

buktavanju bolesti«, kao i sprečavanje »kolebanja« vrijednosti testosterona, jer ne dolazi do kratkotrajnog porasta vrijednosti testosterona nakon zamjene implantata. Implantat histrelina ima predvidiv profil nuspojava koje je moguće kontrolirati.

### Zaključak

Liječenje uznapredovalog i metastatskog karcinoma prostate deprivacijom androgena provodi se više od 30 godina. Implantat histrelina novi je, praktični i fleksibilni pristup palijativnom liječenju uznapredovalog i metastatskog karcinoma prostate s prednostima u odnosu prema dosadašnjim depo-injekcijama konvencionalnih agonista LHRH zbog primjene jednom na godinu. To ima prednosti i za bolesnike i za urologe. Supresija testosterona održava se pouzdano i konzistentno uz brzo i jednostavno postavljanje i zamjenu implantata.

### LITERATURA

1. Boccon-Gibod L, Hammerer P, Madersbacher S, Mottet N, Prayer-Galetti T, Tunn U. The role of intermittent androgen deprivation in prostate cancer. *BJU Int* 2007;100:738–43.
2. Tunn U. Can intermittent hormone therapy fulfil its promise? *Eur Urol Suppl* 2008;7:752–7.
3. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S i sur. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology Website. [http://www.uroweb.org/fileadmin/tx\\_eauguidelines/2009/Full/Prostate\\_Cancer.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/Prostate_Cancer.pdf) Updated 2009. Pristupljeno 15. prosinca 2010.
4. Conn PM, Crowley Jr WF. Gonadotropin-releasing hormone and its analogues. *N Engl J Med* 1991;324:93–103.
5. Schlegel PN. Efficacy and safety of histrelin subdermal implant in patients with advanced prostate cancer. *J Urol* 2006;175:1353–8.
6. Morote J, Orsola A, Planas J i sur. Redefining clinically significant castration levels in patients with prostate cancer receiving continuous androgen deprivation therapy. *J Urol* 2007;178:1290–5.
7. Tombal B, Berges R. How good do current LHRH agonists control testosterone? Can this be improved with Eligard™? *Eur Urol Suppl* 2005;4(8):30–6.
8. Zinner NR, Bidair M, Centeno A, Tomera K. Similar frequency of testosterone surge after repeat injections of goserelin (Zoladex) 3,6 mg and 10,8 mg: results of a randomized open-label trial. *Urology* 2004;64:1177–81.
9. Berges R, Bello U. Effect of a new leuprorelin formulation on testosterone levels in patients with advanced prostate cancer. *Curr Med Res Opin* 2006;22:649–55.
10. Anderson J, Abrahamsson P-A, Crawford D, Miller K, Tombal B. Management of advanced prostate cancer: can we improve on androgen deprivation therapy? *BJU Int* 2008;101:1497–501.
11. Fridmans A, Chertin B, Koulikov D i sur. Reversibility of androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. *J Urol* 2005;173:784–9.
12. Damber JE, Aus G. Prostate cancer. *Lancet* 2008;371:1710–21.

## ENDOSKOPSKA MUKOZNA RESEKCIJA SE SILNIH POLIPOIDNIH LEZIJA DEBELOG CRIJEVA: DVOGODIŠNJA RETROSPEKTIVNA ANALIZA, PRIKAZ TEHNIKE, INDIKACIJA I KOMPLIKACIJA

### ENDOSCOPIC MUCOSAL RESECTION OF SESSILE POLYPOID COLORECTAL LESIONS: A TWO-YEAR RETROSPECTIVE STUDY, TECHNIQUE DESCRIPTION, INDICATIONS AND COMPLICATIONS

PAVE MARKOŠ, TOMISLAV BRKIĆ, ROLAND PULANIĆ, JASENKA JAKIĆ-RAZUMOVIĆ,  
HRVOJE IVEKOVIĆ, MARINA PREMUŽIĆ, MIRJANA KALAUZ, MILORAD OPAČIĆ,  
NADAN RUSTEMOVIĆ, BORIS VUCELIĆ\*

**Deskriptori:** Kolorektalni tumori – patologija, kirurgija; Polipi kolona – patologija, kirurgija; Crijevna sluznica – patologija, kirurgija; Vilozni adenom – patologija, kirurgija; Kolonoskopija – metode; Gastrointestinalni tumori – klasifikacija, patologija; Retrospektivne studije

