

# GİS Premalign Lezyonlar: Tanı ve Tedavi

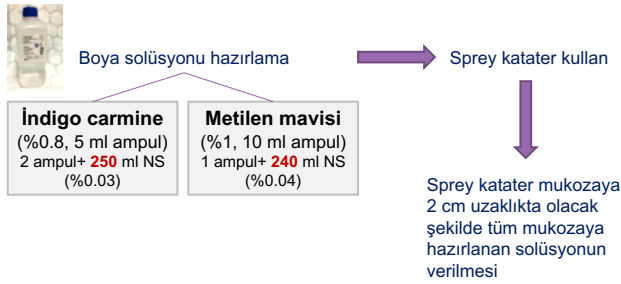
Prof. Dr. Ömer Sentürk

## Lezyonların Saptanması

- Boya temelli kromoendoskopiler
- Magnifiye endoskopiler
  - NBI
  - BLI
  - i-SCAN

## Lezyonların Saptanması

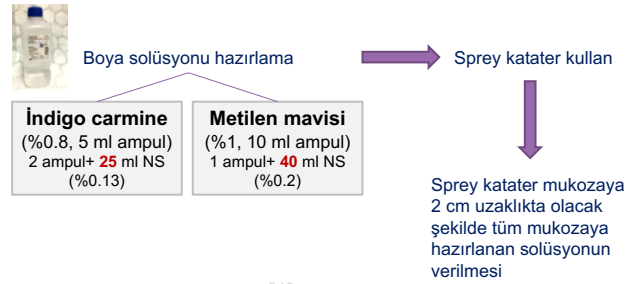
(Pankromoendoskopi)



SCENIC, Laine et al. Gastroenterology 2015;148; 639-651

## Lezyonların Karakterize Edilmesi

(Target Kromoendoskopi)



SCENIC, Laine et al. Gastroenterology 2015;148; 639-651

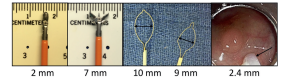
## Poliplerin Değerlendirilmesi

- Endoskopide saptanan bir polip için daima malignite olasılığı akılda tutulmalıdır
- Çıkarılan tüm adenomlarda malignite sıklığı %2.6-9.7 (ortalama %4.7)
- Çıkartılmayacak** kadar büyük veya malign özellik taşıyan **saplı polipler** sesil poliplere göre daha **nadir**

Sabin L.2002

## Poliplerin Değerlendirilmesi

- Büyüklik
  - Objektif ölçü referansları kullan
- Morfoloji
  - Paris sınıflaması, JNET
  - LST
- Yüzey patterni
  - NICE (Kudo, Sano)
- Nonlifting sign
  - Submukozal enjeksiyon



## Poliplerin Değerlendirilmesi

- **Malignite riski** (endoskopik değerlendirmeye göre)
  - **Polipin büyüklüğü ve görünümü**
    - Daha büyük polip= Daha fazla malignite riski (>2cm poliplerin %46 mikroskopik kanser bulunur)
    - Daha düz polip (sesil polipler)
  - **Polipin şekli**
    - Asimetrik polipler,
    - Frajil, ülsere polipler
    - Sert, rijit ve irregüler polipler
  - **Mobilitesi**
    - Mobil olmayan polip, sapı geniş polipler → submukozal invazyon
  - **Non-lifting sign mevcut**

## Endoskopik Olarak Sm İnvazyon Şüphesi: **Non-lifting Sign**

Submukozaya uygun şekilde yapılan enjeksiyona rağmen lezyonun eleve ol(a)maması

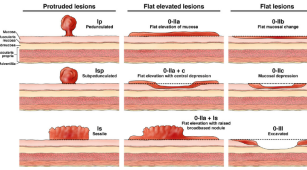
### Ayırıcı tanı

- Malignite (kanser submukozanın alt kısmını veya m. propriayı invaze etmiştir) (İnvaziv Ca: NPV-%96, Genel doğruluk-%94.8)
- Bu alandan daha önce biyopsiler alınmış veya rezeksiyon yapılmıştır, buna bağlı olarak fibrozis gelişmiştir
- Enjeksiyon doğru yere yapılmamıştır

