

Ülseratif Kolitte Displazi Tespitinde ve Tedavisinde Gelişmeler

Ülkü DAĞLI

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Uzun süreli ülseratif kolit (ÜK) ve ekstensif Crohn kolitli hastalarda genel popülasyona oranla kolorektal kanser (KRK) riski artmıştır. Popülasyona dayalı çalışmalarda, ÜK'li hastalar arasında KRK için standardize insidans oranı (SIR) 2.75 ile 2.3 olarak bildirilmiştir (1,2). Nüfus tabanlı kohort çalışmalarının metaanalizinde, ÜK'li hastaların 14 yıllık izlemi sırasında %1.6'sına KRK tanısı konulmuş olup hesaplanmış SIR değeri 2.4 (%95 CI, 2.1 - 2.7) olarak bulunmuştur (3). ÜK ve Crohn'lu hastaları içeren popülasyon tabanlı kohort çalışmalarının daha yeni bir meta-analizinde, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) olan tüm hastalarda KRK için toplam hesaplanmış SIR 1.7'dir (%95 CI, 2.9-17.8) (4). KRK'in kümülatif riskleri hastalığın başlangıcından 10, 20 yıl ve sonrasında %1, %2 ve %5 olarak bildirilmiştir. Bu popülasyonda KRK gelişimi için risk faktörleri olarak yaygın kolit, hastalık süresi, şiddetli inflamasyon, hastalık seyri, primer sklerozan kolanjit (PSK) ve KRK aile öyküsü yer almaktadır (5-10). Son zamanlardaki popülasyon temelli çalışmalarda, İBH hastalarında KRK riskinin daha önce düşünüldüğünden daha düşük olduğu ve son 30 yılda KRK'in azalan riskinin İBH hastalarında iyileştirilmiş tedavilerin bir sonucu olabileceği gösterilmiştir (11). Daha etkin antiinflamatuvar tedaviye ek olarak, tedaviye uyumun artması, daha erken ve daha fazla kolektomi yapılması, kolorektal kanser izlemi programları da etkin olabilir.

İBH'LI HASTALARDA DİSPLAZİ GÖZETİMİ İÇİN ENDİKASYON VE STRATEJİ

İBH'lı hastaların tümüne, hastalık lokalizasyonunu doğrulamak ve inflamatuvar aktivite derecesini belirlemek için tanımlarını izleyen yaklaşık 8-10 yıl sonra bir "indeks" kolonoskopi yapılmalıdır. Rektumun proksimalinde tutulum gösteren ÜK'li hastalar ve kolonun birden fazla segmentinde tutulum gösteren CH'larında sürveyans yapılmalıdır. Amerikan Gastroenteroloji Derneği (American Gastroenterological Association-AGA) (12), Amerikan Gastroenteroloji Koleji (American College of Gastroenterology-ACG), Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği (American Society for Gastrointestinal Endoscopy-ASGE) (13) ve Avrupa Crohn ve Kolit Organizasyonu (European Crohn's and Colitis Organisation-ECCO) (15) önerileri Tablo 1'de izlenmektedir. Buna göre hastalara rutin takip planı çizmek yerine risk belirlenmesi yapılarak kolonoskopi izlemi önerilmektedir. Risk belirlenmesinde kılavuzlarda olmayan ek faktörler arasında darlık yapan hastalık varlığı, ailede 50 yaşından küçük bireyde KRK öyküsü varlığı ve PSK öyküsü de mutlaka sorgulanmalıdır (Tablo 1) (12-15). İBH'da displastik lezyonların çoğu endoskopik olarak tespit edilebilir olduğundan son zamanlarda yapılan çalışmalarda displazi tespitini kolaylaştıracak ileri teknikler dikkate alınmıştır (16).

Tablo 1. Ülseratif kolitte endoskopik izlem için öneriler.

Dernek	Öneri
AGA (12)	Pankolit hastalarında 8 yıl, sol taraflı kolit hastalarında 15 yıl sonra takip kolonoskopisi başlatılmalıdır.
ACG (13)	Hastalık yaşı 8-10 yıl olanlarda takip programı başlatılmalıdır.
ASGE (14)	Pankolitli hastalarda tanıdan 8 yıl sonra izlem başlatılmalıdır. Sol taraflı kolit hastalarında 15 yıl sonra izlem başlamalıdır. Proktitte izleme gerek yoktur.
ECCO (15)	Hastalığın başlangıcından sonraki 6-8 yıl içerisinde ilk kolonoskopi ile KRK risk profili ortaya konulmalıdır.

