografi özelliği	5
Tablo 3.	2002 NIH Sınıflaması	8
Tablo 4.	Modifiye NİH Kriterleri	9
Tablo 5.	Armed Forces Institute of Pathology (AFIP)	9
Tablo 6.	Hastaların demografik özellikleri	16
Tablo 7.	EUS sonucu	17
Tablo 8.	Lezyonun özellikleri	17
Tablo 9.	Hastaların İİAB ve Operasyon durumları	18
Tablo 10.	Ameliyat olan hastaların EUS ön tanıları ve patoloji sonuçları	19
Tablo 11.	EUS ile GİST ön tanısı olan hastaların yerleşim yerleri	20
Tablo 12.	EUS'un GİST saptamadaki tanısal değeri	20
Tablo 13.	EUS ile GIST Ön Tanısı Olup Endoskopik Yöntemlerle Biyopsi Alınan Hastalarda İğsi Hücreli Neoplazilerin Immunhistokimya Boyanma Oranları	20
Tablo 14.	EUS ile leiomyom ön tanısı olan hastaların yerleşim yerleri	21
Tablo 15.	EUS'un leiomyom saptamadaki tanısal değeri	21
Tablo 16.	EUS ile GIST Ön Tanısı Olup Endoskopik Yöntemlerle Biyopsi Alınan Hastalarda İğsi Hücreli Neoplazilerin Immunhistokimya Boyanma Oranları	22
Tablo 17.	Lezyonların malignitesine göre kan değerlerinin karşılaştırılması	22

KISALTMALAR

AFIP	: Armed Forces Institute of Pathology
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
BBA	: Büyük Büyütme Alanı
EUS	:Endoskopik Ultrasonografi
GIST	: Gastrointestinal stromal tümörler
NET	: Nörendokrin tümörler
NIH	: National Institutes of Health
PDGFRA	: Platelet kaynaklı büyüme faktörü
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL

1. GİRİŞ

1.1. Endoskopik Ultrasonografi

Klasik endoskopi işlemi gastrointestinal mukozayı değerlendirmekte çok iyi olmakla beraber submukozal lezyonları ve gastrointestinal sistemin komşuluğundaki yapıları değerlendirmekte yetersizdir. Transabdominal ultrasonografi ise derin intraabdominal yapıları değerlendirmede ses dalgaları uzaklaştıkça yetersiz kalmaktadır. Endoskopi ve transabdominal ultrasonografinin yetersiz kaldığı durumlara çözüm olabilmesi açısından 1980'li yılların başında ekoendoskoplar geliştirilmiştir (1).

Ultrason dalgalarının doku yoğunluğuna göre penetrasyonu ve geriye yansıması özellikleri sayesinde gastrointestinal sistem duvarının özellikleri görüntülenebilir. Doku derinliğini ayarlamak için transduser frekansı değiştirilebilir. EUS'da organlara yakınlık nedeniyle derin penetrasyona gerek olmadığından, yüksek frekanslı (5-20 MHz) dalgalar kullanılarak yüksek rezolüsyonlu görüntüler elde edilebilir (2).

Endoskopik ultrasonografi veya EUS gastrointestinal sistem lümeninde olan veya lümen dışındaki patolojileri saptamak ve tanıya yönelik biyopsi almak için kullanılabilen bir yöntemdir. Endoskopik ultrason özellikle transabdominal ultrasonografi ve temel endoskopik yöntemler ile tanıya ulaşamayan durumlarda daha iyi bir görüntüleme seçeneği ortaya koyar. Endoskopik ultrasonografi transabdominal ultrasonografide görüntülemeye zorluk oluşturan obezite ve barsak gazı gibi durumlardan etkilenmemektedir (3).

1.1.1. Ekoendoskoplar ve Özellikleri

Ekoendoskopların radial ve lineer görüntüleme sağlayan iki tipi bulunur, radial proplar endoskopun uzun eksenine dik olarak görüntü alınmasını sağlarlar. Radial proplar gastrik lezyonların duvar ile ilişkisini değerlendirmede kullanılırlar. Yeni nesil radial proplar 360 derece tarama imkanı sağladıkları için kullanıcıların işini oldukça kolaylaştırırlar. Lineer proplar ise uzun aksa paralel görüntü alınmasını sağlarlar. Biyopsi alınması esnasında iğnenin gittiği yol daha iyi takip edildiği için biyopsi işlemi esnasında lineer prob tercih edilir. Ayrıca doppler özelliği damarsal yapılardan uzak durmayı sağlar (4,5).

1.1.2. EUS Eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

EUS eşliğinde biyopsi alınırken standart olarak 19G, 22G VE 25G iğneler kullanılmaktadır. Kullanılacak iğnenin boyutu lezyonu yerleşim yeri, tipi ve boyutuna dikkat edilerek seçilmelidir. 19G ve 22G iğnelerin çapı daha büyük olduğu için ve daha fazla doku örneklemesi sağlayabilirler (6). Ancak peripankreatik lezyonlar, mobil ve küçük gastrointestinal subepitelyal tümörler gibi teknik olarak biyopsi alınmasının güç olduğu durumlarda 25G iğneler kullanılabilir (7-9).

EUS hazırlığı yapılırken endoskopi işleminde olduğu gibi hastanın aç olması gerekmektedir. İşlem hasta sol lateral dekübit pozisyondayken yapılır. Genelde sedasyon ihtiyacı olmamakla birlikte sedatif ajan olarak midazolam (0,07 mg/kg) kullanılabilir (10).

EUS İİAB konrendike olduğu durumlar ise şunlardır; Aç olmayan hasta, kardiyak ve pulmoner instabilite, gastrointestinal sistem obstruksiyonu, gastrointestinal perforasyon şüphesi, görüntülenemeyen lezyon, ulaşılabilen lezyon, pıhtılaşma bozukluklarıdır (11).

Ayrıca pıhtılaşma bozuklukları açısından $INR > 1,2$ platelet sayısı < 100.000 olduğu durumlarda biyopsi yapmaktan kaçınılmalıdır. Klopidoğrel (işlemden 7-10 gün önce), warfarin (işlemden 3-5 gün önce), dabigatran (işlemden 48 saat önce) vb antitrombosit veya antikoagülan kullanımı durumunda işlemden önce kullanılan ilaçlar kesilmelidir. Yüksek tromboembolik risk varlığında düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi kullanılabilir (21). EUS'a bağlı komplikasyonlar nadir görülmektedir. Standart endoskopi işlemine benzer olarak kanama, perforasyon oksijen saturasyonunda düşüklük görülebilir (20). Ayrıca özellikle pankreasdan alınan biyopsilerde pankreatit de görülebilir (21).

1.1.3. Gastrointestinal Subepitelyal Lezyonlarda EUS Kullanımı

Endoskopi ve diğer görüntüleme yöntemleri subepitelyal tümörleri değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. EUS ise subepitelyal lezyonlarda köken aldığı tabakayı belirlemeyi, lezyonun karakterizasyonunu göstermeyi ve tanı için biyopsi imkanı sağlar (12, 13) .

Küçük lezyonlar ($< 1\text{cm}$) genelde tanısal EUS ile karakterize edildiği için biyopsiye gerek kalmaz. Büyük lezyonlar ($> 3\text{cm}$) ise genelde cerrahi olarak çıkarıldığı

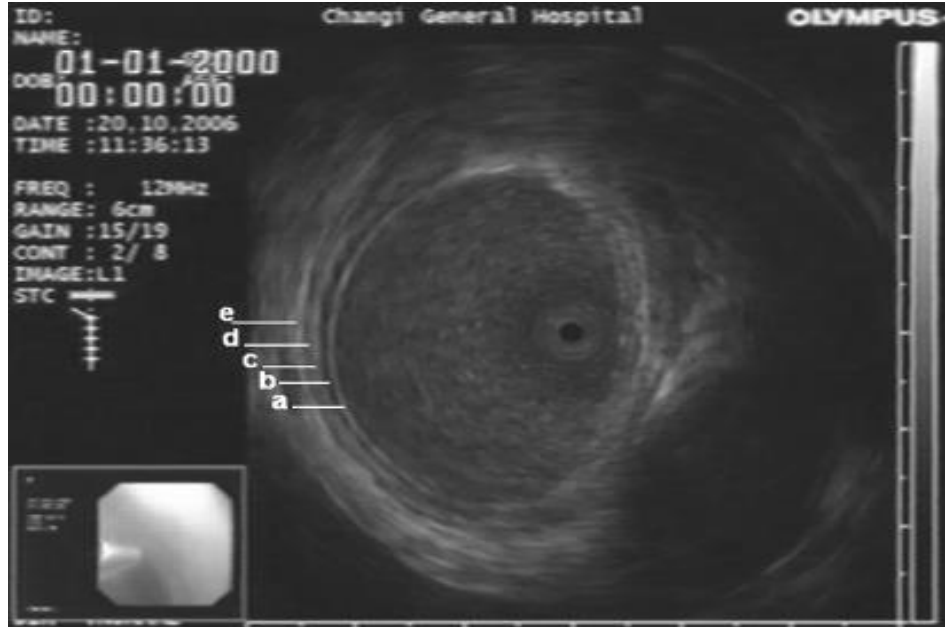
için biyopsiye gerek kalmaz 1-3 cm arası lezyonlarda genelde İİAB yapılması önerilmektedir (14, 15).

Hareketli ve sert lezyonlar biyopsi alımı sırasında teknik zorluklar çıkarabilirler. Bununla birlikte GİST'ler genelde zayıf hücre bağlantıları nedeniyle yumuşak kıvamda oldukları için kolay biyopsi imkanı sağlarlar (12).

Elastografi ve kontrastlı EUS gibi modern tanısal EUS yöntemleri özel görüntüleme seçenekleri sağlayarak lezyonun malign potansiyeli hakkında bilgi verebilirler. Örneğin elastografi yöntemi kullanıldığında lezyon ne kadar sert ise malignite potansiyeli o kadar düşüktür (16-19).

1.2. Gastrointestinal Sistem Endosonografik Görünümü

Endosonografi mide duvarının ayrıntılı olarak görülmesine olanak sağlar. EUS ile gastrointestinal duvar katmanları farklı koyuluklarda olmak üzere 5 katman halinde görülür. EUS probuna en yakın tabaka olan mukoza hiperekoik olarak görülür. İkinci tabaka olan muskularis mukoza hipoekoik olarak görülür. Hiperekoik olarak görülen üçüncü tabaka submukoza katmanıdır. Muskularis propria hipoekoik olarak değerlendirilen dördüncü katmandır. Hiperekoik olarak değerlendirilen beşinci ve son tabaka ise seroza tabakasıdır (22).