## Poliplerin Değerlendirilmesi

- Endoskopide saptanan bir polip için daima malignite olasılığı akılda tutulmalıdır
- **Malignite riski** (endoskopik değerlendirmeye göre)
  - **Paris sınıflaması (Update)**
  - Kudo sınıflaması
  - LST
  - Histolojik değerlendirme

## Mukozal Lezyonların Paris Sınıflaması



## Polip Büyüklüğü ve Morfolojisine Göre Tedavi Seçenekleri

Polip sınıflaması	<5 mm	6-10 mm	11-15 mm	16-20 mm	>20 mm
0-Ip	SP	SP	SP	SP	SP
0-Is	SP/ EMR	EMR	EMR	EMR	pEMR
0-IIa, b 0-IIa+b	EMR	EMR	EMR/ ESD	ESD/ Cerrahi	Cerrahi
0-IIc III	EMR	EMR/ ESD	Cerrahi	Cerrahi	Cerrahi
LST-G			EMR	pEMR/ ESD	pEMR/ ESD
LST-NG			EMR/ ESD	ESD	ESD/ Cerrahi

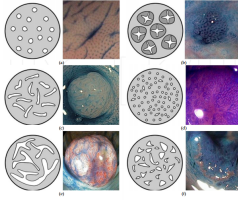
## Poliplerin Değerlendirilmesi

- Endoskopide saptanan bir polip için daima malignite olasılığı akılda tutulmalıdır
- **Malignite riski** (endoskopik değerlendirmeye göre)
  - Paris sınıflaması
  - **Kudo sınıflaması**
  - LST
  - Histolojik değerlendirme

## Kudo Neoplastik Lezyon Sınıflaması

(a) Tip I (b) Tip II (c) Tip III L (d) Tip III S (e) Tip IV (f) Tip V

Normal Mukoza  
Normal round



Hiperplastik  
Asteroid, stellate

Low grade adenom  
Large round or long tubular

High grade adenom  
Small round or short tubular

High grade adenom  
Branched or gyrus-like

Karsinom  
Irregular

## Poliplerin Değerlendirilmesi

- Endoskopide saptanan bir polip için daima malignite olasılığı akılda tutulmalıdır
- Malignite riski** (endoskopik değerlendirmeye göre)
  - Paris sınıflaması
  - Kudo sınıflaması
  - LST**
  - Histolojik değerlendirme

## Poliplerin Değerlendirilmesi

### LST

- En az 10mm lateral veya çepeçevre büyümüş olan lezyon
- İki tipi var (nadiren mikst-3.tip-)
  - Granüler** (nodüler, carpet like)-en sık görülen
  - Non-granüler** (düz)

Kudo S. GIE 1997 Holt B et al. CGH 2012

## Poliplerin Değerlendirilmesi

### LST

- LST-G lezyonlar >10 mm nodül ile birlikte ise SMİ belirgin olarak artmıştır (>10 mm nodül: %30, <10 mm nodül: %2)
  - Deprese lezyonlar
  - LST-NG
  - LST-G + >10mm nodül
- } SMİ ↑

Polip şekli	11-15mm	16-20mm	>20mm
<b>LST-G</b>	EMR	pEMR / ESD	pEMR / ESD
<b>LST-NG</b>	EMR / ESD	ESD	ESD / <b>Cerrahi</b>

Oka S et al. Dig Endosc 2009

## Poliplerin Değerlendirilmesi

- Endoskopide saptanan bir polip için daima malignite olasılığı akılda tutulmalıdır
- Malignite riski** (endoskopik değerlendirmeye göre)
  - Paris sınıflaması (Update)
  - Kudo sınıflaması
  - LST (granuler, non-granüler)
  - Histolojik değerlendirme**