Bu noktada, adenoma/non-adenoma benzeri kitle ve düz displazi tanımlarından kaçınılmalıdır. Bunun yerine “görülebilir” veya “görülemez” displazi tanımları kullanılması önerilmektedir. Görülebilir displazi endoskopide görülen lezyonlardan alınan biyopside saptanırken, görülemez displazi random biyopsi örneklerinde tespit edilmektedir. Görülebilir displazi lezyonları Paris sınıflamasına göre polipoid (saplı, sessil) ve non-polipoid (yüzeysel kabarık, düz, deprese) olarak sınıflandırılabilir (17).

DİSPLAZİ TESPİTİ İÇİN KOLONOSKOPİK İZLEM

En son Cochrane sistematik derleme ve meta-analizinde, İBH’lı hastalarda kolonoskopik izlemin, KRK’den ölüm riskini, kabaca yarısında azalttığı gösterilmiştir (18). Kolonoskopik sürveyans programları ile İBH hastalarında KRK riskinin azaldığı gösterilmesine rağmen, çalışmalarda fazla sayıda interval kanserlerin gösterilmesi, displazi tespitinin düzeltilmesi için yeni arayışlara yol açmıştır. Medicare popülasyona dayalı çalışmada, İBH’lı hastalarda interval KRK oranının İBH olmayan hastalara oranla 3 kat artığı gösterilmiştir (19).

Görülmez Displazi Tespitinde Random Biyopsi

İBH’da displazi tespiti için yüksek kaliteli tarama, kolon kanseri önlenmesinin anahtarıdır. İBH’lı hastalarda endoskopik sürveyans yaklaşımının fiberoptik kolonoskopi döneminden kaynaklandığını bilmek önemlidir. Kötü fiberoptik görüntü kalitesi, İBH’da displazi inceliklerini gösteremeyebilir.

Bu nedenle, displazi tanısı büyük oranda rastgele alınan histoloji örnekleri ile konmuş ve İBH’da displazinin endoskopik olarak görünmez olduğu düşünülmüştür.

Rastgele biyopsi örneklenmesi ile yapılan protokol, 10 cm aralıklar ile 4 kadrandan biyopsi alınarak yapılır ve en az 33

biyopsi örneği içermektedir. Kolon mukozasının %5’inin displastik olması halinde, 33 biyopsi örneğinin histopatolojik olarak %90 güven ile tespit edebileceği bildirilmiştir. Dernekler, 33 örnekle rastgele biyopsi örnekleme protokolünü İBH sürveyansı için standart uygulama olarak kabul etmiştir.

Daha önceden ve halen bazı kılavuzlar tüm kolon segmentlerinden rastgele biyopsi ile sürveyans önermektedir. Bu öneriler yüksek çözünürlüklü endoskopların geliştirilmesinden önce yapılmış çalışmalara dayanmaktadır.

Daha yeni kılavuzlarda (ECCO 2013, Alman Gastroenteroloji Derneği) rastgele biyopsi yönteminin çok zaman alıcı ve düşük tanısal değeri olduğu tartışılmaktadır. Yüksek çözünürlüklü endoskopların kullanımı kaçınılmazdır.

Yüksek Çözünürlüklü Endoskopi

Bir endoskopun çözünürlüğü, oluşturulan görüntülerin ayırntı düzeyini ve keskinliğini tanımlar. Yüksek tanımlı (HD) kolonoskopi sistemleri, standart tanım (SD) olanların aksine, 1 milyondan fazla pikselden oluşan bir görüntü sinyali üretme kapasitesine sahiptir (400.000 piksel); bu nedenle, mukozal yüzeyde ince değişiklikleri gösterebilme yetenekleri artmaktadır.

İyi eşleştirilmiş retrospektif bir kohortta, uzun süreli İBH’sı olan hastalarda SD’ye karşı HD’nin displazi tespit oranı karşılaştırılmış (SD grubunda 160 ve HD grubunda 209). SD grubunda 8 olguda 11 displastik lezyon (6’sı hedef biyopsi), HD grubunda 24 hastada 32 displastik lezyon (27’sinde hedef biyopsi) saptanmıştır. Herhangi bir displazi derecesini bulmak için HD’ye karşı SD için düzeltilmiş prevalans oranı 2.21 (%95 CI 1.09-4.45; P=0.03) olarak bildirilmiştir (20).

Yüksek çözünürlük endoskoplar çoğu endoskopi ünitelerinde olmasına ve bilimsel olarak zorunlu olmasına rağmen rastgele biyopsi uygulaması devam etmektedir. Günümüzde yüksek

çözünürlüklü endoskopide normal mukozadan rastgele biyopsiler mi yoksa hedeflenen dokudan biyopsi ile displazi taranması konusunda fikir birliği yoktur (21). Yakın zamanda yapılan randomize prospektif çalışmada uzun süreli ÜK'li 246 hastada HD ile hedeflenen dokudan yapılan biyopsi ile rastgele örneklem ile yapılan biyopsi karşılaştırıldığında, displazi tespitinde HD ile hedef biyopsi üstün bulunmuştur (22).

