

## Bölüm 3

# YÜKSEK DERECELİ DİSPLAZİ VE YÜZEYEL KANSERLERDE TEDAVİ

Yurdakul Deniz FIRAT<sup>1</sup>

### SKUAMÖZ HÜCRE DİSPLAZİSİ

Sküamöz hücre displazisi saptanmış olan hastalar sküamöz hücreli karsinom için risk grubu içinde yer alır, Sküamöz hücreli karsinom vakalarının %60 ile %90'ında çevre mukozada displastik değişiklikler görülmektedir(1) Ayrıca, displazi sıklıkla multifokaldir. Dolayısıyla displazi ile ilişkili karsinomların çok odaklı olma olasılığı daha yüksektir(2). Sküamöz displazi, displazinin şiddetine göre ikiye ayrılır. Bunlar düşük(low grade dysplasia-LGD) ve yüksek dereceli displazidir. (high grade dysplasia-HGD)

### YÜKSEK DERECELİ DİSPLAZİ

Özofagus kanseri dünya çapında en yaygın sekizinci kanser ve kanserden ölümün önde gelen altıncı nedenidir(3,4). Olguların yaklaşık %90'ı özofagus yassı epitel (squamous cell) hücreli karsinomdur (SCC). Batı toplumlarında özellikle özofagus adenokarsinomu insidansı son birkaç dekatda oldukça artmıştır(5,6). Öte yandan, SCC Asya ülkelerinde görülen en yaygın özofagus kanseri türüdür(7). Özellikle Japonya'da, özofagus kanseri vakalarının yaklaşık %90'ında SCC bulunur(8). Japonya'da, üst GI neoplazisi olan birçok vaka, esas olarak birkaç tarama yönteminin kullanılması ve erken teşhis için endoskopik tanı tekniklerinin geliştirilmesi nedeniyle erken bir aşamada tespit edilir(9).

### BARRETT ÖZOFAGUS

Barrett özefagus saptandıktan sonra yıllık adenokarsinom gelişme prevalansı bu hastalarda yaklaşık %0,5 tir. Genel popülasyona göre bu oran Barrett metaplazisi olan hasta grubunda adenokarsinom gelişme riskinin 30 kattan fazla arttığını

<sup>1</sup> Genel Cerrahi Uzmanı, SBU Bursa Yüksek İhtisas SUAM, E-mail: drydf@yahoo.com

tedavi yöntemi olarak kabul edilir. Endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) Doğu Asya'da EMR'nin yerini almıştır. (50) ER (EMR veya ESD) ve endoskopik ablasyon (kriyoablasyon veya RFA) gibi endoskopik tedaviler, cerrahi rezeksiyondan çok daha az tedaviye bağlı morbidite ile erken evre özofagus ve EGJ kanserlerinin tedavisinde cerrahiye alternatif olarak kullanılmıştır. Birkaç retrospektif çalışma, ER ve endoskopik ablasyon prosedürlerinin, Barrett özofaguslu ve erken evre özofagus veya EGJ kanserli belirli hastalar için etkili tedavi seçenekleri olduğunu göstermiştir(36). EMR, Japonya'daki erken özofagus SCC tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve Batı ülkelerinde Barrett özofagus ve yüzeysel adenokarsinomların tedavisi için kabul görmektedir(51). Barrett'in tamamen yok edilmesi EMR 'nin Barrett özofagusu ve HGD'si olan hastalar için oldukça etkili tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir(52).

Günümüzde, Özofagus Karsinomu Tanı ve Tedavisi Kılavuzunda; yemek borusunun yüzeysel SCC'si olan hastalar arasında EP / LPM lezyonları ER için mutlak bir endikasyonu temsil ederken, MM / SM1 lezyonları göreceli bir endikasyonu temsil etmektedir. MM / SM1 lezyonu olan hastalarda, ER örneği lenfovasküler invazyon kanıtı ortaya koyarken cerrahi tedavi veya kemoradyoterapi gibi ek tedavi düşünülmelidir. SM2 / 3, cerrahi tedavi veya kemoradyoterapi ile tedavi edilmelidir(53).

Yayımla tipi tümörler için, görüntü güçlendirilmiş endoskopi, büyüteçli endoskopi ve endoskopik ultrasonografi kullanılarak ameliyat öncesi derinliğin yeterli teşhisini yapmak gerekir.

Son yıllarda, teknik ve cihaz iyileştirmeleri nedeniyle ESD uygulanan büyük lezyonlar dahada artmakta ve etkinliği rapor edilmektedir(54). Tek başına veya Endoskopik rezeksiyon ile kombinasyon halinde RFA, rezidüel displazi veya Barrett özofagusun tedavisi için etkili bir tedavi seçeneğidir. (35,36).

