

Gastrointestinal Endoskopi: Dün, Bugün ve Yarın

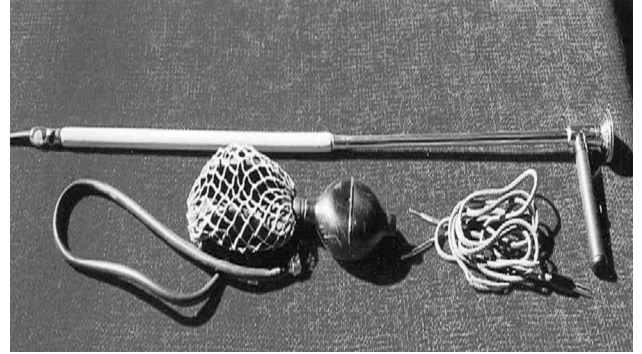
Abdurrahman KADAYIFÇI

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gaziantep

Endoskopi modern gastroenterolojinin temelidir ve yaklaşık 100 yıldır endoskopideki gelişmeler gastroenterolojideki ilerlemenin de esas belirleyicisi olmuştur. Bugün bize çok basit görünen ve rutinemizin bir parçası olan cihazların arkasında yüzlerce araştırmacının büyük emekleri yatmaktadır. Bu yazıda bugüne kadar belki de fırsat bulup pek ilgilenemediğimiz gastrointestinal endoskopi tarihinde kısa bir yolculuk yapacak, daha sonra önümüzde bizi bekleyen gelişmelerden bir kesit sunmaya çalışacağız.

Gastrointestinal Endoskopinin Gelişimi

Vücut içi boşlukları çeşitli tüpler ve aydınlatıcılar kullanarak inceleme çabası oldukça eskiye dayanmakla beraber bugünkü anlamda gastrointestinal endoskopinin temeli ilk rijit endoskopinin kullanıma sunulduğu 1922 yılına dayanmaktadır. İlk gastrointestinal endoskopiye geliştiren ve bugün endoskopi babası olarak bilinen kişi Rudolph Schindler isimli Alman bir gastroenterologdur. Schindler rijit endoskopinin özellikle perforasyon riskinin fazla olduğunu ve mideyi değerlendirmedeki yetersizliğini görerek 1928 yılında kabiliyetli bir teknisyen olan George Wolf ile birlikte yeni bir cihaz üzerinde çalışmaya başlamıştır. Bu ikili 1932 yılında distal ucu bükülebilen ve açılı alabilen yarı-fleksibl bir endos-



Resim 1. Wolf-Schindler Gastroscope

kop geliştirmişlerdir. Wolf-Schindler gastroskopi olarak bilinen bu alete Wolf tarafından patent alınmış ve fleksibl fiberoptik endoskoplara kullanıma gireceği 1956 yılına kadar çeşitli ülkelerde yaygın olarak kullanılmıştır. Schindler endoskopiye gastroenterolojinin temel prosedürü haline getirmiş ve kişisel deneyimleriyle bu alandaki gelişmelere yön vermiştir. Wolf-Schindler gastroskopi Resim 1'de görülmektedir. Bu endoskop ile prepiloric bölge ve duodenum asla değerlendirilememiştir. Cihaz 1941 ve 1948 yıllarında revize edilerek ucundaki eğim artırılmış, biyopsi ve resim alınması mümkün hale gelmiştir (1).

Gastrointestinal endoskopi tarihindeki en önemli ikinci dönemin bugün hala hayatta olan ve 1956 yılında ilk fiberoptik fleksibl endoskopun patentini