SD kolonoskopik sürveyansa göre HD şu anda ECCO ve İnflamatuvar Barsak Hastalarında Kolorektal Endoskopik Neoplazi Saptama ve Yönetimi için Gözetim (Surveillance for Colorectal Endoscopic Neoplasia Detection and Management in Inflammatory Bowel Disease Patients-SCENIC) multidisipliner uluslararası uzmanlar paneli tarafından tercih edilmektedir, ayrıca HD kapsamı artık modern endoskopi ünitelerinin bir parçasıdır. AGA, ASGE, SCENIC önerileri (21):

- Beyaz ışık kolonoskopi yapıldığında, SD ziyade HD kolonoskopi önerilir.
- SD kolonoskopi sırasında, beyaz ışık kolonoskopisi yerine kroendoendoskopi önerilir.
- HD kolonoskopi ile sürveyans yaparken, beyaz ışık kolonoskopisi yerine kroendoendoskopi önerilmektedir.
- SD veya HD beyaz ışık kolonoskopi veya kroendoendoskopi yerine dar bant görüntüleme (NBI) önerilmemektedir.

Kromoendoskopi

Bu teknik, mukozal yüzey değişikliklerini artırarak hedeflenen dokudan iyi bir şekilde biyopsi yapılabilmesi için absorbe edilebilen boya (%0.1 metilen mavisi) veya kontrast boya (%0.03-%0.5 indigo karmin) kullanılarak uygulanır. Kolon mukozasına, bir şırınga ve bir sprej kateteri kullanılarak, doğrudan endoskopun yıkama kanalı aracılığıyla veya bir yıkama pompasının yardımıyla, skopun çekilmesi sırasında segmental olarak boya püskürtülür. Kalıntı boya daha sonra aspire edilir, boyalı mukozaya incelenir ve displaziden şüphelenilen alanlardan uygun şekilde örnekler alınır (23,24). Paris ve Kudo sınıflandırma sistemleri, sporadik poliplerde olduğu gibi, sırasıyla lezyon morfolojisi ve "pit pattern" tanımlamak için kullanılabilir (25,26).

Pek çok çalışmada, displazi tespitinde geleneksel beyaz ışık endoskopi (WLE) ile kroendoendoskopi (CE) karşılaştırılmıştır. SCENIC grubu tarafından yapılan meta-analizde, CE ile WLE'ye oranla (RR: 1.8) daha fazla sayıda displazili hasta tes-

pit edildiği bildirilmiştir. Ek olarak displastik lezyonların total sayısı CE ile artmıştır. İBH sürveyansı yapılırken, CE'nin tercih edilen modalite olduğunu düşündüren, %6'lık bir artımlı hasta verimi saptanmıştır (21).

CE'de tekniğinin kısıtlılıkları tanımlanmıştır. Bütün sürveyans kolonoskopilerinde olduğu gibi, iyi kalitede bağırsak temizliği esastır ve mutlaka hasta remisyonda olmalıdır. İyi bir görüntü sağlayabilmek için kolonoskopi sırasında lümendeki fazla sıvı, kalıntı mukus ve dışkı su ile yıkanarak aspire edilmelidir. İnflamasyon varlığında displastik alanların makroskopik olarak ayırt edilmesi zor olacağı gibi histopatolojik olarak da karışıklığı yol açabilir. Kolonoskop geri çekilirken mukozaya düşük konsantrasyonda boya (%0.8, 2 adet 5 ml indigo karmin ampul 250 ml su veya 1 adet %1 metilen mavisi, 10 ml ampul 240 ml su) sprej kateter veya pompa aracılığı ile segmental olarak boyanmalıdır. Boja spreji lümenin yerçekiminin aksi tarafına hedeflendiğinde, sıvı damlacıklarla kolon duvarını kaplamasına izin verildiği zaman mukozaya daha etkili bir şekilde boyanabilir. Fazla boya havuzları aspire edilir ve mukozaya dikkatlice incelenir. Titiz mukozaya muayenesi her şeyden önemlidir. CE'nin amacı, lezyon tespitini kolaylaştırmak ve kolonoskopi işlemini iyileştirmektir. CE sırasında boya uygulaması, mukozanın dikkatli bir şekilde incelenmesini engellememelidir. Şüpheli lezyonlar, biyopsi kanalı içinden bir şırınga ile daha yüksek konsantrasyonda bir solüsyon püskürtülerek (25 ml su içeren bir 5 ml ampul, %0.8 indigo karmin veya 40 ml su ile bir 10 ml ampul %1 metilen mavisi) daha detaylı şekilde değerlendirilmelidir. Yüksek konsantrasyonlu CE, morfolojiyi, yüzey çukuru (pit pattern) modelini, lezyon sınırlarını ve ilgili lezyonların büyüklüğünü tanımlamaya yardımcı olur.

