

SUMMARY OF SPEAKERS' PRESENTATIONS

Endoskopik ultrasound elastografi**Prof. Dr. Dilek Oğuz***Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı*

Endoskopik Ultrasonografi(EUS)1990'lı yıllardan itibaren dünyada yoğun olarak kullanıma girmeye başlamış olup son yıllarda Türkiye'de de önemi giderek artan oranlarda anlaşılmış ve yapan merkezlerin sayısı artmıştır.Gastrointestinal traktusa ve pankreatobiliyer sisteme başlangıçta tanısal anlamda ışık tutmaya başlamış ve bu alanda da kullanılmaya başlamış. Dünyada bugün geldiği noktada tanısal ve tedavi edici anlamda ileri işlemlerin yapılabilmesi ile de önem kazanmaya başlamıştır.

Özellikle son yıllarda gastrointestinal tümörlerin evrelendirilmesi, subepitelyal tümörlerin değerlendirilmesi, pankreatikobiliyer sistemin değerlendirilmesinde giderek gelişen bir endoskopik yöntem olmaya başlamıştır(1). Buraya kadar bahsettiğimiz teknik için konvansiyonel EUS terimini kullanırsak son yıllarda Kontrast Enhanced Ultrasonografi ve EUS ve Sonoelastografi yeni gelişen EUS teknikleri olarak tanımlanabilir.

Lineer ekoendoskopların kullanım alanına girmesi ile birlikte EUS eşliğinde ince iğne aspirasyonu(EUS-FNA) yapılmaya başlanmış ve böylece tekniğin tanısal değeri artmıştır. EUS-FNA'nın toplam duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir(sırasıyla % 80 ve %100)(2,3). Ancak ayırteci tanı her zaman bu kadar kolay olmamaktadır. Konvansiyonel EUS için kullandığımız B-mode görüntü ve EUS-FNA için hala gri noktalarımız vardır(4,5). Özellikle solid pankreas kitleleri ve lenf nodlarının değerlendirilmesi açısından sorunlar ortaya çıkmıştır. Şüpheli görülen lenf nodunu belirlemek ve aspirasyon yapmak görüldüğü kadar kolay değildir(6).

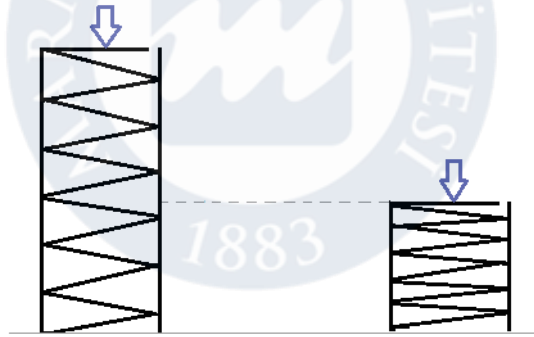
SONOELASTOGRAFİ(SE)

Lezyonu daha doğru karakterize edebilmek için kullanılan yeni yöntemlerden birisi eş zamanlı elastografidir(7). Sonoelastografi(SE) B-mod görüntülemeye daha yararlı görünmektedir. Elastografi doku sertliğinin değerlendirilmesi demek olup önceleri meme ve prostat gibi yüzeysel dokuların değerlendirilmesi için kullanılmıştır(8,9).Bunun için Tsukuba skoru denen bir skor tanımlanmıştır(8).Dokuların elastisitesinin ölçülmesi normal dokudan daha sert olan tümör dokusun tanınmasına olanak sağlar(10).

