

# Submukozal Lezyonlara Yaklaşım ve Endoskopik Ultrasonografi

Levent FİLİK, Dilek OĞUZ, Selçuk DIŞİBEYAZ, Erkan PARLAK

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Submukozal lezyonlar (SML); gastrointestinal sistemin incelenmesi sırasında genellikle tesadüfen tespit edilen, mukozadan lümeneye doğru olan kabanklıklardır. Bu lezyonların büyük bir kısmı submukozadan gelişmediğinden, günümüzde subepitelyal lezyonlar olarak da adlandırılmaktadır (1-5).

SML'a, nadiren kan ağrısı ve kanama gibi bulgular da eşlik edebilir. Sıklıkla, üst gastrointestinal endoskopi ve kontrast grafilerle farkedilir. Ancak, çoğunlukla bu lezyonların kesin tanısı ve karakteristik özellikleri için bu incelemeler yeterli olmaz (2-5).

1980'li yıllardan itibaren kullanıma giren endoskopik ultrasonografi (EUS), submukozal lezyonların teşhisinde önemli bir avantaj sağlamıştır. 1990'lardan itibaren EUS eşliğinde iğne aspirasyonu ve daha sonraları mukozal rezeksiyon yapılabilmesi SML'lara yaklaşımda tamamlayıcı unsurlar olmuştur. EUS'un genelde kabul görmüş endikasyonları Tablo 1'de görülmektedir.

**Tablo 1.** EUS'un kabul edilmiş endikasyonları

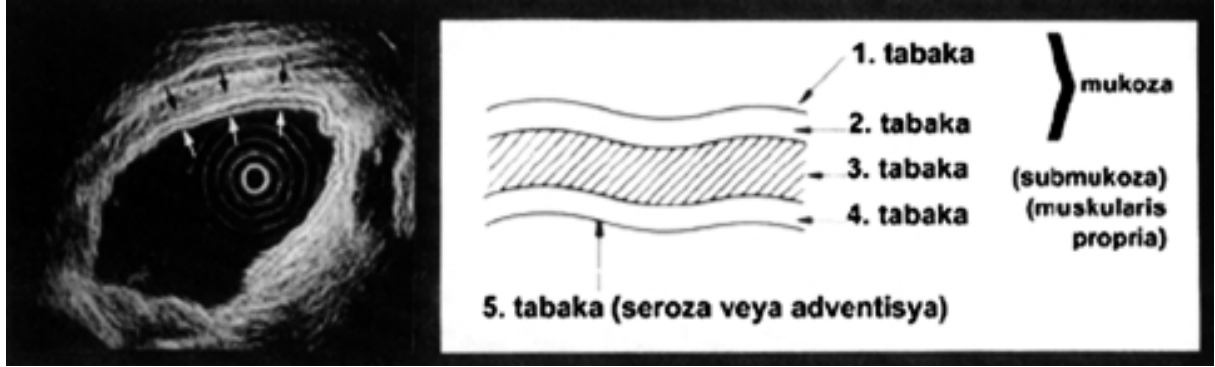
• Gastrointestinal sistemin benign tümörleri ve submukozal lezyonların ayıncı tanısı
• Gastrointestinal sistemin malign tümörlerinin tanısı ve evrelemesi
• Pankreas ve biliyer sistemin lezyonlarının görüntülenmesi

EUS, farklı ekojen yapılarıyla özofagus, mide ve barsak duvarının katmanlarını net olarak gösterebilir. Küçük farklar olmakla birlikte, özofagustan rektuma kadar tüm segmentlerde bu katmanların görünümü benzerdir (Resim 1). EUS ile intestinal duvarın katmanlarını ekojenite özelliklerine göre değerlendirme mümkündür (Tablo 2). Submukoza, bu katmanlar içinde ekojenitesi en fazla olan katmandır (6).

