Ulusal Gastroenteroloji Haftası, 2018 Antalya

Endoskopik Rastlantısal Bulgulara Yaklaşım

Prof. Dr. Ömer Şentürk

Sunum Planı

1. Tanım ve sınıflama
2. Vasküler lezyonlar
   a. Dieulafoy lezyon
   b. Gastrik antral vasküler ektazi (GAVE)
   c. Anjiodisplazi
3. Mukozal ve submukozal lezyonlar (subepitelyal lezyonlar)
   a. GİST
   b. Leiomyom
   c. Lipom
   d. Granüler hücreli tümör
   e. Ektopik pankreas
   f. Karsinoid sendrom

Tanım

- Endoskopik değerlendirme (tanı, tarama veya takip amaçlı) esnasında saptanan ve klinik yakınmadan (beklentiden) bağımsız olarak bulunan **LEZYONLAR**
- Bu lezyonlar:
  I. Vasküler lezyonlar
  II. Mukozal/submukozal lezyonlar
  III. Divertiküler lezyonlar

Rastlantısal Lezyon ≠ Nadir Lezyon

I. Vasküler lezyonlar

En fazla etkilenen vasküler yapı	Lezyon, Sendrom veya Hastalık
Venöz	• Varis • Hemoroidler
Kapiller	• **GAVE** • Portal gastropati
Arteriovenöz	• **Anjiodisplazi** • Telenjiektazi
Arteriyel	• **Dieulafoy lezyon** • Ehlers-Danlos sendromu • Psödoksantoma elastikum

Vasküler Lezyonların Anatomik Dağılımı

Bölge	Lezyon
Mide	• **Dieulafoy lezyon** • **GAVE** • **Anjiodisplazi**
İnce barsaklar	• Hemanjiom • **Anjiodisplazi** (vasküler ektazi) • Multiple flebektazi • Telenjiektazi
Kolon	• **Anjiodisplazi** • Telenjiektazi • Hemanjiom

a. Dieulafoy Lezyon

- **Arteriyel** vasküler bir anormallik
- Submukozal uç (son) arterlerde anormal genişleme
- Mukozaya protrüde arterlerin üzerinde erozyonlar oluşmak suretiyle kanamalar mg
- **Etrafında enflamasyon veya mukozal defekt yok**
- **Masif kanama**
- **GÖJ 5-7cm aşağısında en sık** (distal mide, duodenum, kalın barsak)
- Patogenez? Konjenital?
- Üst GİS kanamalarının (özellikle de yaşlılarda) %1.5 oluşturur
- **Semptomlar:** hematemez, melena, hematokezya, hipotansiyon, taşikardi

a. Dieulafoy Lezyon

Tedavi

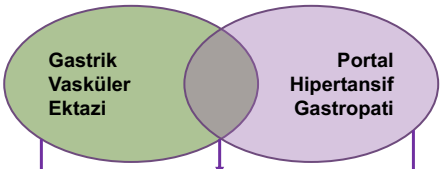
- Endoskopik tedaviler
  - **Epinefrin**, **siyanoakrilat**, fibrin glue, etanolamin oleat, sodyum tetradesil sülfat, hipertonik glukoz, etanol
  - **Endoskopik band ligasyonu**
  - **Klips**
  - Elektrokoagülasyon (heater prob, **APC**)
- Cerrahi

b. GAVE

- Trombüsle tıkanmış dilate, kıvrımlı mukozal **kapillerler** ve dilate, kıvrımlı submukozal **venlerin** oluşturduğu vasküler lezyon
- Endoskopik olarak en sık antrumdan pilora doğru uzanan çizgiler şeklinde görülür (watermelon)(***stripe tip***)
- Daha nadir yaygın olarak (***diffüz tip***) görülebilir
- Bir üçüncü tip ***sınıflandırılamayan*** GAVE

Stripe tip Diffüz tip Sınıflandırılamayan tip

GAVE & PHG



- Sirozda görülür
- Akut veya kronik Gİ kanamaya yol açar

- Portal h. olmaksızın olabilir
- En fazla antrumda bulunur
- Mukozada fibrin trombüsleri vardır
- Tedavisi esas olarak endoskopiktir

