

Endoskopik Mukozal Rezeksiyon ve Endoskopik Submukozal Diseksiyon: Kime? Ne Zaman?

Murat BUYRUK, Rukiye VARDAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

1. GİRİŞ

Endoskopik rezeksiyon ilk olarak Japonya'da ve polipoid tip gastrik kanserlerin tedavisinde uygulanmıştır. Zamanla non polipoid gastrik kanserlerin tedavisinde uygulanmak üzere çeşitli endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) teknikleri geliştirilmiştir (pre-cutting EMR, cap-assisted EMR, ligation-assisted EMR). EMR ile 20 mm'den geniş lezyonların en-blok rezeksiyonu ihtimalinin düşük olması ve bu durumun histopatolojik değerlendirmeyi zorlaştırması nedeniyle 1990'lı yılların sonlarında endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) yöntemi geliştirilmiştir. Yine ESD'de de çift balon sualtı ESD, mıknaat destekli ESD gibi işlem süresini kısaltmaya ve komp-

likasyon oranını azaltmaya yönelik çeşitli teknikler geliştirilmiştir (1).

Intramukozal karsinom, gastrointestinal (GI) epitelyal neoplazilerin sınıflamasında kullanılan Viyana sınıflamasında kategori 5 (invaziv neoplazi) içerisinde yer almaktaydı (2). Ancak izlemde düşük lenf nodu tutulumu ve artan gereksiz cerrahi nedeniyle, yeni Viyana sınıflamasında Kategori 4 (mukozal yüksek derece neoplazi) grubuna dahil edilmiş ve tedavisinde endoskopik lokal rezeksiyon önerilmiştir (Tablo 1-A ve 1-B) (3).

Tablo 1-A. Viyana sınıflaması

Gastrointestinal Epitelyal Neoplazi'de Viyana Sınıflaması	Kategori
Neoplazi/displazi negatif	1
Belirsiz neoplazi/displazi	2
Non-invaziv düşük dereceli neoplazi (düşük derece adenom/displazi)	3
Non-invaziv yüksek dereceli neoplazi - Yüksek dereceli adenom/displazi → 4.1 - Non-invaziv karsinom (karsinoma in situ) → 4.2 - Invaziv karsinom şüphesi → 4.3	4
Invaziv neoplazi - Intramukozal karsinom → 5.1 - Submukozal ya da derine invazyon → 5.2	5

Tablo 1-B. Yeni Viyana sınıflaması

Yeni Viyana Sınıflaması	Tedavi
Neoplazi/displazi negatif	Opsiyonel takip
Belirsiz neoplazi	Takip
Mukozal düşük dereceli neoplazi - Düşük dereceli adenom - Düşük dereceli displazi	Endoskopik rezeksiyon veya takip
Mukozal yüksek dereceli neoplazi - Yüksek dereceli adenom/displazi - Non-invaziv karsinom (karsinoma in situ) - Invaziv karsinom şüphesi - Intramukozal karsinom	Endoskopik veya cerrahi lokal rezeksiyon
Submukozal invaziv karsinom	Cerrahi rezeksiyon

Ülkemizde kolorektal kanserler (KRK) kadın ve erkeklerde 3. sıklıkta izlenmektedir. Tümörlerin yaklaşık üçte biri lokal evrededir. Mide kanseri ise en sık 5. kanserdir ve yine yaklaşık üçte biri lokal evrededir. Özofagus kanserleri, daha nadir izlenmektedir ve genellikle ileri evrede tanı almaktadır (4).

Günümüzdeki uygulanan tarama programları sayesinde erken evrede tanı alan kanser oranının artması beklenmektedir. Bu nedenle EMR ve ESD gibi endoskopik rezeksiyon (ER) tekniklerinin ülkemizde yaygın olarak uygulanması öncelikli hedeflerimizden olmalıdır.

2. ENDOSKOPİK REZEKSİYON ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Endoskopik rezeksiyon öncesi değerlendirme 3 aşamadan oluşmaktadır.

1. Yüksek rezolüsyonlu endoskop makroskopik klasifikasyon
2. Dar bant görüntüleme (Narrow-band imaging = NBI) ve / veya kromoendoskopi
 - a. Skuamöz neoplazilerde lugol
 - b. Mide ve kolorektal neoplazilerde ise indigokarmin ve/veya asetik asit
3. Endosonografi (EUS), bilgisayarlı tomografi (BT) veya pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET-BT)

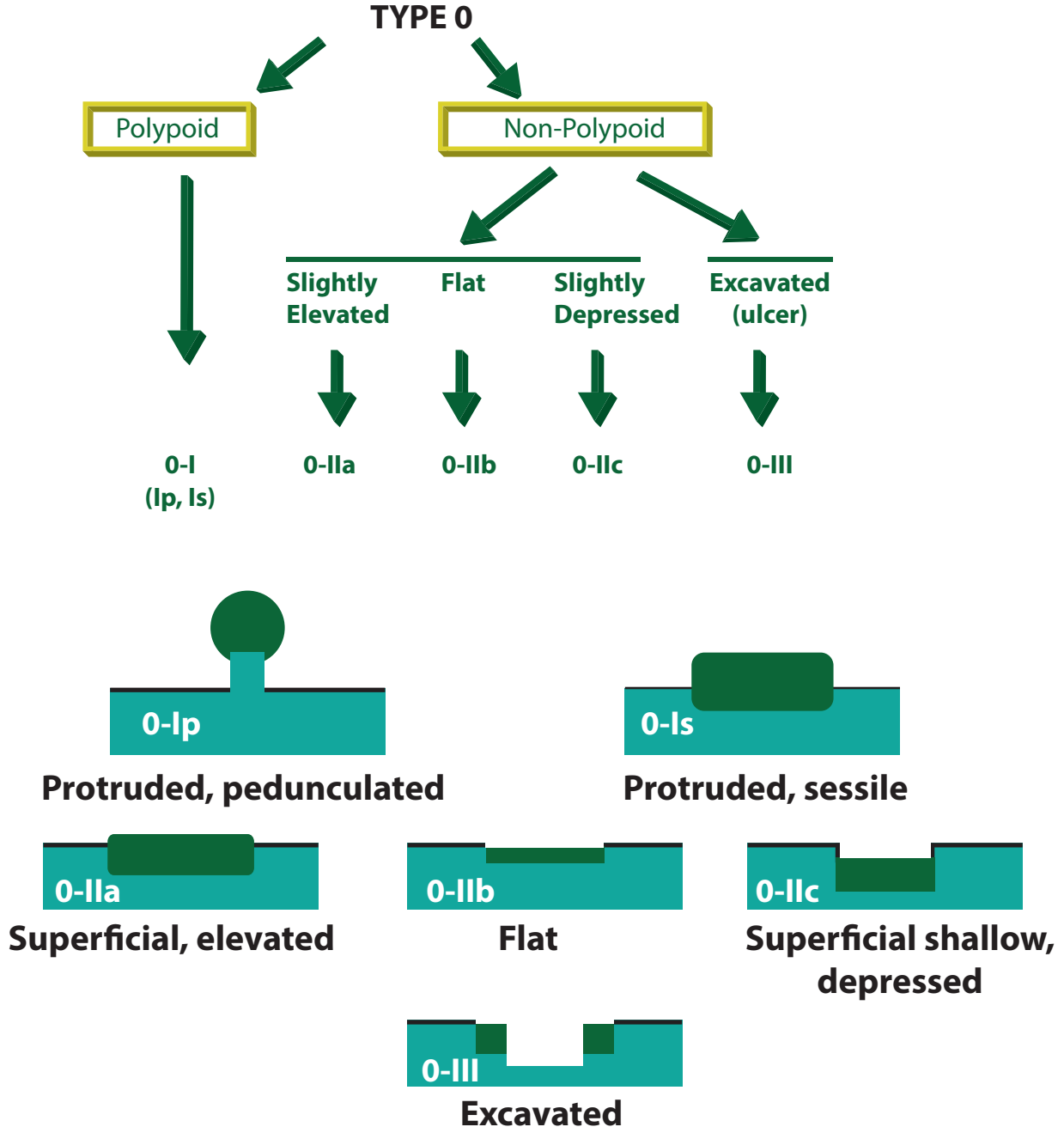
Neoplastik lezyonun ER'a uygunluğu değerlendirilirken lezyon öncelikle makroskopik olarak Paris sınıflamasına göre ta-