Endoskopistin, sadece hedefe yönelik biyopsi yaklaşımını kullanmadan önce bu eğitim henüz standartlaştırılmamış olsa bile teknik eğitim alması zorunludur. Ek olarak, CE'nin toplam işlem süresi üzerindeki etkisi [SCENIC grubu meta-analizine (21) göre 11 dakika ortalama artış], modern, yoğun endoskopi ünitelerinde endişe oluşturmaktadır. Endoskopist, renk, şekil veya mukozal kabarıklık değişikliklerini dikkatlice incelemelidir. Düzensiz kızarıklık, nodülerite, villöz doku, hafif mukozal kabarıklık gibi şüpheli bulgular veya mukozada depresyon, friabilite, vasküler patern kaybı, ülser veya kadifemsi yüzey displastik bir lezyonu işaret edebilir. Lezyona rastlandığında, modifiye Paris sınıflandırmasına

göre, görünüm polipoid (pedinküllü veya sesil) veya polipoid (hafif yükselmiş, düz veya depresif) olarak tanımlanmaktadır (21). Lezyon sınırı, keskin veya belirsiz olarak sınıflandırılmalıdır. Aşırı ülserasyon, depresyon veya submukozadan ayırmada (kaldırmada) başarısızlık gibi özellikler not edilmelidir. Neoplastik ve nonneoplastik histolojiyi belirlemek için Kudo pit-pattern sınıflandırması (tip I-tip V) kullanılmalıdır (25). Endoskopik olarak rezektabl lezyon, sınırları net olarak belirlenebilen, endoskopik rezeksiyon sonrası gözle muayenede tamamen çıkarılmış, histolojik incelemede tamamen çıkarılmış ve rezeksiyon sınırına yakın bölgedeki biyopsilerde displazi içermeyen lezyondur. Bu terminoloji, displazi ile ilişkili lezyon veya kitle (DALM), adenom benzeri veya nonadenom benzeri gibi belirsiz, spesifik olmayan terimler yerine kullanılmalıdır. Endoskopik olarak rezektabl lezyonlar çıkarılmalı veya işaretlenerek endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) ve endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) uzmanlığı olan bir endoskopiste sevk edilmelidir. Biyopsiler, ancak ek displaziyi dışlamak için lezyonun çevresindeki alandan rezeksiyon yapılmadan veya rezeksiyon sonrası oluşan lezyonlardan alınmalıdır.

Güvenlik açısından, in vitro veriler, metilen mavisi beyaz ışıkla karşılaştığında DNA değişikliklerine yol açabilir. Ancak, metilen mavisinin potansiyel onkogenik etkisi şimdiye kadar olan çalışmalarla doğrulanmamıştır (27).

İndigo karmin mukozal hücreler tarafından emilmez; bu nedenle, teorik olarak – metilen mavisinden daha güvenlidir. İndigo karmin kolon yüzeyini kaplar, çukurlarda ve farkedilmeyen oluklarda havuzlanır. Normal yüzey topografisini bozan mukozal lezyonlar kontrast boya ile vurgulanır. İndigo karmin, ampül formunda mevcuttur, ancak toz formunun kullanılması ayrıca tanımlanmıştır. Metilen mavisi kolon epitel tarafından absorbe edildiğinden mukoza diffüz, homojen koyu mavi boyanır. İnflame veya displastik alanlar açık mavi, boyanmamış olarak veya azalmış boya alımına bağlı olarak heterojen olarak görülür. Metilen mavisi ile yeterli boyanma sağlamak için mukozal yüzeyde yaklaşık 60 saniye kalması gerekir (28).

Metilen mavisi singlet oksijen beyaz ışıktan foto-eksitasyon yoluyla üretildiğinde in vitro hücresele DNA hasarını uyarır (27). Yapılan bir çalışmada; kolon mukozal biyopsi örnekleri, 2 ml %0.1 metilen mavisi uygulanmadan önce ve sonra

oksidatif hasar için bir analiz kullanılarak değerlendirilmiştir. Biyopsi örneklerinde metilen mavisi boya spreyinden sonra daha fazla DNA hasarı olduğu bulunmuştur. Bu değişiklikler indigo karmin boya spreyinden sonra gözlemlenmemiştir. Bununla birlikte, bu etkinin büyüklüğünün klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmektedir (29).