**Sažetak.** Uvod: Endoskopska mukozna resekcija (EMR) terapijska je metoda resekcije premalignih lezija i intramukoznih karcinoma probavne cijevi. Do sada nisu objavljeni podaci o EMR-u u Hrvatskoj. Materijali i metode: Pacijenti uključeni u retrospektivnu analizu liječeni su u Kliničkome bolničkom centru Zagreb od prosinca 2006. do prosinca 2008. g. Za izvođenje EMR-a upotrebljavana je strip metoda s pomoću submukozne injekcije adrenalina (razrjeđenje s fiziološkom otopinom 1:5.000–10.000). Rezultati: EMR sesilnih polipoidnih lezija debelog crijeva izvedena je u 95 pacijenata. Najčešća lokalizacija lezija bio je rektum (52 pacijenta – 54,7%), a najčešća veličina bila je između 16 i 25 mm (43 pacijenta – 45%). U 75 pacijenata učinjena je *en-bloc*, a u ostalih *piecemeal* resekcija. Neposredno nakon EMR-a krvarenje je nastupilo kod 5 pacijenata (5,3%). Najčešća patohistološka dijagnoza bila je vilotubularni adenom (67 pacijenata – 70%). U 6 pacijenata (6,3%) verificiran je invazivni, a u 20 pacijenata (21%) intramukozni karcinom. Na kontrolnoj endoskopiji nije nađen reci-

\* Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (Pave Markoš, dr. med.; prim. mr. sc. Tomislav Brkić, dr. med.; prof. dr. sc. Roland Pulanić, dr. med.; Hrvoje Iveković, dr. med.; Marina Premužić, dr. med.; dr. sc. Mirjana Kalauz, dr. med.; doc. dr. sc. Milorad Opačić, dr. med.; prof. dr. sc. Nadan Rustemović, dr. med.; prof. dr. sc. Boris Vucelić, dr. med.), Klinički Zavod za patologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta

u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Jasminka Jakić Razumović, dr. med.

Adresa za dopisivanje: Dr. P. Markoš, Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb

Primljeno 2. rujna 2010., prihvaćeno 1. lipnja 2011.

div lezije u 73 (77%) pacijenata. Kirurški zahvat bio je potreban kod 6 pacijenata zbog dijagnoze invazivnog karcinoma. Zaključak: EMR je sigurna i pouzdana metoda odstranjenja premalignih lezija i intramukoznih karcinoma debelog crijeva s malim rizikom od teških komplikacija i prihvatljivim postotkom rezidua osnovne lezije.

**Descriptors:** Colorectal neoplasms – pathology, surgery; Colonic polyps – pathology, surgery; Intestinal mucosa – pathology, surgery; Adenoma, villous – pathology, surgery; Colonoscopy – methods; Gastrointestinal neoplasms – classification, pathology; Retrospective studies

**Summary.** Introduction: Endoscopic mucosal resection (EMR) is a therapeutic method for removal of sessile premalignant lesions and intramucosal carcinoma of the gastrointestinal tract. No reports on EMR data in Croatia have been published yet. Materials and methods: All patients included in the study were managed at the University Hospital Centre Zagreb between December 2006 and December 2008. EMR was performed using strip technique with submucosal injection of epinephrine (dilution with saline 1:5000–10000). Results: EMR of sessile polypoid colorectal lesions was performed in 95 patients. The most common localisation of the disease was rectum (52 pts – 54.7%). In most patient size of the lesion was between 16–25 mm (43 pts – 45%). En-bloc resection was performed in 75 patients and piecemeal resection in the rest. Bleeding occurred immediately during the EMR in 5 pts (5.3%). Pathohistological diagnosis revealed tubulovillous adenoma in 67 pts (70%). Invasive carcinoma was observed in 6 pts (6.3%) and intramucosal carcinoma in 20 pts (21%). On follow up, 73 pts (77%) did not show and sign of disease recurrence. Surgery was needed in 6 pts (6.3%) due to the diagnosis of invasive carcinoma. Conclusion: EMR is safe and reliable method with low risk of serious complications and acceptable recurrence rate.

Liječ Vjesn 2011;133:322–326

Endoskopska mukozna resekcija (EMR) endoskopska je terapijska tehnika koja je razvijena za resekciju sesilnih i *flat* lezija lokaliziranih u području mukoze bilo kojeg dijela gastrointestinalnog trakta.<sup>1</sup> Tehnika je inicijalno razvijena u Japanu, većinom sa svrhom resekcije intramukoznih karcinoma želuca, ali se vrlo brzo proširila na terapijsku resekciju skoro svih intramukoznih promjena (malignih ili premalignih).<sup>2</sup> U svrhu rane detekcije neoplazija gastrointestinalnog sustava najvažnijom se pokazala sekundarna prevencija – rano otkrivanje i odstranjivanje premalignih ili početnih malignih lezija. Rana detekcija ostvaruje se putem masovnih probirnih (*screening*) programa (kod nas postoji za rano otkrivanje kolorektalnog karcinoma) ili individualno kod pacijenata koji na endoskopske pretrage dolaze zbog različitih tegoba. U jednaku i debelom crijevu više od 50%, a u želucu oko 95% premalignih lezija manifestira se kao *flat*, nepolipoidna promjena, dok lezije koje strše u lumen probavne cijevi (klasični polipi) čine manji postotak premalignih promjena.<sup>3</sup> Polipoidne promjene reseciraju se metodom klasične polipektomije koja se pokazala nedovoljno uspješnom kod većih sesilnih i *flat* lezija. Te su se promjene do uvođenja endoskopske mukozne resekcije morale često rješavati operativnim putem.