**Tablo 2.** İntestinal duvarın katmanları ve sırayla ekojenite özellikleri

Mukoza	Ekojen
Muskularis mukosa	Hipoekojen
Submukosa	Ekojen
Muskularis propria	Hipoekojen
Seroza	Ekojen

Özofagusta seroza olmamasına rağmen, en dış 5. tabakayı adventisya ve çevre dokular oluşturur. Midede foldların normal duvar katmanının gözlenmesi, hiperplastik polip ve protrude kanserlerden ayıncı özellik sağlar. Duodenumda duvar nispeten ince olduğu için üç tabaka gözlenebilir. Ancak, duodenumda balonun fazla şişirilmemesi ve dikkatli bir inceleme ile 5 tabaka da gözlenebilir. Gastrointestinal sistemde en belirgin 3. tabaka du-



**Resim 1.** İntestinal duvarın EUS incelemesine göre tabakaların (Kawai K. "Endoscopic ultrasonography in gastroenterological diagnosis" den değiştirilerek)

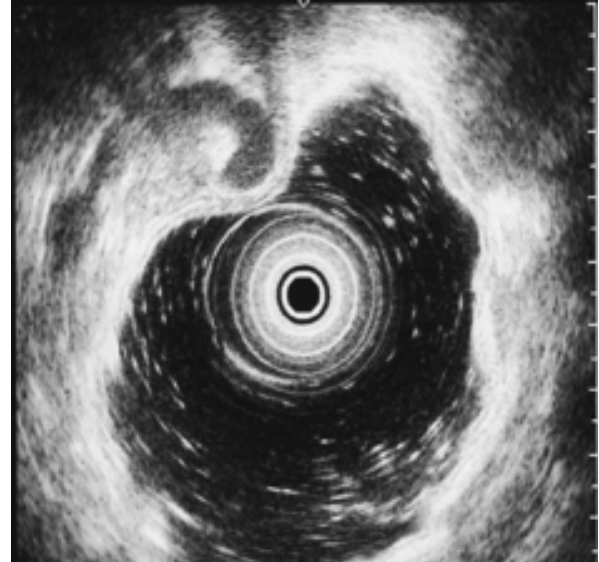
**Tablo 3.** Submukozal lezyon incelerken kaydedilmesi gereken özellikler

1. Lezyonun yeri
2. Lezyonun boyutu
3. Lezyonun geliştiği ve tuttuğu tabakalar
4. Lezyonun internal eko yapısı
5. Dış kenar düzeni
6. Çevre dokulara invazyon
7. Komşu patolojik lenf nodu varlığı

odenumda görülür, nedeni duodenumdaki Brunner glandlarının submukozadaki yoğun varlığıdır (6).

EUS yapan hekimin submukozal lezyon incelerken kaydetmesi gereken özellikler Tablo 3'te görülmektedir. Ayrıca, duvar komşuluğundaki yapılar ve organlar da seçilebilir. Bu sayede; intramural lezyonlar, ekstresek basılardan ayrılabilirdiği gibi, SML'nun hangi mukozal tabakadan geliştiği, solid veya kistik olduğu anlaşılabilir. Mide duvarına dışardan bası yapabilecek nedenlere örnek olarak; pankreatik psödokist, metastatik lenf nodu, splenik arter anevrizması, hepatomegali, splenomegali, ektopik pankreas, Menetrier hastalığı verilebilir (7) (Resim 2).

EUS incelemesi yapılırken, lezyon ve tarayıcı arasındaki mesafenin ayarlanması gerekir. Bu aralık için genellikle havası alınmış su iyi bir ekolüsent ortam yaratır. EUS ile inceleme için iki yöntem mevcuttur. Birinci yöntem su doldurma tekniğidir. İkincide ise balon teması sağlanması sözkonusudur. Birinci teknikte, daha çok gastrik ve kolonik lezyonların görüntülenmesi uygundur. İkinci yöntemle, özofagus ve duodenal lezyonlar daha iyi görüntü-