- Sadece PH olgularında görülür
- Fundus en fazla etkilenmiştir
- Tedavi esas olarak farmakolojiktir

GAVE

- Endoskopik olarak **APC** tedavisi tercih edilir (artmış olan antrumun duvar kalınlığı nedeniyle kullanılan güç ayarları biraz artırılmalıdır)
  - %15 olgu primer cevapsız
  - %50 nüks
- İşlemden sonra bir süre PPİ kullanılmalıdır
- Yeni vasküler anormallikler oluşabileceği için işlem birkaç ay aralıklarla tekrarlanır
- APC'ye bağlı yen etkiler:
  - Enfeksiyon, sepsis
  - Pilor stenozu, mide çıkış yolu darlığı
- **GAVE endoskopik tip ve sirozun (PH) olup olmaması endoskopik tedaviye olan cevabı <u>etkilemez</u>**

GAVE: EBL & APC

GAVE'de histolojik değişiklikler sadece mukozada sınırlı olmayıp, submukozada da olduğu için EBL daha etkilidir (submukozal vasküler pleksusların oblitere edilebilmesi)

c. Anjiodisplazi

- Genellikle **kolonda** izlenen **edinsel**, **benign** bir durum
- %75'i **çıkan kolon** ve **çekumda**, %15'i jejenum ve ileumda, kalan kısım ise diğer gastrointestinal bölgelerde görülür
- Bir yerde saptanmışsa, başka yerde olma olasılığı yüksektir
- 60 yaş ve üzeri alt GİS kanamasının 2.sıklıkta görülen nedenidir
- K/E: 1/1

c. Anjiodisplazi

- Nedeni bilinmiyor, kan damarlarının obstrüksiyonu ile sonlanan ince ve kalın barsakların kronik kontraksiyonları sonucu oluştuğu düşünülmekte olup, risk faktörü olarak:
  - ***antikoagülan ilaç kullanımı,***
  - ***renal yetmezlik,***
  - ***kanama hastalıkları (von Willebrand faktör eksikliği)***
  - ***uzamış kabızlık***
  - ***skleroderma,***
  - ***Heyde sendromu*** sayılabilir

c. Anjiodisplazi

- Prognozu iyi
- Olguların çoğunda (**>%90**) kanama kendiliğinden durur
- Anjiodisplazi oluşumunu engelleyebilecek bir tedavi yoktur
- Bununla beraber kanamayı provake edebilecek durumlardan (kabızlık gibi) sakınılmalıdır
- Erken tanı ve tedavi şiddetli kanama olasılığını önler?
- Anjiodisplaziden farklı olarak **arteriovenöz malformasyon** tek ve büyük vasküler lezyondur

c. Anjiodisplazi

- Kolonoskopi esnasında rastlantısal olarak saptanan (asemptomatik) olgularda **tedavi gerekmez**, tedavi kararı bireysel olarak verilmelidir
- Bu olgular genel sağlıklılıkları açısından takip edilebilirler

- Currently, it is recommended that GI Angiodysplasia detected during a colonoscopy, should be considered for preventative treatment on a **case-by-case basis**
- **Routine ablation treatment on colonoscopy should not be performed**

Sami SS, et al. APT 2014

- Özellikle çekum bölgesindeki lezyonlara APC uygulanacaksa öncesinde SF (adrenalinli) yapılması önerilir (barsak hazırlığının tam olması gerekir)
- **Hot biyopsi önerilmez (perforasyon!)**

c. Anjiodisplazi

Diğer tedaviler:

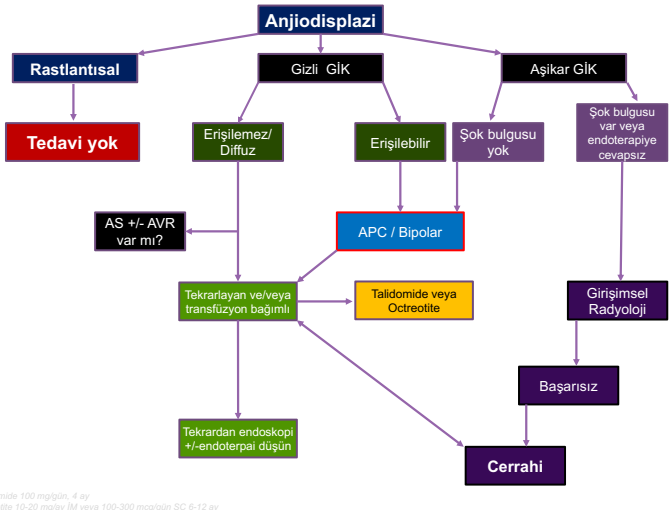
- **Endoskopik**
  - *Argon Plazma Koagülasyon (APC)*
  - *Elektrokoagülasyon*
  - *Fotokoagülasyon (Lazer)*
  - *Endoskopik klips*
  - *Endoskopik ligasyon*
  - *Endoskopik rezeksiyon*
  - *Enjeksiyon tedavileri (skleroterapi)*
- **Süperselektif transkateter embolizasyon**
- **Cerrahi**
- **Farmakolojik** (hormon tedavileri, octreotide, talidomid)

c. Anjiodisplazi

Diğer tedaviler:

- **Endoskopik**
  - *Argon Plazma Koagülasyon (APC)*
  - *Elektrokoagülasyon*
  - *Fotokoagülasyon (Lazer)*
  - *Endoskopik klips*
  - *Endoskopik ligasyon*
  - *Endoskopik rezeksiyon*
  - *Enjeksiyon tedavileri (skleroterapi)*
- **Süperselektif transkateter embolizasyon**
- **Cerrahi**
- **Farmakolojik** (hormon tedavileri, octreotide, talidomid)

AKTİF KANAMA



II. Subepitelyal lezyonların anatomik dağılımı

Özofagus	Mide	Duodenum
Sık görülen	***Sık görülen***	***Sık görülen***
• Leiomyom • Varis • Granüler h.li tm • Duplikasyon kisti • Lipom	• GİST • Heterotopik pankreas • Malign lenfoma • Karsinoid • Lipom • Leiomyom	• Leiomyom • GİST • Brunner gland hiperplazisi • Karsinoid • Lipom • Lenfanjiom • Malign lenfoma
Nadir	***Nadir***	***Nadir***
• Squamöz papillom • Fibrovasküler polip • Fibroma • Nörofibroma • Hemanjiom • GİST • Schawannoma	• Granüler h.li tm • Fibrovasküler polip • Schawannoma • Epiteloid polip • Duplikasyon kisti • Gastritis sistika profunda • Lenfanjioma • Submukozal polip oluşturan adeno kanser	• Fibrovasküler polip • Granüler h.li tümör • Duplikasyon kisti • Heterotopik pankreas

Gastrointestinal Subepitelyal Lezyonlar

- Gastrointestinal subepitelyal lezyonlar (GİSEL) nadir değil **(%1)**
- Midede en sık (yanı sıra özofagus, duodenum ve ince b.larda da görülür)
- Kolonda rektum ve çekumda daha sık
- Saptandığında çoğunluğu (>%85) **benign**
- Bununla beraber malign potansiyelleri açısından önem arz ederler
- Sıklıkla rastlantısal olarak saptanırlar (işlemin yapılma nedeni değil)
- Eğer bir semptom nedeniyle yapılırlarsa en sık neden **tekrarlayan Gİ kanamadır** (kronik anemi)
- Diğer semptomlar lezyonun yerine bağlı olmak üzere değişkenlik gösterir (karın ağrısı, obstrüksiyon, v.s)
- Erkek ve kadınlarda aynı sıklıkta görülür
- Tanı anında çoğu >50 yaş