Şekil 1. EUS ile değerlendirmede gastrointestinal sistem tabakaları; a) mukoza, b)muskularis mukoza, c) submukoza, d)muskularis propria e) seroza (adventisya) olarak görülmektedir (23)

1.3. Subepitelyal Lezyonların Değerlendirilmesi

Gastrointestinal kanalın submukozal lezyonları özefagogastroduodenoskopi ve kolonoskopi esnasında genelde farkedilir. En sık midede olmak üzere gastarointetinal sistemin diğer bölgelerinde de görülebirlirler (24, 25).

Subepitelyal lezyonların büyük kısmı tanı anında iyi huyludur ve % 15 ten daha azının başvuru anında malign görünümde olduğu saptanmıştır. Ancak benign görünümlü lezyonların da malign dejenerasyon gösterme potansiyeli vardır (25, 26).

Subepitelyal lezyonlar genelde tesadüfen saptanırlar. Tanı anında genelde semptom vermezler. Semptomatik olanlarda en sık görülen semptom gastrointestinal kanamaya bağı demir eksikliği anemisidir. Ayrıca kitlenin boyutuna ve yerleşim yerine bağı olarak karın ağrısı ve disfaji gibi lümen tıkanıklığına bağı semptomlar da görülebirlir (25, 27).

Submukozal tümörlerin EUS ile değerlendirilmesi esnasında; yerleşim yeri, lezyonun köken aldığı tabaka, boyut, şekil, sınırları, diğer tabaka ve extramural dokulara invazyon, ekojenitesi, vaskülarite varlığı, lenfadenopati olması gibi faktörler incelenir (28, 29).

Örneğin lipomlar sıklıkla submukozal katmandan köken alırken leiomyom ise muskularis mukoza ve muskularis propriadan köken alır (25). Tablo 1’de submukozal lezyonlar yerleşim yerlerine göre sınıflandırılmıştır.

Ayrıca lezyonun ekojenitesi de sınıflamada ve ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır. Örneğin lipomlar EUS da hiperekoik olarak görülürken, kistler anaekoik, leiomyom ve GİST ise hipoekoik olarak görülür (28). Tablo 2 de lezyonlar ekojenite ve yerleşim yerlerine göre sınıflandırılmıştır.

Tablo 1. Subepitelyal lezyonların yerleşim yerleri (25, 30)

LEZYON TİPİ	Muscularis mukoza	Submukoza	Muscularis propria	Seroza
GİST	+		+	
Leiomyom	+		+	
Lipom		+		
Granüler hücreli tümör	+	+		
Ektopik Pankreas	+	+	+	
Nörendokrin tümörler (NET)	+	+		
Schwannoma		+	+	
Dublikasyon kisti		+		
Varis		+		
İnflamatuvar fibrinoid polip		+		
Glomus tümörü	+		+	
Lenfoma	+	+	+	
Malignite ve metastazlar	+	+	+	+

Tablo 2. Subepitelyal tümörlerin endoskopik ultrasonografi özelliği (28)

Lezyon	Köken aldığı tabaka	Eus görünümü	Yerleşim yeri
Varis	2. Tabaka	anekoik	Mide Fundus
Lipom	2. Tabaka	Hiperekoik, düzgün sınırlı	Mide, Duodenum, Rektum
Ektopik Pankreas	2,3,4. Tabaka	Hipoekoik, heterojen	Mide Antrum
Kistler	3. Tabaka	Anekoik	Özefagus, Mide, Duodenum
İnflamatuvar Fibroid Polip	2 .veya 3. Tabaka	Hipoekoik, Polipoid	Mide Antrum, Duodenum
Granüler Hücreli Tümör	2. veya 3. Tabaka	Hipoekoik, Heterojen	Özefagus
Leiomyom	2. veya 4. Tabaka	Hipoekoik, Düzgün Sınırlı	Özefagus, Mide kardiya
Schwannoma	3. veya 4. Tabaka	Hipoekoik, Düzgün Sınırlı	Mide
GIST	2. veya 4. Tabaka	Hipoekoik	Mide, İnce barsak
Leiomyosarkom	2. veya 4. Tabaka	Hipoekoik, Düzensiz Sınır, Komşu organ invazyonu	Özefagus, Mide
Nörendokrin Tümörler	2. veya 3. Tabaka	Hipoekoik	Mide
Lenfoma	2,3,4. Tabaka	Hipoekoik	Mide
Malignite, Metastaz	Tüm tabakalar	Hipoekoik	Tüm GI sistem

1.4. Subepitelyal Lezyonların Sınıflandırılması

1.4.1. Lipom

Genellikle endoskopik veya radyolojik incelemeler sırasında insidental olarak saptanırlar. En sık kolonda görülmekle beraber gastrointestinal kanalın diğer bölgelerinde de görülebilirler (31). Genelde asemptomatik olarak seyreden lipomlar nadiren de olsa ülser, kanama, obstruksiyon ve karın ağrısı yapabilirler (32).

Endoskopide sarı renkli olarak görülürler. Lipomlarda, ayrıca; forseps ile sıkıştırıldıklarında çukur şeklinde yastık işareti gözlenir (31, 33, 34). EUS ile homojen paternde düzgün sınırlı hiperekoik lezyonlar olarak gözlenirler (33).

Lipomların malignite potansiyelleri oldukça düşük olduğu için takip önerilmez. Semptomatik olan vakalarda cerrahi veya endoskopik olarak rezeksiyon yapılabilir (35).

1.4.2. Leiomyom Ve Leiomyosarkom

Leiomyomlar sıklıkla özefagustan kaynaklanmakla birlikte özefagusun en sık benign tümörleridir. Büyük çoğunluğu muscularis propria tabakasından kaynaklanır ve daha az bir kısmı mucularis mukoza tabakasından kaynaklanır. Daha çok özefagusun orta ve alt kısımlarından kaynaklanırlar (27, 36). Genellikle rutin endoskopi işlemleri sırasında farkedilirler.

Çok büyümedikleri sürece semptom vermezler veya nonspesifik semptom gösterirler. Semptom olarak en sık disfaji ve retrosternal yanma görülür. Ayrıca; kilo kaybı bulantı kusma gibi semptomlar da görülebilir (36, 38).

2000 yılında Miettinen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada leiomyomların 2/3 ünün erkeklerde görüldüğü ve büyük çoğunluğunun distal özefagustan kaynaklandığı görülmüştür (37).

Yaklaşık yarısı 5 cm den daha küçük olan leiomyomlar genelde tek bir lezyon olarak görülürler. Leiomyomlar genelde yavaş büyüyen tümörlerdir ve nadiren ülser veya kanama görülebilir (36). Endosonografik olarak hipoeoik ve düzgün sınırlı lezyonlar olarak görülürler. Histopatolojik olarak ise kapsüllü, düzgün yüzeyli lezyonlardır. Hemotoksilen Eozin boyamayla eozinofilik görünürler ve hipovasküler olarak değerlendirilirler. İmmünohistokimyasal olarak ise desmin ve düz kas aktini pozitif, cd117 ve cd34 ise negatiflerdir (38, 37).

Leiomyoma tedavisi tartışmalıdır. Asemptomatik hastalarda endoskopi ve endosonografi ile 1 ila 2 yılda bir izlem önerilebilir. Çünkü leiomyom yavaş büyüyen ve malign dönüşüm ihtimali son derece düşük olan bir tümördür (36,38) Ancak hastanın sürekli semptomları varsa tümör boyutunda progresif bir artış varsa ve histopatolojik tanıdan şüphe edilen durumlarda tümör rezeke edilebilir. Tedavi olarak cerrahi rezeksiyon, endoskopik rezeksiyon yöntemleri uygulanabilir (36,39). Endoskopik rezeksiyon özellikle 2 cm altındaki lezyonlarda tercih edilir (36, 40).

1.4.3. Gastrointestinal Stromal Tümörler

Gastrointestinal stromal tümörler (GIST) GİS malignitelerinin %1'ini oluşturmakla beraber gastrointestinal sistemde en sık görülen mezenkimal tümördür. Gastrointestinal myenterik ganglion hücreleri olan interstisyel Cajal hücrelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (41).

Genellikle sporadik olmakla birlikte nörofibromatozis tip 1, Carney triad, Carney Stratakis sendromlarına da eşlik edebilir (42, 43).

GIST en sık midede (%50-70) görülmekle beraber; ince barsak (%25-45), kalın barsak ve daha nadiren özefagusta da görülebilirler (44, 45).

Gastrointestinal sistemde genelde submukoza ve muskularis propriadan köken alan GİST'ler genelde asemptomatik olmakla beraber yerleşim yeri ve boyutuna bağlı olarak obstrüksiyona ve ülserasyon varlığında gastrointestinal kanama gibi semptomlara sebep olabilirler. Ayrıca abdominal ağrı, erken doyumluk hissi, kilo kaybı gibi semptomlar da görülebilir (46-48)

GİST'de uzak metastaz en sık karaciğerde (%54) görülürken, periton metastazı da sık olarak karşımıza çıkar. Ayrıca daha nadir olarak akciğer, kemik ve periton metastazı da görülebilir (37, 49).

GİST'ler endoskopi de düzgün sınırlı, yüzeyden kabarık, üzeri normal mukoza ile kaplı lezyonlar olarak görülürler (50). Endoskopik takip sırasındaki düzensiz sınırlar, ülserasyon ve lezyon boyutunun büyük olması, endoskopide klinik olarak malign özellikler olarak kabul edilir (30). EUS ile GİST'ler hipoekoik, homojen görünümde ve düzgün sınırlı lezyonlar olarak görülürken, muskularis mukoza ve muskularis probria katmanından köken alırlar. Düzensiz sınır, lezyon boyutunun büyük olması (>4 cm), heterojenite daha az sıklıkta görülür ve malignite lehine

bulgulardır (41). Histolojik olarak GİST'lerin 3 ana tipi vardır bunlar; İğsi hücre tipi (%70), epiteloid hücre tipi (%20) ve mixt tiptir (%10). GİST'lerin ayrımı için immünohistokimyasal boyama gereklidir. Yalnızca hemotoksilen Eozin boyama ile GİST'lerin leiomyom ve nörinomlardan ayırıcı tanısının yapılması zordur (52,53).

Gastrointestinal stromal tümörlerin immünohistokimyasal boyanma özellikleri tanıda yararlı bir unsurdur. CD 117 (C-KIT) %95, CD 34 %60-70 ve düz kas aktini (SMA) %30-40 oranında pozitifdir. Tüm mezenkimal tümörlerde olduğu gibi GİST'ler de Vimentin pozitifdir. Ancak; özgül olmadığı için tanıda kullanılmaz. Genellikle S100, Desmin ve Keratin negatifdir (S100 %5, Desmin ve Keratin %1-2 oranında pozitifdir) . S-100 pozitifliği gastrik GİST'lerde ince barsak GİST'lerine göre daha sıktır. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda Kİ67 VE DOG 1 (Discovered on GIST-1) 'in de GİST 'lerin değerlendirilmesinde önemli bir yere sahip olduğu görülmüştür (54-58).

