

Nghiên cứu đặc điểm siêu âm nội soi ở bệnh nhân ung thư thực quản

Kiều Thị Phương Nhân¹, Trần Văn Huy²

(1) Học viên chuyên khoa cấp II chuyên ngành Nội Tiêu hóa, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát đặc điểm siêu âm nội soi ở bệnh nhân ung thư thực quản và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và chụp cắt lớp vi tính. **Phương pháp và đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 40 bệnh nhân ung thư thực quản được chỉ định siêu âm nội soi. **Kết quả:** Tổng số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 40 bệnh nhân. Vị trí tổn thương trên nội soi thường gặp ở 1/3 giữa và 1/3 dưới thực quản. Chiều dài tổn thương trung bình $5,19 \pm 2,37$ cm. Đa số bệnh nhân có hình ảnh đại thể ở giai đoạn tiến triển trên nội soi (90%). 95% bệnh nhân có thể mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào vảy. Phân độ TNM trên cắt lớp vi tính ở 33/40 bệnh nhân: T1 (3,1%), T2 (25%), T3 (53,1%), T4a (12,5%), T4b (6,3%), N0 (30,3%). Phân độ TNM trên siêu âm nội soi: Tis (2,5%), T1a (5%), T1b (0), T2 (7,5%), T3 (42,5%), T4a (32,5%), T4b (10%). Chiều dài tổn thương trên nội soi lớn hơn ở các bệnh nhân có hạch so với bệnh nhân không có hạch di căn. **Kết luận:** Siêu âm nội soi cải thiện độ chính xác trong chẩn đoán giai đoạn ung thư thực quản.

Từ khoá: siêu âm nội soi, ung thư thực quản

Abstract

The role of endoscopic ultrasound in staging of esophageal cancer

Kieu Thi Phuong Nhan¹, Tran Van Huy²

(1) Postgraduate Student of Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Dept. of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Objective: To determine features of endoscopic ultrasound in esophageal cancer and relation with clinic, endoscopy and computerized tomography. **Patients and methods:** A cross-sectional study was conducted on 40 patients indicated for endoscopic ultrasound to staging esophageal cancer. **Results:** The total number of patients studied in study were 40. The middle and lower 1/3rd of esophagus affected more commonly compare to other parts. Mean length of tumor in endoscopy was 5.19 ± 2.37 cm. The majority of patients presented late with advanced stage of cancer in endoscopy (90%). Squamous cell carcinoma (95%) was the most common histopathological type. CT/TNM staging was documented in 33 (82.5%) patients: T1 (3.1%), T2 (25%), T3 (53.1%), T4a (12.5%), T4b (6.3%), N0 (30.3%). Staging by ultrasonoscopy: Tis (2.5%), T1a (5%), T1b (0), T2 (7.5%), T3 (42.5%), T4a (32.5%), T4b (10%). The predictive value of tumor length was significant in patients with N0 or lympho node status ($p = 0.003$). **Conclusions:** Endoscopic ultrasound improved the diagnostic accuracy of esophageal cancer staging.

Keywords: endoscopic ultrasound, esophageal cancer

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản (UTTQ) là một trong những bệnh lý ác tính nhất trong các bệnh ung thư, biểu hiện với tiến triển bệnh nhanh và tỉ lệ tử vong cao [1]. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới năm 2018, ung thư thực quản đứng thứ 7 và tử vong xếp thứ 6 [5]. Tại Việt Nam, có 2 411 ca mới và 2 222 ca tử vong do ung thư thực quản (Globocan 2018). Mặc dù có những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, tỉ lệ sống 5 năm cho tất cả các bệnh nhân chỉ 15% - 20% [15].

Chẩn đoán ung thư thực quản sớm, chẩn đoán

đúng giai đoạn trước điều trị là vấn đề quyết định để lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp theo từng giai đoạn.

Siêu âm nội soi (SANS) là một phương tiện hiện đại, đây là sự kết hợp tuyệt vời giữa đầu dò siêu âm tần số cao được đưa vào lòng ống tiêu hóa thông qua một máy nội soi ống mềm, giúp chẩn đoán sớm và chính xác bệnh ung thư thực quản và giai đoạn bệnh.