Opisani su različiti načini izvedbe EMR-a,<sup>3–5</sup> no u osnovi bitna su četiri koraka:

1. označavanje lezije (dijatermijska omča, metalna kvačica),
2. odizanje lezije (fiziološka otopina, adrenalin, hijaluronska kiselina, glicerol),
3. resekcija (dijatermijska omča, nož),
4. pregled resekcijskog mjesta, po potrebi hemostaza, materijal za PHD-analizu.

Lezija se kao takva može označiti vrškom dijatermijske omče ili, rjeđe, primjenom metalnih kvačica koje se postavljaju na same rubove lezije. Upotreba omče je češća jer metalne kvačice mogu mehanički ometati samu resekciju. Ako se upotrebljavaju kvačice, rabe se one manje, 5,5 mm dužine, koje kada su otvorene, nisu šire od 6,5 mm (inače je normalna širina otvorenih oko 8 mm). Lezija se potom odizaje primjenom različitih otopina (kratkodjelujućih ili dugodjelujućih). Cilj je odvojiti mukoznu leziju od submukoze kako bismo ju sigurno odstranili omčom za polipektomiju i sma-

njili rizik od perforacije ili krvarenja. Među kratkodjelujućim otopinama (3–4 min) najčešće se upotrebljava kombinacija fiziološke otopine i adrenalina u razrjeđenju 1:10.000, premda se mogu i samostalno injicirati, dok se kao dugodjelujuće otopine (oko 20 min) upotrebljavaju hijaluronska kiselina, pripravci glicerola i fruktoze. U sve otopine može se dodati i metilensko plavilo koje oboji submukozu plavom bojom i time omogući bolju procjenu dubine resekcije. Važno je izbjegavati injiciranje otopine u samu leziju, nego ju treba aplicirati isključivo u njezinu okolinu. Treba istaknuti da injiciranjem otopine procjenjujemo invaziju lezije u submukozu. Naime, ako se lezija ne odizaje nakon injiciranja otopine (*non lifting sign*), što većinom znači prodor u submukozu, onemogućeno je odstranjenje lezije ovom metodom.<sup>6,7</sup>

Resekcija lezije izvodi se na četiri moguća načina:

1. *EMR strip* – klasična i najčešće upotrebljavana metoda kada se dijatermijskom omčom odignuta lezija za omči i reseciraju;
2. *EMR cap* – upotrebljava se samo u području jednaka i želuca; na vrh endoskopa postavi se plastični nastavak s omčom, lezija se aspirira u nastavak, preko nje provuče omča kojom se reseciraju baza tako formiranog polipa;
3. *EMR ligation device* – slična prethodnoj metodi, samo se lezija podveže gumiligtaturom (slično kao kod varikoziteta) te potom omčom reseciraju baza;
4. *EMR grasping* – potreban je endoskop s dva radna kanala, odignuta se lezija uhvati kliještima te potom omčom reseciraju baza.

Resekcija se može raditi *en-bloc* (leziju odstranjujemo u cijelosti u jednom aktu), većinom za lezije veličine do 2 cm, dok se one veće reseciraju *piecemeal* tehnikom (komad po komad dok se ne odstrani cijela lezija). Metodom *EMR grasping* u jednom se aktu mogu resecirati i veće lezije.

Posebna metoda, koja ulazi u domenu endoskopske submukozne disekcije (ESD) jest *needle-knife* kojom se posebnim nožem i režućom strujom izreže cijela cirkumferencija oko lezije, potom baza reseciraju dijatermijskom omčom te lezija odstrani. Tom se metodom u jednom aktu mogu odstraniti promjene do 5 cm veličine, većinom u želucu, ali uz veći rizik od krvarenja i perforacije od EMR-a.

Nakon resekcije sav se materijal mora preuzeti za PHD-analizu. Kod EMR-a lezija u jednaku i želucu materijal se pričvrsti na posebne parafinske kocke, dok se kod EMR-a lezija debelog crijeva prikupi u bočice s formalinom. Mjesto resekcije detaljno se pregleda radi otkrivanja mogućih neposrednih komplikacija (krvarenje ili perforacija). Vidljiva krvna žila može se klipsati metalnom kvačicom ili koagulirati.