nımlanır (Şekil 1) (5). NBI ve/veya kromoendoskopi sayesinde lezyonun sınırları ve pit paterni belirlenir. Konvansiyonel endoskopik incelemeye ek olarak NBI inceleme; tanısal doğruluk, sensitivite ve spesifitede belirgin fayda sağlamıştır (6).

Erken evre neoplazilerde prognozla ilişkili en önemli faktör lenf nodu (LN) tutulumudur. LN tutulumu ile ilişkili en önemli faktör ise tümör invazyon derecesidir (7). Lezyonun invazyon derecesini belirlerken konvansiyonel endoskopi yanında endoskopik ultrasonografi (EUS), BT ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilecek diğer yöntemlerdir.

Özofagus kanserinde konvansiyonel endoskopi ile EUS'un karşılaştırıldığı çalışmalarda her iki yöntemin de %70 civarında tanısal doğruluğa sahip olduğu, EUS ile overstage ihtimalinin daha fazla olduğu görülmüştür. Barrett özofagusunda erken evre kanserin evrelemesinde EUS, BT'ye göre daha değerli bulunmuştur (8). Yine BT'nin, Barrett adenokarsinom hastalarında EUS + abdominal ultrasonografi sonucuna ek katkı sağlamadığı gösterilmiş olduğundan, maliyet açısından evrelemede BT'nin rutin kullanımı önerilmemektedir (9). Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ESGE) ise EUS, BT veya PET-BT'yi sadece submukozal (SM) veya T2 invaziv kanserden şüpheli durumda önermektedir (10).

Mide tümörü'ü evrelemesinde standart endoskopik kriterleri belirlemek için yapılan bir çalışmada konvansiyonel endoskopi ile vakaların %78'inde submukozal invazyon (SMİ) doğru tahmin edilmiştir (11). Aynı çalışmada submukozal tümörler için doğru evreleme oranı, mukozal tümörlere göre daha düşük bulunmuştur (11). EUS ile konvansiyonel endoskopinin karşılaştırıldığı bir çalışmada miniprob EUS ile konvansiyonel



Şekil 1. Paris sınıflaması.

endoskopinin tanısal doğruluk oranları benzer iken radyal EUS ile incelemede bu oranın daha düşük olduğu gösterilmiştir. EUS'un tanısal doğruluğunun azaldığı durumlar;

- Midenin üst üçte birinde bulunan lezyonlar,
- Tümör çapı 1.0 cm'den büyük lezyonlar,
- Undiferansiye tümör,
- Ülser varlığı,
- SM invazyon (özellikle sm1 tabakası) varlığı ve
- Radyal EUS ile incelemedir (12).

Mide angulustaki lezyonlarda endoskopik doğru evreleme oranı düşük bulunmuş ve bu alandaki tümörlerde mutlaka EUS ile kombine inceleme önerilmiştir (13).

Erken mide kanserinde EUS ile N evresi değerlendirilmesi zordur ve ER kararında çok az önem taşımaktadır. Pratikteki kriterler arasında EUS evrelemesinde en sık kullanılan LN

boyutu, LN metastazının güvenilir bir kriteri değildir ve N evrelemede EUS'nun düşük performansının bununla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (14).

EUS, BT ve MR; T evrelemede ve serozal tutulumu değerlendirmede tanınal doğruluk açısından benzer sonuçlar verir. Deneyimin çok olması nedeniyle, EUS T evrelemede birinci seçenek görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir (15).

Kolon için ER öncesi değerlendirme özofagus ve mide ile benzerdir. İşlem öncesi lezyonun endoskopi ve kromoendoskopi ile değerlendirilmesi, submukozal invazyon şüphesi varsa rektal EUS ve/veya MRG önerilmektedir.

3. ÖZOFAGUS

3.1 Skuamöz Hücreli Karsinom (SCC)

Yüzeyel SCC'lerde de (m1 veya m2) LN tutulumu riski neredeyse sıfır olduğu için standart tedavi ER'dur. Sekiz merkezin dahil edildiği çok merkezli retrospektif kohort çalışmasında, m3 invazyon bulunan 104 hastanın medyan 43 aylık izleminde sadece 2'sinde (%1.9) LN metastazı geliştiği gözlenmiştir. Aynı çalışmada 5 yıllık genel ve nedene özgü sağkalım oranları sırasıyla %79.5 ve %95 bulunmuştur (16). Bir başka çalışmada sm1 invazyon izlenen, lenfovasküler invazyon (LVI) olmayan hastalarda LN metastaz riskinin aslında sanıldığı kadar yüksek olmadığı (% 4.7) gösterilmiştir (17).

SCC'de, Paris'e göre 0–I ve 0–III lezyonlarda sıklıkla SMİ izlenir ve bu nedenle ER için ideal endikasyon değildirler. 0–IIa, 0–IIb, and 0–IIc ise sıklıkla intramukozaldır (5).