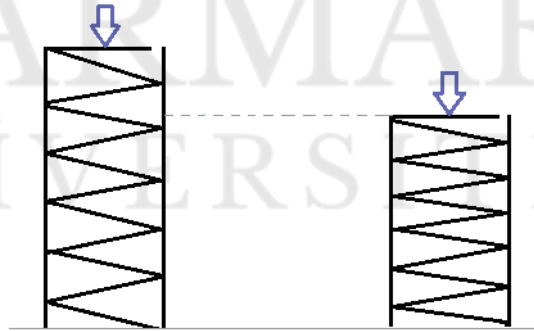
Kanser dokusunun doku sertliğinin değiştiği önceden beri bilinen bir konudur. Bu görüntüleme ilk önce eş zamanlı renk skalası olarak ölçülmüş olup son yıllarda da kantitatif olarak ikinci jenerasyon ekoendoskoplar ile ölçülebilmektedir. Alınan görüntüler sırasında elde edilen doku elastisitesine ait skala histopatoloji ile ilişkilidir(10).

Elastografinin temel ilkeleri

EUS elastografinin dayandığı temel prensip basit bir yay modeliyle açıklanabilir (Şekil 1a,b). Tümör dokusu, çevre dokular ile birlikte ardışık tek düzlemde bağlanmış farklı sertlikte yaylar olarak modellenebilir. Bu yay sistemine uygulanan bir stres altında sert yaylarda sıkışma ve deformasyon, yumuşak yaylara oranla daha az gerçekleşir. Deformasyondaki bu farklılık, yaylardaki yer değiştirmenin de farklılık göstermesine sebep olur. Boyutsal diferansiyel üzerinden ölçülebilen bu yer değişim farklılığı bilgisi de yayların elastikliği hakkında bilgi sağlamış olur.



Şekil 1.a. Yumuşak yay modeli



Şekil 1.b. Sert yay modeli

Şekil 1: 1a: Yumuşak yay modeline basınç uygulandığında sıkışma ve deformasyon daha kolaydır, **1b:** sert yay modelinde uygulanan basınç ile sıkışma ve deformasyon daha azdır. Sonoelastografide bu karşımıza farklı renk skalası olarak çıkar.

Genellikle doku sertliği malignite ile doğru orantılıdır. Malign tümörler benign tümörlerden daha serttir. Elastik özellikler benign lezyonlarda uniform olarak dağılım gösterir. Öte yandan kanser dokusunda elastik özellikler tümör boyunca heterojendir(11). İşte bu temel prensip esas alınarak doku elastisitesinin EUS eşliğinde eş zamanlı olarak üç boyutlu değerlendirilmesi kullanıma girmiş ve EUS Elastografi olarak tanımlanmıştır. Elastografik pattern özelliklerine göre birinci nesil elastografi renk skalasının homojen veya heterojen oluşuna ve baskın renke göre kalitatif olarak doku sertliğini belirler. Yeni nesil elastografi ise kantitatif ölçümü sağlayabilmektedir(7).

Kalitatif Sonoelastografi

Endosonografi cihazlarındaki elastografi modülü (HITACHI SİSTEMLERİ) eş zamanlı elastografik değerlendirme ve kayıt edebilmeyi sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. Teknoloji B-mod görüntüde basıncın neden olduğu yapısal küçük deformasyonları saptama esasına dayanır, güce karşı esneme sert dokularda yumuşak dokulardan daha azdır(8). Deformasyonun derecesi doku sertliğinin indikatörüdür. Farklı elastisite değerleri (1-255) farklı renklerle yansır ve farklı doku elastisite paternleri olarak değerlendirilir. Renkler B-mod görüntü üzerine süperpoze olur. Sistem renk tonlamalarını(kırmızı, yeşil, mavi) kullanmak üzere kurulur. Sert doku alanları koyu mavi, orta sertlikteki dokular yeşile çalan mavi, aradaki dokular yeşil, orta yumuşaklıktaki dokular sarı ve yumuşak dokular kırmızı olarak görülür. İnceleme sırasında iki panel yanyana görülür(7,12). Konvansiyonel gri skala B-mod görüntü sağ tarafta elastografik görüntü sol tarafta yer alır(Resim 1). Doğru elastografik görüntüyü sağlamak için probe 7,5 MHz B- mod görüntüde duvara yapışmalıdır.