Najčešće komplikacije metode, kako je već navedeno, jesu krvarenje i perforacija, a ovise o iskustvu endoskopičara i veličini lezije. Učestalost je krvarenja 5–10%,<sup>7–9</sup> a perforacija 0,3–0,5%.<sup>10,11</sup> Krvarenje može biti neposredno, rano (unutar 24 h) ili odgođeno (nakon 24 h), a ovisno o težini rješava se endoskopskim ili rjeđe kirurškim putem. Perforacija se također može riješiti endoskopskom tehnikom postavljanjem metalnih kvačica,<sup>12</sup> ali je ipak u većini slučajeva potreban kirurški zahvat. Kasna komplikacija metode jest fibrozna striktura stijenke, većinom se javlja pri resekciji većeg dijela mukozne površine (Barrettov jednjak) i najčešće se može uspješno riješiti endoskopskom dilatacijom.<sup>13</sup>

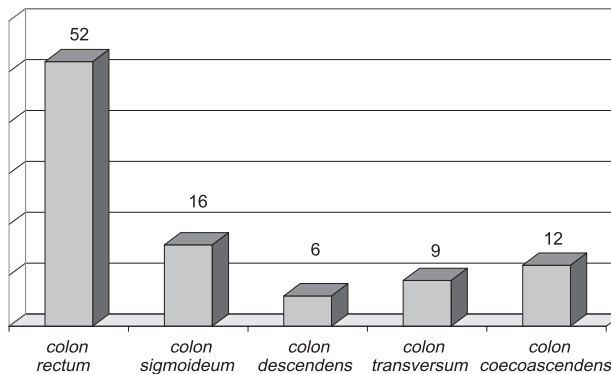
### Materijali i metode

Podaci o pacijentima prikupljeni su retrospektivnom analizom baze podataka, otpusnih pisama i uvida u patohistološke dijagnoze Kliničkog zavoda za patologiju KBC-a Zagreb.

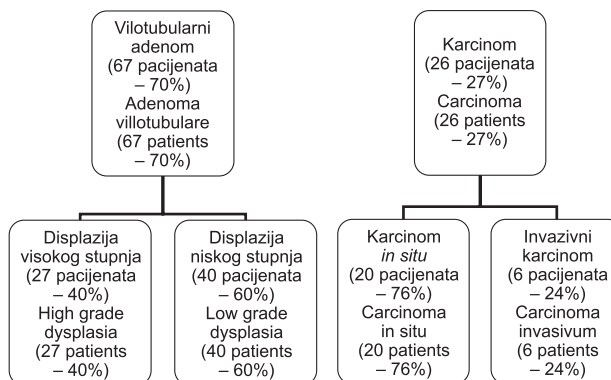
Svi pacijenti uključeni u retrospektivnu analizu liječeni su na Odjelu za intervencijsku gastroenterologiju, Referentnom centru Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta, KBC Zagreb od prosinca 2006. do prosinca 2008. Analizirani su podaci 95 pacijenata kojima je ambulantnim endoskopskim pregledom utvrđena dijagnoza sesilne polipoidne lezije debelog crijeva. Nakon potpisivanja informiranog pristanka i provjere koagulacijskih parametara pacijentima je u hospitalnim uvjetima učinjena EMR, metodom EMR *strip*. Za odizanje lezije većinom smo rabili kombinaciju adrenalina i fiziološke otopine u razrjeđenju 1:5.000 do 1:10.000, a rjeđe sam adrenalin. Nakon odizanja, leziju smo odstranili dijametrijskom omčom. Podatak o veličini lezije dobili smo na osnovi direktnog mjerenja reseciranog materijala centimetrom neposredno nakon zahvata. Ako je učinjena *piecemeal* resekcija, svi su dijelovi materijala skupljeni i izmjereni. Naime, procjena veličine lezija na osnovi patohistološkog mjerenja može biti nepouzdana jer se uzorak u formalinu s vremenom »stisne« pa se izmjeri lažno manja veličina. Sve smo pacijente opservirali u stacionaru tijekom 24 sata. Ako nije bilo znakova krvarenja ili perforacije, pacijent je otpušten kući do prispjeća patohistološkog nalaza na osnovi kojeg smo planirali daljnji postupak.