Büyük SCC'lerde, EMR ile en-blok ve R0 rezeksiyon ihtimali düşüktür, piecemeal rezeksiyonda ise %9-23 oranında nüks izlenebilir (18). Literatürde < 15 mm lezyonlarda cap-assited EMR (EMRc)'nin ESD'ye alternatif bir tedavi olabileceği, daha büyük lezyonlarda ise ESD ile sonuçların daha iyi olduğu gösterilmiştir (19). Yüzeyel SCC'li hastaların dahil edildiği ESD uygulanan 15 seride en-blok rezeksiyon oranı %83-100, tam rezeksiyon oranı %78-100, lokal nüks oranı %0-2.6 oranında bulunmuştur (10).

Japon özofagus grubuna göre (20);

- **Kesin ER endikasyon kriterleri;**

- Flat lezyon (Paris 0–II)
- Lezyonda m1-m2 invazyon
- Lümenin $\leq 2/3$ 'ünde az yer kaplayan kanserler

- **Rölatif ER endikasyon kriterleri;**

- Lezyonda m3-sm1 invazyon
- ER lümenin $\geq 3/4$ 'ünden fazlasında mukozal defekte yol açan kanserlerdir.

- **ESD için kriterler daha geniş;**

- Lezyon 3 cm'den geniş ve tüm lümeni çevrelediğinde, mukozaya sınırlı ise uygulanabilir.

Mevcut çalışmalar gözönüne alındığında ESGE'ye göre SCC'de ESD öncelikle düşünülmesi gereken tekniktir. Lezyon < 10 mm ise EMR veya EMRc alternatif tedavi olarak düşünülebilir (10).

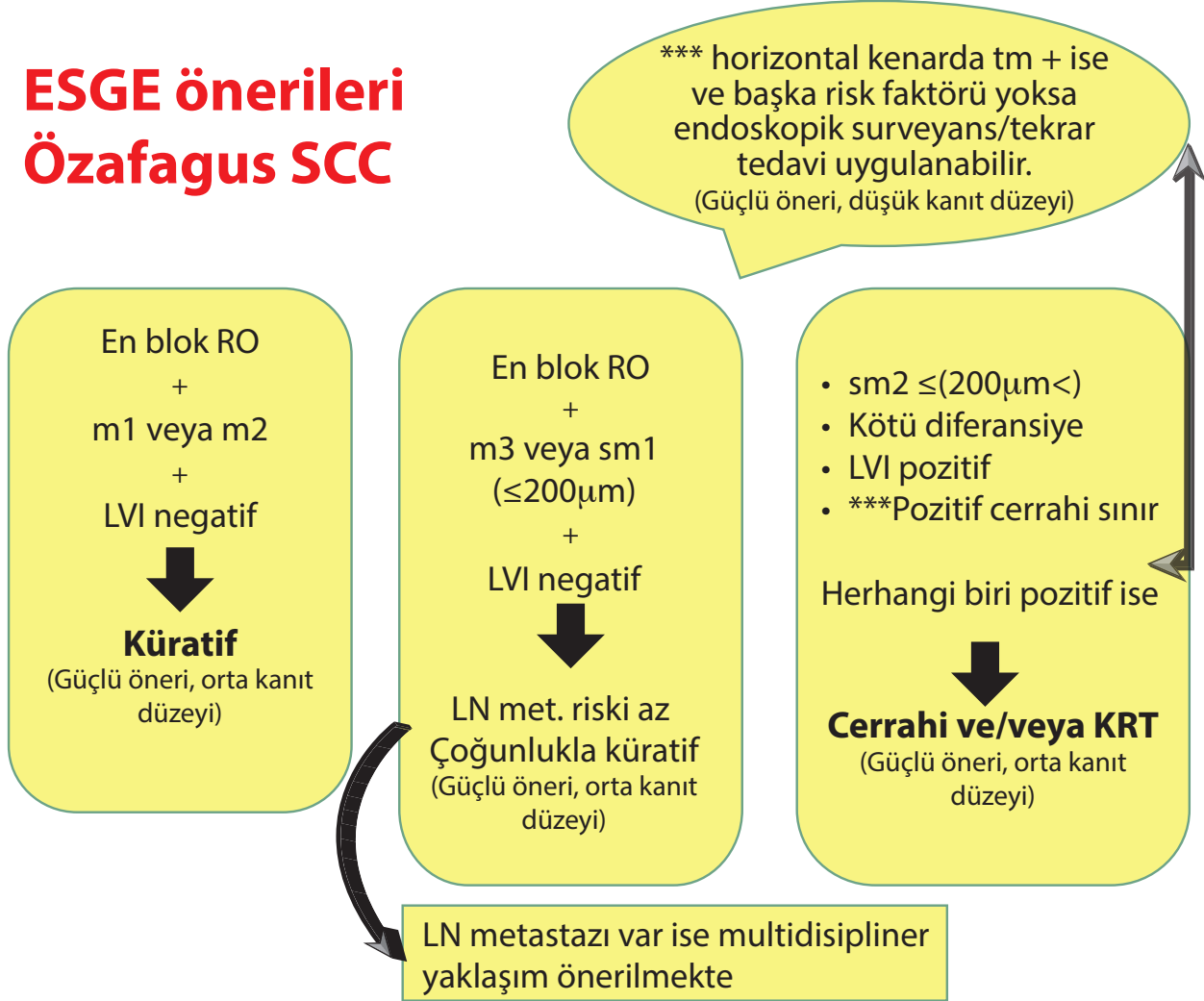
ER sonrası küratif rezeksiyon diyebilmek için ESGE'ye göre bazı kriterler belirlenmiştir. Buna göre en-blok + R0 rezeksiyon yapılmışsa, invazyon derecesi sm1 ile sınırlı ise, LVI yoksa ER küratiftir. Horizontal kenarda (HK) tümör pozitifliği istisnai bir durumdur ve bu hastalarda endoskopik izlem veya tekrar ER düşünülebilir. Tanımlanan durumlar dışında hastalara cerrahi önerilmektedir (10). ESGE önerileri Şekil 2'de özetlenmiştir.

ER sonrasında izlem ESGE'ye göre 3-6 ay ve sonrasında yıllık endoskopi + kromoendoskopi (şüpheli yerlerden biyopsi) ile yapılmalıdır. Rutin olarak EUS veya BT kullanımı önerilmemektedir (10).