## JNET Sınıflaması

Sano Y. Dig Endoscopy 2016

	Tip 1	Tip 2A	Tip 2B	Tip 3
<b>Damar yapısı (Vessel pattern)</b>	Yok	Düzenli boyut (çap) Düzenli dağılım (ağımsı/spiral pattern)	Farklı boyut (çap) Düzensiz dağılım	Gevşek damar alanları Kalın damarların kesintiye uğraması
<b>Yüzey yapısı (Surface pattern)</b>	Düzenli siyah veya beyaz noktalar Lezyonu çevreleyen mukozaya benzer	Düzenli (tübüler/dallı/papiller)	Düzensiz veya belirsiz	Şekilsiz, biçimsiz alanlar
<b>Histoloji</b>	Hiperplastik polip/Sesil serrated polip	Low grade intramukozal neoplazi	High grade intramukozal neoplazi/ Yüzeysel submukozal invaziv kanser	Derin submukozal invaziv kanser
<b>Endoskopik görünüm</b>				

## Saptanan Lezyonda **Malignite** Riskini Artıran Faktörler

1. Kuda pit pattern V
2. Paris 0-IIc veya 0-IIa+IIc
3. LST-NG
4. LST-G (+Büyük nodül)
5. Distorsiyone yüzey yapısı
6. Kalın ve irregüler küçük damarlar

Rutter MD, et al. Gut 2015

## Hangi Polipler Başlangıçta **Cerrahi** Olarak Rezeke Edilmelidir

- (1) Lateral olarak (çepeçevre) barsağın üçte ikisinden fazlasını kaplayan polipler
- (2) İki ardışık haustral fold üzerinde uzunlamasına uzanan polipler
- (3) Makroskopik (aşıkarak olarak) malign görünümüne polipler (örn. irregüler, friable, sert, ülser, kanamalı) veya rezeksiyon kenarında makroskopik olarak kanseri görülener
- (4) Appendikse, divertikül veya ileoçekal valfe uzanım gösteren polipler
- (5) Tam olarak çıkartılamayan veya parçalı çıkartılan polipler
- (6) Lifting-sign negatif polipler

Nivatvongs S.Surg Clin North Am 2000.

## Hangi Polipler Başlangıçta **Cerrahi** Olarak Rezeke Edilmelidir

- (1) **Sm3** invazyon yapmış **Haggit Level 4** (saplı veya sesil)
- (2) Rezeksiyon sınırında mikroskopik kanser olması veya rezeksiyon sınırının <2mm olması
- (3) Kötü diferansiye
- (4) Lenfovasküler invazyon
- (5) Sm2 invazyon yapmış Haggit Level 4 (saplı veya sesil)

Göreceli endikasyon

Nivatvongs S.Surg Clin North Am 2000.

## **Endoskopik** Olarak Çıkartılması Yeterli Olan Polipler

- (1) Lezyon tam olarak çıkartılabilmişse
- (2) Çıkartılan lezyonun kenarı  $\geq 2$ mm normale (temiz)
- (3) Orta & iyi diferansiye ise
- (4) Lenfovasküler invazyon yoksa
- (5) Saplı poliplerde Haggit Level 1,2 veya 3 ise
- (6) Sm1 invazyonu yapmış Haggit Level 4 (saplı veya sesil) polip ise

Rothenberger DA. Colorectal Cancer 2002

## Çıkartılan Polipin Sınırları

- Malign bir polipte rezeksiyon sınırı <1mm ise relaps oranı %21-33, >1mm ise bu oran %0-2
- **İdeal sınır  $\geq 2$ mm**

Bujanda L, et al. World J Gastroenterol 2010

## EMR ve ESD Endikasyonları

Özofagus	Mide	Kolorektum
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ İyi veya orta dereceli diferansiye SCC, adeno kanser (AC)</li><li>▪ IIa, IIb, IIc &lt;20mm</li><li>▪ m1 veya m2 kanserler</li><li>▪ Lenfatik veya venöz tutulum göstermeyen kanserler</li><li>▪ Çevresel olarak 1/3 az tutulum gösteren (striktür)</li><li>▪ Barrett özofagusunda HGD ve IMC</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ İyi ve/veya orta derecede diferansiye AC ve/veya papiller kanser</li><li>▪ Mukozada sınırlı kanser veya IMC IIa &lt;20mm</li><li>▪ Mukozada sınırlı kanser veya IMC IIb, IIc &lt;10mm</li><li>▪ Lenfatik veya venöz tutulum göstermeyen kanserler</li><li>▪ Ülser bulgusu olmayan herhangi bir büyüklükteki kanser (genişletilmiş kriter)</li><li>▪ <math>\leq 30</math>mm ülseri olan kanser (genişletilmiş kriter)</li><li>▪ Undiferansiye IMC, lenfovasküler invazyon yapmamış, ülseri olmayan <math>\leq 20</math>mm</li><li>▪ sm1 submukoza kanser <math>\leq 30</math>mm (genişletilmiş kriter)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ İyi veya orta dereceli diferansiye AC</li><li>▪ Mukozada sınırlı veya IMC IIa &lt;20mm</li><li>▪ Mukozada sınırlı kanser veya IMC IIb, IIc &lt;10mm</li><li>▪ Submukoza invazyonu yapmış (müskülaris mukozadan itibaren &lt;500mikron)</li><li>▪ LST</li></ul>