alan Dr. Basil Isaac Hirschowitz ile başladığı söylenebilir. Bu gelişme diagnostik ve terapötik endoskopiye yüzlerce yeni alanlar açan büyük bir devrime dönüşmüştür. Hirschowitz 1925 yılında Güney Amerika'da doğmuş ve 1951 yılına kadar burada tıp ve fizyoloji eğitimi almıştır. 1951 yılında Londra'da gastroenteroloji eğitimine başlamış, 1953 yılında A.B.D.'ye geçerek Michigan Üniversitesinde eğitimine devam etmiştir. Hirschowitz semi-fleksibl endoskopların uygulamadaki zorluk ve görüntü yetersizliğinden dolayı sıkıntılarını hissetmiş ve 1954 yılında fiberoptik imaj iletimi ile ilgili gelişmeleri öğrenir öğrenmez bunun endoskopiye uyarlanmasını tasarlamaya başlamıştı. Fizik bölümünden C. Wilbur Peters ve Lawrence E. Curtiss ile birlikte fiberoptik imajın uzun fibrillerden iletimini geliştirerek fleksibl endoskopinin ilk temelini oluşturdular. Daha sonra fiberoptik tellerin özel camlarla kaplanmasını ve demetlere dönüşümünü sağlayarak, 2 yıllık bir çalışmanın sonunda, 1956 yılında fiberoptik endoskopi için patent almayı, 1957 yılında ise cihazı kullanıma sokmayı başardılar. 1960 yılında cihaz ticari olarak pazarlanmaya başlamış ve tüm diğer fiberoptik skoplar için bir temel oluşturmuştur (2).

XX. yüzyılın ikinci yarısı elektronik ve bilgi işlem teknolojileri için bir dönüm noktasıydı ve şüphesiz bu gelişmeler gastrointestinal endoskopi için de öykünün bitmeyeceğinin göstergesiydi. 1969 yılında geliştirilen CCD (Charge Coupled Decice) teknolojisi yaklaşık 10 yıl sonra endoskoplara uygulanmaya başlandı. Bu teknoloji sayesinde görüntünün bir mikroçip tarafından okunup dijital olarak monitöre aktarılması mümkün olmuştu ve fiberoptik sistem önemini kaybetmeye başlamıştı. Bazı otörler 1968 ile 1990 arasındaki dönemi önemli tanı ve terapötik gelişmeler nedeniyle gastrointestinal endoskopinin 'altın çağı' olarak tanımlarlar. Ancak kanaatimce bu altın çağ 1990'da sona ermemiş, aksine bugün hayallerimizi zorlayan gelişmelerle devam etmektedir. 1968-1990 arası dönemin bazı önemli gelişmeleri şunlardır; 1969 polipektomi, 1970 ERCP, 1974 endoskopik sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonu, 1979 perkütan endoskopik gastrotomi, 1980 endoskopik ultrasonografi, 1980 endoskopik enjeksiyon ile hemostaz,

1983 elektronik CCD endoskop, 1990 endoskopik varis ligasyonu (3).

Gastrointestinal Endoskopide Güncel Durum ve Gelişmeler

Bugün CCD teknolojisinin gelişimi ile videoendoskoplar artık ünitelerimizin rutin donanımı haline gelip, konvansiyonel skoplar müzelerdeki yerlerini alma sürecine girmiştir. Şüpheli mukozal lezyonların daha iyi görüntülenmesi için kromoendoskopi ve büyütücü (magnifying) endoskopi, submukozal ve intraabdominal yapıların görüntülenmesi için endoskopik ultrasonografi, ince barsak görüntülenmesi için enteroskopi, kapsül endoskopi ve çift-balonlu (double-balon) enteroskopi son yıllarda endoskopik görüntüleme alanında yaşanan önemli gelişmelerdir ve birçok endoskopi kliniğinde pratik uygulamaya girmiştir (4). Ayrıca endoskopik görüntülerin eşzamanlı, video formatında dijital olarak kolay bir şekilde kaydedilebilmesi ve arşivlenebilmesi bu görüntülerin her türlü eğitim ve akademik çalışmalarda kullanılabilirliğini sağlamıştır.

Tüm bu gelişmelerle birlikte mukozal lezyonların daha iyi tanımlanması, premalign lezyonların erken tanısı ve özellikle endoskopi esnasında histolojik tanı (in vivo histoloji) için gelişme aşamasında olan ümit verici yöntemler vardır. Bunlar arasında konfokal lazer endomikroskopi, dar-bant aralığında görüntüleme (narrow-band imaging), otoflöresan endoskopi, optik-koheranse tomografi, optik spektroskopik görüntüleme ve bunların çeşitli kombinasyonları sayılabilir. Bu yazıda konfokal lazer endomikroskopi ve dar-bant aralığında görüntüleme başta olmak üzere bu yeni endoskopik görüntüleme sistemleri ve klinik kullanım alanları kısaca gözden geçirilecektir.