Siêu âm nội soi có độ chính xác trong chẩn đoán giai đoạn khối u là 72 - 76%, chẩn đoán đúng tình trạng hạch 66 - 89% [19]. Đặc biệt, siêu âm nội soi

có khả năng chẩn đoán chính xác ở giai đoạn sớm, đây là hạn chế của cắt lớp vi tính (CLVT), kết hợp với chọc hút bằng kim nhỏ nâng cao khả năng phân độ trong ung thư thực quản [2].

Siêu âm nội soi chưa thực sự phổ biến tại Việt Nam, chưa có công trình nghiên cứu cụ thể về siêu âm nội soi ung thư thực quản. Việc khảo sát mối liên hệ giữa siêu âm nội soi với một số đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi sẽ giúp có sự đánh giá sơ bộ về mức độ xâm lấn của tổn thương, kết hợp với các phương pháp chẩn đoán tại chỗ để có phác đồ điều trị tốt hơn cho bệnh nhân ung thư thực quản.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 40 bệnh nhân ung thư thực quản được siêu âm nội soi tại Trung Tâm Nội soi tiêu hóa Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 2017-2019.

Chẩn đoán ung thư thực quản dựa trên thể mô bệnh học: ung thư biểu mô tế bào vảy (UTBMTBV)

hoặc ung thư biểu mô tuyến (UTBMT) hoặc ung thư sớm (loạn sản độ cao).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

2.2.2. Phương pháp thu thập số liệu:

Bệnh nhân được tiến hành nội soi ống tiêu hóa trên, có tổn thương nghi ngờ ung thư thực quản và được làm mô bệnh học, chẩn đoán ung thư thực quản. Ghi nhận các triệu chứng lâm sàng. Thực hiện siêu âm nội soi và chụp cắt lớp vi tính thực quản.

Tiêu chuẩn đánh giá: Nội soi thực quản đánh giá hình ảnh đại thể, vị trí tổn thương, chiều dài tổn thương. Đánh giá trên cắt lớp vi tính: Không thấy khối u dọc thực quản (giai đoạn $\leq$ T1a), dày thành thực quản 5 - 10mm (T1b), dày thành thực quản 10 - 15mm (T2), dày thành thực quản $>$ 15mm (T3), xâm lấn cơ quan lân cận (T4) [10]. Đánh giá giai đoạn khối u, hạch di căn trên siêu âm nội soi và chụp cắt lớp vi tính theo hệ thống TNM theo AJCC6 và AJCC7.

2.2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Tuổi trung bình (năm)	: 59,13 $\pm$ 10,89	Nuốt nghẹn	: 33 (82,5%)
Nam	: 36 (90%)	Sút cân	: 32 (80%)
Nữ	: 4 (10%)	Đau ngực	: 29 (72,5%)
Hút thuốc lá	: 33 (82,5%)	Tăng tiết nước bọt	: 20 (50%)
Uống rượu	: 31 (77,5%)	Nôn	: 13 (32,5%)
Thuốc lá + Rượu	: 29 (72,5%)		

3.2. Hình ảnh nội soi

3.2.1. Vị trí tổn thương: Tổn thương chủ yếu ở 1/3 dưới và 1/3 giữa (32,5%).

3.2.2. Chiều dài trung bình của tổn thương trên nội soi là 5,19 $\pm$ 2,37cm (1cm – 10cm).

3.2.3. Hình ảnh đại thể của tổn thương

Hình ảnh đại thể		n	%
Giai đoạn sớm		4	10
Giai đoạn tiến triển	Thể sùi	15	37,5
	Thể nhiễm cứng	1	2,5
	Thể phối hợp	20	50
Tổng		40	100

Giai đoạn sớm trên nội soi (thể loét trợt, phẳng, đổi màu...) chiếm 10%, giai đoạn tiến triển chiếm 90% (thể sùi 37,5%, nhiễm cứng 2,5%, thể phối hợp 50%).

3.3. Mô bệnh học: 95% bệnh nhân thuộc thể ung thư biểu mô tế bào vảy, 5% bệnh nhân là ung thư sớm (loạn sản độ cao).

3.4. Đặc điểm cắt lớp vi tính

T.CLVT	n	%	N.CLVT	%	n
T1	1	3,1	N0	30,3	10
T2	8	25	N1	42,4	14
T3	17	53,1	N2	18,2	6

T4a	4	12,5	N3	9,1	3
T4b	2	6,3	Tổng	100	33
Tổng	32	100			

Giai đoạn chiếm tỉ lệ cao nhất là T3 (53,1%), tiếp đó là T4a (12,5%). 30,3% bệnh nhân không có hạch di căn trên cắt lớp vi tính.