Coda S. Gut and Liver 2007



## EMR

- EMR primer olarak ayaktan hastalara uygulanır
- Özofagus ve mide EMR işlemi sonrası hastalara rutin olarak yüksek doz PPI verilir, diyet yumuşak gıdalardan oluşturulur
- Ağrı için narkotik olmayan analjeziklerden yararlanır
- Antikoagülan ve antiplatelet ajanlar işlemden önce kesilir ([aspirin için bu gerekli değil](#))
- İşlemden sonra bu ilaçlara yeniden başlanır
- İşlem öncesi rutin AB profilaksisi gerekmez

Hwang JE. ASGE Guideline Endoscopy 2015

## EMR Teknikleri

1. Injection-assisted EMR
2. Cap-assisted EMR
3. Ligation-assisted EMR
4. Underwater EMR

**EMR işlemleri arasında başarı ve komplikasyon görülme sıklığı farklı değil**

Hwang JE. ASGE Guideline Endoscopy 2015

## EMR Teknikleri

### Underwater EMR (UEMR)

- Lümendeki hava aspire edilerek, lümen su ile doldurulur
- GIT duvarı aşırı distansiyona uğramadan lezyon vizüalize edilir
- Bu yöntemle mukoza ve submukoza submukozal injeksiyon yapmaksızın mükülaris propriadan ayrılır
- Bu teknikte teorik olarak, enjeksiyonla neoplastik h.lerin daha derin tabakalara geçmesi engellenir, flat lezyonlar daha kolay yakalanır
- Ayrıca bu yöntemle daha önce yapılan ve nüks eden EMR lezyonları da daha kolay çıkartılır (fibrosis nedeniyle lifting yapılamayan submukozal lezyonlar)

Kim HG. Gastrointest Endoscopy 2014

## EMR Komplikasyonlar

### Kanama

- En sık görülen komplikasyonu
- İşlem esnasında veya gecikmiş olarak (6 saat-7 gün)
- İşlem esnasındaki kanama gecikmiş kanamanın en önemli risk faktörü
- Kanama riski işlem yerine ve lezyonun büyüklüğüne göre değişir  
Özofagus EMR %1.2, Mide %0-11.5, kolorektal <2cm %2-9, >2cm %10-20
- **Tedavi;** hemostatik endoskopik klips, hot biyopsi forseps, monopolar hemostatik forseps, bipolar coaptive koagülasyon, APC, snare ucu ile soft koagülasyon

Hwang JE. ASGE Guideline Endoscopy 2015

## EMR Komplikasyonlar

### Perforasyon

- Oldukça nadir, özofageal ve kolorektal EMR %0.3-0.5, gastrik EMR %1
- Hemen hemen tamamı tıbbi (AB kullanımı) ve endoskopik tedavi (klips) ile tedavi edilir

### Striktür

- Özofageal EMR sonrası geç komplikasyon olarak görülebilir (%5-88)
- Lezyonun büyüklüğüne ve multiple lezyonlara işlem yapılmasına bağlı görülebilir
- Tedavi; endoskopik dilatasyon

Hwang JE. ASGE Guideline Endoscopy 2015

## İlk Seçenek EMR

1. Barrett özofagusu – yüzeysel lezyon
2. Küçük gastrik lezyon (<10mm)
3. ESD için zor pozisyonda olan Ila lezyon
4. Duodenal lezyon
5. Kolorektal non-granüler/non-deprese <20mm lezyon
6. Kolorektal granüler lezyon