Resim1: Normal pankreas üzerinden alınan görüntüde sağ tarafta gri skala B-mod görüntü, solda ise aynı resmin üzerine süperpoze renk skalası ile elastografik görünüm (HITACHI Lineer ekoendoskop)

İlgilenilen bölge(the region of interest-ROI) denilen alan inceleme sırasında işlemi yapan endoskopist tarafından cihaza yön verilerek belirlenir. Hedeflenen lezyon çevre dokularla birlikte görüntü içine alınmaya çalışılır. Görüntüleme sırasında sürekli renk değişecektir. Elastografik final değeri belirlemek için ise sabit görüntü en az 5 saniye sağlanmalıdır(13).

Kantitatif Sonoelastografi

Bu inceleme için iki seçenek vardır. Renk histogramının hesaplanması veya yeni elastografi modülü kullanarak esneme oranı hesaplanmasıdır.

Renk histogramı(Hue-histogram);dijital görüntünün en yararlı uygulamalarından biri renk dağılımının grafiğinin gösterilebilmesidir. Spesifik bilgisayar programı ile bu grafik sağlanabilmektedir. Bu standart inceleme sırasında kalitatif elastografik görüntü sağlandıktan sonra hesaplanabilir. Görüntü oluşunca hue-histogram seçeneği kullanılarak x ve y eksenlerinden oluşan bir grafik elde edilir. X eksen 0 (yumuşak)-255 (sert) arası elastisite değerini gösterirken, y eksen 0-255 arası sızramaların yüksekliğini gösterir. Bilgisayar programı ilgilenilen alanın (ROI) elastisite düzeyini ortalama skor olarak verir.

Strain Ratio(Esneme oranı);kantitatif diğer yöntemdir. Bireysel değişme göstermeyen bağ ve yağ dokusunu referans olarak ölçüme dayanır. Hesaplama kalitatif elastografik görüntüleme temel alınarak yapılır. Hedeflenen bölgeden iki alan seçilir(A ve B). A hedeflenen alandır,B referans alınan kırmızı tercih edilen alandır örneğin barsak duvarı. B/A strain ratio denilen oranı bize hesaplayarak dokunun elastisitesini kantitatif olarak ölçer(15).

Sonoelastografi günümüzde pankreas lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmakta olup bir diğer yaygın kullanım alanı lenf nodlarının değerlendirilmesidir. Ancak bu konuda deneyim arttıkça başka alanlarda da doku elastisitesinin değerlendirilmesi gelecekte önem kazanacaktır.

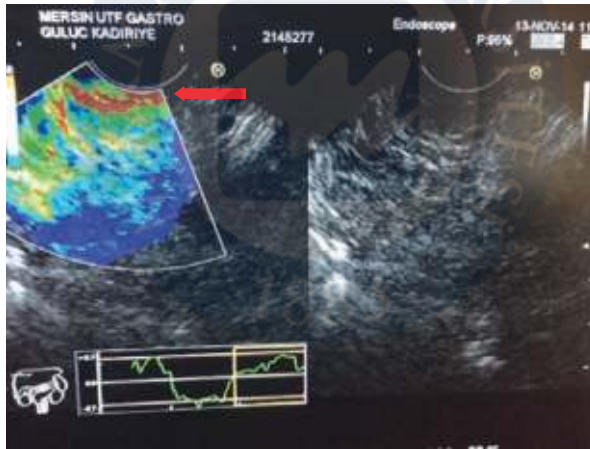
Pankreasın değerlendirilmesinde Sonoelastografi

Endoskopik Ultrasonografi, pankreasın tüm lezyonlarının değerlendirilmesinde en yüksek çözünürlükte görüntü sağlayan bir yöntemdir. Konvansiyonel Ultrasonografi ve diğer görüntüleme yöntemlerinde(CT, MR) net ayırtedilemeyen özellikle de klinik olarak malign olduğundan şüphelenilen lezyonlarda EUS ile en iyi görüntü sağlanmaktadır. Elastografi gelişmeden önce bu lezyonlara tanıda tek yöntem EUS-FNA olarak kabul edilirdi. Ancak yalancı pozitif ve negatiflik oranları tanıda zorlandığımız noktaları oluşturmaktadır. Sonoelastografi bu Alana yeni bir sayfa açmaktadır.