GİST lerin % 5'lik kısmı C-KİT negatiftir. Bu durumda diğer bir reseptör 13 tirozin kinaz proteini olan platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGFRA) ekspresyonu ile ayırt edilmesi mümkündür. Epiteloid tip GİST'lerde C-KİT mutasyonu daha sık görülmekle beraber PDGFRA mutasyonu ise daha sık ve mide dışı yerleşim daha nadirdir (59-61)

GİST'lerde malign benign ayrımı ve prognoz tahmini için tümör çapı ve mitoz sayısının önemli olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Fletcher ve arkadaşlarının yaptığı National Institutes of Health (NIH) sınıflamasında GİST'ler boyut ve mitoz özelliklerine göre çok düşük, düşük, orta ve yüksek riskli olarak kategorilere ayrılmıştır (Tablo 3.) (41, 62, 63) .

Tablo 3. 2002 NIH Sınıflaması

Risk Grubu	Çap (cm)	Mitoz (50 BBA*)
Çok düşük risk	<2cm	<5
Düşük Risk	2-5cm	<5
Orta Risk	<5cm	6-10
	5-10 cm	<5
Yüksek Risk	5-10 cm	>5
	>10cm	Herhangi bir mitotik oran
	Herhangi bir boyut	>10

BBA: Büyük Büyütme Alanı

Joensuu ve arkadaşları, Modifiye NIH sınıflamasını geliştirdiler. 2008 yılında yaptıkları bu sınıflama tümör büyüklüğü, mitotik indeks, yerleşim yeri ve tümör rüptür durumunu içermektedir. Modifiye NIH sınıflamasında tümör boyutu ve mitotik indeksten bağımsız olarak tümör rüptürü yüksek risk grubunda yer almıştır (Tablo 4) (64)

Tablo 4. Modifiye NIH Kriterleri

Risk	Tümör Boyutu (cm)	Mitotik İndeks (BBA)	Yerleşim Yeri
Çok Düşük Risk	<2	<5/50	Herhangi bir
Düşük Risk	2.1-5	<5/50	Herhangi bir
Orta Risk	<5	6-10/50	Mide
	5.1-10	>5/50	Mide
Yüksek Risk	Herhangi bir	Herhangi bir	Perfore tümör
	>5	<5/50	Herhangi bir
	>10	Herhangi bir	Herhangi bir
	Herhangi bir	>10/50	Herhangi bir
	2.1- 5	>5/50	Mide Dışı
	5,1-10	<5/50	Mide Dışı

2006 yılında yapılan bir çalışmada; tümör boyutu, mitotik indeks ve tümörün yerleşim yeri de hesaba katılarak tümörün progresyon riskinin belirlendiği Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) ismi verilen bir sınıflama sistemi oluşturuldu. Bu sınıflamada progresyon riski; risk yok, çok düşük riskli, düşük riskli, orta riskli ve yüksek riskli olarak kategorize edildi (Tablo 5) (65).

Tablo 5. Armed Forces Institute of Pathology (AFIP)

Mitotik İndeks	Tümör Boyutu	Risk Skoru			
		Yerleşim Yeri			
		Mide	Duodenum	Jejunum veya İleum	Rektum
≤5 50 BBA	≤ 2cm	Yok	Yok	Yok	Yok
	2-5 cm	Çok Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
	5-10 cm	Düşük	Yetersiz veri	Orta	Yetersiz veri
	> 10 cm	Orta	Yüksek	Yüksek	Yüksek
>5 50 BBA	≤ 2cm	Yok	Yetersiz veri	Yüksek	Yüksek
	2-5 cm	Orta	Yüksek	Yüksek	Yüksek
	5-10 cm	Yüksek	Yetersiz veri	Yüksek	Yetersiz veri
	> 10 cm	Yüksek	Yüksek	Yüksek	Yüksek

Metastatik olmayan hastalıkta tümör boyutu 2 cm'den küçük lezyonlar takip edilebilir. Ama bununla ilgili net bir fikir birliği yoktur. 2 cm 'den büyük tümörler ise cerrahi olarak rezeker edilirler. Endoskopik rezeksiyon pozitif cerrahi sınır tümör perfarasyonu ve tümör saçılması riski nedeniyle tartışmalı bir seçenektir (55).

Metastatik hastalıkta dahi cerrahi tedavi seçeneği rezeke edilebilecek tümörlerde uygulanabilir. Ayrıca; adjuvan tedavi seçeneği olarak tirozin kinaz inhibitörleri kullanılabilir. KIT ve PDGFRA mutasyonu olan hastalarda İmatinib kullanılabilir (66). Ancak; PDGFRA ekson 18 D842V mutasyonu olan hastalara Avapritinib verilmesi önerilmektedir (67). İmatinib tedavisi dirençli vakalarda Sunitinib, Regorafenib, Riprefinib gibi tedavi seçenekleri de bulunmaktadır (68-71).

1.4.4. Nöroendokrin Tümörler

Nöroendokrin tümörler (NET) nöroendokrin sistemin sekretuar hücrelerinden köken almaktadırlar. Genellikle yavaş büyümeleriyle ve çeşitli hormon ve biyojenik salgılama yeteneği ile karakterize edilirler (72). Enterokromaffin hücrelerinden köken alan karsinoid tümörler, tüm gastrointestinal NET'lerin 2/3'ünü oluşturan en yaygın alt tipidir (73).

Vücutta herhangi bir yerde ortaya çıkabilirler. Ancak en sık gastrointestinal sistem pankreas ve solunum yollarında görülürler (74).

Sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte nadiren kanama, karın ağrısı, obstruksiyon ve karsinoid sendrom gibi semptomlara yolaçabilirler (75).

Endoskopide küçük, yuvarlak, sarı renkli polipoid lezyonlar olarak görülürler. Endoskopik ultrasonda muskularis mukoza veya submukozadan köken alabilirler (25, 30). EUS ile görüntülemeye ise hipoekoik, homojen ve iyi sınırlı kitleler olarak gözlenirler (76).

Cerrahi tedavi gastrointestinal sistemde görülen nöroendokrin tümörlerin tedavisinde başlıca seçenektir. Ancak tümörün konumuna ve boyutuna göre yapılan operasyonun türü değişmektedir (72). Örneğin rektumda görülen nöroendokrin tümörlerde 2 cm'nin altındaki lezyonlarda endoskopik rezeksiyon veya transanal eksizyon yeterli olurken daha büyük lezyonlarda low anterior rezeksiyon veya abdominoperitoneal rezeksiyon seçenekleri ön plana çıkmaktadır (77).

1.4.5. Schwannoma

Schwannoma; gastrointesninal duvarın nöral pleksusunun schwann hücrelerinden köken alan ve nadir görülen mezenkimal bir tümördür. Mide tümörlerinin %0,2 sini oluşturlar ve genelde asemptomatik seyretmekle beraber kanama, karın ağrısı, hazımsızlık gibi semptomlara neden olabilirler. Gastrointestinal sistem içinde en sık midede görülürler (78-80).

Endosonografik olarak düzgün sınırlı hipoekoik lezyonlar olarak görülüp gastrointestinal duvarın 4. katmanı olan muscularis propriadan köken alırlar (81).

İmmünohistokiyasal incelemede S100 pozitif ve CD117 ve düz kas aktini negatif olarak görülür (82).

Genellikle yavaş büyürler. Bu tümörlerin tedavisinde cerrahi rezeksiyon sonrası prognozu mükemmeldir (82)

1.4.6. Ektopik Pankreas

Pankreatik rest olarak da bilinen ektopik pankreas, pankreas ile anatomik veya vasküler bağlantısı bulunmayan izole pankreas dokusudur (83). Ektopik pankreas vücutta çeşitli yerlerde görülebilir. En sık görüldüğü lokalizasyonlar sırası ile mide, duodenum, jejunum ve meckel divertikülüdür (84-87). Ayrıca kolon, apendiks, safra kesesi, özefagus, karaciğer gibi vücudun çeşitli yerlerinde görüldüğü de bildirilmiştir (85, 87).

Genelde asemptomatik seyretmekle beraber nadiren kanama ülserasyon ve obstruksiyon gibi semptomlar da görülebilir (88,89).

EUS ile kenarları net seçilemeyen hipoekoik, heterojen lezyonlar olarak görülürler. Lezyon içinde hiperekoik bant veya anaekoik alanlar görülebilir (90).

Asemptomatik lezyonlarda takip önerilebilir. Ancak semptomatik veya malignite kuşkusu mevcutsa cerrahi ya da endoskopik olarak rezeksiyon yapılabilir (91).

1.4.7. Dublikasyon Kistleri

Gastrointestinal sistemin dublikasyon kistleri kesin olarak nedeni bilinmemekle beraber gebeliğin 4.ila 8.haftalarındaki embriyonel gelişimdeki anormalliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir (92).

Yapısal olarak kistik ve tübüler olmak üzere ikiye ayrılırlar. Kistik duplikasyonlar daha sık görülür ve gastrointestinal sistem lümeni ile bağlantısı bulunmaz. Tübüler duplikasyonlar daha az görülür ve gastrointestinal sistem ile bağlantısı mevcuttur (93).

EUS ile görüntülemeye submukoza katmanından köken alıp sıklıkla anekoik olarak gözlenirler (19). Nadiren hipoeoik olarak da gözlenirler. Tanıyı doğrulamak için EUS ile İİAB yapılabilir. Ancak enfeksiyon riskine karşılık profilaktik antibiyotik kullanılmalıdır. Profilaktik antibiyotik kullanımına rağmen enfeksiyon gelişebilir. Bu nedenle bu tür vakalar da İİAB planlanırken dikkatli olunmalıdır (94).

Dublikasyon kistlerinde malign transformasyon nadirdir (95). Semptomatik vakalarda cerrahi tedavi önerilmektedir (92) .

1.4.8. Granüler Hücreli Tümörler

Granüler hücreli tümörler schwann hücrelerinden kaynaklanan nadir bir neoplazidir (96). Genelde dil, deri, deri altı dokular ve memede görülürler (96, 97) Gastrointestinal sistemde ise nadiren gözlenmekle beraber en sık özefagus ve kolonda görülürler. Nadiren midede de görülebilirler (96-99). Genellikle iyi huylu tümörlerdir. Vakaların %2 den azı maligndir (100).