## ESD Endikasyonları

- **LN metastazı yapmamış tümörlerde** küratif tedavi
- LN metastazı sıklıkla;
  - **İnvazyonun derinliği**
  - **Histopatolojik tip**
  - **Lenfatik veya damar tutulumu** ile ilişkili
- Detaylı muayene, magnifiye endoskopi (**NBI/BLI/ Kromoendoskopi**), target biyopsi
- İnvazyonun derinliği «**mini probe EUS**» ile tespit edilebilir (%80-92)

Okada, 2011

## Özofagus ESD

### SCC

- **Epitel ve lamina propriada** sınırlı tümörlerde (ve high grade displazilerde) ESD ile komplet rezeksiyon = **Küratif tedavi**
- **Müskülaris mukozayı invaze eden tümörlerde LN metastazı riski var**

### Barrett

- Mukozada sınırlı yüzeysel Barrett özofagus kanserinde LN metastazı yok

Virchow Arch 2010

## Özofagus ESD

- SCC'da en-blok rezeksiyon %100, küratif rezeksiyon %68-79
- Non-küratif rezeksiyon hastaları → Özofajektomi
- Küratif rezeksiyon yapılan hastalarda 2 yıllık rekürrens veya metastaz oranı %0
- EMR ve ESD'yi karşılaştırma (özofagus);

	ESD	EMR
En blok rezeksiyon	%100	%53
Lokal rekürrens	%1	%10

Yamada GIE 2016

## Mide ESD

### Mutlak endikasyon;

- Ülsere olmayan
- Diferansiye tip
- Mukozal karsinom (<2cm)

### Genişletilmiş endikasyonlar;

- Ülsere olmayan, diferansiye, >2cm
- Ülsere, diferansiye fakat <3cm
- Ülsere olmayan, undiferansiye mukozal karsinom <2cm
- Diferansiye, minimal invaziv (submukozayı <500micron) <3cm

## Kolorektal ESD

- Benign adenom, non-invaziv veya vasküler invazyon yapmamış minimal invaziv karsinom → Küratif
- Büyüklük sınırlaması yok
- İlave cerrahi tedavi gerektiren lezyonlar;
  - Pozitif vertikal sınır
  - Derinlik >1000micron
  - Vasküler invazyon
  - Kötü diferansiye tip
- Bunların hiçbiri yoksa küratif tedavi

## ESD Komplikasyonlar

### Kanama

- Sızıntı, şiddetli
- Geç kanama (mide %4.5-15.6, özofagus %0.5-2, kolorektal %2)
- Risk faktörü
  - Lezyonun büyüklüğü (>4cm),
  - Erkenden antitrombotik ilaç başlanması
- Gecikmiş kanamaların %76'sı ilk 24 saatte
- PPI kullanımı kanama riskini azaltır (mide)
- Sucralfat kanamada etkisiz, bununla beraber hızla iyileşme

Ishamoto Dig Endoscopy 2017

## ESD Komplikasyonlar

- **Perforasyon**
  - Sıklık – Gastrik %4.5, kolorektal %4.8, özofagus %5
  - Tedavi;
    - %98'i endoskopik tedavi
    - NG, TPN, antibiyotik
    - Klips, OTSC...

## ESD Komplikasyonlar

- **Striktür**
  - En sık özofageal ESD
    - Çepeçevre veya özofagusun çevresel olarak ¾'üne ESD yapılmışsa risk artıyor, oran %12.17
    - Tedavi – Seri dilatasyonlar, radial elektroinsizyon, steroid uygulama, profilaktik SEMS
  - Gastrik ESD sonrası striktür nadir (kardiya ve pilora yakın lezyonlar)(toplam sıklık %0.7)
  - Post-kolorektal ESD sonrası striktür bildirilmedi

Kim Dig Dis Sci 2017

## İlk Seçenek ESD

1. Özofagusun SCC (erken)
2. Erken gastrik kanser
3. Kolorektal non-granuler/non-deprese >20mm lezyon