Hedenbro et al. 1991, Polkowksi, 2005, Humphris and Jones, 2008

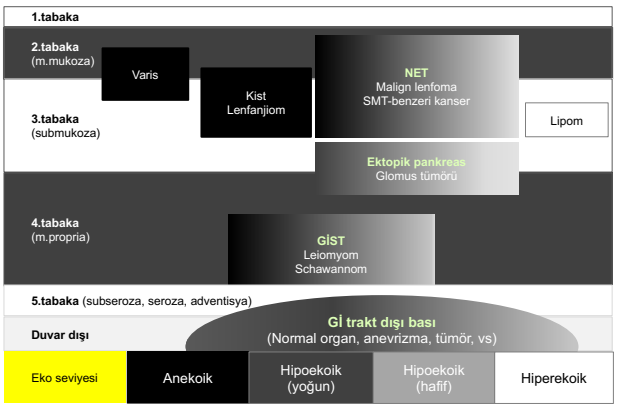
Gastrointestinal Subepitelyal Lezyonlar

- Çoğunluğu <20 mm olduğu için **BT** ve **MR** inceleme lezyonları saptamada **yeterli duyarlılığa sahip değil**
- **EUS altın standart**
  - Ekstramural & İntramural
  - Orijin aldığı katman
  - Eko yapısı
    - Yapı: Solid/kistik (vasküler veya non-vasküler) /mikst solid-kistik
    - Ekojenite: Anekoik/hipoekoik/izoekoik/hiperekoik
    - İçerik: Homojen/heterojen
    - İnternal yapılar: Ekojenik alanlar/anekoik alanlar/kalsifikasyon
  - Sınırları
  - Büyüklüğü
  - Üzeri mukoza (mukozal defekt/ülserasyon)
  - Vasküler komponent (Doppler)
  - Diğer bulgular: LAP varlığı, asit, komşu yapılarla ilişkisi
  - Biyopsi olanağı
  - Tedavinin planlanması

Subepitelyal Lezyonlarda EUS

Subepitelyal lezyon	Ekojenitesi	Köken aldığı katman
GİST	**Hipoekoik** (heterojen ekojenite, düzensiz sınır, kistik alanlar, LAP varlığı maligniteyi telkin eder)	4 (nadiren 2, 3)
Leiomyom	**Hipoekoik** (sınırları düzenli)	2, 3 veya 4
Lipom	**Hiperekoik** (homojen)	3
Granüler hücreli tümör	**Hipoekoik** (homojen ve düzgün)	2 veya 3
Ektopik pankreas	**Hipoekoik** (mikst ekojenik yapıda, anekoik duktal yapı)	2, 3 veya 4
Karsinoid	**Hipoekoik** (izoekoik, homojen)	2 veya 3
Dublikasyon kistleri	**Anekoik**	2-4 veya ekstraluminal
Varisler	**Anekoik**	3
Lenfanjiom	**Anekoik**	3
Schwannoma	Hipoekoik	3 veya 4
İnflamatuvar fibroid polip	Hipoekoik	2 veya 3
Metastaz	Hipoekoik	Herhangi bir katmandan
Lenfoma	Hipoekoik	2, 3 veya 4

Subepitelyal Lezyonlarda EUS



Gastrointestinal Stromal Tümörler (GİST)

- Barsak duvarında gastrointestinal sistem peristaltizmini düzenleyen **interstisiyel Cajal hücreleri** bulunur
- Bu hücreler yetişkin barsağında **myenterik pleksusun** içinde ve etrafında lokalizedir
- **GİST'lerin Cajal hücrelerinin öncüllerinden kaynaklanan mezenkimal tümörler olduğu düşünülmektedir**
- Cajal hücrelerinde hücre içi olayları düzenleyen **C-kit gen** proteini bulunur
- **GİST'lerin patogenezinde C-kit proto-onkogenindeki mutasyon yer almaktadır**

Blay JY, et al. Ann Oncol 2005

Gastrointestinal Stromal Tümörler (GİST)

- Otonom olarak C-kit reseptör aktivasyonu → internal tyrosine kinaz aktivasyonu → hücre büyümesinin uyarılması ve/veya apoptozis inhibisyonu
- Onkojenik C-kit gen mutasyonları en sık **ekson 11** ve daha az olarak da **ekson 9**'da olmaktadır
- Bazı GİST'lerde C-kit mutasyonu yerine başka bir tirozin kinaz protoonkogeni olan PGFRa geninde mutasyon tespit edilmiştir
- Bazı GİST'lerde ise hiç mutasyon tespit edilememektedir (wild tip)
- **C-kit'in immun işaretleyeni** (marker) **CD117**

*PGFRa: Platelet Derived Growth Factor Receptor Alpha

Blay JY, et al. Ann Oncol 2005

Gastrointestinal Stromal Tümörler (GİST)