Konfokal (Aynı Odaklı) Lazer Endomikroskopi

Günümüzde endoskopik işlemler esnasında saptanan çoğu lezyonun tanısı şüpheli alanlardan alınan biyopsilerin in vitro incelenmesi sonucunda konulmaktadır. Ancak bu klasik yöntemde biyopsinin kanama ve enfeksiyon gibi risklerinin yanısıra, işlem süresini uzatması, tanı için ilave bir zaman gerektirmesi ve

yetersiz biyopsilerle yanlış tanı veya işlem tekrarı gibi problemler yaşanabilmektedir. Son yıllarda geliştirilen ve hücre mikroskopisinde önemli bir aşama olan konfokal lazer teknolojisi gastrointestinal mukozanın in vivo mikroskopik incelenmesini sağlayarak önemli bir tanı ve takip avantajı sağlamaktadır. Bu yöntemde minyatürleştirilmiş bir konfokal mikroskop, konvansiyonel endoskopun ucuna monte edilmiştir. Böylece endoskopi işlemi sırasında vasküler yapılar, bağ dokusu, hücre ve hücrealtı yapılar yüksek bir çözünürlükle (yaklaşık 1000 kat) mikroskopik olarak değerlendirilebilmektedir (5).

Konfokal mikroskopisi optik ve lazer tarayıcılık prensipleri üzerine kurulmuş bir yöntemdir. Bu yöntemde konvansiyonel ışık mikroskopundan farklı olarak görüntü diğer odaklardan yansıyan ışınla kontamine olmaz ve daha iyi bir rezolüsyon sağlar. Bunun için lazer ışını incelenen cismin üzerindeki bir noktaya odaklanır. Bu noktadan geriye yansıyan ışın esas lazer ışınından ayrılarak dedektöre yönlendirilir. Hem illüminasyon hemde detektör aynı fokal düzlemde olduğu için konfokal sistemden bahsedilir. Lazer ışını periyodik olarak tarayıcı aynalar yardımıyla iki boyutta optik eksene dik olacak şekilde yönlendirilir ve görüntülenmek istenen bölge nokta nokta taranır ve sistem, derinliği de içeren üç boyutlu yüksek çözünürlükte yatay görüntüler elde edilmesini sağlar. Yüksek rezolüsyonda kontrast oluşturabilmek için ekzojen floresan kullanılır. Bu flöresan lokal olarak bölgeye püskürtülebilir veya intravenöz yolla uygulanabilir (5-6).

Konfokal endomikroskopisi hem alt hem üst gastrointestinal sistem lezyonlarının tanısı için halen araştırma aşamasındadır. Kolonda neoplastik gelişimin taranması için daha önce polip eksize edilen hastalarda ve ülseratif kolitde araştırılmıştır. Ayrıca kollejenöz kolitde kollajenöz bantların lokalizasyonu ve ölçümü, böylece akıllı biyopsi alınması için kullanılmıştır (7). Üst gastrointestinal sistemde Barret's özefagus histolojik tanısı ve intraepitelial neoplazmin tesbiti, gastrik malign ve premalign lezyonların saptanması ve *Helicobacter pylori*'nin in vivo tanısı için çalışmalar yayınlanmıştır (6-8). Kolorektal neoplastik dokuyu, neoplastik olmayan dokudan ayırabil-

mek için 390 farklı lokalizasyondan alınan 13020 konfokal görüntü yapılan sınıflandırma ile, 1038 biyopsi ile karşılaştırılmış ve neoplastik doku %97.4 sensitivite, %99.4 spesifite ve %99.2 doğruluk oranı ile saptanmıştır. Ülseratif kolitli 80 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada kromoendoskopi ve konfokal endomikroskopisi kombine edilerek kolon taranmış ve sonuçlar her 10 cm'den randomize biyopsi alınan 73 hastalı standart kolonoskopi grubu ile karşılaştırılmıştır. Konfokal endomikroskopisi grubunda 17 intraepitelial neoplazi saptanırken, standart grupta 4 vaka yakalanabilmiştir. Barret's özefagusu saptamak için yapılan bir çalışmada endomikroskopinin sensitivitesi %98.1, spesifitesi %94.1, Barret ile ilgili neoplastik değişiklikleri saptamada ise sensitivitesi %92.9, spesifitesi %98.4 olarak bulunmuştur (5-9).