### Rezultati

U dvogodišnjem periodu od prosinca 2006. do prosinca 2008. EMR je učinjen u 95 pacijenata. U obuhvaćenoj populaciji bila su 52 (54,7%) muškarca i 43 (45,3%) žene. Prosječna dob pacijenata bila je 65,4 godine ( $\pm 12,3$  godine). Lokalizacija lezija prikazana je na slici 1. Lezije su najčešće bile veličine od 16 do 25 mm (43%), 25% pacijenata imalo je lezije veličine <15 mm, dok je 27% njih imalo leziju veću od 25 mm veličine. U 75 pacijenata (79%) bila je moguća *en-bloc* resekcija, u jednom aktu, dok je u ostalih, zbog veličine i lokalizacije (retrohaustralno) lezije, učinjena *piecemeal* resekcija.



Slika 1. Podjela lezija debelog crijeva s obzirom na lokalizaciju  
Figure 1. Localisation of the colonic lesions



Slika 2. Klasifikacija lezije s obzirom na patohistološku dijagnozu  
Figure 2. Classification of the lesions due to the pathohistologic diagnosis

U 90 (94,7%) pacijenata nismo zabilježili nikakvu neposrednu niti odgođenu komplikaciju. Kod 5 pacijenata (5,3%) neposredno nakon EMR-a nastupilo je oskudnije krvarenje pa je hemostaza postignuta primjenom metalne kvačice na vidljivu krvnu žilu, što je u svim slučajevima dovelo do trenutačnog prestanka krvarenja. Nismo zabilježili ni jednu perforaciju debelog crijeva. U grupi pacijenata kod kojih nije bilo nikakvih neposrednih komplikacija postavili smo metalnu kvačicu u 19 pacijenata te najlonsku omču (*overloop*) u 8 pacijenata čime smo smanjili defekt mukoze i resekcijske rubove te time spriječili pojavu odgođenih komplikacija, u prvom redu krvarenja. Najčešći patohistološki nalaz bio je tubulovilozni adenom s niskim stupnjem displazije epitela u 40 pacijenata (42,1%) te visokim stupnjem displazije epitela u 27 pacijenata (28,4%). Kod 26 pacijenata verificirani su znakovi prisutnosti maligne bolesti: kod 20 pacijenata (21%) intramukozni karcinom te u 6 pacijenata (6,3%) karcinom koji je infiltrirao bazalnu membranu (po definiciji invazivni karcinom). Dva su polipa bila hiperplastična. Detaljna patohistološka analiza prikazana je na slici 2. Kod svih pacijenata učinjena je i kontrolna endoskopija unutar tri do šest mjeseci. U 73 slučaja (77%) endoskopski nije bilo znakova lokalnih rezidua lezije. Kod 16 pacijenata (17%) kod kojih je endoskopski verificiran reziduum ponovljen je EMR u slučaju većeg reziduuma, dok je u 6 pacijenata primijenjen APC (argonska plazmatska koagulacija) zbog manje rezidualne tvorbe (do 5 mm veličine). Kirurški zahvat zahtijevalo je 6 pacijenata zbog dijagnoze invazivnog karcinoma. Na osnovi resekcijskog materijala

četiri su lezije klasificirane kao Duksov stadij B, a dvije kao Duksov stadij C.

### Rasprava

Bečkom klasifikacijom (2000., revidirana 2002., – tablica 1)<sup>14,15</sup> intramukozne neoplazije dijele se na neinvazivne niskog i visokog stupnja te invazivne (prodiru u laminu propriju). Bečka klasifikacija je patohistološka klasifikacija koja se u praksi mora kombinirati s endoskopskom klasifikacijom površinskih lezija.

Tablica 1. Revidirana Bečka klasifikacija epitelne neoplazije (IEN) jednjaka, želuca i debelog crijeva<sup>14,15</sup>

Table 1. Revised Vienna classification of epithelial neoplasia for esophagus, stomach and colon<sup>14,15</sup>

Bez postojanja IEN / Negative for IEN
Neodređen IEN / Indefinite for IEN
Niski stupanj IEN / Low-grade IEN
Adenom/displazija / Adenoma/dysplasia
Visoki stupanj neoplazije (intraepitelna ili intramukozna) / High-grade neoplasia (intraepithelial or intramucosal)
Adenom/displazija / Adenoma/dysplasia
Neinvazivni karcinom / Noninvasive carcinoma
Suspektivni invazivni karcinom / Suspicious for invasive carcinoma
Intramukozni karcinom (invazija u laminu propriju) / Intramucosal carcinoma (lamina propria invasion)
Submukozni karcinom / Submucosal carcinoma