3.2 Barrett Özofagus Zemininde Displazi ve Adenokarsinom

Barrett özofagusunda görünür lezyonunun histopatolojik incelemesi benign dahi olsa aksi ispat edilene kadar malign olarak değerlendirilmelidir. Yapılan çalışmalarda biyopsi ile post-op örnek arasında %20-40 arasında uyumsuzluk olduğu saptanmıştır (21). Tharavej C ve ark.ları çalışmasında yüksek dereceli displazi (HGD) açısından özofajektomi uygulanan 31 hastanın 14'ünde (%45) kanser bulunmuştur. Görünür lezyonlu 9 olgunun 7'sinde, görünür lezyonu olmayan 22 olgunun ise sadece 7'sinde kanser saptanmıştır ($p=0.019$) (22). Bu nedenle görünür lezyon izlenmesi kanser açısından uyarıcı olmalı ve en-blok rezeksiyon histolojik evreleme için mutlaka yapılmalıdır. Barrett adenokarsinomda sadece tümörün çıkartılması yeterli olmamaktadır. Bu hastaların 3 yıllık izleminde %11-30 nüks izlenmiştir (23). Bu nedenle tümörün çıkartılmasının, fotodinamik tedavi veya ER ile kombine edil-

ESGE önerileri Özofagus SCC



Şekil 2. Özofagus SCC için ESGE önerileri.

SCC: Skuamöz hücreli karsinom. LVI: Lenfovasküler invazyon. LN: Lenf nodu. KRT: Kemoradyoterapi.

mesi gerekmektedir. Böylece rezidüel metaplastik epitelde gözden kaçabilecek senkron lezyonlar veya ileride gelişecek metakron lezyonlar da tedavi edilmiş olur.

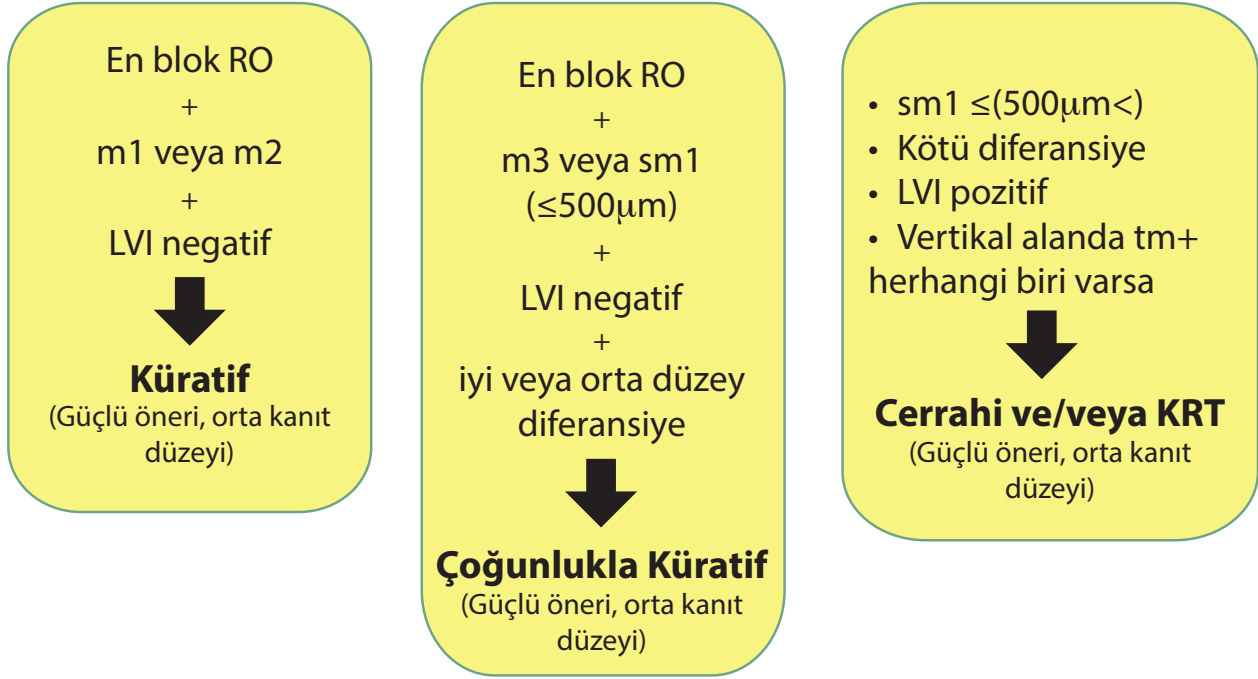
ESGE'ye göre mukozal kanserlerde ESD'nin EMR'ye üstünlüğü gösterilmemiştir, bu nedenle öncelikle EMR tercih edilmelidir. ESD ise özellikle 15 mm'den geniş, tabanı yetersiz kalkan ve submukozal invazyon açısından riskli lezyonlarda tercih edilmelidir (10).

ESGE'ye göre küratif rezeksiyon için kriterler SCC ile benzerdir. Farklı olarak sm1 için invazyon sınırı 500 µm olarak belirlenmiştir (Şekil 3).

Özofagus kanserinde ESD ve EMR'nin kıyaslanmasında ESD ile en-blok ve küratif rezeksiyon ihtimali daha fazla, ancak işlem süresi daha uzundur. Kanama, perforasyon ve özofageyal stenoz gelişimi ESD sonrası daha sık gözlenmektedir. Komplikasyonların çoğu endoskopik olarak tedavi edilebilir, nadiren cerrahi gereksinimi olabilir. SCC ve Barrett zemininde adenokarsinom nedeniyle ESD uygulanan 2223 hastanın incelendiği 38 çalışmanın metaanalizinde ESD ilişkili kanama %2.8 (%0-22.8), perforasyon %2.5 (%0-10.7) oranında izlenmiş, işlem ile ilişkili mortalite gözlenmemiştir (24).

ER sonrası adenokarsinom için ESGE'nin net önerisi yoktur. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (The National Comprehensive

ESGE önerileri Barrett



Şekil 3. ESGE'nin Barrett özofagusu-adenokarsinom için önerileri.

LVI: Lenfovasküler invazyon. KRT: Kemoradyoterapi.

Cancer Network (NCCN)], hem SCC hem de adenokarsinom için T1a (mukozal kanserler için) tümörlerde ilk yıl 3 ay, 2. yıl 6 ay ara ile sonrasında yıllık gastroskopi (süresiz) ile izlem önermiştir. T1b (submukozal kanserler) için ise ilk yıl 3 ay, 2. yıl 6 ay ara ile sonrasında yıllık gastroskopi (±EUS) (süresiz) + BT görüntüleme (ilk 3 yıl) ile izlem önerilmiştir (9). Surveyans ile ilgili 42 ekspertin anket çalışmasında uzmanların tümü BE + HGD veya intramukozal karsinom (IMC)'da ilk yıl 3 ay, sonraki yıl 6 ay, sonrasında yıllık EGD (+bx) ile hastalarını izlediklerini belirtmişlerdir. HGD sonrası surveyans için EUS önerilmezken, uzmanların %19'u IMC sonrası yıllık EUS incelemesi yaptıklarını bildirmişlerdir. IMC tedavisi sonrası uzmanların %36'sı BT, %24'ü PET-BT taraması yaptırdığını, %40'ı m3 invazyonda hastalarını cerrahiye refere ettiklerini belirtmişlerdir (25).