İBH'nin sürveyansı için CE'nin maliyet etkisine ilişkin yeni bir çalışma, tekniğin gerçekte her 10 cm'de bir rastgele biyopsi ile WLE'den daha az maliyetli olduğunu göstermektedir (30).

İleri Endoskopik Görüntüleme Teknikleri

Tam Spektrum Endoskopi (FUSE®).

Tam spektrumlu endoskopi (FUSE), standart ileri görüş kamerasıyla birlikte ek yan kamera lensleri (kolonoskop ucunun sağ ve sol taraflarına) içeren yeni bir yüksek tanımlı endoskoptur. Bu 3 lens, geleneksel bir ön görüş kolonoskopunun 170° görüş alanının aksine mukozaya 330° panoramik görüş sağlar. Bir çalışma, yan duvarların, kör noktaların ve arkasındaki kıvrımların daha iyi görüntülediğini göstermiştir. FUSE sistemi, İBH olamayan hastalarda, ön görüşlü kolonoskopları kullanarak adenom kaçırma olasılığını %41'den %7'ye düşürmüştür (17). Yakın zamanda yapılan bir İBH çalışmasında, FUSE'nin elde ettiği panoramik görüntüleme, konvansiyonel ileri görüşlü kolonoskopiye kıyasla saptanan displazik lezyonların sayısını artırmıştır. Önden görüşlü kolonoskopi, lezyon başına displastik lezyonların %71.4'ünü, FUSE ise lezyon başına %25.0'ını kaçırmıştır (18). Yine de, bu verileri doğrulamak için çok merkezli çalışmalar gereklidir.

Endositoskopi

Endositoskopi (Olympus, Japonya), kontak ışık mikroskopunun optik prensibine dayanarak, 1390 katına kadar olan bir büyütmede mukozal yüzeyin gerçek zamanlı ultra-büyütücü mikroskopik görüntülemesini sağlar (19). Sitolojik tespit için sensitivite ve spesifiteler, nötrofilik (%60 ve %95), bazofilik (%74.43 ve %94.44), eozinofilik granülositler (%75 ve %90.48) ve lenfositler (%88.89 ve %93.33) idi. Gözlemciler içinde ve gözlemciler arası görüş birliği sırasıyla 0,61-0,78 ve 0,76-0,88 bulunmuştur. Bağırsak hastalığı aktivitesinin derecelendirilmesi için endositoskopi ve histopatoloji arasındaki uyum %100 idi (20).

Bu yöntemin tanı olasılıklarını genişletmek için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Floresans ve Otofloresans Endoskopi

Her iki teknik de, hem uygulanan hem de endojen floroforlar tarafından yayılan floresan ışığının (dalga boyu: 500-630 nm) görüntülenmesine dayanan görüntüleme teknikleridir. ÜK'li 43 hasta üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada, otofloresan görüntüleme, inflamasyon tespiti için beyaz ışık endoskopiden daha üstündür (%85'e karşılık %79) (21). İBH'da otofloresans endoskopik çalışmalar ve yayınlar nadirdir, bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Konfokal Lazer Endomikroskopi

Konfokal lazer endomikroskopisi (KLE), kolonoskopi sırasında tespit edilen lezyonların "gerçek zamanlı histolojisine", floresein gibi boyaların intravenöz uygulanması yoluyla izin verir. Erken veriler, %50 daha az sayıda biyopsi gerektirmesine rağmen, konfokal görüntüleme ile birlikte kromoendoskopinin konvansiyonel beyaz ışık endoskopiye kıyasla 4,75 kat daha fazla neoplazi tespit edebildiğini göstermiştir (22).