**Resim 2.** EUS ile dıştan bası görünümü

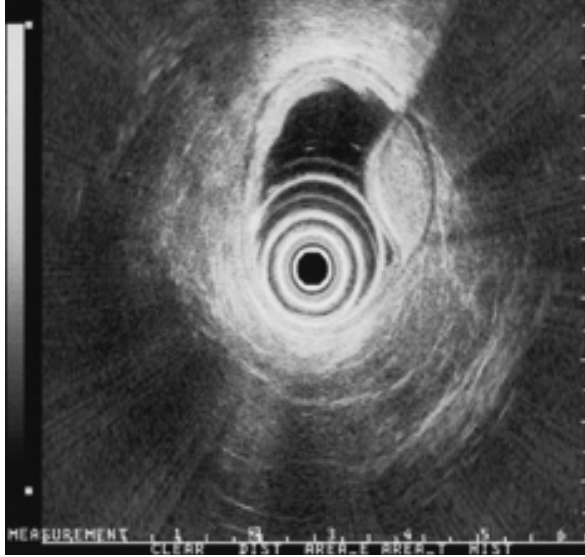
lenir. Bu nedenle, EUS'ta suyun sindirim kanalına verilmesi için bir adet kanal ve skopin ucunda şirilecek bir adet balon mevcuttur (6).

SML, üzerinde normal mukoza ile kaplıdır. SML'dan endoskopik biyopsi alındığında çoğunlukla, patolojik inceleme normal mukoza veya non-spesifik inflamasyon bulguları rapor edilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi yapıldığında kesin tanı konulamaz, zira malignite her zaman kesin olarak elenemeyebilir. Kısaca SML, farkedildiğinde hastayı endişelendiren, klinisyeni de sık endoskopik takipler veya rezeksiyona zorlayabilen bir teşhistir. EUS ile görüntülenen bazı submukozal lezyonlar Tablo 4'te sıralanmıştır. Bu lezyonların EUS görüntüleri resim 3, 4, 5 ve 6'da görülmektedir.

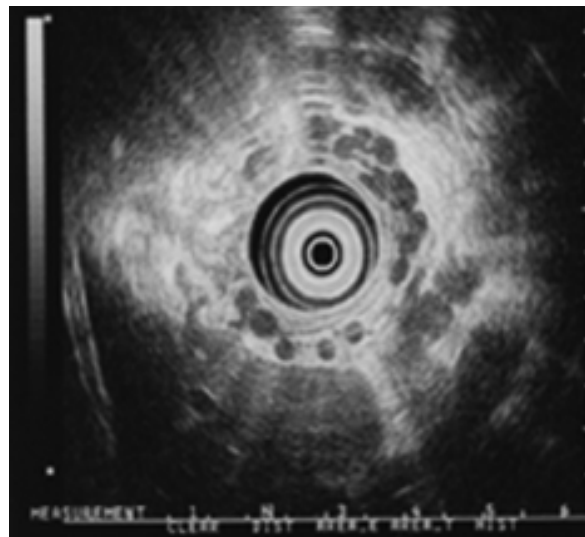
**Tablo 4.** Submukozal lezyonlardan birkaçı

Leiomyom
Lipom
Vasküler yapılar (varis)
Karsinom
Kistler

EUS, SML'in malign veya benign olduğunu kesin olarak gösteremeyebilir, ancak, ince iğne aspirasyonu biyopsisi alınmasına imkan sağlar. Bu sayede, sitolojik inceleme veya histolojik tanı konulabilir. Sonuç olarak EUS, SML'in tedavi planında takip,



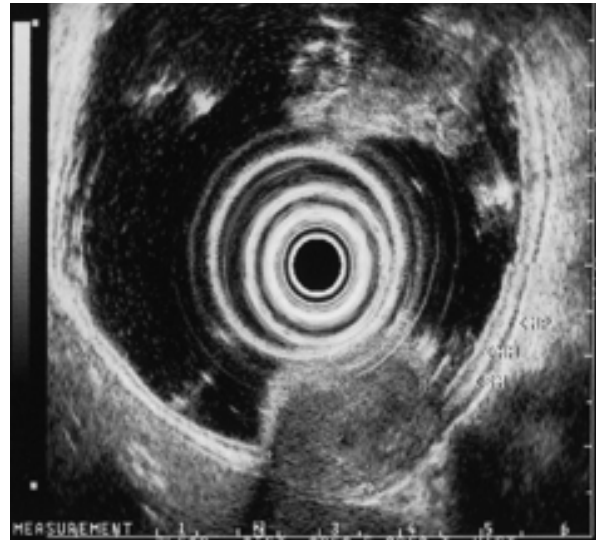
**Resim 3.** EUS ile lipom görünümü



**Resim 4.** EUS ile varis görünümü



**Resim 5.** EUS ile pankreas gövde-kuyruk kesiminde psö-dokist görünümü



**Resim 6.** EUS ile leiomyom görünümü

cerrahi veya endoskopik rezeksiyon alternatiflerinden hangisinin uygun olacağını gösterir.