4. MİDE

Mide kanseri prognozunda en önemli belirleyici nüks geliş-

mesidir. Nüks açısından yüksek riskli hastaların belirlenmesine yönelik çalışmada SM ve LN pozitifliğinin, nüks izlenen grupta daha sık olduğu gözlenmiştir (7). LN metastazı açısından çok değişkenli analizde bağımsız risk faktörleri; tümör çapı ≥30 mm olması, ülser varlığı, LVI varlığı olarak bulunmuştur. Erken mide kanserinde bu 3 faktör negatif ise LN metastazı riski % 0.36 olarak bulunmuştur (1/277) (26).

Erken mide kanseri tedavisinde cerrahi ile ER'nin karşılaştırıldığı 11 çalışmanın metaanalizinde iki yöntem arasında sağkalım ve nüks açısından fark bulunmazken, advers olayların endoskopik tedavide daha az izlendiği gösterilmiştir (27). ESD ile EMR'nin karşılaştırıldığı 3 metaanalizin sonucunda ESD ile en-blok rezeksiyon, komplet rezeksiyon ihtimali daha yüksek, nüks oranı ise daha düşük bulunmuştur. Ancak ESD'de işlem süresi daha uzun, perforasyon olasılığının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ciddi kanama oranları her iki grupta benzer izlenmiştir (10).

Japon kılavuzuna göre EMR, <2 cm ve diferansiye lezyonlarda önerilmektedir (28). Yine en son 2014'te yayınlanan Japonya Mide Kanseri Kılavuzuna göre mide kanseri için ER açısından mutlak ve genişletilmiş endikasyonlar belirlenmiştir. Genişletilmiş endikasyonda ESD öncelikle tercih edilmesi gereken yöntemdir (29).

Mutlak ER kriterleri;

- Diferansiye tip
- UL (-)
- T1a
- ≤2 cm'dir.

Genişletilmiş endikasyonlar;

T1a ve;

- Diferansiye tip, UL(-), >2 cm veya
- Diferansiye tip, UL (+), ≤3 cm veya
- Undiferansiye tip, UL (-), ≤2 cm'dir.

Japon kılavuzuna göre ER sonrasında küratif rezeksiyon diyebilmek için mutlak endikasyon ve genişletilmiş endikasyonda Tablo 2'de gösterilen şartların sağlanması gerekmektedir. Bu kriterler aşıldığında cerrahi önerilmektedir. HK'da tümör pozitif veya net değerlendirilemiyorsa bu hastalarda tekrar ER, cerrahi rezeksiyon, koagülasyon veya yakın izlem yapılmalıdır. ESD sonrası yanık etkisi ile bu hastalarda rezidü tümörün ablasyonunun sağlandığı düşünüldüğünden, yakın izlem bir seçenek olarak önerilmektedir. Mukozal kanser nedeniyle EMR uygulanan ve inkomplet rezeksiyon nedeniyle takip edilen hastalardan HK'da tümör pozitif grubun %93'ünde endoskopik izlemde nüks izlenmemiştir. Vertikal kenarda (VK) tümör pozitif grubun %40'ında rezidüel kanser ve %10 lenf

nodu metastazı saptanmıştır. Bu nedenle VK'da tümör pozitif ise olguların mutlaka cerrahiye refere edilmesi önerilmektedir (30).

Standart ve genişletilmiş kriterlere göre ESD uygulanan hastalar karşılaştırıldığında genişletilmiş endikasyonda küratif rezeksiyon ihtimali daha düşük, lokal nüks daha fazla ancak sağkalım oranları benzer bulunmuştur (31).

ESGE'ye göre küratif rezeksiyon kriterleri Japon kılavuzu ile benzerdir. Erken mide kanserinde (ECG) ilk tercih edilmesi gereken yöntem ESD'dir. 10-15 mm'den küçük, Paris 0-IIa lezyonlarda EMR uygulanabilir (Şekil 4) (10).

Piecemeal EMR uygulanan hastalarda özellikle ilk 5 yıl içinde nüks ihtimali daha fazladır ve bu nedenle bu hastalarda ilk 5 yıl yakın izlem önemlidir (32). Lokal nükste cerrahi, tekrar EMR veya endoskopik koagülasyon tedavisi uygulanabilir.

ECG nedeniyle ER uygulanan hastalarda metakron gastrik karsinom gelişmesini önlemek için, H. pylori profilaktik olarak mutlaka eradike edilmelidir (33).

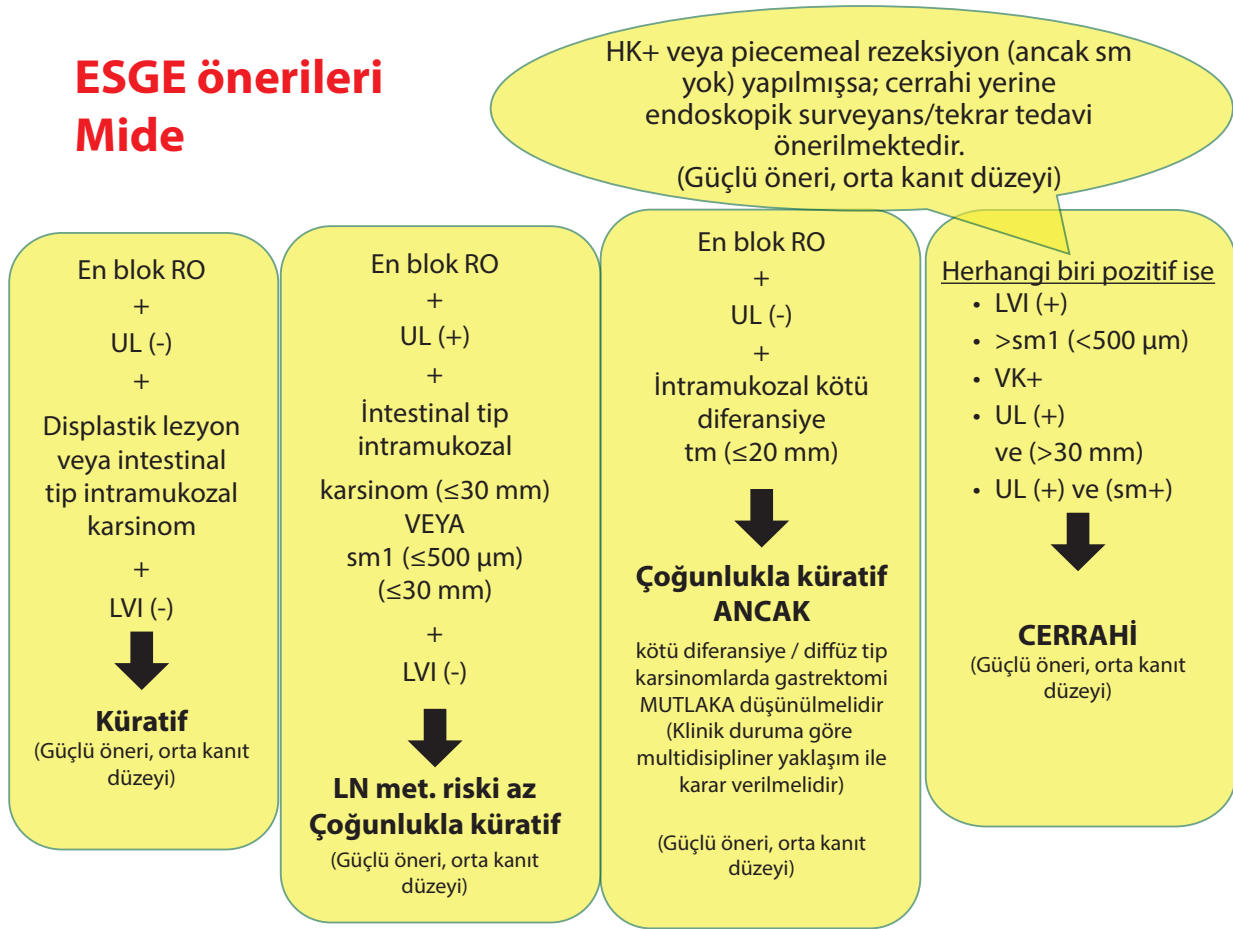
Rejeneratif değişiklikler ile nüks arasındaki farkı ayırt etmek zor olabileceği için ESGE'ye göre surveyans açısından ilk 3 ay kontrol önerilmemektedir:

- Küratif ESD sonrasında; 3-6 ay sonra ve daha sonra yıllık endoskopi kontrolü önerilmektedir.
- Genişletilmiş endikasyonda (ülser, submukozal, undiferansiye) küratif ESD sonrasında izlemde BT düşünülebilir.
- Piecemeal rezeksiyon veya pozitif lateral marj varsa ve cerrahi kriterleri karşılamıyorsa →3., 9. ve 12. ayda sonrasında ise yıllık endoskopik biyopsi kontrolü önerilir (10).

Tablo 2. Erken mide kanserinde küratif rezeksiyon kriterleri

Küratif Rezeksiyon	Genişletilmiş Endikasyondaki Tümörler İçin Küratif Rezeksiyon
• En blok rezeksiyon!!!	En blok rezeksiyon,
• ≤2 cm	HK (-), VK (-), ly (-), v (-) ve;
• Diferansiye tip	a) >2 cm, diferansiye tip, UL (-), pT1a veya
• pT1a	b) ≤3 cm, diferansiye tip, UL (+), pT1a veya
• HK (-), VK (-),	c) ≤2 cm, undiferansiye tip, UL (-), pT1a veya
• ly (-), v (-)	d) ≤3 cm, diferansiye tip, pT1b (SM1, <500 um)

ESGE önerileri Mide



Şekil 4. ESGE'nin mide tümörleri için önerileri

UL: Ülser. LVI: Lenfovasküler invazyon. LN: Lenf nodu.