Endoskopik olarak üzeri normal mukoza ile kaplı sarımsı renkte submukozal lezyonlar olarak gözlenirler (101). EUS ile görüntülemeye hipoeoik homojen düzgün sınırlı lezyonlar olarak görülürler. Genellikle muskularis mukoza veya submukozadan köken alırlar (102).

Histolojik olarak granüler sitoplazmaya sahip büyük poligonal füziform şekilli hücreler olarak görülürler (106). Genellikle S100, CD56 ve CD68 pozitif olarak boyanırlar (101).

Gastrointestinal sistemde nadir görülmeleri nedeni ile tedavisi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (100). Asemptomatik küçük boyutlu lezyonlar takip edilebilir. Ayrıca muskularis propria invazyonu olmayan vakalarda endoskopik rezeksiyon iyi sonuç vermektedir. Ancak muskularis propria veya daha derin katmanlarda invazyon varlığında cerrahi seçenek ön planda bulunmaktadır (103).

1.4.9. İnflamatuar Fibrinoid Polip

İnflamatuar fibrinoid polip en sık midenin antrum ve prepilorik bölgesi olmak üzere gastrointestinal sistemin diğer bölgelerinde de görülebilen nadir görülen iyi huylu lezyonlardır (104, 105). İnflamatuar fibrinoid polipler submukoza ve muskularis mukozadan köken alırlar ve Endosonografide hipoekoik ve homojen görünüp sınırları belirsiz olarak gözlenirler (106).

1.5. Amaç

Gastrointestinal subepitelyal lezyonların teşhisi için EUS'un önemi giderek artmaktadır. Gastrointestinal subepitelyal lezyonların tanısını koymak, takibini yapmak ve tedavisini yönetmek çoğu klinisyen için zordur. Bu sebeple ayırıcı tanı yapılması için EUS ile lezyon özelliklerinin değerlendirilmesi, İİAB alınabilmesi, sitopatoloji, immünohistokimyasal verilerin değerlendirilmesi önem arz etmektedir. EUS diğer görüntüleme yöntemlerine göre gastrointestinal submukozal lezyonları daha iyi görüntülemesi ve İİAB ile doğru yerden örnek alınması gibi avantajları olduğu için konvansiyonel görüntüleme ve diğer endoskopik işlemlerden ayrılmaktadır. Çalışmamızda, çok sayıda EUS yapılan bir merkez olarak gastrointestinal subepitelyal lezyonlarda EUS işleminin tanısal etkinliğinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 5 Kasım 2020 ve 2020/15-05 karar no ile onay alınmıştır.

Çalışmamızda Kasım 2013 - Ekim 2020 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Endoskopi Ünitesi'ne başvurmuş Gastrointestinal supepitelyal lezyon nedeniyle EUS yapılan 18 yaş üstündeki tüm hastaların verileri retrospektif olarak taranmıştır. Hastalarla ilgili verilere hastane bilişim sistemi Enlil ve hastane arşivinde tutulan hasta dosyalarından ulaşılmıştır. Hastane kayıtlarının kullanımı için gerekli izinler başhekimlikten temin edilmiştir. Hastaların cinsiyeti, tanı yaşı, biyokimyasal, serolojik parametrelerinden hastane kayıtlarında yer alan; aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), total bilirubin, direkt bilirubin, , tam kan sayımı, CA 19.9, CEA düzeyleri taranmıştır. Hastaların tanı yaşı, lezyonun lokalizasyonu, karakterizasyonu ve boyutu İİAB yapıp yapılmadığı taranmıştır. İğne ince aspirasyon biyopsilerinin patoloji sonuçları taranmıştır. Gastrointestinal subepitelyal lezyon nedeniyle opere edilen hastaların operasyon tipleri ve operasyon patolojileri taranmıştır. EUS'da kitle ile ilgili bulgular (çap, solid, kistik, sınır düzensizliği gibi) ortaya konulmuştur. 18 yaş altı hastalar çalışmamız evreni dışında tutulmuştur.

2.1 İstatistiksel Analizler

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerden, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) ve medyan interquartile range (25-75 persantil değerleri) değerleri ile gösterilmiştir.

Lezyonları tanımlamak amacıyla EUS sonuçları ve patoloji sonuçlarının karşılaştırılması için tanı testlerinden yararlanılmış, duyarlılık, seçicilik, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, yanlış pozitif oranı ve yanlış negatif oranı hesaplanmıştır.

Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde student t-testi, normal dağılım göstermeyen

değişkenlerde Mann Whitney U-testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde normal dağılım gösterenlerde Pearson korelasyon testinden, normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman korelasyon testinden yararlanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



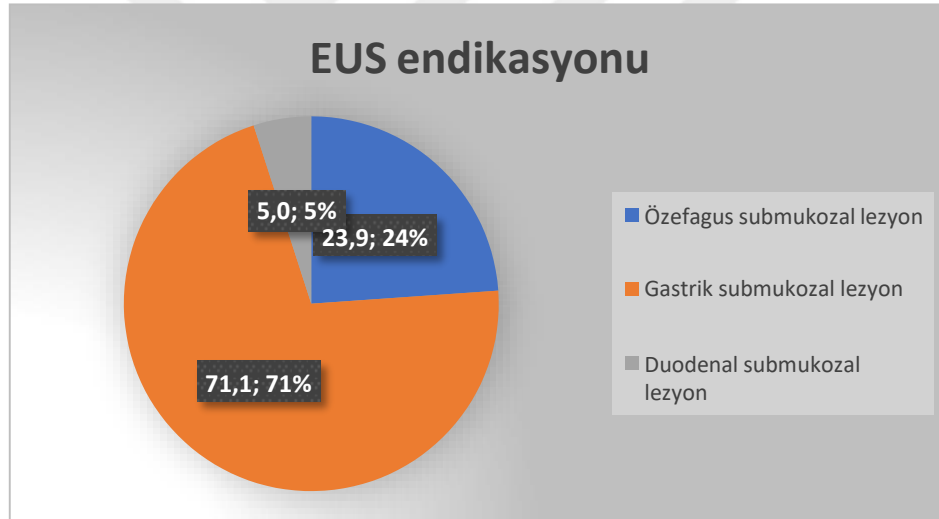
3. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 201 hastanın 98'i (%48,8) kadın olup 103'ü (%51,2) ise erkektir. Tüm hastaların yaş ortalaması $54,2 \pm 13,7$ (min=18, maks=88) yıl olarak bulunmuştur.

Tablo 6. Hastaların demografik özellikleri

		Sayı	%
Yaş, Ort±SS		54,2±13,7	
Cinsiyet	Kadın	98	48,8
	Erkek	103	51,2

Hastaların 48'i (%23,9) özefagus submukozal lezyon, 143'ü (%71,1) gastrik submukozal lezyon ve 10'u (%5) duodenal submukozal lezyon endikasyonu ile EUS işlemine alınmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. EUS endikasyonu

EUS sonucu değerlendirildiğinde olguların 77'si (%38,3) leiomyom, 63'ü (%31,3) lipom, 43'ü (%21,4) GIST, 8'i (%4) ektopik pankreas, 7'si (%3,5) özefagus duplikasyon kisti ve 3'ü (%1,5) ise diğer (müsinöz kistik lezyon, müsinöz kistik adenom ve özefagus ca.) olarak bulunmuştur. EUS sonucu olarak gastrointestinal subepitelyal lezyonların 157'si (%78,1) benign, 44'ü (%21,9) ise malign olarak raporlanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. EUS sonucu

		Sayı	%
Tanı	Leiomyom	77	38,3
	Lipom	63	31,3
	GIST	43	21,4
	Ektopik pankreas	8	4,0
	Özefagus duplikasyon kisti	7	3,5
	Diğer	3	1,5
Lezyonun malignitesi	Benign	157	78,1
	Malign	44	21,9

Lezyonların ortalanca boyutu 14 mm (10-25,5) olarak bulunmuştur. Lezyonların 50'si (%24,9) özefagusta, 9'u (%4,5) özefagogastrik bileşkede, 132'si (%65,7) midede ve 10'u (%5) duodenumda lokalizedir. Lezyonların 91'i (%91,9) düzgün sınırlı, 8'i (%8,1) ise düzensiz sınırlıdır. Lezyonların 119'u (%63,6) hipoekoik ve 68'i (%36,4) hiperekoiktir. Lezyonların 16'sında (%8) kalsifikasyon, 6'sında (%3) nekroz, 27'sinde (%13,4) vaskülarite ve 7'sinde (%3,5) LAP vardı. Lezyonların tabakası incelendiğinde 104'ünün (%52) submukozada, 12'sinin (%6) M. Mukozada ve 84'ünün (%42) M. Propriyada olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 8).

Tablo 8. Lezyonun özellikleri

		Sayı	%
Boyut (mm), Ortanca (IQR)		14 (10-25,5)	
Lokalizasyon	Özefagus	50	24,9
	Özefagogastrik bileşke	9	4,5
	Mide	132	65,7
	Duodenum	10	5,0
Sınır	Düzgün sınırlı	91	91,9
	Düzensiz sınırlı	8	8,1
Eko	Hipoekoik	119	63,6
	Hiperekoik	68	36,4
Kalsifikasyon	Var	16	8,0
	Yok	185	92,0
Nekroz	Var	6	3,0
	Yok	195	97,0
Vaskülarite	Var	27	13,4
	Yok	174	86,6
LAP	Var	7	3,5
	Yok	194	96,5
Lezyon tabakası	Submukoza	104	52,0
	M. Mukoza	12	6,0
	M. Propriya	84	42,0

Çalışmaya dahil edilen hastaların 118'ine (%58,7) İİAB yapıldı. Hastaların 23'üne (%11,4) operasyon uygulandı. Ve en fazla oranda subtotal gastrektomi ameliyatı yapıldı (n=10, %43,5) (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların İİAB ve Operasyon durumları

		Sayı	%
İİAB	Var	118	58,7
	Yok	83	41,3
Operasyon yapılma durumu	Evet	24	11,9
	Hayır	177	88,1
Operasyon tipi	Mide wedge rezeksiyonu	8	33,3
	Subtotal gastrektomi	10	41,6
	Özefajektomi	2	8,3
	Whipple	1	4,2
	Total gastrektomi	1	4,2
	Torakotomi yumuşak doku eksizyonu	1	4,2
	Özefagus parsiyel rezeksiyon	1	4,2
	İyi diferansiyenörendokrin tümör (karsinoid tm)	2	8,3
Operasyon patolojisi	Leiomyosarkom	1	4,2
	Adenokarsinom	3	12,5
	Leiomyom	4	16,6
	GIST	8	33,3
	Ektopik pankreas	1	4,2
	Dış merkez	2	8,3
	İnflamatuvar fibrinoid polip	1	4,2
	Dublikasyon kisti	1	4,2
	Schwannoma	1	4,2

Çalışmada hem İİAB yapılan hem de opere edilen hastaların patoloji sonuçları beraber değerlendirildiğinde EUS işleminin tanısal açıdan altın standart bir yöntem olduğu tespit edilmiştir. Hastaların 79'una biyopsi ya da ameliyat yapılmaması nedeniyle bir sonuç elde edilememiştir. Hastaların 122'sinin biyopsi veya ameliyat sonrası patoloji sonucu mevcut olup 20 (%16,4) hastanın patoloji sonucu yetersiz sitoloji olarak değerlendirilmiş olup tanıya ulaşamamıştır. Hastaların 102'sinde (%83,6) patoloji sonucunda tanıya ulaşılmıştır. EUS sonucu ile kıyaslandığında patoloji sonucunda tanıya ulaşılan 90 (%88,2) hastanın tanısı EUS sonucu ile uyumlu olup, 12 (%11,8) hastanın sonucunun EUS ile uyumlu olmadığı görülmüştür.