3.5. Đặc điểm siêu âm nội soi và mối liên quan

3.5.1. Chẩn đoán giai đoạn khối u và hạch di căn trên siêu âm nội soi

T. SANS	n	%	N.SANS	n	%
Tis	1	2,5	N0	9	22,5
T1a	2	5	N1	25	62,5
T1b	0	0	N2	6	15
T2	3	7,5	N3	0	0
T3	17	42,5	Tổng	40	100
T4a	13	32,5			
T4b	4	10			
Tổng	40	100			

Giai đoạn T3 chiếm tỉ lệ cao nhất (42,5%), T4 (42,5%), Tis (2,5%). 22,5% bệnh nhân không có hạch di căn trên siêu âm nội soi.

3.5.2. Chẩn đoán giai đoạn ung thư thực quản theo TNM/AJCC7

Giai đoạn	%	n
Giai đoạn 0	0	0
Giai đoạn IA	0	0
Giai đoạn IB	2,9	1
Giai đoạn IIA	2,9	1
Giai đoạn IIB	11,4	4
Giai đoạn IIIA	34,3	12
Giai đoạn IIIB	5,7	2
Giai đoạn IIIC	42,9	15
Tổng	100	35

3.5.3. Liên quan giữa đặc điểm siêu âm nội soi và đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng	Giai đoạn SANS		OR (KTC95%)
	Giai đoạn N0	Giai đoạn ≥ N1	
Nuốt nghẹn			
Có (%)	4 (10)	29 (72,5)	0,055 (0,008 – 0,386)
Không (%)	5 (12,5)	2 (5)	
Sút cân			
Có (%)	4 (10)	28 (70)	0,086 (0,15 – 0,505)
Không (%)	5 (12,5)	3 (7,5)	
Đau ngực			
Có (%)	4 (10)	25 (62,5)	5,208 (1,064 – 25,496)
Không (%)	5 (12,5)	6 (15)	
Tăng tiết nước bọt			
Có (%)	3 (7,5)	17 (42,5)	2,429 (0,512 – 11,511)
Không (%)	6 (15)	14 (35)	

Nôn			
Có (%)	3 (7,5)	10 (25)	0,952
Không (%)	6 (15)	21 (52,5)	(0,197 – 4,611)

3.5.4. Liên quan giữa giai đoạn TNM trên siêu âm nội soi và chiều dài khối u

Giai đoạn	Chiều dài u trung bình (cm)	p (KTC95%)
Giai đoạn N0	3,22 ± 1,80	0,003 (-4,225 - -0,951)
Giai đoạn ≥ N1	5,81 ± 2,20	

3.5.5. Liên quan giữa giai đoạn T và chiều dài khối u

Giai đoạn T	Chiều dài khối u (cm)	p
Tis	1	0,032
T1a	1,5 ± 0,71	
T2	3,77 ± 0,25	
T3	5,42 ± 2,49	
T4a	5,83 ± 1,95	
T4b	5,2 ± 2,37	

3.5.6. Tương đồng trong chẩn đoán giai đoạn T giữa CLVT và SANS

SANS	CLVT					Tổng (%)
	T1	T2	T3	T4a	T4b	
T1a	0	0	0	1 (3,1)	0	1 (3,1)
T2	0	2 (6,3)	1 (3,1)	0	0	3 (9,4)
T3	1 (3,1)	4 (12,5)	9 (28,1)	1 (3,1)	0	15 (46,9)
T4a	0	2 (6,3)	6 (18,8)	2 (6,3)	0	10 (31,3)
T4b	0	0	1 (3,1)	0	2 (6,3)	3 (9,4)
Tổng (%)	1 (3,1)	8 (25)	17 (53,1)	4 (12,5)	2 (6,3)	32 (100)
Hệ số Kappa	0,221					

4. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm lâm sàng**

Nhóm tuổi cao nhất trong số bệnh nhân ung thư thực quản của chúng tôi là 51 - 60 tuổi, tương đồng với kết quả của các nghiên cứu khác và ghi nhận trong y văn. Ung thư thực quản thường gặp ở nam giới hơn so với nữ [7].