### 1. EUS VE SML'LARIN AYIRICI TANISI

EUS ile incelendiğinde, erken dönem kanserler mukozal düzensizlik şeklinde görülür. Bu görüntüye bazen üçüncü tabakanın düzensizliği eşlik edebilir. İleri evrelerde, en azında üçüncü tabakayı (submukoza) infiltre eden hipoekoik düzensiz kitle imajı alınır. EUS'un histoloji ile uyumuna bakıldığında %80-90 korelasyon olduğu görülmüştür. Histolo-

jik diferansiyasyonu %77-92 doğruluk oranında göstermektedir (6).

Rösch tarafından yapılan çok merkezli, prospektif çalışmada, 150 hasta 6 ay boyunca muhtemel submukozal lezyonlar açısından izlenmiştir. Submukozal lezyonları ekstralümenal basılardan ayırmada duyarlılık ve özgüllük oranları, endoskopide %87, %29 iken EUS'de %92, %100 bulunmuştur. SML'un malign ve benign özelliklerinin ayrımında EUS, %64 duyarlılık, %80 özgüllük göstermiştir. Bu çalışmadan görüleceği gibi SML'un dışardan basılardan ayırıcı tanısında EUS, endoskopiye göre üstündür. Ancak, malignensi tanısında henüz istenen düzeye varılmamıştır (8).

Palazzo ve ark., stromal hücre tümörlerinde malignensi tahmininde EUS'un rolünü irdelenmişlerdir. Üç özelliğin (düzensiz ekstralümenal sınırlar, lezyonda kistik boşluklar olması, malign özellik gösteren lenf nodu varlığı) ikisini aynı anda taşıyan lezyonların %100 pozitif prediktif değer ile malign olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada 30 mm'den daha küçük, düzenli kenarları olan ve homojen ekojenitesi olan lezyonlar genellikle benign bulunmuştur (9).

Melzer ve ark. 4 cm. den küçük SML olan 25 hastayı 19 ay boyunca EUS ile takip etmişlerdir. Bu takiplerde lezyon boyutu, ekojenite ve lezyon sınırları izlenmiş, ve belirgin bir değişiklik görmemişlerdir (10).

Hunt ve ark; eğer stromal malign tümör düşünülüyorsa, EUS eşliğinde iğne aspirasyonu ve CD-117 boyaması (c-kit) yapılmasını önermişlerdir. C-kit ile pozitif boyanan bu tümörlerin malignensi ihtimali fazladır ve rezeksiyonu önerilmiştir (11).

## 2. SMT TANI VE DEĞERLENDİRİLMESİNDE EUS UYGULAYICILARI ARASINDAKİ UYUM

EUS uygulanırken tanıyı etkileyebilecek iki önemli faktör vardır:

1. Operatörün kişisel yaklaşımı ve deneyimi
2. Cihazla ilgili etmenler

Ayrıca, EUS alanında dünya genelinde, eğitim planında henüz konsensüs sağlanamamıştır. Bu nedenle, SML'ların tanısının yorumuna açık olduğu ileri sürülmüştür. Ancak, Gress ve ark. 2001 yılında yayınladıkları çalışmaların ile SML'lara yaklaşımda uygulayıcılar arasında korelasyonun iyi olduğunu göstermişlerdir. Lezyonu tanımlayıcı özellik net ol-

duğunda operatörler arasında uyum artmaktadır (12). Bu lezyonlara birkaç örnek ve uygulayıcıların tanımları Tablo 5 'te görülmektedir.