Opere edilen 24 hastadan 20'sinden operasyon öncesi EUS FNA ile biyopsi alınmıştır. 20 hastadan 2 hastanın operasyon patolojisi dış merkezde olduğu için ulaşamamıştır. 18 hastanın EUS FNA sonucu ile cerrahi operasyon sonrası patoloji sonucu kıyaslandığı zaman 16 (%88,9) hastanın EUS FNA sonucu ile cerrahi operasyon sonucunun uyumlu olduğu 2 (%11,1) hastanın ise EUS FNA ve cerrahi

patoloji sonucunun uyumlu olmadığı görüldü. Opere edilen hastaların nihai patolojik tanısı değerlendirmeye alınabilen hastalar içinde 8 (%36,4) hasta GİST, 4 (%18,2) hasta leiomyom, 3 (%13,7) hasta adenokarsinom, 2 (%9,2) hasta nörendokrin tümör, 1 (%4,5)' er hasta da leiomyosarkom, schwannoma, özefagus dublikasyon kisti, inflamatuvar fibrinoid polip ve ektopik pankreas tanısı almıştır (Tablo 10)

Tablo 10. Ameliyat olan hastaların EUS ön tanıları ve patoloji sonuçları

Lezyon	EUS Ön Tanı Sonucu	EUS Biyopsi Sonucu	Patoloji Cerrahi Sonucu	Patoloji
1	Leiomyom	Nörendokrin Tümör	Nörendokrin Tümör	
2	Özefagus Ca	Leiomyosarkom	Leiomyosarkom	
3	Gist	Gist	Gist	
4	Gist	Gist	Adenokarsinom	
5	Gist	Adenokarsinom	Adenokarsinom	
6	Gist	Alınmadı	Gist	
7	Leiomyom	Mezenkimal Neoplazm	Leiomyom	
8	Gist	Gist	Gist	
9	Gist	Gist	Gist	
10	Gist	Benign Sitoloji	Ektopik Pankreas	
11	Leiomyom	Mezenkimal Neoplazm	Leiomyom	
12	Gist	Gist	Dış Merkez	
13	Leiomyom	Mezenkimal Neoplazm	Leiomyom	
14	Gist	Mezenkimal Neoplazm	Dış Merkez	
15	Gist	Nörendokrin Tümör	Nörendokrin Tümör	
16	Lipom	Benign Sitoloji	İnflamatuvar Fibrinoid Polip	
17	Gist	Alınmadı	Gist	
18	Gist	Mezenkimal Neoplazm	Adenokarsinom	
19	Leiomyom	Mezenkimal Neoplazm	Leiomyom	
20	Özefagus Kisti	Dublikasyon Alınmadı	Özefagus Dublikasyon Kisti	
21	Gist	Mezenkimal Neoplazm	Schwannoma	
22	Lipom	Mezenkimal Neoplazm	Gist	
23	Gist	Gist	Gist	
24	Gist	Alınmadı	Gist	

EUS sonucu ile GİST tanısı alan 43 hasta bulunmaktadır. Bunların 22'si (%51,2) kadın ve 21'i (%48,8) erkektir. Bu hastaların yaş ortalaması 57,6±15,2 olarak bulunmuştur. GİST lezyon boyutu ortancası 25 mm (15-47) olarak bulunmuştur. GİST ön tanısı konulan lezyonların 37'si (%86) midede, 3'ü (%7) özefagusta, 2'si (%4,7) özefagogastrik bileşkede ve 1'i (%2,3) duodenumda bulunmaktadır (Tablo 11).

Tablo 11. EUS ile GİST ön tanısı olan hastaların yerleşim yerleri

	Sayı	%
Özefagus	3	7,0
Özefagogastrik bileşke	2	4,7
Mide	37	86,0
Duodenum	1	2,3
Toplam	43	100

EUS sonucu GİST olan 43 hastadan 39 hastanın biyopsi veya amelyat; sonrası patoloji sonucu mevcut olup 6 hastanın sonucu yetersiz sitoloji gelmiş olduğu için değerlendirmeye alınmamıştır. Değerlendirmeye alınan 33 hastanın 27'si altın standart yöntemde de GİST, EUS sonucu GİST olmayan 83 hastanın 82'sinin de altın standart yöntemle GİST olmadığı belirlenmiştir. EUS sonucu lipom olarak değerlendirilen 1 hastanın sonucu ise patoloji sonucu ile GİST olarak görülmüştür. EUS'un GİST açısından duyarlılığı %96,4 olarak, özgüllüğü %91,9 olarak, pozitif prediktif değeri %81,8 olarak, negatif prediktif değeri %98,5 olarak ve doğruluğu ise %93,1 olarak bulunmuştur (Tablo 12).

Tablo 12. EUS'un GİST saptamadaki tanısal değeri

		Altın standart	
	GİST	GİST 27	GİST değil 6
	GİST değil	1	68
EUS sonucu			
Duyarlılık		%96,4	
Özgüllük		%91,9	
Pozitif prediktif değer		%81,8	
Negatif prediktif değer		%98,5	
Doğruluk		%93,1	

Tablo 13. EUS ile GİST Ön Tanısı Olup Endoskopik Yöntemlerle Biyopsi Alınan Hastalarda İgisi Hücreli Neoplazilerin Immunhistokimya Boyanma Oranları

GİST	CD117	DOG-1	CD34	AKTİN	DESMİN	S100
+	%88,9	%90	%100	%33,3	%0	%25
-	%11,1	%10	%0	%66,7	%100	%75

EUS sonucu ile leiomyom tanısı alan 77 hasta bulunmaktadır. Bunların 42'si (%54,5) kadın ve 35'i (%45,5) erkektir. Bu hastaların yaş ortalaması $51,7 \pm 11,8$ olarak bulunmuştur. Leiomyom lezyon boyutu ortancası 13 mm (10-22) olarak bulunmuştur. Leiomyom ön tanısı konulan lezyonların 42'si (%54,5) midede, 31'i (%40,3) özefagusta ve 4'ü (%5,2) özefagogastrik bileşkede bulunmaktadır (Tablo 14).

Tablo 14. EUS ile leiomyom ön tanısı olan hastaların yerleşim yerleri

	Sayı	%
Özefagus	31	40,3
Özefagogastrik bileşke	4	5,2
Mide	42	54,5
Toplam	77	100

EUS sonucu leiomyom olan 77 hastadan 49 hastanın biyopsi veya ameliyat sonucu patoloji sonucu mevcuttur. 9 hastanın patoloji sonucu yetersiz sitoloji olup değerlendirmeye alınmamıştır. Değerlendirmeye alınan 40 hastanın 39'u altın standart yöntemde de leiomyom, EUS sonucu leiomyom olmayan 62 hastanın 62'sinin de altın standart yöntemle leiomyom olmadığı belirlenmiştir. EUS'un leiomyom açısından duyarlılığı %100, özgüllüğü %98,4, pozitif prediktif değeri %97,5, negatif prediktif değeri %100 ve doğruluğu ise %99 olarak bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 15. EUS'un leiomyom saptamadaki tanısal değeri

		Altın standart	
		Leiomyom	Leiomyom değil
EUS sonucu	Leiomyom	39	1
	Leiomyom değil	0	62
Duyarlılık		%100	
Özgüllük		%98,4	
Pozitif prediktif değer		%97,5	
Negatif prediktif değer		%100	
Doğruluk		%99	

Tablo 16. EUS Ile GIST Ön Tanısı Olup Endoskopik Yöntemlerle Biyopsi Alınan Hastalarda İgşi Hücreli Neoplazilerin Immunhistokimya Boyanma Oranları

LEİOMYOM	CD117	DOG-1	CD34	AKTİN	DESMİN	S100
+	%0	%0	%16,7	%100	%100	%0
-	%100	%100	%83,3	%0	%0	%100

Benign grubun kan hgb değeri malign olanların değerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,015). Benign ile malign arasında diğer kan değerleri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 17).

Tablo 17. Lezyonların malignitesine göre kan değerlerinin karşılaştırılması

	Benign	Malign	p*
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
CEA (ng/ml)	0,81 (0,45-1,60)	0,60 (0,10-2,50)	0,798
CA 19-9 (U/ml)	9,6 (7,1-14,8)	7,2 (6,0-9,0)	0,065
ALT (U/L)	20,0 (16,0-30,0)	18,0 (12,0-27,0)	0,109
AST (U/L)	23,0 (19,0-30,0)	19,0 (17,0-24,0)	0,058
WBC (uL), Ort±SS	6903,6±2082,2	7159,3±1741,8	0,553**
Hgb (g/dl)	13,9 (13-14,7)	12,6 (10-14,6)	0,015**
T. bilirubin (mg/dl)	0,6 (0,4-0,8)	0,7 (0,5-1,0)	0,117
D. bilirubin (mg/dl)	0,2 (0,1-0,2)	0,2 (0,1-0,3)	0,107
Nötrofil (uL), Ort±SS	4256,3±1639,4	4505,4±1438,1	0,466**
Lenfosit (uL), Ort±SS	1950,8±640,3	1848,9±596,3	0,450**
Plt (uL)	251,0 (213,0-303,0)	254,5 (192,0-346,5)	0,745

*Mann Whitney U testi, **Student t testi yapılmıştır. IQR: Interquartila Range

CEA:Karsino Embriyonik Antijen CA 19-9: Karbonhidrat Antijen 19.9 AST: Aspartat Amino Transferaz
WBC:White Blood Cell ALT. Alanin Amino Transferaz Hgb:Hemoglobin
T.Bilirubin:total bilirubin D. Bilirubin:Direkt bilirubin Plt:Platelet

4. TARTIŞMA

Subepitelyal lezyonlar genelde asemptomatik olup endoskopi ve kolonoskopi esnasında farkedilirler. En sık midede olmak üzere gastrointestinal sistemin diğer bölgelerinde de görülebilirler (24,25). Çalışmamızda da subepitelyal lezyonların literatürle uyumlu olarak %65,7 oranında mide de olduğu görüldü. En sık özefagus yerleşimli olduğu bilinen leiomyomaların çalışmamızda %54.2 oranında en sık mide de olduğu görüldü (27, 36). GİST'ler ise çalışmamızda %86 oranında midede görülmüş olup literatür ile uyumlu olarak saptandı (44,45).