- **Malignite riski** ***lezyonun büyüklüğüne*** ve patolojik değerlendirmede ***mitoza maruz kaldığı belirtilen hücre sayısına*** bağlı

Mitotik oran	Tümör büyüklüğü	Mide	İnce barsak	Rektum
≤5/50 HPF	≤2 cm	Çok düşük	Çok düşük	Çok düşük
	>2 cm ve ≤5 cm	Düşük	Düşük	Düşük
	>5 cm ve ≤10 cm	Düşük	Orta	Yeterli veri yok
	>10cm		Yüksek	Yüksek
>5/50 HPF	≤2 cm	Düşük	Yüksek	Yüksek
	>2 cm ve ≤5 cm	Orta	Yüksek	Yüksek
	>5 cm ve ≤10 cm	Yüksek	Yüksek	Yeterli veri yok
	>10cm	Yüksek	Yüksek	Yüksek

Miettinen M, Lasota J. Semin Diagn Pathol 2006, Grotz and Donohue 2011

Gastrointestinal Stromal Tümörler (GİST)

- >1cm lezyonlara **EUS** inceleme ve **FNA**
- FNA sıklıkla yeterli hücre içermediğinden **tedavi kararı** **lezyonun büyüklüğüne** ve **semptom temeline** göre verilir
- İnce barsaktaki lezyonların malign potansiyeli yüksek → Cerrahi
- **>2cm lezyonlar asemptomatik olsa dahi = Rezeksiyon**
- **Yüksek riskli lezyonlara aynı zamanda Onkolojik Tedavi** (tyrosine kinase inhibitör -örn. Imatinib veya Gleevec-)

L Menon and JM Buscaglia. Ther Adv Gastroenterol. 2014,

Gastrointestinal Stromal Tümörler (GİST)

- ***National Comprehensive Cancer Network*** (NCCN) klavuzuna göre; <2cm, asemptomatik ve endoskopik olarak yüksek risk taşımayan hastalar yıllık endoskopik ve/veya EUS ile takip edilir
- Takiplerde lezyon büyüyorsa rezeksiyon düşünülür
- Lezyon küçük olsa dahi hasta takip edilmek istemiyorsa **cerrahi** önerilir
- **Lezyonlar sıklıkla m.propriadan kaynaklandığı için endoskopik tedavi önerilmez**

Radial EUS incelemede 4.katmandan (*m.propria*) köken alan GİST (17x33mm)

L Menon and JM Buscaglia. Ther Adv Gastroenterol. 2014,

Leiomyom

- GİST'den farklı olarak daha çok orta-alt **özofagus** bölümünde görülür
- Sıklıkla **m.propriadan** kaynaklanır
- IHC boyamada CD117, CD34 ve s100 **negatif**, fakat **desmin** ve **α-düz kas actin protein pozitiftir**
- Malign leiomyosarkoma transformasyonu nadirdir

Humphris and Jones, 2008, Zang J et al. 2016

Leiomyom

- **<1-2cm lezyonlar asemptomatik ise endoskopi ve/veya EUS ile yıllık takip edilir** veya 3.katmandan köken alıyorsa endoskopik olarak çıkartılabilir
- >2cm leiomyom şüphesi olan lezyonlarda tanının doğrulanması için **EUS** inceleme yapılır
- **Semptomatik lezyonlar veya takip esnasında büyüyen ya da yapısal değişiklikler gösteren lezyonlar çıkartılmalıdır**
- STER (submukozal tünel endoskopik rezeksiyon)

Özofageal subepitelyal lezyon (<5mm). Lezyon homojen, hipoekoik, 2-3.katmanlarla sınırlı (derin mukoza ve submukoza), *m.propria* korunmuş. ESD ile çıkartılan lezyonun histolojik tanısı leiomyom.