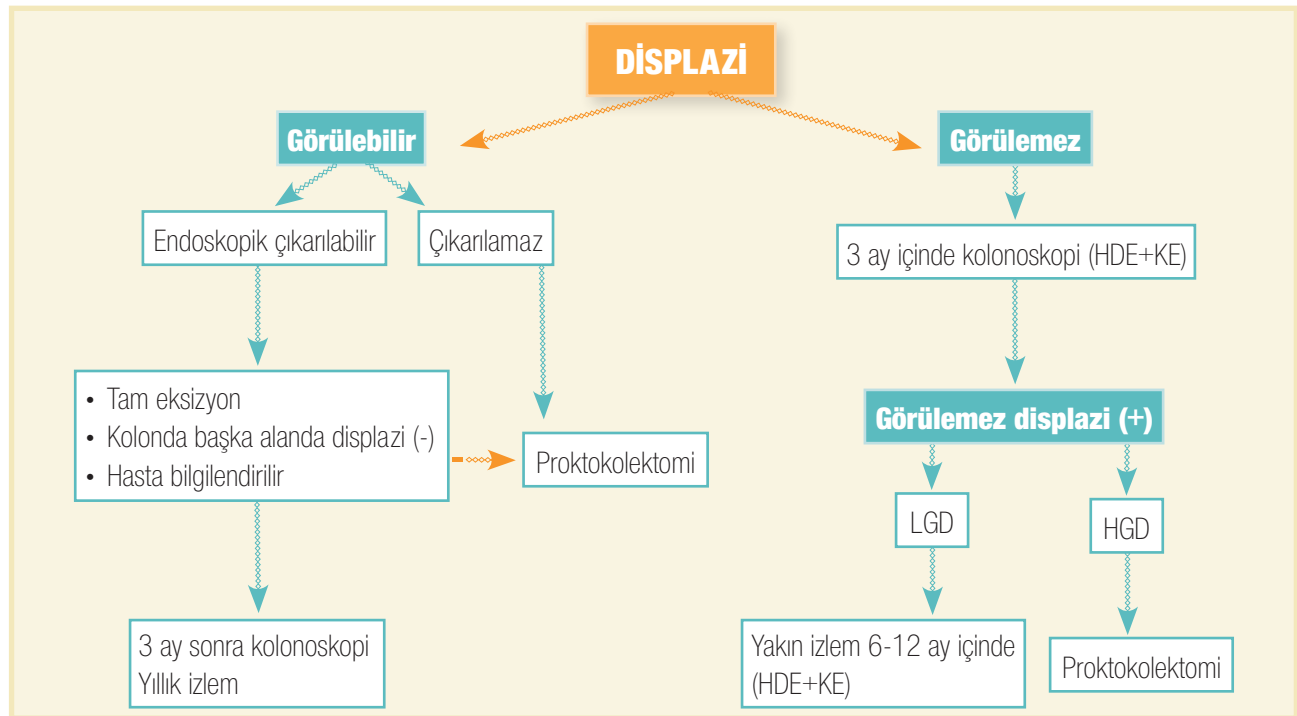
ÜK hastalarında displazi ile ilişkili lezyon veya kitle (DALM) veya adenom benzeri kitle (ALM)'nin saptanması için KLE'nin değeri ile ilgili olarak, Hurlstone ve arkadaşları yüksek doğruluk değerleri bildirmişlerdir. KLE ve histopatolojik değerlendirme arasındaki uyum $\kappa=0.91$ ve doğruluk oranı %97'dir (23).

Ayrıca, son verilerde, intestinal hastalık aktivitesi ile ilişkili histolojik değişikliklerin in vivo tahmininde gerçek zamanlı konfokal görüntülemenin potansiyel rolü vurgulanmıştır. Bu bağlamda, kript yapısının ve floresein sızıntısının değerlendirilmesinin histolojik sonuçlarla iyi korelasyonu gösterilmiştir (24).

Bu teknik, standart veya kromoendoskopi tarafından tespit edilen lezyonların incelenmesinde yararlı görünmektedir, ancak tüm kolon taraması için pratik değildir.