Subepitelyal lezyonlar çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kadınlarda %48,8 erkeklerde %51,2 olarak görülüp literatür ile uyumlu olarak neredeyse eşit oranda saptandı (27, 30, 112) Genelde 50 yaş üzerinde görülmekte olup çalışmamızda hastaların ortalama yaşı $54,2 \pm 13,7$ olarak saptandı. Bu bulgular literatür ile uyumluydu. (27,112).

Subepitelyal lezyonların kaynaklandığı tabakalar incelendiğinde en sık görüldüğü tabaka % 52 ile submukoza sonrasında ise % 42 ile muscularis propriadan kaynaklandığı görülmüştür. En sık görülen subepitelyal lezyonlar GİST ve leiomyoma sıklıkla muscularis propriadan kaynaklanırken, lipomlar en sık submukozadan kaynaklanırlar. Çalışmamızdaki bu bulgular literatür ile uyumluydu(27, 28, 36, 47, 48).

Çalışmamızda subepitelyal lezyonların boyutu değerlendirildiğinde tüm lezyonların ortalama boyutu 14 mm olarak saptanmıştır. GİST olarak değerlendirilen lezyonların ortalama boyutu 25 mm ve leiomyoma olarak değerlendirilen lezyonların ortalama boyutu ise 13 mm olarak saptanmıştır. 2018 yılında yayınlanan iki çalışmada da çalışmamıza benzer olarak EUS ile değerlendirilen lezyonların ortalama boyutu 11,3 mm ve 20,5 mm olarak görülmüş (107, 108). Ayrıca çalışmamızda GİST'lerin ortalama boyutunun leiomyomalardan daha fazla olduğu görülmektedir. 2000 ve 2017 yılında yapılan iki çalışmada GİST'lerin ortalama boyutunun leiomyomalardan daha fazla olduğu görülmüştür (18, 37).Bu yönüyle değerlendirildiğinde bulgularımız literatür ile uyumluluk arzirmektedir.

EUS yöntemi ve cerrahi olarak patoloji sonucuna ulaşılan hastaların %16,4 ü yetersiz sitoloji nedeniyle tanısal değildi. Hastaların %83,6 sında tanıya ulaşıldı. Tanıya ulaşılabilen lezyonlar içinde ise hastaların %88,2 sinde tanı ile EUS sonucu

uyumlu bulundu. EUS'un subepitelyal lezyonları tahmin etme başarısı %48 ila %80 arasında olan çalışmalar mevcuttu (109-111). Bizim çalışmamızda EUS'un subepitelyal lezyonları tahmin etme başarısı literatürdeki çalışmalardan daha yüksek olarak saptandı.

Çalışmamızda ameliyat edilen ve öncesinde EUS ile biyopsi yapılan 18 hastanın EUS İİAB ve cerrahi patoloji sonucu kıyaslandığı zaman %88,9 EUS İİAB patoloji sonucu ve cerrahi patoloji sonucu uyumluydu. Yapılan bazı çalışmalarda EUS ile alınan biyopsi oranının %60-%80 arasında tanısız başarı oranının olduğu çalışmalar mevcuttu (107, 113, 114) Ayrıca 2010 yılında yayınlanan başka bir çalışma da EUS biyopsi sonuçları ile cerrahi sonrası patoloji sonuçları kıyaslandığında EUS biyopsi patoloji sonuçlarının %95,6 oranında nihai patoloji sonuçları ile uyumlu olduğu görüldü (112). Çalışmamız bu yönü ile değerlendirildiğinde; EUS ile alınan biyopsilerin patoloji sonuçları, nihai patoloji sonuçları ile kıyaslandığında literatürdeki birçok çalışmadan başarı oranımız daha yüksektir.

Çalışmamızda ameliyat edilen hastaların nihai patoloji sonucu olarak en fazla tanı %36,3 oranı ile GİST sonrasında %18,2 leiomyom ve %13,6 adenokarsinom olarak görüldü. Mekky ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladığı çalışmada da benzer şekilde en sık görülen nihai patoloji sonuçları sırası ile GİST, leiomyoma ve adenokarsinomdu. (112) Elde ettiğimiz bu bulgular literatür ile uyumluluk arz etmektedir.

Yapılan çeşitli çalışmalar GİST için 2 cm'nin üzerindeki lezyonların cerrahi olarak çıkartılmasını önermektedir (54, 115). Çalışmamızda EUS sonucu GİST olarak raporlanan hastalardan 27 hastanın lezyon boyutu 2 cm'in üzerindedir. Cerrahi olarak rezeke edilen ve nihai patoloji sonucu GİST olan ise 8 hasta bulunmaktadır. Ayrıca bu 8 hastanın tümünün lezyon boyutu 2 cm üzerinde olup ortalama boyutu 58 mm olarak görülmüştür. Merkezimiz çevre iller ve başka illerden EUS için başvuru almaktadır. Cerrahi rezeksiyon sayısının düşüklüğünün buna bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Subepitelyal lezyonların ayırıcı tanısı yapılmasında immünohistokimyasal boyama yöntemleri fayda sağlamaktadır. Literatürde GİST'lerde DOG-1 % 80-100 oranında pozitif olarak görülmektedir (119, 120). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda CD117 % 86-98 pozitif olarak bildirilmiştir (116-118). Çalışmamızda GİST tanısı alan hastaların immünohistokimyasal boyama özellikleri değerlendirildiğinde; CD 117

% 88,9 pozitif, DOG-1 % 90 pozitif ve CD34 % 100 pozitif olarak görülmüş olup literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi.

EUS ile İİAB veya cerrahi rezeksiyon yöntemiyle patolojik tanıya ulaşılan lezyonlar değerlendirdiğimizde; EUS'un GİST'leri saptamadaki duyarlılığını % 96,4, doğruluğunu % 93,1 olarak saptadık. 2002 yılında yapılan bir çalışmada çalışmamızla benzer olarak GİST tanısı için EUS yönteminin duyarlılığı % 95 doğruluğu % 87 olarak saptanmıştır (121). Ayrıca; çalışmamızda EUS'un leiomyomaları saptamadaki duyarlılığı % 100, özgüllüğü % 98,4, doğruluğu ise %99 olarak saptandı. 2003 yılında yapılan bir çalışmada EUS'un leiomyomaları saptamadaki özgüllüğü % 94,7 doğruluğu % 94,1 olarak saptanmış. Çalışmamızda EUS işleminin leiomyomalar için saptadığımız %98,4 olan özgüllük ve % 99 olan doğruluk oranlarının 2003 yılında yapılmış olan çalışmadan daha yüksek olduğu görülmektedir (122).

Çalışmamızda EUS işlemi yapılan hastalarda labaratuvar sonuçları değerlendirildiği zaman hemoglobin değerinin malign veya malignite potansiyeli taşıyan lezyonlarda 12,6 g/dl, benign karakterdeki lezyonlar da ise 13,9 g/dl olarak saptanmıştır. Bu sonuçları istatiksel olarak incelediğimizde malign lezyonlardaki hemoglobin değerinin benign lezyonlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmektedir. Literatürü taradığımız zaman gastrointestinal stromal tümörlerde akut veya kronik kanama ile ilişkili olarak hemoglobin düşüklüğünün görülebilen bir bulgu olduğu görülmektedir. (123,124). Bu hemoglobin düşüklüğünün muhtemel sebebi sızıntı şeklinde olan kan kayıpları olabilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttu. Çalışmanın retrospektif olması bazı verilere ulaşmada kısıtlılık oluşturmaktadır. Ayrıca merkezimizin bölgemizde EUS yapılan tek merkez olması dolayısıyla birçok hastaya EUS işlemi yapılmış olup takibi merkezimizde yapılmamıştır. Bunun sebebi çevre illerden gelen hastalarımızın yaşadığı ulaşım problemi veya hasta takiplerinin başka bir merkezde yapılıyor olması olabilir. Bundan dolayı patoloji sonucu malign veya şüpheli olan hastaların başka bir merkezde ameliyat olup olmadığı bilinmemektedir. Ameliyat olan hasta sayısının azlığı buna bağlı olabilir.

Sonuç olarak, EUS gastrointestinal submukozal lezyonların değerlendirilmesi köken aldığı katmanın belirlenmesi, lezyon özelliklerinin saptanması ve tanı hakkında fikir vermesi bakımından son yıllarda kullanımı giderek yaygınlaşan önemli bir tanı

yöntemidir. Ayrıca EUS eşliğinde İİAB alınabilmesi minimal invaziv yöntem olması ve tanı hakkında güçlü ipuçları vermesinden dolayı gereksiz ameliyat sayısını azaltmakla beraber erken tanıda da yardımcı olmaktadır. Çalışmamız EUS'un gastrointestinal subepitelyal lezyonlara tanı koymadaki etkinliğini ve ünitemizin başarı oranlarını açıkça ortaya koymaktadır. Ve literatüre önemli katkılar sunmaktadır. Bununla birlikte daha geniş hasta serilerinin yer aldığı klinik çalışmalar ihtiyacı olduğu kanaatindeyiz.



5. KAYNAKLAR

1. Dimagno EP, Regan PT, Clain JE. Human endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology*. 1982; 83: 824–829.
2. Hussain N, Hawes RH. Principles of endosonography and imaging. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics* 2005; 15 (1): 1-12.
3. Buscarini E, Tansini P, Vallisa D, Zambelli A, Buscarini L. EUS for suspected choledocholithiasis: do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 57 (4): 510-518.
4. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, Ikenberry SO, Lehman GA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1997; 45(3): 243–250.
5. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM *Gastroenterology* 1997; 112(4):1087-1095.
6. Turhan, N. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration for diagnosing upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective study of 50 cases. *Diagn Cytopathol* 2011; 39(11): 808-817.
7. Siddiqui UD. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective, randomized trial comparing 22-gauge and 25-gauge needles. *Gastrointest Endosc*, 2009; 70(6): 1093-1097.
8. Yusuf TE, Ho S, Pavey DA, Michael H, Gress FG. 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): 445–448.
9. Bang JY, Ramesh J, Trevino J, Eloubeidi MA, Varadarajulu S. Objective assessment of an algorithmic approach to EUS-guided FNA and interventions. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2013; 77(5): 739–744.
10. Bonta PI, Kok MF, Bergman JJ, Van den Brink GR, Lemkes JS, Tytgat GN, Fockens, P. Conscious sedation for EUS of the esophagus and stomach: a double-blind,

randomized, controlled trial comparing midazolam with placebo. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 57(7): 842-847.