Nuốt nghẹn gặp ở 82,5% trường hợp, sụt cân gặp ở 80%, đau ngực có ở 72,5% bệnh nhân, tăng tiết nước bọt gặp ở 50% bệnh nhân và 32,5% bệnh nhân có nôn. Nghiên cứu của tác giả Kavita U.V. và cộng sự: 100% bệnh nhân có nuốt nghẹn, 45% có sụt cân, đau ngực 26%, nôn 15%, đau bụng 28% [18]. Triệu chứng lâm sàng phản ánh giai đoạn bệnh.

Các yếu tố nguy cơ chính của UTBMTBV bao gồm hút thuốc lá, uống rượu. Đa số nghiên cứu chỉ ra rằng hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính nhưng kết hợp với uống rượu có tác dụng hiệp đồng làm tăng

nguy cơ rượu có thể làm tổn thương DNA tế bào bằng cách giảm chuyển hóa trong tế bào và do đó giảm chức năng thải độc trong khi thúc đẩy oxy hóa. Rượu là dung môi, hòa tan chất béo. Do đó, các chất gây ung thư trong thuốc lá có thể xâm nhập dễ dàng vào biểu mô thực quản. Một số chất gây ung thư trong thuốc lá bao gồm amin thơm, nitrosamine, hydrocarbon đa vòng thơm, aldehyde và phenol.

4.2. Hình ảnh nội soi

Vị trí UTTQ trong nghiên cứu của chúng tôi gặp nhiều ở 1/3 giữa và dưới so với các vị trí khác. UTBMTBV thường ở 1/3 giữa và 1/3 dưới thực quản với tỉ lệ khá cân bằng [7]. Chiều dài trung bình của tổn thương là 5,19 ± 2,37cm.

Trong một nghiên cứu: chiều dài u < 4 cm thì 40% bệnh còn khu trú, 25% bệnh đã xâm lấn và 35% đã di căn hoặc không còn cắt được. Với u > 5 cm thì 10% còn khu trú, 15% xâm lấn hạch trung thất và

75% đã di căn [3]. Đa số các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi nhập viện với hình ảnh đại thể tiến triển (90%). Nghiên cứu của Mchembe và cộng sự, tổn thương loét thấy ở 40,2% bệnh nhân UTTQ; thâm nhiễm 32,3%; hẹp 3,7%; hỗn hợp 12,5% và 7,3% bệnh nhân không khảo sát được [14].

Chiều dài tổn thương và hình ảnh đại thể phản ánh giai đoạn bệnh khi phát hiện bệnh. Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn.

4.3. Chụp cắt lớp vi tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn T1 chiếm tỉ lệ 3,1%, T2 (25%), T3 (53,1%), T4a (12,5%) và T4b (6,3%). 30,3% bệnh nhân không có hạch di căn trên CLVT.

Khi chẩn đoán xác định UTTQ, đánh giá giai đoạn thường bắt đầu với chụp CLVT ngực và phần trên của bụng. Tuy nhiên, giá trị của CLVT bị giới hạn khi khối u ở giai đoạn còn khu trú, và di căn nhỏ (đặc biệt trong ổ bụng). Thành thực quản dày hơn 5mm được xem là bất thường. CLVT ít chính xác so với SANS trong đánh giá độ xâm lấn của khối u. Khía cạnh hữu ích nhất của CLVT trong đánh giá T là xác định khối u đã xâm lấn các cơ quan lân cận hay chưa. Độ chính xác trong chẩn đoán T bằng CLVT 43% và SANS 71% [12].

Chẩn đoán hạch di căn thường dựa trên tiêu chí trực tiếp > 1 cm, tròn, cạnh sắc nét. Giá trị chẩn đoán hạch của CLVT có độ nhạy 61,1%, độ đặc hiệu 71,4% và độ chính xác 65,6% [11].

4.4. Đặc điểm siêu âm nội soi và mối liên quan

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận có 2,5% là Tis, 5% là T1, 7,5% là T2, 42,5% là T3 và 42,5% là T4 trên siêu âm nội soi. Tác giả Chen và cộng sự: 19% là T1, 26% là T2, 42% T3 và 13% là T4. Tương ứng giai đoạn N1 là 69% [6]. SANS chính xác nhất trong các phương tiện như PET, CLVT trong chẩn đoán giai đoạn khối u vì có thể đánh giá chính xác từng lớp của thành thực quản. Một phân tích hệ thống bao gồm 49 nghiên cứu đánh giá độ chính xác của SANS trong UTTQ với độ nhạy trong chẩn đoán giai đoạn T là 81 - 90% và độ đặc hiệu 99% [17].