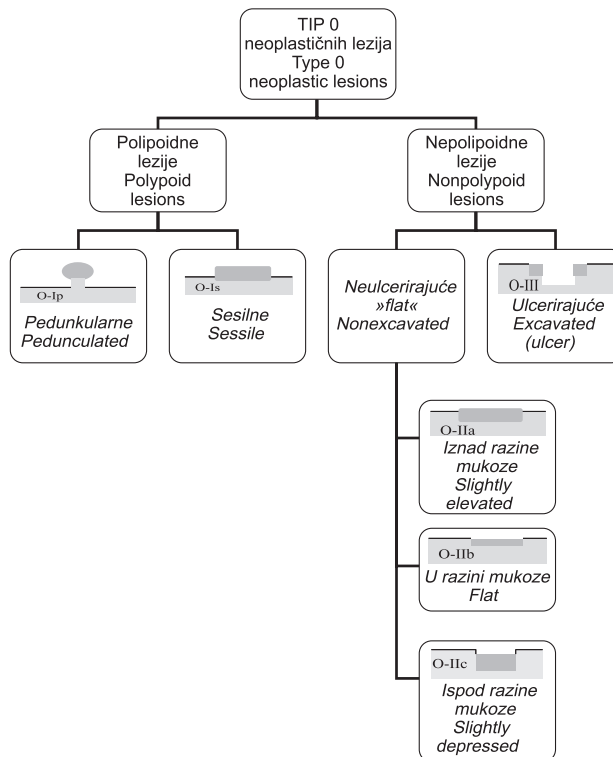
Osnovna endoskopska podjela površinskih lezija prikazana je na slici 3. Kao polipoidna lezija klasificira se svaka ona koja prominira iznad razine normalne sluznice i ako je njezina visina više nego dvostruko deblja od pripadajuće mukoze. Kod polipa na peteljci – pedunkularni (0-Ip) baza je uska, kod sesilnih polipa (0-Is) baza i vrh polipa su jednaka promjera. Polip koji se ne uklapa u dvije gore navedene skupine naziva se semipedunkularni (0-Isp) i s njim se postupka kao sa sesilnim. Nepalipoidne lezije mogu biti oblika ulkusa (0-III) ili *flat*, s tim da se *flat* lezije klasificiraju na one koje su iznad (0-IIa), u razini (0-IIb) ili ispod razine (0-IIc) pripadajuće mukoze. Endoskopski je katkad vrlo teško razlikovati sesilne (0-Is) i *flat* lezije iznad razine mukoze (0-IIa), tako da će definitivnu dijagnozu postaviti tek patohistološka analiza.

Terminologija lezija ovisi i o njihovoj lokalizaciji. U području pločastog epitela jednjaka visoki stupanj intraepitelne neoplazije i intraepitelni karcinom terminološki su iste lezije, a ako postoji invazija u laminu propriju, to se naziva invazivni karcinom. S druge strane u području debelog crijeva invazija u laminu propriju povezana je s minimalnim rizikom od zahvaćanja limfnih čvorova, tako da se tek prodor u submukozu klasificira kao invazivni karcinom.

U svakodnevnoj kliničkoj praksi endoskopska procjena morfologije površinske lezije probavne cijevi zasniva se na kvantitativnim i kvalitativnim kriterijima i uključuje dva osnovna koraka:

1. detekcija nepravilnosti površine mukoze, promjene u boji ili izgledu krvnih žila,
2. karakterizacija lezije, uključivo veličinu i oblik prema Pariškoj klasifikaciji.<sup>16</sup>

Najvažnija uloga endoskopije jest procjena submukozne invazije i usko u vezi s tim zahvaćanja regionalnih limfnih čvorova. Dokazano je da za lezije 0-I dubina invazije proporcionalno raste s obzirom na promjer lezije. Kod tipa 0-II primarni prediktivni faktor invazije jest morfologija lezije te



Slika 3. Shematski prikaz osnovnih varijanta tipa 0 neoplastičnih lezija gastrointestinalnog trakta (polipoidni Ip i Is), nepolipoidni (IIa, IIb, IIc), nepolipoidni i udubljeni (III)<sup>27</sup>

Figure 3. Schematic representation of the major variants of type 0 neoplastic lesions of the digestive tract: polypoid (Ip and Is), non-polypoid (IIa, IIb, and IIc), non-polypoid and excavated (III)<sup>27</sup>

je najveći rizik od invazije submukoze kod morfološki opisanog tipa 0-IIc. U određenim slučajevima lezija se može klasificirati i kao miješana; elevirana s centralnom depresijom klasificira se kao 0-IIa + IIc i ima lošiju prognozu i veći rizik od invazije submukoze. Kombinacija endoskopskog ultrazvuka i endoskopije ima najveću prediktivnu vrijednost procjene dubine invazije, što ima direktnu reperkusiju na odluku o definitivnome terapijskom postupku.<sup>17</sup>

Istraživanje u Japanu<sup>18</sup> koje je obuhvatilo najveći broj ispitanika jasno je pokazalo da 80% površinskih lezija debelog crijeva čine 0-I-lezije, slično kao i u europskim zemljama. Dubina invazije kod 0-I-lezija ovisi o njihovoj veličini i javlja se u 30% slučajeva ako je lezija veća od 2 cm, naravno s puno većom učestalošću kod 0-Is nego 0-Ip-lezija. U slučaju 0-IIa i 0-IIb rizik od invazije je manji nego kod 0-I-lezija (oko 23%), dok se kod 0-IIc rizik od invazije izrazito povećava na gotovo 90% kod lezije veće od 2 cm.