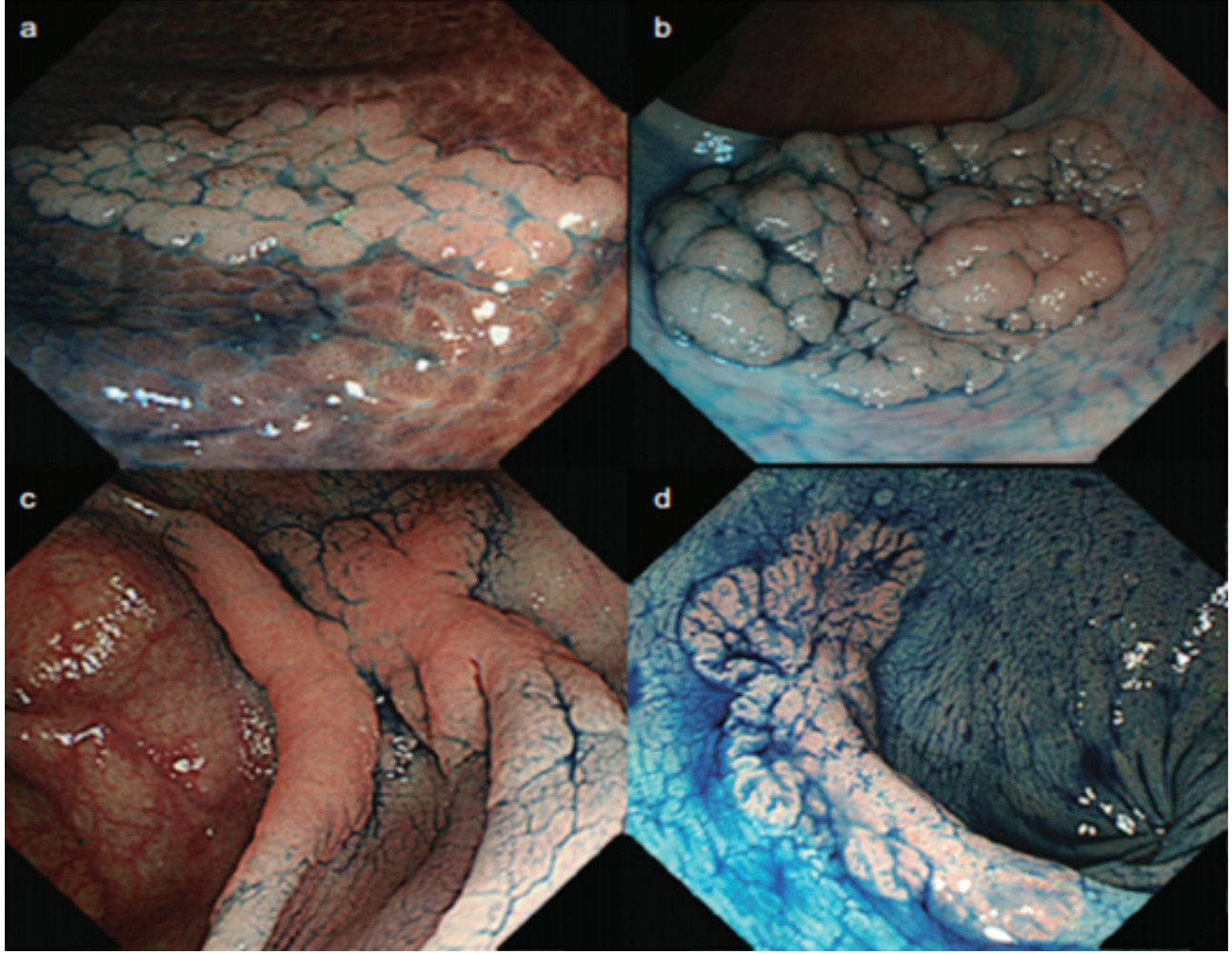
5. DUODENUM

Perforasyon riskinin yüksek olması nedeniyle ER'un duodenumdaki uygulanabilirliği kısıtlıdır. Literatüre bakıldığında 2000-2013 yılları arasında 121 nonampullar duodenal tümör nedeniyle ER uygulanan 113 hastanın incelemesinde lezyonların 106'sında EMR (%87), 8'inde ESD (%7), ve 7'sinde endoskopik polipektomi (EP) (%6) uygulanmış. Median tümör çapı 12mm (3-50mm) olmasına karşın ancak %64'ünde en-blok rezeksiyon sağlabilmektedir. Sadece 1 hastada cerrahi onarım gerektiren perforasyon gelişmiştir (34). Sonuç olarak ESGE, duodenumda ER uygulanacaksa öncelikle EMR yapılmasını, submukozal invazyon durumunda ise cerrahi uygulanmasını önermektedir (10).

6. KOLON

Kolorektal neoplazilerde EMR'nin <20 mm lezyonlarda efektif olduğu gösterilmiştir. LVI olmayan intramukozal adenokar-

sinomda EMR endikasyonu; lezyon mukozadan kabarık ise <2 cm, deprese ise <1 cm olmalıdır. 2 cm'den büyük lateral yayımlı tümörlerde (LST) piecemeal EMR yapılabileceği belirtilmiştir. Tip 5 pit paterni, EUS'ta sm2-sm3 invazyon varlığı, ülser veya deprese makroskopik görünüm, tabanı kalkmayan lezyon, komşu pililerde birleşme izlenen ve son olarak lümenin %30'undan fazla yer kaplayan lezyonlarda EMR düşünülmemelidir (35). Sesi kolorektal polipler nedeniyle EMR uygulanan 497 hastanın değerlendirildiği prospektif, çok merkezli gözlemsel çalışmada Paris Ila+c, nongranüler yüzey paterni, Kudo tip 5 pit paterni SMİ ile ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada lezyon boyutunun 40 mm'den büyük olması (OR, 4.37; %95 CI 2.43-7.88 ;p<.001) ve argon plazma koagülasyon (APC) uygulama (OR, 3.51; %95 CI 1.69-7.27; p<.001) nüks ile ilişkili bulunmuştur (35). Dolayısıyla yukarıda tanımlanan risk faktörleri var ise ESD öncelikli düşünülmelidir. ESD uygulanan hastalarda da prognozu belirleyen ana faktör yine LN tutulum oranıdır. On yedi çalışmanın metaana-



Resim 1. LST alt grupları; LST-granüler-homojen tip (a), LST-granüler-miks tip (b), LST- nongranüler- düz kabark tip (c), LST-nongranüler-psödodeprese tip (d)

lizinde (toplam 3621 pT1 KRK hastası) LVİ, tomurcuklanma, SMİ ≥ 1 mm ve histolojik undiferansiasyon varlığı LN metastaz riski ile ilişkili bulunmuştur (37).

LST'lerde prognozda tümör'ün çapı ve alt klasifikasyonu önemlidir. Bilindiği üzere LST non-granüler (NG) tipte granüler tipe göre invazyon riski daha fazladır. Horiuchi ve ark. LST-NG tip'i flat-eleve ve psödodeprese olarak iki gruba ayırmış, psödodeprese tip'de SMİ'un daha fazla olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada LST-NG'de alt rektumda üst rektuma göre SMİ oranı daha fazla izlenmiştir. Sonuç olarak distal rektumda LST-NG psödodeprese tümörlerde SMİ olasılığı fazladır (Resim 1) (38). Bu tümörlerde anatomik olarak ER zor olabilir, bu hastalarda transanal-endoskopik-mikrocerrahi (TEM) akılda tutulmalı ve uygun hastalar cerrahiye yönlendirilmelidir (39).

Rektal karsinoid tümörlerde EMR < 10 mm tümör'lerde önerilirken, daha büyük lezyonlarda ESD daha başarılı bulunmuştur (40).

Ülseratif kolit ilişkili displazilerde ESD'nin uygulanabileceği Suzuki ve ark.'nın çalışmasında 32 lezyonda uygulanarak gösterilmiştir. Çalışmada en-blok rezeksiyon oranı hastalardaki submukozal fibrozis ve yağ depozisyonu göz önüne alındığında %92 oranıyla oldukça başarılı bulunmuştur (41).

Sonuç olarak kolorektal lezyonlarda da diğer alanlardaki gibi ESD ile en-blok ve küratif rezeksiyon daha başarılı iken perforasyon olasılığı daha fazladır. Post-op kanama oranları ise ESD ile EMR karşılaştırıldığında benzer bulunmuştur (42).

Japon kolorektal kanser grubuna göre (43);

- Vertikal kenarda tümör pozitif ise,

- >1000 µm sm invazyon varsa,
- Vasküler invazyon varsa,
- Kötü diferansiasyon, taşlı yüzük hücreli karsinom, müsinöz karsinom varlığı mevcutsa,
- Tümör'ün en derin invazyon noktasında grade 2/3 tümör tomurcuklanması varsa cerrahi önerilmektedir.

ER sonrası surveyans açısından ESGE;

- 3-6 ay → nüks yoksa → 1 yıl kolonoskopi
- Piecemeal rezeksiyon sonrası veya ameliyat endikasyonu olmayan HM pozitifliğinde, 3 ay ara ile kolonoskopik biyopsi kontrolü önermektedir (10).

SONUÇ

Özetlemek gerekirse;

1. Neoplastik lezyonda ER yapılabilirliği için pre-op yüksek rezolüsyonlu endoskopi ile lezyonun Paris'e göre makroskopik sınıflaması, boyutu, mukozal paterni, kolorektal lezyonlar için granüler olup olmaması SMI ihtimalini belirleme açısından önemlidir.
2. Özellikle SCC ve rektal neoplastik lezyonlarda submuko-

zal invazyon şüphesi varsa EUS ile değerlendirilme önerilmektedir.