Bu sonuçlar konfokal lazer endomikroskopinin gastrointestinal neoplastik değişikliklerin hızlı ve yüksek doğrulukla saptanmasında ümit verici yeni bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Dar-Bant Aralığında Görüntüleme (Narrow-Band Imaging, NBI)

Zenon bir lambadan alınan konvansiyonel beyaz ışık 400-700 nm dalga boyu aralığında farklı dalga boyu ve farklı renklere sahip ışınların bir bileşimidir ve beyaz ışığı oluşturan temel renkler kırmızı, yeşil ve mavidir. Işığın penetrasyon derinliği dalga boyunun genişliği ile orantılıdır. Dar aralıklardaki dalga boyunda ışık daha yüzeysel, geniş dalga boyunda daha derin penetrasyon gösterir. Böylece düşük dalga boyundaki ışık mukozanın yüzeysel tabakasında daha iyi yansıyor ve dağılıp epitelial yapıdaki kontrastı artırır ve daha iyi mukozal görüntüleme sağlar. Mavi ışığın dalga boyu düşüktür, bu nedenle yüzeysel penetrasyon gösterir, kırmızı ışığın dalga boyu yüksektir daha derin penetrasyon gösterir (10).

Dar bant aralığında görüntüleme zenon bir lambanın önüne bir RGB (red, green, blue) filtresi koyarak mukozaya 3 rengin dar bir dalga boyu aralığında (400-430 nm, 525-555 nm) sırasıyla yansıtılmasını ve böylece ayrı ayrı elde edilen görüntülerin bir video işlemci tarafından tek bir renkli görüntüye

dönüştürülmesi esasına dayanır. Mavi ışık hemoglobin tarafından daha iyi absorbe edilir, böylece kapillerlerin ve yüzeysel mukozadaki damarlanmanın da daha iyi görüntülenmesini sağlar. NBI sisteminin ilk prototipi Olympus tarafından standart xenon lambalı bir kaynağa RGB filtresi takılarak geliştirilmiştir ve genellikle büyütücü endoskopi ile birlikte kullanılmaktadır (10).

NBI sistemi gastrointestinal sistemde yüzeysel poliplerin, Barret özefagusun ve büyütücü özellik ile birlikte pit-paternin incelenerek malignite şüphesi olan dokunun daha iyi tespitini hedeflemektedir. Özellikle kromoendoskopi için önemli bir alternatif olabileceği düşünülmektedir. NBI'in boya püskürtme, boyanın irregüler dağılımı gibi dezavantajları yoktur ve standart endoskopi ile NBI arasında işlem sırasında kolaylıkla geçiş yapıp dokunun orijinal görüntüsü yeniden değerlendirilebilmektedir. Şu ana kadar yapılan birçok çalışma hem üst hem alt GIS'de NBI ile konvansiyonel sisteme göre premalign ve malign lezyonların normal mukozadan daha iyi ayırt edilebildiğini ve hedefe yönelik biyopsi alınmasını sağladığını göstermiştir. Ancak genel olarak kullanım alanlarını belirlemeye ve diğer görüntüleme sistemleri ile farkını kıyaslamaya yönelik çalışmalar halen devam etmektedir (10-11).