Normal pankreas; elastografide renk skalsı yeşil olarak görülür. Bir araştırmada renk skalsı kullanılarak yapılan incelemede pankreas için 5 skor tanımlanmıştır(16)(Tablo 1). Bu skorlamada özellikle ileri pankreas kanserinde daha yumuşak alanların heterojen olarak görüntülenmesinin nekrozu yansıttığı bilinmektedir.

Tablo 1: Sonoelastografide pankreas(Giovannini et al.41)

Skor	Renk	Biçim	Tanım
1	yeşil	homojen	Normal pankreatik doku
2	yeşil, sarı, kırmızı	heterojen	Fibrozis(resim 2)
3	mavi	minimal heterojen	erken pancreas ca.
4	ortada küçük yeşil Çevresi mavi	heterojen	Nöroendokrin tm.
5	koyu mavi	heterojen	ileri pankreas ca.



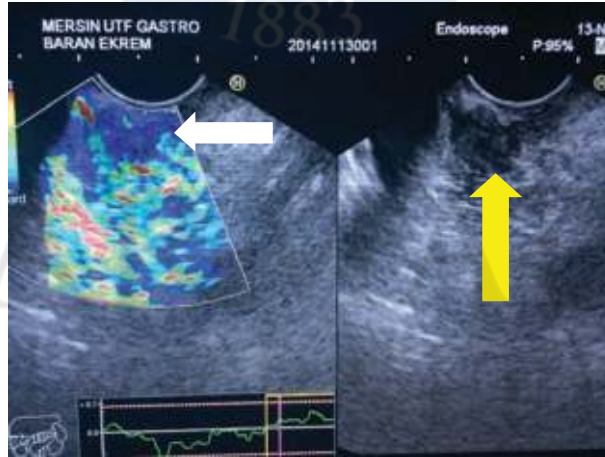
Resim 2: Sonoelastografide heterojen renk skalası görülmekte. Pankreas değerlendirilmesinde skor 3' e karşılık gelen yani fibrozisi yansıtan görüntü , Kırmızı okla işaretlenen alan barsak duvarı, renk skalası kırmızı(yumuşak). (HITACHI Lineer ekoendoskop)

Yukardaki sınıflamayı yazan diğer yazarların çok merkezli olarak yaptıkları bir diğer araştırmada malign lezyonlar mavi,görünmektedir ki bu pankreas adeno ca,nöroendokrin tümörler ve sarkomları kapsamaktadır(Resim 3). Bütün inflamatuvar lezyonlar ise yeşil, düşük yoğunluklu mavi görünmektedir. Önceki skorlamaya göre de 1-2 benign lezyonları, 3-5 ise malign lezyonları göstermektedir. Bu çalışmada pankreas lezyonlarında benign-malign ayırımında tekniğin duyarlılığı % 92,3, özgüllüğü %80,6 bulunmuştur. (17). Bunun aksini gösteren bazı çalışmalar olsada son yıllarda solid pankreas lezyonlarının ayırtedici tanısında sonoelastografinin duyarlılığı özgüllüğünden daha yüksek bulunmuştur(Tablo 2)(7).

Tablo 2. Solid pankreas lezyonlarında sonoelastografinin değeri(7 numaralı yayından modifiye edilmiştir)

	Yazar	Yıl	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)
Kalitatif SE	Giovannini(16)	2006	100	67
	Giovannini(17)	2009	92,3	80
	Janssen(19)	2007	93,8	65,4
	Săftoiu(14)	2006	91,7	94,4
	Iglesias-Garcia(13)	2009	100	85,5
Kantitatif SE	Săftoiu(18)	2008	91,4	87,9
	Iglesias-Garcia(15)	2010	100	92,9
	Săftoiu(20)	2011	93,4	66

Son yıllarda yapılan bir metaanalizde pankreas adenokarsinomu ile inflamatuvar kitlelerin sonoelastografisi değerlendirilmiştir. Buna göre kalitatif ölçümde duyarlılık % 99, özgüllük % 76 bulunmuştur(21).