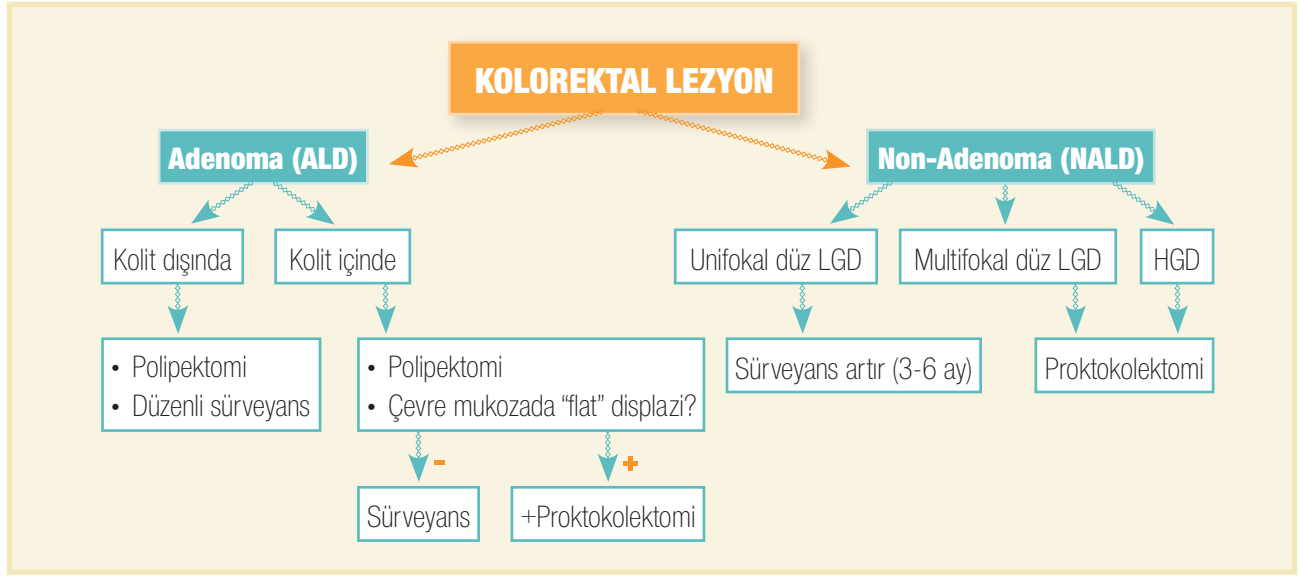
İBH'DA DİSPLAZİ YÖNETİMİ

İBH hastalarında kolonda saptanan displastik lezyonların çoğu endoskopik olarak görünür olduğundan, güncel kılavuzlar displazi derecesine bakılmaksızın mümkün olduğunda görünür (düz veya polipoid) displastik lezyonların endoskopik eksizyonunu desteklemektedir. Eğer çevredeki mukozadan ve kolonun geri kalanından alınan biyopsiler displazi içermezse, tam eksizyon sağlandığından, kolektomi yerine kolonoskopik yakın izlem önerilir. Multifokal veya görünmez displazi bulguları varsa hasta ile konservatif yaklaşım veya kolektominin riskleri ve yararları konusunda bilgilendirilerek tedaviye karar verilmelidir (Şekil 1) (25).



Şekil 1. Kılavuzların önerdiği displazi tedavisi.

HDE: Yüksek çözünürlüklü endoskopi, KE: Kromoendoskopi, LGD: Düşük dereceli displazi, HGD: Yüksek dereceli displazi.



Şekil 2. Klavuzların önerdiği "görülür displazi" tedavisi

Polipektomi Öncesi Değerlendirme

Sürveyans sırasında displazi olduğundan şüphelenilen bir lezyon bulunduğu, endoskopist lezyonun bilinen kolit bölgesinde veya dışında olup olmadığını değerlendirmelidir. Kolonda kolit ile ilgisi olmayan alanda görünür displaziler, standart endoskopik çıkarma tekniği ve polipektomi sonrası izlem önerileriyle sporadik adenom olarak yönetilebilir. Görünür bir displazi, bilinen kolit bölgesinde tanımlanmışsa endoskopik rezektabilite değerlendirilmelidir (Şekil 2).

Endoskopist İBH'de endoskopik rezeksiyondan önce lezyonun boyutunu, yerini, morfolojisini, sınırını, yüzey özelliklerini ve arka plan mukozasını değerlendirmelidir. Morfoloji, Paris sınıflandırması temelinde değerlendirilir ve lezyonun depresif mi yoksa baskın nodül mü olduğu belirlenmelidir. Depresif tipte lezyonların invaziv bir kanser gösterme eğilimi belirgin olup, dominant nodüllerin (>10 mm) submukozal invazyonun bir göstergesi olduğu bildirilmiştir. Endoskopik rezeksiyonun tamamlanması için lezyon sınırının belirlenmesi önemlidir. Endoskopik rezeksiyon ayrı bir sınır ile iyi sınırlanmış bir lezyon için yapılmalı ve çevredeki mukozayı ayırt etmelidir. Çukur şekli, kılcal damar modeli ve ülserasyon gibi yüzey özellikleri de değerlendirilmelidir. Submukozal enjeksiyon sonrası lezyonun tabandan kalkmamasının masif submukozal fibrozis veya submukozal invaziv kanserin göstergesi olduğu düşünülmektedir.

Endoskopik rezeksiyon ve müteakip sürveyans ile ilgili risk ve faydalar, kolektomi ile karşılaştırılmalı olarak hastalar ile dikkatli bir şekilde tartışılmalıdır.

Kolit polipozu içindeki displastik lezyonlarda cerrahi rezeksiyon gerekebilir (sıklıkla mukozal köprüleri olan çok sayıda inflamatuvar polip etkili bir değerlendirmeyi engelleyebilir). Son olarak, endoskopist, İBH'da displazinin endoskopik rezeksiyonunu yapacak deneyim ve beceriye sahip olmalıdır. Bilinen kolitli bir bölgede displazinin endoskopik rezeksiyonu, inflamasyon ve skar oluşumu nedeniyle problemlidir. Tam rezeksiyon elde etmek için histolojik değerlendirme nedeniyle tam rezeksiyon tercih edilir ve lezyonun yapısına bağlı olarak sıklıkla endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) gibi spesifik polipektomi tekniği gerekebilir. En önemli strateji, ilk denemede lezyonun tümü ile çıkarılabilmesidir (26).