11. Hawes RH. Indications for EUS-directed FNA. *Endoscopy* 1998; 30:A155–157
12. Jenssen C, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound of gastrointestinal subepithelial lesions. *Ultraschall Med* 2008; 29: 236–256.
13. Guo J, Liu Z, Sun S. Endosonography-assisted diagnosis and therapy of gastrointestinal submucosal tumors. *Endosc Ultrasound* 2013; 2: 125–133
14. Dietrich CF, Jenssen C, Hocke M, Cui XW, Woenckhaus M, Ignee A. Imaging of gastrointestinal stromal tumours with modern ultrasound techniques: a pictorial essay. *Z Gastroenterol* 2012; 50: 457–467.
15. Jenssen C, Hocke M, Fusaroli P. EFSUMB guidelines on interventional ultrasound (INVUS), part IV: EUS-guided interventions: general aspects and EUS-guided sampling (short version) *Ultraschall Med* 2016; 37: 157–169.
16. Yamashita Y, Kato J, Ueda K. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography can predict a higher malignant potential of gastrointestinal stromal tumors by visualizing large newly formed vessels. *J Clin Ultrasound* 2015; 43: 89–97.
17. Tsuji Y, Kusano C, Gotoda T. Diagnostic potential of endoscopic ultrasonography-elastography for gastric submucosal tumors: a pilot study. *Dig Endosc.* 2016; 28: 173–178.
18. Ignee A, Jenssen C, Hocke M. Contrast-enhanced (endoscopic) ultrasound and endoscopic ultrasound elastography in gastrointestinal stromal tumors. *Endosc Ultrasound* 2017; 6: 55–60.
19. Hocke M, Braden B, Jenssen C, Dietrich CF. Present status and perspectives of endosonography 2017 in gastroenterology. *Korean J Int Med* 2018; 33(1): 36–63.
20. Rösch T. Endoscopic ultrasonography: imaging and beyond. *Gut* 2003; 52 (8): 1220-1226.

21. Gress F, Michael H, Gelrud D, Patel P, Gottlieb K, Singh F, Grendell J. EUS-guided fine-needle aspiration of the pancreas: evaluation of pancreatitis as a complication. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 56 (6): 864-867.
22. Caletti G, Zani L, Bolondi L, Brocchi E, Rollo V, Barbara L. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of gastric submucosal tumor. *Gastrointest Endosc.* 1989; 35 (5): 413-418.
23. Ang TL. Endoscopic ultrasound: moving from diagnostics to therapeutics. *J Dig Dis.* 2008; 9 (3): 117-128.
24. Hedenbro JL, Ekelund M, Wetterberg P. Endoscopic diagnosis of submucosal gastric lesions. The results after routine endoscopy. *Surg Endosc.* 1991; 5 (1): 20-23.
25. Menon L, Buscaglia JM. Endoscopic approach to subepithelial lesions. *Therap Adv Gastroenterol.* 2014; 7 (3): 123-130.
26. Polkowski M. Endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of malignant submucosal tumors. *Endoscopy* 2005; 37(7): 635–645.
27. Humpris JL, Jones BD. Subepithelial mass lesions in the upper gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 556-566
28. Sakamoto H, Kitano M, Kudo M. Diagnosis of subepithelial tumors in the upper gastrointestinal tract by endoscopic ultrasonography. *World J Radiol* 2010; 2(8): 289-297.
29. Eckardt AJ, Wassef W. Diagnosis of subepithelial tumors in the GI tract. Endoscopy, EUS, and histology: bronze, silver, and gold standard? *Gastrointest Endosc* 2005; 62 (2): 209-212.
30. Nishida T, Kawai N, Yamaguchi S, Nishida Y. Submucosal tumors: Comprehensive Guide For The Diagnosis and Therapy of Gastrointestinal Submucosal Tumors. *Dig Endosc* 2013; 25 (5): 479-489.

31. Yen H, Lin K, Chen C. Gastrointestinal: Gastric lipoma as a rare cause of recurrent gastrointestinal bleeding: Gastrointestinal: Gastric lipoma as a rare cause of recurrent gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 33: 771.
32. Parmar JH, Lawrence R, Ridley NT. Submucous lipoma of the ileocaecal valve presenting as caecal volvulus. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 424–425.
33. Yagnik VD. Re: Gastric lipoma: a rare cause of gastrointestinal bleeding. *ANZ J Surg* 2018; 88 (1-2): 118.
34. Sadio A, Peixoto P, Castanheira A, et al. Gastric lipoma--an unusual cause of upper gastrointestinal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102 (6): 398–400.
35. Lee KJ, Kim GH, Park DY, Shin NR, Lee BE, Ryu DY, Kim DU, Song GA. Endoscopic resection of gastrointestinal lipomas: a single-center experience. *Surgical endoscopy*, 2014; 28(1), 185–192.
36. Lee LS, Singhal S, Brinster CJ, Marshall B, Kochman ML, Kaiser LR, Kucharczuk JC. Current management of esophageal leiomyoma. *J Am Coll Surg* 2004; 198(1): 136-146.
37. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J. 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): 211-222
38. Hatch GF, Wertheimer-Hatch L, Hatch KF. Tumors of the esophagus. *World J Surg* 2000; 24: 401–411.
39. Rendina EA, Venuta F, Pescarmona EO. Leiomyoma of the esophagus. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 24: 79–82.
40. Hyun JH, Jeon YT, Chun HJ, Lee HS, Lee SW, Song CW, Choi JH, Um SH, Kim CD, Ryu HS. Endoscopic resection of submucosal tumor of the esophagus: results in 62 patients. *Endoscopy* 1997; 29 (3): 165-169.
41. Miettinen, M. and J. Lasota, Gastrointestinal stromal tumors--definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch*, 2001; 438(1): 1-12.

42. Miettinen M, Fetsch JF, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors in patients with neurofibromatosis tip 1: a clinicopathologic and molecular genetic study of 45 cases. *Am J Surg Pathol* 2006; 30(1): 90-96.
43. Gaal J, Stratakis CA, Carney JA et al. SDHB immunohistochemistry: a useful tool in the diagnosis of Carney–Stratakis and Carney triad gastrointestinal stromal tumors. *Modern Pathology* 2011; 24: 147-151.
44. Miettinen M, Blay JY, Sobin LH. Mesenchymal tumours of the stomach. In: Hamilton SR, Aaltonen LA (Eds.). *World health organization classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of the digestive system*. Lyon, France: IARC Press; 2000: 60-63.
45. Eun K. Subepithelial lesions. Feckens P, Robert H, Shiyam V, (editors). *Endosonography* 3th ed. China: Elsevier Saunders, 2015: 112-129.
46. Kim HC, Lee JM, Kim SH. Primary gastrointestinal stromal tumors in the omentum and mesentery: CT findings and pathologic correlation. *American Journal of Roentgenology* 2004; 182: 1463-1467.
47. Głuszek S, Karcz W, Matykiewicz J. Gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterol Polska* 2004; 11: 17-21.
48. Czupryniak L, Sporny S, Kuroszczyk J, Drzewoski J. Cystic gastrointestinal stromal tumor. *Med Sci Monit* 1999; 5: 770-773.
49. Cichoż-Lach H, Kasztelan-Szczerbińska B, Słomka M. Gastrointestinal stromal tumors: epidemiology, clinical picture, diagnosis, prognosis and treatment. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2008; 118(4): 216-220.
50. Watson RR, Binmoeller KF, Hamerski CM, 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: 1757-1762.
51. Chak A. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors. *Gastrointest Endosc*, 1997; 45 (6): 468-473.

52. Graadt van Roggen JF, van Velthuysen ML, Hogendoorn PC. The histopathological differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumours. *J Clin Pathol*. 2001; 54: 96–102.
53. Corless CL, Heinrich MC. Molecular pathobiology of gastrointestinal stromal sarcomas. *Annu Rev Pathol* 2008; 3: 557–586.
54. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H et al. NCCN Task Force Report: Optimal management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)-Update of the NCCN Clinical Practice Guidelines. *JNCCN* 2007; 5(2): 1-29.
55. Güllüoğlu M, Yılmazbayhan D, Kapran Y. Gastrointestinal stromal tümörün ince iğne aspirasyon bulguları: iki olgu sunumu. *Türk Patol Derg* 2004; 20: 18-22.
56. Nishida T, Hirota S, Taniguchi M et al. Familial gastrointestinal stromal tumours with germline mutation of the KIT gene. *Nature genetics* 1998; 19: 323-324.
57. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP et al. GIST consensus meeting panelists. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. *Ann Oncol* 2005; 16: 566-578.
58. Kamiyama Y, Aihara R, Nakabayashi T, Mochiki E, Asao T, Kuwano H et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: useful technique for predicting malignant potential of gastrointestinal stromal tumors. *World J Surg* 2005; 29: 1429.
59. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279(5350): 577.
60. Medeiros F, Corless CL, Duensing A, Hornick JL, Oliveira AM, Heinrich MC, et al. KIT-negative gastrointestinal stromal tumors: proof of concept and therapeutic implications. *Am J Surg Pathol*. 2004; 28 (7): 889.
61. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, McGreevey L, Chen CJ, Joseph N, et al. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science* 2003; 299 (5607): 708.

62. Fletcher C, Berman J, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Miettinen M, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33: 459-465.
63. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J: Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach: A Clinicopathologic, Immunohistochemical and Molecular Genetic Study of 1765 Cases With Long-term Follow-up. *Am J SurgPathol* 2005; 29: 52-68
64. Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol*. 2008; 39 (10): 1411-1419.
65. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006; 23: 70-83.
66. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls (Accessed on July 16, 2020).
67. Heinrich MC, Jones RL, von Mehren M, et al. Avapritinib in advanced PDGFRA D842V-mutant gastrointestinal stromal tumour (NAVIGATOR): a multicentre, openlabel, phase 1 trial. *Lancet Oncol* 2020; 21: 935-946.
68. Demetri GD, Heinrich MC, Fletcher JA. Molecular target modulation, imaging, and clinical evaluation of gastrointestinal stromal tumor patients treated with sunitinib malate after imatinib failure. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 5902-5909
69. Reichardt P, Kang YK, Rutkowski P. Clinical outcomes of patients with advanced gastrointestinal stromal tumors: safety and efficacy in a worldwide treatment trial of sunitinib. *Cancer* 2015; 121: 1405-1413.
70. Zalcberg JR, Verweij J, Casali PG. Outcome of patients with advanced gastrointestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800 mg after progression on 400 mg. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1751-1757.
71. Demetri GD, Reichardt P, Kang YK. Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (GRID): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2013; 381 (9863): 295-302.