Optik Koherens Tomografi (OCT)

Optik koherens tomografi (OCT) gastrointestinal mukoza ve submukozanın iki boyutlu çapraz kesitli görüntülerini sağlayabilen yeni bir görüntüleme yöntemidir. OCT kızılötesine yakın 840 nm'lik bir diod lazer ışığı yardımı ile dokuların optik geri yansıtma özelliklerini kullanarak dokuların iç yapısı hakkında yüksek rezolüsyonlu ve derinlemesine bilgiler sağla-

makta bir bakıma dokudan optik biyopsi almaktadır. OCT tıpkı endoskopik ultrasonografi (EUS) gibi gastrointestinal tabakalardan geçerek gerçek anatomik görüntüler sağlamakta ancak bunun için ses dalgaları yerine yukarıda belirtildiği gibi yüksek bir dalga boyutunda lazer ışığı kullanılmaktadır. EUS ile karşılaştırıldığında yaklaşık 10 kat daha yüksek rezolüsyon sağlamakta ancak daha az derinlik bilgisi (yaklaşık 2mm) vermektedir. Rezolüsyonu artırdığı için villüs, bezler, kriptler, lenfatik agregatlar ve kan damarlarına ait mikroskobik bilgiler sağlayabilmektedir (12-13).

OCT standart bir endoskopun içerisinden yaklaşık 2-2.4 mm çapındaki özel bir prob ile uygulanır ve doku yüzeyine 1 mm'den yakın bir mesafede lineer veya 360° radial tarama sağlar. Henüz gastroenterolojideki kullanım alanları çok iyi belirlenmemiştir ancak şu ana kadar yapılan bir çalışmada adenomatöz polipleri hiperplastik poliplerden ve normal mukozadan ayırabildiği, ülseratif kolitde etkilenen segmentlerdeki histolojiyi yansıttığı, Barret'de displaziyi ve intramukozal tümörleri saptayabileceği yönünde ön çalışmalar yayınlanmıştır. Ayrıca tümörlerin submukozal yayılımını saptayarak tümör evrelemesine katkıda bulunabileceği, ülseratif kolit Chron ayırımında potansiyel olarak yardımcı olabileceği öne sürülmüştür (12-13).

Burada bahsedilenler dışında ışığın çeşitli fizik özelliklerini kullanarak mukozadaki özellikle displastik ve neoplastik değişikliklerin erken saptanmasına yönelik çok sayıda yeni teknoloji halen araştırma aşamasındadır. Tüm bunlar gastrointestinal hastalıklara daha erken, hızlı ve daha pratik tanımlar koymamızı sağlayacak gelişmelerin devam ettiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Kravetz RE, Wolf-Schindler Gastroscop. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2794-5.
2. Morgenstern L. Fiberoptic Endoscopy is 50. Surg Innovation 2006; 13: 165-7.
3. Sivak MV. Gastrointestinal endoscopy:past and future. Gut 2007; 13: 1061-4.
4. Kiesslich R, Neurath MF. Chromoendoscopy and other novel imaging techniques. Gastroenterol Clin North Am 2006; 3: 605-19.
5. Polglase AL, McLaren WJ, Delaney PM. Pentax confocal endomicroscope: a novel imaging device for in vivo histology of the upper and lower gastrointestinal tract. Expert Rev Med Devices 2006; 3: 549-56.

-
6. Kiesslich R, Neurath MF. Endoscopic confocal imaging. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(7 Suppl 1): 58-60.
 7. Polglase AL, McLaren WJ, Skinner SA, et al. A fluorescence confocal endomicroscope for in vivo microscopy of the upper- and the lower-GI tract. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 686-95.
 8. Hoffman A, Goetz M, Vieth M, et al. Confocal laser endomicroscopy: technical status and current indications. *Endoscopy* 2006; 38: 1275-83.
 9. Inoue H, Kudo SE, Shiokawa A. Technology insight: Laser-scanning confocal microscopy and endocytoscopy for cellular observation of the gastrointestinal tract. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2005; 2: 31-7.
 10. Gross SA, Wallace MB. Hold on Picasso, narrow band imaging is here. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2717-8.
 11. Dekker E, Fockens P. Advances in colonic imaging: new endoscopic imaging methods. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17: 803-8.
 12. Wallace MB. Detecting dysplasia with optical coherence tomography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 36-7.
 13. Pan Y, Wang Z, Wu Z, et al. Diagnosis of biological tissue morphology and function with endoscopic optical coherence tomography. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2005; 7: 7217-20.