## KAYNAKLAR

1. Ahmet Dobrucalı, Gastroenteroloji Ders Notları, Özefagus Hastalıkları, s: 1-54
2. Long JD,Orlando RC: Esophagus. Sleisenger M, Friedman LS (Eds): Gastrointestinal and liver disease. Saunders, New York, 2002, s:551-671.
3. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, et al. Oesophageal carcinoma. Lancet. 2013;381:400–412.
4. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends— an update. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016;25:16–27.
5. Thrift AP, Whitman DC. The incidence of esophageal adenocarcinoma continues to rise: analysis of period and birth cohort effects on recent trends. *Ann Oncol.* 2012; **23**: 3155-62.
6. Drahos J, Wu M, Anderson WF, et al. Regional variations in esophageal cancer rates by census region in the United States, 1999-2008. *PLoS One.* 2013; **8**: e67913.
7. Arnold M, Soerjomataram I, Ferlay J, Forman D. Globalincidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut.* 2015; **64**: 381-7.
8. Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, et al. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2008. *Esophagus.* 2015; **12**: 130-57.

9. Lee KJ, Inoue M, Otani T, *et al.* Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: a large-scale population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan. *Int J Cancer.* 2006; **118**: 2315-21.
10. Bakr O, Zhao W, Corley D. Gastroesophageal reflux frequency, severity, age of onset, family history and acid suppressive therapy predict Barrett's esophagus in a large population. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:873-879
11. Prasad GA, Bansal A, Sharma P, Wang KK. Predictors of progression in Barrett's esophagus: current knowledge and future directions. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1490-1502
12. Chennat J, Waxman I. Endoscopic treatment of Barrett's esophagus: From metaplasia to intramucosal carcinoma. *World J Gastroenterol* 2010;16:3780-3785.
13. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, *et al.* ACG Clinical Guideline: diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2016;111:30-50.
14. Pandey G, Mulla M, Lewis WG, *et al.* Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of radiofrequency ablation in low grade dysplastic Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2018;50:953-960.
15. Amin MB, Edge SB, Greene FL. *AJCC cancer staging manual* (ed 8). New York, NY: Springer; 2017.
16. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, *et al.* Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25:16–27.
17. Wang JW, Guan CT, Wang LL, *et al.* Natural History Analysis of 101 Severe Dysplasia and Esophageal Carcinoma Cases by Endoscopy. *Gastroenterol Res Pract.* 2017; **2017**: 9612854.
18. Tajima Y, Nakanishi Y, Tachimori Y, *et al.* Significance of involvement by squamous cell carcinoma of the ducts of esophageal submucosal glands. Analysis of 201 surgically resected superficial squamous cell carcinomas. *Cancer.* 2000; **89**: 248-54.
19. Eguchi T, Nakanishi Y, Shimoda T, *et al.* Histopathological criteria for additional treatment after endoscopic mucosal resection for esophageal cancer: analysis of 464 surgically resected cases. *Mod Pathol.* 2006; **19**: 475-80.
20. Akutsu Y, Uesato M, Shuto K, *et al.* The overall prevalence of metastasis in T1 esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Surg.* 2013;257:1032–1038.
21. Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, *et al.* Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus.* 2015;12:1–30.
22. Ishihara R, Iishi H, Takeuchi Y, *et al.* Local recurrence of large squamous-cell carcinoma of the esophagus after endoscopic resection. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:799–804.
23. Yamashina T, Ishihara R, Nagai K, *et al.* Long-term outcome and metastatic risk after endoscopic resection of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2013; **108**: 544-51.
24. Toya Y, Endo M, Nakamura S, *et al.* Long-term outcomes and prognostic factors with non-curative endoscopic submucosal dissection for gastric cancer in elderly patients aged  $\geq$  75 years. *Gastric Cancer.* 2019; **22**: 838-44.
25. Gaur P, Sepesi B, Hofstetter WL, *et al.* Endoscopic esophageal tumor length: A prognostic factor for patients with esophageal cancer. *Cancer* 2011;117:63-69.
26. Anagnostopoulos GK, Yao K, Kaye P, *et al.* Novel endoscopic observation in Barrett's esophagus using high resolution magnification endoscopy and narrow band imaging. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:501-507.
27. Shi C, Berlin J, Branton PA, *et al.* Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the esophagus. *Cancer Protocol Templates.* Northfield, IL: College of American Pathologists; 2017.
28. Maish MS, DeMeester SR. Endoscopic mucosal resection as a staging technique to determine the depth of invasion of esophageal adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1777-1782.
29. Pennathur A, Farkas A, Krasinskas AM, *et al.* Esophagectomy for T1 esophageal cancer: outcomes in 100 patients and implications for endoscopic therapy. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1048-1054.
30. Ancona E, Rampado S, Cassaro M, *et al.* Prediction of lymph node status in superficial esophageal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3278-3288.

31. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008;14:1479-1490.
32. Bergman JJ. The endoscopic diagnosis and staging of oesophageal adenocarcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:843-866.
33. Hofstetter W. Treatment of clinical T2N0M0 esophageal cancer. *Ann Surg Oncol* 2014;21:3713-3714.
34. AlvarezHerrero L, Pouw RE, vanVilsteren FG, et al. Risk of lymph node metastasis associated with deeper invasion by early adenocarcinoma of the esophagus and cardia: study based on endoscopic resection specimens. *Endoscopy* 2010;42:1030-1036
35. vanVilsteren FGI, Pouw RE, Seewald S, et al. Stepwise radical endoscopic resection versus radio frequency ablation for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial. *Gut* 2011;60:765-773.
36. Bergman JJ, Zhang YM, He S, et al. Outcomes from a prospective trial of endoscopic radio frequency ablation of early squamous cell neoplasia of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1181-1190.
37. Gossner L, Stolte M, Sroka R, et al. Photodynamic ablation of high grade dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus by means of 5-aminolevulinic acid. *Gastroenterology* 1998; 11
- 38., Kendall C, Stone N. Photodynamic therapy for esophageal cancer: a useful and realistic option. *Technol Cancer Res Treat*. 2003 Feb;2(1):65-76. 4: 447-55
39. Pech O, May A, Gossner L, Rabenstein T ve ark: Curative endoscopic therapy in patients with early esophageal squamous cell carcinoma or high-grade intraepithelial neoplasia. *Endoscopy* 2007; 39:30-35.
40. Shimada H, Nabeya Y, Matsubara H ve ark: Prediction of lymph node status in patients with superficial esophageal carcinoma: analysis of 160 surgically resected cancers. *Am J Surg* 2006; 191:250-4.
41. Ishihara R, Tanaka H, Iishi H ve ark. Long-term outcome of esophageal mucosa squamous cell carcinoma without lymphovascular involvement after endoscopic resection. *Cancer* 2008;112: 2166
42. Sepesi B, Watson TJ, Zhou D ve ark: Are endoscopic therapies appropriate for superficial submucosal esophageal adenocarcinoma? An analysis of esophagectomy specimens. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 418-27.
43. D'Journo XB, Thomas PA: Current management of esophageal cancer. *J Thorac Dis* 2014; 6(S2): S253-S264
44. Jobe BA, Landreneau RJ, Habib F: The Management of Esophageal Cancer, In: *Current Surgical Therapy* Ed: Cameron JL, Cameron. AM. 12.th edition sayfa:53-62. Elsevier 2017
45. Ng T, Vezeridis MP. Advances in the surgical treatment of esophageal cancer. *J Surg Oncol* 2010;101:725-729.
46. Luketich JD, Pennathur A, Franchetti Y, et al. Minimally invasive esophagectomy: results of a prospective phase II multicenter trial-the eastern cooperative oncology group (E2202) study. *Ann Surg* 2015;261:702-707.
47. McCann P, Stafinski T, Wong C, et al. The safety and effectiveness of endoscopic and non endoscopic approaches to the management of early esophageal cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2011;37:11-62.
48. Namasivayam V, Wang KK, Prasad GA. Endoscopic mucosal resection in the management of esophageal neoplasia: current status and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:743-754
49. Ishihara R, Iishi H, Uedo N, et al. Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan. *Gastrointest Endosc*. 2008;68: 1066-1072.
50. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut*. 2001; 48: 225-9.
51. Ell C, May A, Gossner L, et al. Endoscopic mucosal resection of early cancer and high grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2000;118:670-677.

52. Seewald S, Akaraviputh T, Seitz U, et al. Circumferential EMR and complete removal of Barrett's epithelium: a new approach to management of Barrett's esophagus containing high-grade intra epithelial neoplasia and intramucosal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2003;57:854-859.
53. Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, Kato H, Kitagawa Y, Kusano M, et al. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus*. 2015; 12: 1- 30.
54. Yamashina T, Ishihara R, Uedo N, Nagai K, Matsui F, Kawada N, et al. Safety and curative ability of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancers at least 50 mm in diameter. *Dig Endosc*. 2012 Jul; 24(4): 220-5.