**Tablo 5.** EUS yapan klinisyenin lezyonları tanımladığı ibareler

<b>Lipom</b>	"Hiperekoik ekojenite"
<b>Kist</b>	"Anekoik yapı"
<b>Leiomyoma</b>	"Muskülaris propriadan gelişen homojen kitle"
<b>Vasküler lezyon</b>	"Vasküler yapılarla ilişkili ve yılan gibi kıvrılma gösteren lezyon"

İşlemi uygulayanların özellikle bazı lezyonları tanımlama da nispeten daha az korele yorumlar getirdiği gösterilmiştir. Bu lezyonlara; granüler hücre tümörleri, metastazlar, ve karsinoid tümörler örnek gösterilebilir.

EUS eğitiminde standardizasyon, operatörler arasındaki yorum farklılıklarını azaltacaktır. EUS eğitimi konusunda deneyimli merkezlerin sayılarının artması gerekmektedir. Bhutani ve ark.; EUS ile girişimsel yaklaşımların öğretilmesinde hayvan deneylerinin rolünü irdelenmiştir. Bu çalışma domuzlar üzerinde denenmiştir ve faydalı bir eğitim modeli olarak ortaya atılmıştır (13).

## 3. EUS EŞLİĞİNDE DOKU ÖRNEKLEMESİ VE ENDOSKOPİK MUKOZAL VEYA SUBMUKOZAL REZEKSİYON (ESMR)

İlk endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR), 1980'li yılların başında mide karsinomlarının tanısında yapılmıştır. Yıllar içerisinde geliştirilen başlıklı cihazlar ("cap-fitted") ile EMR nispeten daha güvenli hale getirilmiştir. Waxmann ve ark. tarafından yapılan çalışmada, EUS eşliğinde ESMR 28 hastada denenmiştir. Bu hastaların %93'ünde SML başarıyla tamamen çıkarılmıştır (14).

EUS eşliğinde ESMR yapılırken, yüksek frekanslı kateter problemleri EUS kullanmak, standart cihaza göre üstündür. Bunun nedenleri; tek intubasyonun yeterli olması, işlem zamanının kısaltılması, hasta konforunun üstünlüğü, ve <2 cm olan lezyonların görüntülenmesindeki üstünlüktür. Ancak lezyon 2 cm'den büyük ise, istenirse daha düşük frekanslı probalar (12mHz) kullanılabilir. 12mHz probun görüntü derinliği 2.9 cm iken, 20mHz probda derinlik 1.8 cm.'dir. ESMR, lezyon ilk endosonografi tabaka-

lanından ilk üçü içindeyse uygulanması önerilmektedir (yani mukoza-submukoza arası) (6).

Sun ve ark.'nın yaptığı çalışmada muskularis propria'daki lezyonları komplikasyonsuz ESMR ile çıkarılmıştır. Sun ve ark. muskularis propriadaki lezyonu iki aşamalı girişimde çıkarmıştır. İlk aşamada, elektrocerrahi iğne ile tümörün üzerindeki yüzeysel doku kesilir. İkinci olarak, SML çıkarılır. İşlem öncesi, EUS eşliğinde lezyon altına serum fizyolojik enjeksiyonu yapılarak lezyon daha kabank hale getirilmiştir. Ancak, Sun ve ark.'nın çalışmasında kontrol grubu yoktur ve hasta grubu küçüktür (n=9) (15).

Son veriler submukozal tabakadan; ESMR uygulaması ile lezyon çıkarılmasının %2-3 perforasyon riski taşıdığını göstermektedir. Lezyon daha derinde olduğunda bu riskin daha fazla olacağı klinisyeni şaşırtmamalıdır. Bu nedenle, günümüzde ESMR sadece mukoza ve submukoza arası lezyonlara önerilmektedir (16, 17).

Hunt ve ark.'nın yaklaşık 5 yıllık gözlemlerini paylaştığı makalede, SML için EUS eşliğinde submukozal-mukozal rezeksiyon uygulaması, jumbo endoskopik biyopsilerden daha tanısal bulunmuştur. Ancak, mukozal rezeksiyonda komplikasyon oranlarını daha fazla bildirmiştir (16).

#### 4. EUS'UN SML'LARA YAKLAŞIMDA MALİYET ANALİZİ

Saha ve ark.'nın yayınladığı ve çok merkezli yapılmış maliyet analizinde, submukozal tümörlerin tanısında EUS'un ileri tetkiklere ihtiyacı azalttığı ancak, bunun maliyeti düşürmediği görülmüştür. Yazarlar, maliyetin farklı ülkelerin farklı sağlık sistemleri içinde değişkenlik göstereceğini de belirtmişlerdir (18).