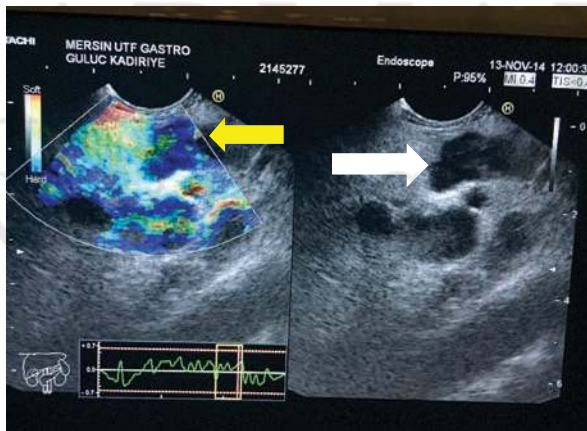


Resim 3. Pankreas adeno ca: hasta batında assit ile kliniğimize başvuruyor. Omentum kalınlığı ile mezotelyoma düşünülürken çekilen tomografide pankreasa ait spesifik patoloji tanımlanmamış. Sadece GGT yüksek ve koledok 10 mm bulunması üzerine yapılan EUS ve Sono elastografide pancreas başında 18 mm heterojen-hipoekoik , kenarları irregüler kitle(sarı ok). Sol görüntüde kalitatif elastografi görüntülenmekte. Lezyon mavi renk skalasında(beyaz ok).(HITACHI Lineer ekoendoskop)

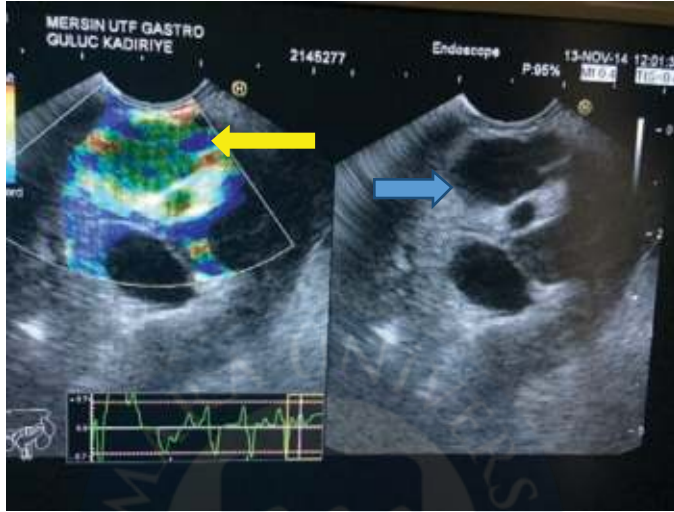
Sonuç olarak pankreasın solid lezyonlarının değerlendirilmesinde elimizdeki veriler önceki zorluklarımızı sonoelastografi ile aşacağımızı göstermektedir. Bizim deneyimimiz bu konu ile ilgili olarak çok yeni olmakla birlikte solid lezyon olan 10 hastada EUS-FNA ve cerrahi referans alındığında tanı oranı % 100 bulunmuştur(yayınlanmamış veri-Mersin Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı). Bu konu ile ilgili çalışmaların artması gerekmektedir.