3. Barrett zemininde izlenen neoplastik lezyonlarda; makroskopik olarak Paris 0-IIa olup <10 mm gastrik lezyonlarda; duodenumdaki lezyonlarda; nongranüler/nondeprese olan <20 mm veya çaptan bağımsız granüler kolorektal lezyonlarda ve <10 mm küçük karsinoid tümörlerde EMR ilk seçenektir.
4. SCC'de, yukarıda tanımlanan durum dışında gastrik lezyonlarda ve nongranüler/deprese olan ≥20 mm kolorektal neoplastik lezyonlarda ESD öncelikle tercih edilmesi gereken ER yöntemidir.
5. Tümör'ün en-blok, cerrahi sınır salim ve submukozal invazyon durumunda belirlenen (SCC-200 mikron, Barrett veya mide adenokarsinom-500 mikron, kolorektal adenokarsinom-1000 mikron) değerler içerisinde çıkarılması küratif rezeksiyon olarak kabul edilmektedir.
6. HK'da tümör pozitif hastalar için yakın izlem bir seçenektir.
7. ER sonrası surveyans açısından inceleme ilk 3 ayda önerilmemektedir. Bunun dışında kılavuzların önermiş olduğu algoritmalara göre izlem yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Kang KJ, Kim KM, Min BH, et al. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gut Liver* 2011;5:418-26.
2. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut*. 2000;47:251-5.
3. Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002;51:130-1.
4. <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri.html>
5. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002.
6. Ezoe Y, Muto M, Uedo N, et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology* 2011;141:2017-25.
7. Sano T, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K. Recurrence of early gastric cancer. Follow-up of 1475 patients and review of the Japanese literature. *Cancer* 1993;72:3174-8.
8. May A, Günter E, Roth F, et al. Accuracy of staging in early oesophageal cancer using high resolution endosonography: a comparative, prospective, and blinded trial. *Gut* 2004;53:634-40.
9. Pech O, May A, Günter E, et al. The impact of endoscopic ultrasound and computed tomography on the TNM staging of early cancer in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2223-9.
10. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47:829-54.
11. Choi J, Kim SG, Im JP, et al. Endoscopic prediction of tumor invasion depth in early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2011;73:917-27.
12. Choi J, Kim SG, Im JP, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and conventional endoscopy for prediction of depth of tumor invasion in early gastric cancer. *Endoscopy* 2010;42:705-13.
13. Yanai H, Matsumoto Y, Harada T, et al. Endoscopic ultrasonography and endoscopy for staging depth of invasion in early gastric cancer: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 1997;46:212-6.
14. Mönig SP, Zirbes TK, Schröder W, et al. Staging of gastric cancer: correlation of lymph node size and metastatic infiltration. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:365-7.
15. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in local staging of gastric cancer: A systematic review. *J Clin Oncol* 2007;25:2107-16.

16. Higuchi K, Koizumi W, Tanabe S et al. Current management of esophageal squamous-cell carcinoma in Japan and other countries. *Gastrointest Cancer Res* 2009;3:153-61.
17. Katada C, Muto M, Momma K, et al. Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae – a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 2007;39:779-83.
18. Katada C, Muto M, Manabe T, et al. Local recurrence of squamous-cell carcinoma of the esophagus after EMR. *Gastrointest Endosc* 2005;61:219-25.
19. Cao Y, Liao C, Tan A, et al. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2009;41:751-7.
20. Japan Esophageal Society. Japanese Classification of Esophageal Cancer, 10th edition: Part I. Esophagus 2009;6:1-25.
21. Lee IS, Park YS, Lee JH, et al. Pathologic discordance of differentiation between endoscopic biopsy and postoperative specimen in mucosal gastric adenocarcinomas. *Ann Surg Oncol* 2013;20:4231-7.
22. Tharavej C, Hagen JA, Peters JH, et al. Predictive factors of coexisting cancer in Barrett's high-grade dysplasia. *Surg Endosc* 2006;20:439-43.
23. Ell C, May A, Pech O, et al. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2007;65:3-10.
24. Sgourakis G, Gockel I, Lang H. Endoscopic and surgical resection of T1a/T1b esophageal neoplasms: a systematic review. *World J Gastroenterol* 2013;19:1424-37.
25. Bedi AO, Kwon RS, Rubenstein JH, et al. A survey of expert follow-up practices after successful endoscopic eradication therapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia and intramucosal adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2013;78:696-701.
26. Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S, et al. Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2009;12:148-52.
27. Kondo A, de Moura EG, Bernardo WM, et al. Endoscopy vs surgery in the treatment of early gastric cancer: Systematic review. *World J Gastroenterol* 2015;21:13177-87.
28. Nakajima T. Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer* 2002;5:1-5.
29. Kodera Y, Sano T. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014. *Gastric Cancer* 2017;20:1-19.
30. Sekiguchi M, Suzuki H, Oda I, et al. Risk of recurrent gastric cancer after endoscopic resection with a positive lateral margin. *Endoscopy* 2014;46:273-8.
31. Choi MK, Kim GH, Park DY, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a single-center experience. *Surg Endosc* 2013;27:4250-8.
32. Horiki N, Omata F, Uemura M, et al. Risk for local recurrence of early gastric cancer treated with piecemeal endoscopic mucosal resection during a 10-year follow-up period. *Surg Endosc* 2012;26:72-8.
33. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al; Japan Gast Study Group. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open label, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:392-7.
34. Nonaka S, Oda I, Tada K, et al. Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors. *Endoscopy* 2015;47:129-35.
35. Repici A, Pellicano R, Strangio G, et al. Endoscopic mucosal resection for early colorectal neoplasia: pathologic basis, procedures, and outcomes. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1502-15.
36. Moss A, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology* 2011;140:1909-18.
37. Bosch SL, Teerenstra S, de Wilt JH, et al. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions. *Endoscopy* 2013;45:827-34.
38. Horiuchi Y, Chino A, Matsuo Y, et al. Diagnosis of laterally spreading tumors (LST) in the rectum and selection of treatment: characteristics of each of the subclassifications of LST in the rectum. *Dig Endosc* 2013;25:608-14.
39. Arezzo A, Passera R, Saito Y, et al. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. *Surg Endosc* 2014;28:427-38.
40. Park HW, Byeon JS, Park YS, et al. Endoscopic submucosal dissection for treatment of rectal carcinoid tumors. *Gastrointest Endosc* 2010;72:143-9.
41. Suzuki N, Toyonaga T, East JE. Endoscopic submucosal dissection of colitis-related dysplasia. *Endoscopy* 2017;49:1237-42.
42. Oka S, Tanaka S, Kanao H, et al. Current status in the occurrence of postoperative bleeding, perforation and residual/local recurrence during colonoscopic treatment in Japan. *Dig Endosc* 2010;22:376-80.
43. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, et al; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2018;23:1-34.