Invazija regionalnih limfnih čvorova kod lezije debelog crijeva u direktnoj je korelaciji s dubinom prodora u submukozu. Kod prodora u početnu trećinu submukoze (<1000 μm) rizik je manji od 1%, a kod prodora u najdublju trećinu je oko 15%.<sup>19,20</sup>

Na osnovi gore navedenih kriterija mogu se racionalno odabrati pacijenti koji su pogodni za EMR. U tim slučajevima EMR je uvijek prva terapijska metoda, dok je kirurgija opcija u slučaju neuspješnog EMR-a.

Općenito algoritam je takav da je svim pacijentima racionalno prvo učiniti EMR, a potom, ovisno o patohistološkom nalazu, planirati daljnje postupke (endoskopske kontrole ili kirurški zahvat). EMR bi uvijek trebao biti prva metoda

liječenja zbog niskog stupnja komplikacija i mortaliteta naspram kirurškom zahvatu, a dokazano je da nema razlike u petogodišnjem preživljenju pacijenata s ranim karcinomom kolona koji su liječeni operativno ili EMR-om.

Podaci i rezultati našega retrospektivnog istraživanja većinom se podudaraju s onima iznesenim u najvećim studijama i metaanalizama.<sup>21</sup> Prosječna dob pacijenata od 65 godina i lokalizacija lezije (više od 50% u području rektuma) u skladu su s osnovnim epidemiološkim studijama dobne pojave i lokalizacije kolorektalnog karcinoma.<sup>22</sup> Veličina lezije 16–25 mm (43%) pogodna za resekciju također je u skladu sa svjetskim podacima,<sup>11,23</sup> dok je sama incidencija komplikacija (5,3%) na donjoj granici očekivane.<sup>7–10</sup> Patohistološka analiza pokazala je nešto manji broj intramukoznih karcinoma s obzirom na očekivano, dok je postotak rezidualnih lezija u skladu sa svjetskim podacima.<sup>11,24</sup> Stavovi o načinu rješavanja rezidualnih lezija različiti su, većinom stoji preporuka da se učini ponovni EMR radi dobivanja adekvatnoga patohistološkog materijala. Ipak, u slučaju lokalno nepovoljnih uvjeta (veliki defekt sluznice ili postojanje klipse nakon prethodnog EMR-a) može se učiniti i termoablativni zahvat (APC). Prema literaturi još nisu određeni stavovi o primjeni metalnih kvačica ili najlonskih omča (*over loop*) na defekt mukoze nakon EMR. Ako nema neposrednih komplikacija i ako nema vidljive krvne žile rezne plohe, smatra se da profilaktička primjena kvačica ili omča samo povećava trošak postupka. Ipak, novijim istraživanjima dokazana je pozitivna korelacija smanjenja defekta mukoze te incidencije odgođenog krvarenja.<sup>25</sup> Razvijaju se i nove tehnološke mogućnosti potpunog zatvaranja defekta mukoze (*loop-clip*)<sup>26</sup> iako su potrebna daljnja prospektivna istraživanja da bi se utvrdio *cost-benefit* takvih postupaka.

Naše je istraživanje ograničeno u prvom redu retrospektivnim tipom studije te, za sada, relativno malim brojem pacijenata. Na osnovi navedenih rezultata i svojeg iskustva možemo zaključiti da je riječ o sigurnoj i efikasnoj metodi koja u sve većem broju slučajeva zamjenjuje kirurški zahvat kao metodu liječenja sesilnih premalignih i početnih malignih lezija gastrointestinalnog trakta čime se smanjuje broj postoperativnih komplikacija i morbiditeta te skraćuje tijek hospitalizacije.