Lenf nodlarının değerlendirilmesinde Sonoelastografi

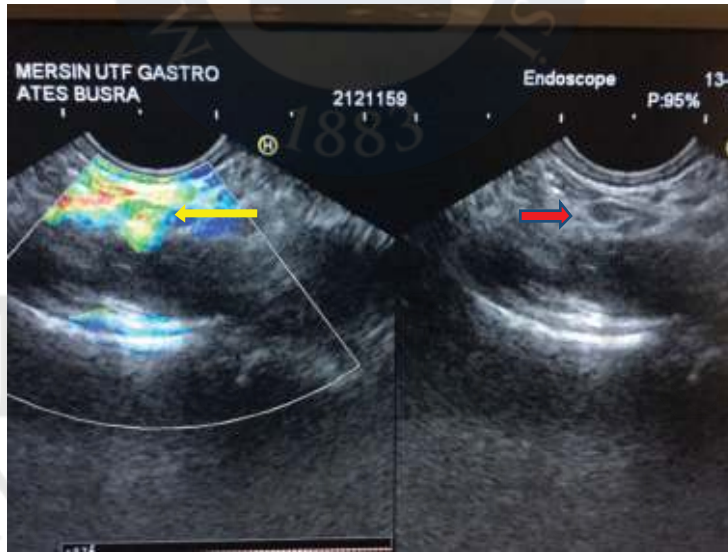
Lenf nodlarının değerlendirilmesinde EUS çok önemli bir endoskopik tekniktir. Ancak patolojik lenf nodu diyebilmek her zaman kolay olmamaktadır. Çoğunlukla transabdominal ultrasonografide ve konvansiyonel EUS'da malign lenf nodlarını tanımlamada; yuvarlak şekil, hipoekojenite, çapın > 1 cm oluşu, belirgin sınırlarının oluşu gibi özellikler kullanılır. Ancak bu özelliklerin spesifitesi düşük olup benign lezyonlarda da buna benzer görünümler saptanabilir(6). Doğruluğu tanımlamada son yıllara kadar kullandığımız yöntem EUS-FNA'dır. Teknik zorluklar ve zaman zaman az da olsa ortaya çıkan komplikasyonlar bilinir(22). Ayrıca aynı hastada pek çok lenf nodu bulunabilir hangisinin patolojik olduğu konvansiyonel EUS'da zorlanılan noktadır. Gastrointestinal tümörlerin evrelemesinde saptanabilen sonografinin ulaştığı her alandaki lenf nodlarının değerlendirilmesi prensip olarak esastır. Sonoelastografi bu lenf nodlarının doğru değerlendirilmesinde yeni ve değerli bir yöntemdir. Malign lenf nodları renk skalasında doku sertliği nedeni ile mavi görünür(Resim 4). Patolojik olmayan lenf nodu ise yeşil olarak görülür(Resim 5,6). Kantitatif ölçümü ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Lenf nodlarının patolojik olarak belirlenmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda duyarlılık % 85-100, özgüllük ise % 50-94,4 olarak bulunmuştur(14,16,17,19).



Resim 4. Çölyak önü konglomere lenf nodları arasında sağdaki beyaz ok B- mod görüntüde lenf nodu, solda kalitatif elastografi görünümü mavi renk skalası(sarı ok).



Resim 5. Sağda B-mod EUS'da şüpheli lenf nodu(mavi ok), solda kalitatif elastografide yeşil renk skalası görünümü (sarı ok)



Resim 6. Sağdaki EUS B-mod görüntü küçük boyutta lenf nodu (kırmızı ok), solda kalitatif elastografi görüntüsü yeşil renk skalası (sarı ok).

Sonoelastografinin gelecekteki diğer kullanım alanları ?

Elimizde bu konu ile ilgili veriler şu anda yetersiz görünmekle birlikte tekniğin temel felsefesi dikkate alındığında pek çok malign dokunun değerlendirilmesine açık gibi görünmektedir. EUS'un ulaştığı tüm alanların solid lezyonlarının değerlendirilmesinde

tartışılması ve araştırılması gerekmektedir. Bunların arasında sol sürrenal adenomların malignitelerden ayırt edilmesi, karaciğer sol lobunda yer alan karmaşık solid lezyonların değerlendirilmesi, özofagus ve gastrik kanserin lokal evrelemesinde çevre dokuların elastisitesinin değerlendirilmesi düşünülebilir. Öte yandan pek çok subepitelyal lezyonun doku sertliğinin değerlendirilmesi ve böylece lezyonların tanımlanabilmesi (pankreatik rest, lipom ...) mümkün görünmektedir. Bu alanlar araştırılmaya açık alanlardır.