SONUÇ

Kolonu tutan İBH olan hastalar kolorektal kanser için artmış risk altındadır ve bu nedenle optimal displazi tespit modalitesini kullanarak sürveyans kolonoskopisi uygulanmalıdır.

İleri endoskopik görüntüleme tekniklerinin gelişimi, güncel klavuzların uyarlanmasına yol açmıştır. İBH'daki çoğu displazi görünürdür ve bu nedenle sürveyans sırasında rastgele biyopsi önerileri geçerliliğini yitirmiş görünmektedir. Bunun yerine yüksek çözünürlüklü endoskoplar geleneksel boya püskürtme ile birlikte kullanılmalıdır.

Tekniğe ek olarak, İBH olan hastalarda displazi için en uygun gözetim, hasta seçimi ve risk sınıflandırmasının iyileştirilmesine odaklanmalıdır.

Displastik lezyonlar tespit edildiğinde modifiye Paris klasifikasyonuna göre sınıflandırılmalı ve endoskopik olarak rezeke edilebilirliği değerlendirilmelidir. Endoskopik olarak görülebilen ve rezektabl lezyonlar için kolektomi yerine yakın sürveyans ile endoskopik rezeksiyon önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliever E, Wajda A. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer* 2001;91:854-62.
2. Söderlund S, Brandt L, Lapidus A, et al. Decreasing time-trends of colorectal cancer in a large cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2009;136:1561-7.
3. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:639-45.
4. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ, et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:789-99.
5. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Cancer surveillance in long-standing ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut* 2004;53:1813-6.
6. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006;130:1030-8.
7. Soetikno RM, Lin OS, Heidenreich PA, et al. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2002;56:48-54.
8. Vera A, Gunson BK, Ussatoff V, et al. Colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease after liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Transplantation* 2003;75:1983-8.
9. Askling J, Dickman PW, Karlén P, et al. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001;120:1356-62.
10. Velayos FS, Loftus EV Jr, Jess T, et al. Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: a case-control study. *Gastroenterology* 2006;130:1941-9.
11. Jess T, Simonsen J, Jørgensen KT, et al. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. *Gastroenterology* 2012;143:375-381.e1; quiz e13-e14.
12. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et al; AGA Institute Medical Position Panel on Diagnosis and Management of Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2010;138:738-45.
13. Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2010;105:501-23; quiz 524.
14. Leighton JA, Shen B, Baron TH, et al; Standards of Practice Committee, American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2006;63:558-65.
15. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al; European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:982-1018.
16. van den Broek FJ, Stokkers PC, Reitsma JB, et al. Random biopsies taken during colonoscopic surveillance of patients with longstanding ulcerative colitis: low yield and absence of clinical consequences. *Am J Gastroenterol* 2014;109:715-22.
17. Gralnek IM, Siersema PD, Halpern Z et al. Standard forward-viewing colonoscopy versus full-spectrum endoscopy: an international, multicentre, randomised, tandem colonoscopy trial. *Lancet Oncol* 2014;15:353-60.
18. Leong RW, Ooi M, Corte M, et al. Full-spectrum endoscopy improves surveillance for dysplasia in patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2017;152:1337-44.
19. ASGE Technology Committee, Kwon RS, Wong Kee Song LM, Adler DG, et al. Endocytoscopy. *Gastrointest Endosc* 2009;70:610-3.
20. Neumann H, Vieth M, Neurath MF, Atreya R. Endocytoscopy allows accurate in vivo differentiation of mucosal inflammatory cells in IBD: a pilot study. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:356-62.
21. Moriichi K, Fujiya M, Ijiri M, et al. Quantification of autofluorescence imaging can accurately and objectively assess the severity of ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis* 2015;30:1639-43.
22. Hurlstone DP, Thomson M, Brown S, et al. Confocal endomicroscopy in ulcerative colitis: differentiating dysplasia-associated lesional mass and adenoma-like mass. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1235-41.
23. Kiesslich R, Goetz M, Lammersdorf K, et al. Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:874-82.
24. Li CQ, Xie XJ, Yu T, et al. Classification of inflammation activity in ulcerative colitis by confocal laser endomicroscopy. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1391-6.
25. Beintaris I, Rutter M. Advanced imaging in colonoscopy: contemporary approach to dysplasia surveillance in inflammatory bowel disease. *Frontline Gastroenterol* 2016;7:308-15.
26. Hong NS. Endoscopic therapeutic approach for dysplasia in inflammatory bowel disease. *Clin Endosc* 2017;50:437-45.