#### 5. ENDOSKOPİK DOPLER ULTRASONOGRAFİNİN KULLANIM ALANLARI

Endoskopik dopler ultrasonografi (Dopler-EUS), kanamaya aday ülserlerin, nispeten daha güvenli olan lezyonlardan ayırımında yardımcıdır. Dopler-EUS ile ülser tabanındaki vasküler yapılar görülerek, lokal endoskopik tedavi indikasyonu belirlenir. Ayrıca daha önce endoskopik tedavi uygulanmış olan lezyonlardaki arteriyel akımlar incelenerek, tedavi tekrarının gerekliliğine karar verilebilir. Kanamaya aday lezyonun belirlenmesi ile nüks kanamalar, acil cerrahi girişim oranları ve toplam

mortalite azaltılabilir. Dopler-EUS ile özofagus ve gastrik varislerin ilk tanısı, bunların SML'dan ayırıcı tanısı ve tedavi indikasyonları da belirlenebilir (19).

#### 6. MİNİPROBE EUS AVANTAJLARI

Standart EUS, yaygın kullanım alanına rağmen aşağıdaki dezavantajları taşır:

- Endoskop ile sonografi cihazları birleştirildiğinde nispeten kalın bir cihaz (12-13 mm) ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle ciddi darlık ve striktürlerden geçmek neredeyse imkansız olmakta özellikle pankreatikobiliyer sistemde etkin kullanılamamaktadır.

- Görüntü kalitesi ve rezolüsyon küçük lezyonlarda daima tatmin edici olmamaktadır.

- Lezyon endoskopi ile görüldükten sonra EUS ikinci bir endoskopik girişim yapılması gerekmektedir.

Endoskopun işlem kanalından geçirilerek uygulanan miniprobe kullanımı kolaylığı sağlar. Miniprobe kullanımı ile hasta konforu artmakta, özellikle küçük lezyonlarda daha net görüntüler alınabilmektedir. Bu nedenle, miniprobe-EUS'un ilerleyen dönemlerde daha yaygınlaşacağı beklenebilir (20).

#### 7. LİNEER PROBLARIN AVANTAJLARI VE RADİYAL EUS'DEKİ GELİŞMELER

Lineer problu cihazlar, dopler tekniğini de kullanabildiğinden radyal problu olanlara üstündür denilebilir. Lineer problar ile gastrointestinal sistemdeki lezyonların malign ve benign ayrımı yapılabileceği gibi, malignensilerin evrenmesi de başarıyla uygulanabilir. Buna ilave olarak lineer problar, üst gastrointestinal sistemin SML'inin tanısında ve vasküler yapıların ayırılmasında kullanılmaktadır. SML'in iğne aspirasyonu ile tanısında lineer problar daha uygundur (21).

Bununla birlikte, Niwa ve ark. yeni geliştirilen radyal problu EUS'lara B-mode görüntüleme lineer eşdeğerlerine yakın doğrulukta tanı koydurucu olduğunu bildirmiştir. Ayrıca kan akımının gösterilmesinde radyal problemler, lineer EUS'lara yakın in vivo sonuçlar verdiği rapor edilmiştir (22).

#### 8. EUS İLE İLİNTİLİ GELECEKTEKİ BEKLENTİLER

Daha ince shaftlı, kısa uçlu ve değişik lezyonlara

göre değişken frekanslı EUS geliştirilmesi daha etkin bir inceleme yapılmasını sağlayabilir. Bu alanda çabalar sürmektedir. Tokiyama ve ark.; dönüştürülebilir radyal-doğrusal problu EUS ile submukozal lezyonları da olan 43 olguyu izlemişlerdir. 3 boyutlu endosonografik inceleme imkanı veren bu aparatın kolay uygulanabilir olduğunu vurgulamışlardır (23).