SANS đóng một vai trò quan trọng trong chẩn đoán hạch, kể cả hạch bụng trong UTTQ. 100% hạch bụng lớn hơn 1cm ở bệnh nhân UTTQ là hạch ác tính, độ chính xác trong chẩn đoán hạch bụng ác tính là 98% trong nghiên cứu của Eloubeidi và cộng sự [8]. Trong một phân tích gồm 25 nghiên cứu, SANS trong chẩn đoán hạch bụng di căn có độ nhạy 67% và độ đặc hiệu 98% [16]. Chẩn đoán giai đoạn UTTQ nên kết hợp nhiều phương pháp để làm tăng độ chính xác, tiên lượng và lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp [13]. Bệnh nhân nuốt nghẹn có khả năng có

hạch di căn gấp 0,055 lần so với không nuốt nghẹn (KTC 95%: 0,008 – 0,386). Bệnh nhân sụt cân có khả năng có hạch gấp 0,086 lần so với không sụt cân (KTC 95%: 0,15 – 0,505). Bệnh nhân đau ngực có khả năng có hạch gấp 5,208 lần so với không đau ngực (KTC 95%: 1,064 – 25,496). Sút cân hơn 10% trọng lượng cơ thể là yếu tố dự đoán độc lập ở bệnh nhân ung thư thực quản [9].

Ở bệnh nhân UTBMTBV, triệu chứng phổ biến nhất là nuốt nghẹn, điển hình là kết hợp với sụt cân và có tiền sử hút thuốc lá và uống rượu [15]. Có mối tương quan giữa chiều dài của tổn thương trên nội soi với tình trạng có hạch di căn hay không ở bệnh nhân UTTQ trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này tương đồng với tác giả Bhutani và cộng sự: 38% bệnh nhân có chiều dài tổn thương nhỏ hơn 5cm có hạch di căn trên SANS và 89% bệnh nhân có chiều dài tổn thương ≥ 5 cm có hạch di căn [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân có hạch di căn sẽ có chiều dài tổn thương trên nội soi lớn hơn so với bệnh nhân không có hạch di căn. Đánh giá tương đồng trong chẩn đoán giai đoạn khối u và hạch di căn giữa siêu âm nội soi và cắt lớp vi tính với hệ số Kappa = 0,221 và 0,045. Điều này giải thích do những hạn chế của cắt lớp vi tính với ung thư ở giai đoạn sớm, và những hạch di căn nhỏ hoặc sát khối u không nhận biết được trên cắt lớp vi tính.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 40 bệnh nhân ung thư thực quản, chúng tôi rút ra các kết luận:

- Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi ở bệnh nhân ung thư thực quản
- + Vị trí khối u thực quản gặp chủ yếu ở 1/3 giữa (32,5%) và 1/3 dưới (32,5%), chiều dài trung bình của tổn thương là $5,19 \pm 2,37$ cm, hình ảnh đại thể 90% là tiến triển.
- + Giai đoạn T3 chiếm tỉ lệ cao nhất (53,1%), 30,3% bệnh nhân không có hạch di căn trên cắt lớp vi tính.
- Đặc điểm siêu âm nội soi ở bệnh nhân ung thư thực quản và mối liên quan
- + Đa số giai đoạn khối u tiến triển trên siêu âm nội soi: T3 (42,5%), T4a (32,5%). 22,5% bệnh nhân không có hạch di căn.
- + Có mối liên quan giữa các triệu chứng nuốt nghẹn, sụt cân và đau ngực với giai đoạn ung thư thực quản.
- + Bệnh nhân có khối u xâm lấn sâu và có hạch di căn có chiều dài tổn thương lớn.
- + Tương đồng giữa siêu âm nội soi và chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán giai đoạn khối u là yếu (Kappa = 0,221).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Văn Huy (2017), Ung thư thực quản, *Bệnh học ống tiêu hóa*, NXB Đại học Huế, tr.27-38.
2. Trần Văn Huy (2017), Chọc hút kim nhỏ dưới sự hướng dẫn của siêu âm nội soi, *Giáo trình sau Đại học Nội soi tiêu hóa nâng cao*, NXB Đại học Huế, tr.139-144.
3. Nguyễn Công Minh (2009), “Đánh giá kết quả điều trị ngoại khoa ung thư thực quản tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong 9 năm (1999-2007)”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13(1), tr.300-308.
4. Bhutani M. S., Barde C. J., Markert R. J., Gopalswamy N. (2002), “Length of esophageal cancer and degree of luminal stenosis during upper endoscopy predict T stage by endoscopic ultrasound”, *Endoscopy*, 34(6), 461-463.
5. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R. L., Torre L. A., Jemal A. (2018), “Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries”, *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394-424.
6. Chen J., Xu R., Hunt G. C., Krinsky M. L., Savides T. J. (2006), “Influence of the number of malignant regional lymph nodes detected by endoscopic ultrasonography on survival stratification in esophageal adenocarcinoma”, *Clin Gastroenterol Hepatol*, 4(5), 573-579.
7. Daly J. M., Fry W. A., Little A. G., Winchester D. P., McKee R. F., Stewart A. K., et al. (2000), “Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study”, *J Am Coll Surg*, 190(5), 562-572; discussion 572-563.
8. Eloubeidi M. A., Wallace M. B., Reed C. E., Hadzijahic N., Lewin D. N., Van Velse A., et al. (2001), “The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single-center experience”, *Gastrointest Endosc*, 54(6), 714-719.
9. Enzinger P. C., Mayer R. J. (2003), “Esophageal cancer”, *N Engl J Med*, 349(23), 2241-2252.
10. Jeong D. Y., Kim M. Y., Lee K. S., Choi J. Y., Kim S. J., Chung M. J., et al. (2018), “Surgically resected T1- and T2-stage esophageal squamous cell carcinoma: T and N staging performance of EUS and PET/CT”, *Cancer Med*, 7(8), 3561-3570.
11. Kato H., Kuwano H., Nakajima M., Miyazaki T., Yoshikawa M., Ojima H., et al. (2002), “Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma”, *Cancer*, 94(4), 921-928.
12. Lowe V. J., Booya F., Fletcher J. G., Nathan M., Jensen E., Mullan B., et al. (2005), “Comparison of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer”, *Mol Imaging Biol*, 7(6), 422-430.
13. Luo L. N., He L. J., Gao X. Y., Huang X. X., Shan H. B., Luo G. Y., et al. (2016), “Evaluation of preoperative staging for esophageal squamous cell carcinoma”, *World J Gastroenterol*, 22(29), 6683-6689.
14. McHembe M. D., Rambau P. F., Chalya P. L., Jaka H., Koy M., Mahalu W. (2013), “Endoscopic and clinicopathological patterns of esophageal cancer in Tanzania: experiences from two tertiary health institutions”, *World J Surg Oncol*, 11, 257.
15. Pennathur A., Gibson M. K., Jobe B. A., Luketich J. D. (2013), “Oesophageal carcinoma”, *Lancet*, 381(9864), 400-412.
16. Puli S. R., Reddy J. B., Bechtold M. L., Antillon M. R., Ibdah J. A. (2008), “Accuracy of endoscopic ultrasound in the diagnosis of distal and celiac axis lymph node metastasis in esophageal cancer: a meta-analysis and systematic review”, *Dig Dis Sci*, 53(9), 2405-2414.
17. Puli S. R., Reddy J. B., Bechtold M. L., Antillon D., Ibdah J. A., Antillon M. R. (2008), “Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review”, *World J Gastroenterol*, 14(10), 1479-1490.
18. Vaishnav K. U., Umesh G. Vaishnav, Shreedevi B. Patel, Chhaya J. Bhatt, Dharita S Shah, Mukesh S Shah (2014), “Role of CT Scan In Staging of Carcinoma of Esophagus – A Study of 100 Cases”, *GMJ*, MARCH-2014 Vol. 69 No. 1, p.87-92.
19. Worrell S. G., Oh D. S., Greene C. L., Demeester S. R., Hagen J. A. (2014), “Endoscopic ultrasound staging of stenotic esophageal cancers may be unnecessary to determine the need for neoadjuvant therapy”, *J Gastrointest Surg*, 18(2), 318-320.