Özet

Sonoelastografi yeni gelişen bir tekniktir. Kalitatif ve kantitatif olarak kullanılarak fibröz ve benign dokuları malign dokulardan ayırtedebilmektedir. Günümüzde pankreasın solid lezyonları ve lenf nodları için kullanılmaktadır. Araştırmaya açık bir sahadır. Ülkemizde pek çok referans merkezde EUS kullanım alanına yaygın bir şekilde girmiştir. Sonoelastografinin öğrenilmesi ve kullanılması tanı ve tedavi yaklaşımlarımızı iyileştirecektir.

Kaynaklar

- 1- Lee Tae Hee , Cha Sang-Woo, Cho Young Deok . EUS Elastography: Advances in Diagnostic EUS of the Pancreas Korean J Radiol 2012 ;13(Suppl 1), Jan/Feb:12-16
- 2- Erickson RA. EUS-guided FNA. Gastrointest Endosc 2004;60(2):267-79.
- 3- Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2011;43(10):897-912.
- 4- Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beisner RS. Factors' predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. Gastrointest Endosc 2000;51:184-90.
- 5- Binmoeller KF, Rathod VD. Difficult pancreatic mass FNA: tips for success. Gastrointest Endosc 2002;56:S86-93.
- 6- Bhutani MS, Hawes RH, Hoffman BJ. A comparison of the accuracy of echofeatures during endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node invasion. Gastrointest Endosc 1997;45:474-9.
- 7- Iglesias-Garcia J, Domínguez-Muñoz J E. Endoscopic Ultrasound Image Enhancement Elastography Gastrointest Endoscopy Clin N Am 22 (2012) 333-348
- 8- Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006;239:341-350
- 9- Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF. Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* 2002;57:1014-1020
- 10- Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS, Hall T. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging* 1998;20:260-274
- 11- Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991;13:111-134

- 12- Frey H. Real-time elastography. A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity. *Radiologie* 2003;43:850–5.
- 13- Iglesias-Garcia J, Larin~o-Noia J, Abdulkader I, et al. Endoscopic ultrasound elastography for the characterization of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1101–8.
- 14- Saftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, et al. Neural network analysis of dynamic sequences of EUS elastography used for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2008;68:1086–94.
- 15- Iglesias-Garcia J, Larin~o-Noia J, Abdulkader I, et al. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterol* 2010;139:1172–80.
- 16- Giovannini M, Hookey LC, Bories E, et al. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients. *Endoscopy* 2006;38:344–8.
- 17- Giovannini M, Botelberge T, Bories E, et al. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: a multicenter study. *World J Gastroenterol* 2009;15:1587–93.
- 18- Saftoiu A, Vilmann P, Hassan H, et al. Analysis of endoscopic ultrasound elastography used for characterisation and differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Ultraschall Med* 2006;27(6):535–42.
- 19- Janssen J, Dietrich CF, Will U, et al. Endosonographic elastography in the diagnosis of mediastinal lymph nodes. *Endoscopy* 2007;39(11):952–7.
- 20- Saftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound elastography used for differential diagnosis of focal pancreatic masses: a multicenter study. *Endoscopy* 2011;43:596–603.
- 21- Xiang Li, Wei Xu, Jian Shi, Yong Lin, Xin Zeng. Endoscopic ultrasound elastography for differentiating between pancreatic adenocarcinoma and inflammatory masses: A meta-analysis *World J Gastroenterol* 2013 October 7; 19(37): 6284-6291
- 22- Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, et al. Endoscopic ultrasound-guided fineneedle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2007;131(2):539–48.