Sanaka MR, et al. Am J Gastroenterol 2017

Lee et al.2004 Chun et al. 2013

Leiomyom

Cerrahi Yaklaşım	Cerrahi Dışı Yaklaşım (Takip)
Malign dönüşüm olasılığı	Malign dönüşüm son derece nadir
Semptom oluşturma olasılığı	Büyümesi çok yavaş, yıllarca aynı kalabilir
Kesin histolojik tanı olanağı	Klinik seyir benign
Malignite sadece lezyonun tamamen çıkartılması ile dışlanabilir	Cerrahi faydadan çok zararlı olabilir

Lawrenc Le, et al. 2004

Leiomyom

Cerrahi Rezeksiyon Endikasyonları
Sürekli semptom olması
Tümör büyüklüğünde artma
Mukozal ülserasyon
Histopatolojik tanı

Lawrenc Le, et al. 2004

Lipom

- GİK'da **submukozal** katmandan köken alan ve sık görülen SEL'lardır
- En sık **mide antrum** ve **kolonda** görülür
- Endoskopik olarak sarı renkte görülür ve yastık belirtisi gösterir (bu 2 özellik lipom için %90 spesifiktir)
- **Lipomların malign potansiyeli yoktur**
- **Tanı konulan hastaların takibine gerek yok**
- Submukozdan köken aldığı için aynı yerden yapılan tekrarlayan biyopsilerde (veya Jumbo biyopsi) makroskopik olarak sarı adipoz doku görülebilir

Hwang et al. 2005, Buscaglia et al. 2012

Granüler Hücreli Tümör

- Granular hücreli tümörler (GHT), Schwann h.lerinden köken alan SEL'lardır
- Sıklıkla **submukozadan** köken alır ve mukozaya doğru büyüme yaparlar
- Standart biyopsi forsepsi ile alınan doku örnekleri ile sıklıkla tanısı konulur
- En sık **özofagusta** görülür
- **Malignite riski oldukça düşüktür** (saptandığında bu oran %2-4 arasında olup, tamamı >4cm lezyon)
- **<1cm lezyonlar yıllık takibe alınır**
- **1-2cm lezyonlar takip edilebilir veya endoskopik olarak çıkartılır** (EUS incelemede derin invazyon yapmamışsa)
- **>2cm lezyonlar çıkartılır** (büyük olanlarda cerrahi, diğerlerinde endoskopik)

Orlowska et al. 2015

Ektopik Pankreas

- Ektopik (heterotopik) pankreas oldukça sık olup, otopsi serilerinde %1-2 oranında bildirilmiştir
- **Tamama yakını (%90) midede (antrumda) lokalizedir**
- Pankreatik reste ait semptomlar gösterebilir;
  - ülserasyon
  - ağrı
  - kanama
  - akut pankreatit
  - mide çıkış yolu tıkanıklığı (gastric outlet obstruction)
- Endoskopik olarak lezyonun merkezinde çöküklük görülür
- Derin biyopsi alınabilirse histolojik olarak pankreas asiner hücreleri görülebilir
- Benign olarak kabul edilir, oldukça nadir olarak malign transformasyon gösterir
- **Kesin tanı konulduğunda takibe ve çıkartılmalarına gerek yoktur**

Sadeghi et al. 2015

Karsinoid Tümör

- **İnce barsağın en sık görülen neoplazmlarıdır** (tüm karsinoidlerin %25'i ince barsakta görülür)
- En sık **ileumda** görülür, jejenum ve duodenum bunun takip eder
- E/K: 1/1.6
- Genellikle mukozadan köken alırlar ve submukozaya doğru penetre olurlar
- Rutin biyopsi değerlendirmesinde sıklıkla tanı konulur

Gastrik karsinoid tümör. Ortası çöküklü, küçük, yuvarlak polipoid lezyon.
EUS incelemede hipoekoik ve mide duvarının 2-3.katmanından köken alan lezyon

Karsinoid Tümör

- **Gastrik karsinoidler** tüm karsinoidlerin %9'unu oluştururlar
- Malign potansiyellerine göre 3'e ayrılırlar:
- ***Tip I gastrik karsinoid*** tümörler atrofik gastrit, pernisiyöz anemi ve hipergastrinemi ile birliktedir, malign transformasyonu oldukça nadirdir
- ***Tip II gastrik karsinoidler*** de hipergastrinemi ile birliktedir, ancak burada artmış gastrin seviyeleri Z–E Syndrome veya MEN-1 nedeniyledir, bu tümörler orta derecede malign potansiyele sahiptir
- ***Tip III gastrik karsinoidler*** sporadik form olup, gastrin düzeyleri artmamıştır, **Tip III olanların malign potansiyeli yüksektir**