#### LITERATURA

1. *ASGE technology committee*. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008;68:11–8.
2. *Jameel JK, Pillinger SH, Moncur P, Tsai HH, Duthie GS*. Endoscopic mucosal resection (EMR) in the management of large colo-rectal polyps. *Colorectal Dis* 2006;8:497–500.
3. *Inoue H, Fukami N, Yoshida T i sur*. Endoscopic resection of esophageal and gastric cancers. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:382–8.
4. *Kudo S, Tamegai Y, Yamano H i sur*. Endoscopic mucosal resection of the colon: the Japanese technique. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;11:519–35.
5. *Makuuchi H*. Endoscopic mucosal resection for mucosal cancer in the esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;11:445–8.
6. *Ohkuwa M, Hosokawa K, Boku N i sur*. New endoscopic treatment for intramucosal gastric tumors using an insulated-tip diathermic knife. *Endoscopy* 2001;33:221–6.
7. *Rembacken BJ, Gotoda T, Fujii T i sur*. Endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2001;33:709–18.
8. *Iishi H, Tatsuta M, Iseki K i sur*. Endoscopic piecemeal resection with submucosal saline injection of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2000;51:697–700.
9. *Stergiou N, Riphaut A, Lange P i sur*. Endoscopic snare resection of large colonic polyps: how far can we go? *Int J Colorectal Dis* 2003;18:131–5.
10. *Tanaka S, Oka S, Kaneko I i sur*. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: possibility of standardization. *Gastrointest Endosc* 2007;66:100–7.
11. *Conio M, Repici A, Demarquay JF i sur*. EMR of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2004;60:234–41.
12. *Yoshikane H, Hidano H, Sakakibara A i sur*. Endoscopic repair by clipping of iatrogenic colonic perforation. *Gastrointest Endosc* 1997;46:464–6.
13. *Katada C, Muto M, Manabe T i sur*. Esophageal stenosis after endoscopic mucosal resection of superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2003;57:165–9.
14. *Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y i sur*. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47:251–5.
15. *Dixon MF*. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002;51:130–1.
16. *Participants in the Paris workshop*. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach and colon. *Gastrointest Endosc* 2003;58(Suppl 6):3–43.
17. *Yanai H, Matsumoto Y, Harada T i sur*. Endoscopic ultrasonography and endoscopy for staging depth of invasion in early gastric cancer: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 1997;46:212–6.
18. National report of the group medical examination for digestive cancer in 1998. *J Gastroenterol Mass Surv* 2002;40:57–76.
19. *Kobayashi M, Watanabe H, Maeo S i sur*. Correlation of histological atypia and cancersprouting with vascular permeation and lymph nodal metastasis by our new histological classification of submucosal invasion by colorectal carcinomas. *Stom Intest* 1994;29:1151–60.
20. *Yokoyama J, Ajioka Y, Watanabe H, Asakura H*. Lymph node metastasis and micrometastasis of submucosal invasive colorectal carcinoma: an indicator of the curative potential of endoscopic treatment. *Acta Med Biol* 2002;50:1–8.
21. *Puli SR, Kakugawa Y, Gotoda T, Antillon D, Saito Y, Antillon MR*. Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection. *W J Gastroenterol* 2009;15(34):4273–77.
22. *Brkić T, Grgić M*. Kolorektalni karcinom. *Medicus* 2006;1:89.
23. *Kikuchi R, Takano M, Takagi K i sur*. Management of early invasive colorectal cancer: risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rect* 1995;38:1286–95.
24. *Kyzer S, Begin LR, Gordon PH i sur*. The care of patients with colorectal polyps that contain invasive adenocarcinoma: endoscopic polypectomy or colectomy? *Cancer* 1992;70:2044–50.
25. *Choi KD, Jung HY, Lee GH i sur*. Application of metal hemoclips for closure of EMR induced ulcers of the stomach to prevent delayed bleeding. *Surg Endosc* 2008;22:1882–86.
26. *Sakamoto N i sur*. »Loop clip«, a new closure device for large mucosal defect after EMR and ESD. *Endoscopy* 2008;40:E97–E98.
27. *Schlemper RJ, Hirata I, Dixon MF*. The macroscopic classification of early neoplasia of the digestive tract. *Endoscopy* 2002;34:163–8.

#### ZAHVALA

Članovi HDUL HLZ-a zahvaljuju Glavnom odboru HLZ-a na tome što je na svojoj 8. sjednici 9. lipnja 2011. godine donio PREPORUKU da se umirovljeni liječnici članovi HLZ-a oslobode plaćanja kotizacije za simpozije i kongrese u organizaciji društava HLZ-a. Oslobađanje od kotizacije, ne odnosi se na izlete, svečanu večeru i drugo.

Preporuka Glavnog odbora HLZ-a izraz je empatije i socijalne osjetljivosti, te izraz kolegijalnosti prema umirovljenim kolegama, na čemu im Hrvatsko društvo umirovljenih liječnika HLZ-a (HDUL HLZ) iskreno zahvaljuje!

Već je 5 društava HLZ-a pozitivno odgovorilo na tu preporuku i nadamo se da će se i ostala društva HLZ-a tome odazvati!