72. Cives M, Strosberg JR. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68 (6): 471-487.
73. Oberg K, Castellano D. Current Knowledge on diagnosis and staging of neuroendocrine tumors. *Cancer Metastasis Rev* 2011; 30: 3-7.
74. Kim JY, Hong SM, Ro JY. Recent updates on grading and classification of neuroendocrine tumors. *Ann Diagn Pathol* 2017; 29: 11–16.
75. Pape UF, Perren A, Niederle B, Gross D, Gress T, Costa F, et al. Barcelona Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with neuroendocrine neoplasms from the jejunum-ileum and the appendix including goblet cell carcinoma. *Neuroendocrinology.* 2012; 95 (2): 135-156.
76. Nakamura S, Iida M, Yao T, Fujishima M. Endoscopic features of gastric carcinoids. *Gastrointestinal Endoscopy* 1991; 37 (5): 535–538.
77. Yazdanpanah O, Surapaneni S, Shanah L, Kabashneh S. Diagnosis and Management of Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors: A Comprehensive Literature Review *Cureus* 2021; 13 (3): e14006
78. Nishida T, Hirota S. Biological and clinical review of stromal tumors in the gastrointestinal tract. *Histol Histopathol* 2000; 15: 1293–1301.
79. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer* 2002; 38: 39–51.
80. Fujiwara S, Nakajima K, Nishida T, Takahashi T, Kurokawa Y, Yamasaki M, et al. Gastric schwannomas revisited: has precise preoperative diagnosis become feasible? *Gastric Cancer* 2003; 16: 318–323.
81. Kojima T, Takahashi H, Parra-Blanco A. Diagnosis of submucosal tumor of the upper GI tract by endoscopic resection. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 516–522.
82. Yoon HY, Kim CB, Lee YH, Kim HG. Gastric Schwannoma. *Yonsei Med J* 2008; 49: 1052 -1054.
83. Sathyanarayana SA, Deutsch GB, Bajaj J. Ectopic pancreas: a diagnostic dilemma. *Int J Angiol* 2012; 21: 177–180.

- 84.** Dolan RV, ReMine WH, Dockerty MB. The fate of heterotopic pancreatic tissue. A study of 212 cases. *Arch Surg* 1974; 109: 762–765.
- 85.** Morteale KJ, Rocha TC, Streeter JL. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies. *Radiographics* 2006; 26: 715–731.
- 86.** Lin LH, Ko SF, Huang CC. Retroperitoneal ectopic pancreas: imaging findings. *Br J Radiol* 2009; 82: e253–255
- 87.** Thoeni RF, Gedgaudas RK. Ectopic pancreas: usual and unusual features. *Gastrointest Radiol* 1980; 5: 37–42.
- 88.** Armstrong CP, King PM, Dixon JM. The clinical significance of heterotopic pancreas in the gastrointestinal tract. *Br J Surg.* 1981; 68: 384–387.
- 89.** Jovanovic I, Knezevic S, Micev M. EUS mini probes in diagnosis of cystic dystrophy of duodenal wall in heterotopic pancreas: a case report. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2609–2612.
- 90.** Kim JY, Lee JM, Kim KW, Park HS, Choi JY, Kim SH, et al. Ectopic pancreas: CT findings with emphasis on differentiation from small gastrointestinal stromal tumor and leiomyoma. *Radiology* 2009; 252 (1): 92-100.
- 91.** Shim, C.S. and I.S. Jung, Endoscopic removal of submucosal tumors: preprocedure diagnosis, technical options, and results. *Endoscopy*, 2005; 37 (7): 646-654.
- 92.** Anand S, Aleem A. Duplication Cyst. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
- 93.** Liu R, Adler DG. Duplication cysts: Diagnosis, management, and the role of endoscopic ultrasound. *Endosc Ultrasound* 2014; 3 (3): 152-160.
- 94.** Diehl DL, Cheruvattath R, Facktor MA, Go BD. Infection after endoscopic ultrasound-guided aspiration of mediastinal cysts. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10 (2): 338-340.
- 95.** Coit DG, Mies C. Adenocarcinoma arising within a gastric duplication cyst. *J Sug Oncol* 1992; 50 (4): 274-277.

96. Taban SM, Barna RA, Dema A, Ratiu IM, Popa O, Ploeanu AD. Unexpected diagnosis for a gastric polyp: Granular cell tumor: Case report and review of the literature. *Exper Therapeutic Med* 2021; 21 (5): 536
97. Lack EE, Worsham RGF, Callihan MD, Crawford BE, Klappenbach S, Rowden G, Chun B. Granular cell tumor: A clinicopathologic study of 110 patients. *J Surg Oncol* 1980; 13: 301–316.
98. Johnston MJ, Helwig EB. Granular cell tumors of the gastrointestinal tract and perianal region A study of 74 cases. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 807–816.
99. Yasuda A, Yasuda T, Imamoto H, Hiraki Y, Momose K, Kato H, et al. A case of a gastric granular cell tumor preoperatively diagnosed and successfully treated by single-incision laparoscopic surgery. *Surg Case Rep* 2020; 6 (44)
100. Barakat M, Kar AA, Pourshahid S. Gastrointestinal and biliary granular cell tumor: diagnosis and management. *Ann Gastroenterol* 2018; 31: 439–447
101. An S, Jang J, Min K, Kim MS, Park H, Park YS, et al. Granular cell tumor of the gastrointestinal tract: Histologic and immuno histochemical analysis of 98 cases. *Hum Pathol*. 2015; 46: 813–819.
102. Love MH, Glaser M, Edmunds SE. Granular cell tumour of the oesophagus: endoscopic ultrasound appearances. *Australas Radiol* 1999; 43: 253–255
103. Hnach Y, Allaoui M, Oukabli M. Gastric Abrikossoff tumor: about a new case. *Pan Afr Med J* 2017; 28: 220
104. Faigel DO, Rosen HR, Sasaki A. EUS in cirrhotic patients with and without prior variceal hemorrhage in comparison with noncirrhotic control subjects. *Gastrointest Endosc*. 2000; 52: 455–462.
105. Matsushita M, Okazaki K. Characteristic endoscopic features of gastric inflammatory fibroid polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1310.
106. Matsushita M, Hajiro K, Okazaki K, Takakuwa H. Gastric inflammatory fibroid polyps: endoscopic ultrasonographic analysis in comparison with the histology. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 53–57.

- 107.** Attila T, Aydın Ö. Lesion size determines diagnostic yield of EUS-FNA with onsite cytopathologic evaluation for upper gastrointestinal subepithelial lesions. *Turkish Journal of Gastroenterology* 2018; 29 (4), 436–441.
- 108.** Antonini F, Giorgini S, Fuccio L, Angelelli L, Macarri G. EUS-guided sampling with 25G biopsy needle as a rescue strategy for diagnosis of small subepithelial lesions of the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy International Open* 2018; 6(7): 892–897.
- 109.** Rösch T, Kapfer B, Will U, Baronius W, Strobel M, Lorenz R, et al. Endoscopic ultrasonography. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37 (7): 856–862.
- 110.** Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, Shaw S, Nietsch H, Kimmey MB. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 202–208.
- 111.** Kwon JG, Kim EY, Kim YS. Accuracy of endoscopic ultrasonographic impression compared with pathologic diagnosis in gastrointestinal submucosal tumors. *Korean J Gastroenterol* 2005; 45: 88–96.
- 112.** Mekky MA, Yamao K, Sawaki A, Mizuno N, Hara K, Nafeh MA, et al. Diagnostic utility of EUS-guided FNA in patients with gastric submucosal tumors. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 71(6): 913–919.
- 113.** Sepe PS, Moparty B, Pitman MB, Saltzman JR, Brugge WR. EUS-guided FNA for the diagnosis of GI stromal cell tumors: sensitivity and cytologic yield. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009; 70(2): 254–261.
- 114.** Hoda KM, Rodriguez SA, Faigel DO. EUS-guided sampling of suspected GI stromal tumors. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009; 69 (7): 1218–1223.
- 115.** Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version. *Int J Clin Oncol* 2008; 13: 416–430
- 116.** Folgado AS, Sánchez P, Oliveira M, Cuesta L, Gomes F, Figueiredo A, et al. Gastrointestinal stromal tumors a retrospective study of 43 cases. *Spanish Journal of Gastroenterology* 2008; 100(11): 696- 700.

- 117.** Unalp HR, Derici H, Kamer E, Bozdog AD, Tarcan E, Onal ME. Gastrointestinal stromal tumours: outcomes of surgical management and analysis of prognostic variables. *Can J Surg* 2009; 52 (1): 31-318.
- 118.** Cho MY, Sohn JH, Kim JM, Kim KM, Park YS, et al. Current Trends in the Epidemiological and Pathological Characteristics of Gastrointestinal Stromal Tumors in Korea, 2003-2004. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 853-862.
- 119.** Liu FY, Qi JP, Xu FL, Wu AP. Clinicopathological and immunohistochemical analysis of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4161-4165
- 120.** Lee C-H, Liang C-w, Espinosa I. The utility of discovered on gastrointestinal stromal tumor 1 (DOG1) antibody in surgical pathology-the GIST of it. *Advances in Anatomic Pathology* 2010; 17: 222-232.
- 121.** Brand B, Oesterhelweg L, Binmoeller KF, et al. Impact of endoscopic ultrasound for evaluation of submucosal lesions in gastrointestinal tract. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 290–297.
- 122.** Xu GQ, Zhang BL, Li YM, Chen LH, Ji F, Chen WX, Cai SP. Diagnostic value of endoscopic ultrasonography for gastrointestinal leiomyoma. *World J Gastroenterol*. 2003; 9(9): 2088-2091.
- 123.** Judson I, Demetri G. Advances in the treatment of gastrointestinal stromal tumours. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology* 2007; 18: 20–24.
- 124.** Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 1466–1478.

6. ÖZGEÇMİŞ

İlk ve orta öğrenimimi İstanbul’da tamamladım. 2016 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp fakültesi’nden mezun oldum. 2016-2017yılları arasında Başakşehir Toplum Sağlığı Merkezi ve Başakşehir Devlet Hastanesinde çalıştım. Ağustos 2017 tarihinden itibaren Fırat Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.