Modlin et al. 2016

Karsinoid Tümör

- ***Gastrik karsinoidlerde* en önemli nokta hangi tip karsinoid olduğunun ortaya konmasıdır**
- **Tip I ve II lezyonlar <1-2cm olduğunda endoskopik olarak çıkartılabilirler**
- **>2cm ve multiple olanlarda cerrahi rezeksiyon önerilir**
- Bu amaçla G hücre popülasyonunu ortadan kaldırmak için **antrektomi** veya enterokromafin-like h.leri kaldırmak için **fundektomi** yapılır
- **Rezeksiyon sonrası ilk 3 yıl 6-12 ay ara ile, daha sonra yıllık takip yapılır**
- Tip III gastrik karsinoidler (gastrin düzeyleri normal) endoskopik olarak çıkartılamazlar
- Cerrahi rezeksiyon LN diseksiyonu ile birlikte önerilir
- Cerrahi sonrası endoskopik takip yapılmalıdır

Ramage et al. 2005 , Kulke et al. 2012

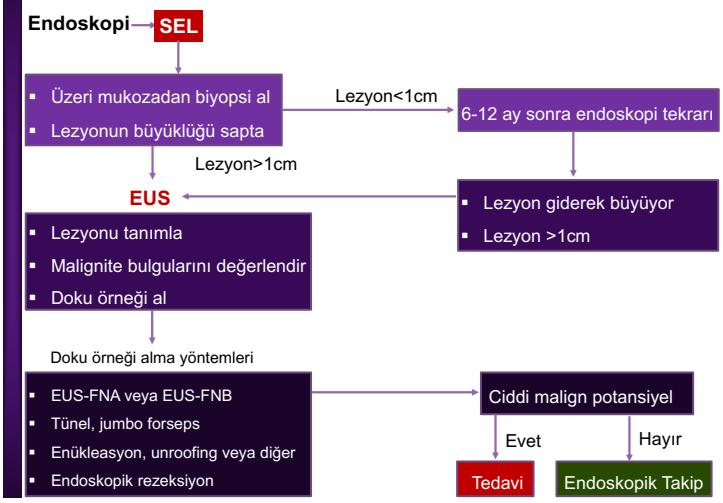
Karsinoid Tümör

- **Rektal karsinoidler** sıklıkla rutin kolonoskopik tarama esnasında saptanırlar
- **EUS incelemede <1cm ve submukozada sınırlı olan lezyonlar endoskopik olarak çıkartılırlar**
- **1-2cm arası lezyonlar eğer submukozadan köken alıyorsa endoskopik olarak çıkartılabilirler**
- **EUS incelemede >2cm veya m.propriaya invaze olan veya bölgesel LN büyümüş olan hastalar cerrahiye yönlendirilmelidir**
- Bu hastalarda tedavinin planlanmasında pelvik MR incelemeden de yararlanmalıdır
- Rezeksiyon sonrası hastalar 6-12 ay ara ile endoskopik olarak takip edilmelidir

NCCN guidelines, Kobayashi et al. 2005, Kulke et al. 2012

Karsinoid Tümör

- **Duodenal karsinoidler** için oluşturulmuş bir klavuz yoktur
- Non-ampuller duodenal karsinoid tümörler rektal karsinoidler gibi tedavi edilirler
- **Ampuller karsinoid tümörler** eğer 1-2cm ise endoskopik ampullektomi ile tedavi edilebilirler
- Büyük veya ilerlemiş tümörler cerrahiye yönlendirilmelidir
- **Tedavi sonrası hastalar hem klinik ve hem de endoskopik olarak takip edilmelidir** (rezeksiyondan sonra 3-12 ay, sonra yıllık)
- İlave olarak **kromogranin A** tedavi cevabını takip etmek için kullanılabilir (nüksün belirlenmesinde)

L Menon and JM Buscaglia. Ther Adv Gastroenterol. 2014,

Subepitelyal Lezyonlara Algoritmik Yaklaşım