## KAYNAKLAR

1. Caletti G, Fusaroli P. Endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1999; 31: 95-102.
2. Saftoiu A, Vilmann P, Ciurea T. Utility of endoscopic ultrasound for the diagnosis and treatment of submucosal tumors of the upper gastrointestinal tract. *Rom J Gastroenterol* 2003; 12: 215-29.
3. Shen EF, Arnott IDR, Plevris J, Penman ID. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and management of suspected upper gastrointestinal submucosal tumors. *British Journal of Surgery* 2002; 89: 231-235.
4. Aibe T, Takemoto T. Benign lesions of gastrointestinal tract. (Endoscopic ultrasonography in gastroenteroloji' de, Editör Kawai, K. Igaku-Shoin) Sayfa: 44-55.
5. Brand B, Oesterhelweg L, Binmoeller KF, Sriram P, ve ark. Impact of EUS for evaluation of mucosal lesions in gastrointestinal tract. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 290-297.
6. Kimmey MB, Silverstein FE, Martin RW. Ultrasound interaction with intestinal wall: esophagus, stomach and colon. (Endoscopic ultrasonography in gastroenteroloji' de, Editör Kawai, K. Igaku-Shoin) Sayfa 35-43.
7. Chen TK, Wu CH, Lee CL, ve ark. Endoscopic ultrasonography to study the causes of extragastric compression mimicking gastric submucosal tumor. *J Formos Assoc* 2001; 100: 758-761.
8. Rösch T, Kapfer B, Will U, Baronius W, Strobel M, Lorenz R. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 7: 856-862
9. Palazzo L, Landi B, Cellier C, Cuillerier E, Roseau G. Endoscopic features of predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumors. *Gut* 2000; 46: 88-92.
10. Melzer E, Fidler H. The natural course of upper gastrointestinal submucosal tumors: an endoscopic ultrasound survey. *Isr Med Assoc J*. 2000; 2: 430-2.
11. Hunt GC, Rader AE, Faidel DO. A comparison of EUS features between CD-117 positive GI stromal tumors and CD-117 negative GI spindle cell tumors. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 57: 469-74.
12. Gress F, Schmitt C, Savides I, Faigel D, ve ark. Interobserver agreement for EUS in the evaluation and diagnosis of submucosal masses. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 53: 71-6.
13. Bhutani MS, Aveyard M, Stills HF. Improved model for teaching interventional EUS. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000; 52: 400-3.
14. Waxman I, Saitoh Y, Raju GS, Watari J, Yokota K, Reeves AL, Kohgo Y. High frequency probe EUS-assisted endoscopic mucosal resection: a therapeutic strategy for submucosal tumors of the GI tract. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 55: 44-9.
15. Sun S, Wang M, Sun S. Use of EUS guided injection in endoscopic resection of solid submucosal tumors. *Endoscopy* 2002; 34: 82-85.
16. Hunt GC, Smith PP, Faigel DO. Yield of tissue sampling for submucosal lesions evaluated by EUS. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 57: 68-72.
17. Giovannini M, Bernardini D, Moutardier V, Monges G, Houvenaeghel G, Seitz JF, Derlpero JR. Endoscopic mucosal resection: results and prognostic factors in 21 patients. *Endoscopy* 1999; 31: 698-701.
18. Sahai AV, Siess M, Kapfer M, Ponchon T, Palazzo L, Yasuda K, Rosch T. Endoscopic ultrasonography for upper gastrointestinal submucosal lesions: a cost minimization analysis with international perspective. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1989-1995.
19. Kohler B, Riemann JF. The role of endoscopic Doppler sonography. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 732-6.
20. Menzel J, Domschke W. Gastrointestinal miniprobe sonography: the current status. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 605-16.
21. Opacic M, Rustemovic N, Ostojic R, Pulanic R. Linear endoscopic ultrasound in the diagnosis of diseases of the digestive system. *Med Arh*. 2003; 57: 17-22.
22. Niwa K, Hirooka Y, Itoh A, Hashimoto S, Hirai T, Takeda K, Goto H. Preclinical study of endoscopic ultrasonography with electronic radial scanning echoendoscope. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003; 18: 828-35.
23. Tokiyama H, Yanai H, Nakamura H, Takeo Y, Yoshida T, Okita K. Three dimensional EUS of lesions of upper gastrointestinal tract using a radial-linear switchable thin ultrasound probe. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 1212-8.