



## ENDOSCOPIC MUCOSAL RESECTION TECHNIQUES FOR COLORECTAL POLYPS

## TEHNIKE ENDOSKOPSKE MUKOZNE RESEKCIJE KOLOREKTALNIH POLIPA

Olga Mandić<sup>1,2</sup>, Nataša Maksimović<sup>3</sup>, Borislav Tošković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Kliničko bolnički centar „Bežanijska kosa“, Beograd, Srbija

<sup>3</sup> Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za epidemiologiju, Beograd, Srbija

**Correspondence:** olga.rnjakovic@gmail.com

### Abstract

Endoscopic mucosal resection (EMR) is a therapeutic technique developed for the resectioning of sessile and flat lesions localized in the mucosa of any part of the gastrointestinal tract. It is easy to learn and allows the resection of large polyps that would otherwise require radical surgery. For early detection of neoplasia of the gastrointestinal tract, the screening program for colorectal cancer proved to be the most important, and its wide acceptance led to a decrease in the incidence and mortality rate. This article reviews EMR techniques and focuses on large colorectal polyps, representing the most common indication for EMR. Before starting resection, the endoscopist should carefully and thoroughly examine the lesion and differentiate between resectable lesions and those potentially affected by the submucosal invasion. There are different methods of evaluating polyps; more recently advanced techniques are also used. The characteristics of colorectal lesions, including location, size, morphology, and histology, influence the choice of the optimal method of removal. The EMR removes part of the wall of the colorectum that contains the mucosa, the muscularis mucosa and partially or completely, the submucosal layer. In addition to removing benign adenomas of varying degrees of atypia, mucosectomy enables the treatment of early colorectal cancer where the risk of metastasis to the lymph glands is minimal. The primary goal of EMR is the complete and safe removal of colorectal lesions and the complete prevention of CRC. Techniques for performing EMR include conventional EMR with submucosal solution injection, hot loop, and electrocautery removal of colorectal lesions, as well as alternative EMR techniques such as cold loop EMR and „underwater“ EMR. Major adverse events associated with EMR include bleeding and perforation after mucosectomy. Because of the risk of polyp recurrence regardless of the EMR technique, as well as the risk of metachronous polyps, control colonoscopies are necessary, especially in patients with the highest risk of recurrence.

### Keywords:

colorectal polyps,  
optical diagnosis,  
endoscopic mucosal  
resection techniques,  
post-procedural  
bleeding and  
perforation



## Sažetak

Endoskopska mukozna resekcija (EMR) je terapijska tehnika koja je razvijena za resekciju sesilnih i ravnih lezija lokalizovanih u području mukoze bilo kojeg dela gastrointestinalnog trakta (GIT). Jedna od glavnih prednosti ove tehnike je što dozvoljava resekciju velikih polipa koji bi inače zahtevali radikalnu operaciju. U svrhu rane detekcije neoplazija GIT-a najbolje se pokazao skrining program za kolorektalni karcinom, a njegovo široko prihvatanje dovelo je do smanjivanja stope incidencije i mortaliteta. Ovaj rad daje pregled EMR tehnika i fokusira se na velike kolorektalne polipe, koji predstavljaju najčešću indikaciju za EMR. Pre nego što započne resekciju, endoskopista treba pažljivo i detaljno da pregleda leziju i napravi razliku između resekabilne lezije od onih koje su potencijalno zahvaćene submukoznom invazijom. Zahvaljujući naprednim tehnikama, postoje različite metode procene polipa. Karakteristike kolorektalnih lezija, uključujući lokalizaciju, veličinu, morfologiju i histologiju, utiču na izbor optimalne metode uklanjanja. Endoskopskom mukoznom resekcijom se odstranjuje deo zida kolorektuma koji sadrži mukozu, *muscularis* mukozu i, delimično ili kompletno, submukozni sloj. Pored uklanjanja benignih adenoma različitog stepena atipije, mukozektomija omogućava lečenje ranog kolorektalnog karcinoma gde je rizik od metastaza u limfne žlezde minimalan. Primarni cilj EMR je potpuno i bezbedno uklanjanje kolorektalne lezije i potpuna prevencija kolorektalnog karcinoma. Tehnike za izvođenje EMR-a podrazumevaju konvencionalnu EMR sa submukoznim ubrizgavanjem rastvora u kolorektalnu leziju i sledstveno odrstranjivanje promene vrućom omčom (elektrohirurškim kauterom), kao i alternativne EMR tehnike, kao što su EMR sa hladnom omčom i EMR „pod vodom“. Glavni neželjeni događaji povezani sa EMR-om su krvarenje i perforacija nakon mukozektomije. Zbog rizika od recidiva polipa, bez obzira na tehniku EMR-a, kao i rizika od nastanka metahronih polipa, neophodne su kontrolne kolonoskopije, naročito kod pacijenata sa povećanim rizikom od nastanka recidiva.

### Ključne reči:

kolorektalni polipi,  
optička dijagnoza,  
tehnike endoskopske  
mukozne resekcije,  
postproceduralno  
krvarenje i perforacija

## Uvod

Endoskopska mukozna resekcija (EMR) je terapijska tehnika koja je razvijena za resekciju sesilnih i ravnih lezija, lokalizovanih u području mukoze bilo kojeg dela gastrointestinalnog trakta (GIT) (1). Razvijena je inicijalno u Japanu, sa svrhom resekcije intramukoznih karcinoma želuca, ali je vrlo brzo svoju primenu našla i u terapijskoj resekciji skoro svih intramukoznih promena GIT-a (malignih ili premalignih) (2). Jedna od glavnih prednosti ove tehnike je to što dozvoljava resekciju velikih polipa koji bi inače zahtevali radikalnu operaciju (3). U cilju rane detekcije neoplazmi GIT-a najvažnijom se pokazala sekundarna prevencija, tj. rano otkrivanje i odstranjivanje premalignih ili početnih malignih lezija. Rana detekcija ostvaruje se putem masovnih skrining programa ili individualno kod pacijenata koji na endoskopske preglede dolaze zbog različitih tegoba (4). Trend opadanja stope incidencije i stope mortaliteta kolorektalnog karcinoma se uglavnom pripisuje širokom prihvatanju skrininga sa polipektomijom.

Tehnike EMR su se proširile paralelno sa napretkom endoskopske slike, tehnologije i alata. Optimalne tehnike treba da budu efektivne, bezbedne i efikasne. Karakteristike kolorektalnih lezija, uključujući lokalizaciju, veličinu, morfologiju i histologiju, utiču na izbor optimalne metode uklanjanja (5). Endoskopska mukozna resekcija „u bloku“ (engl. *en block*) koristi se za uklanjanje tumorskih promena prečnika do 20 mm, a za uklanjanje većih tumora koristi se metoda „parče po parče“ (engl.

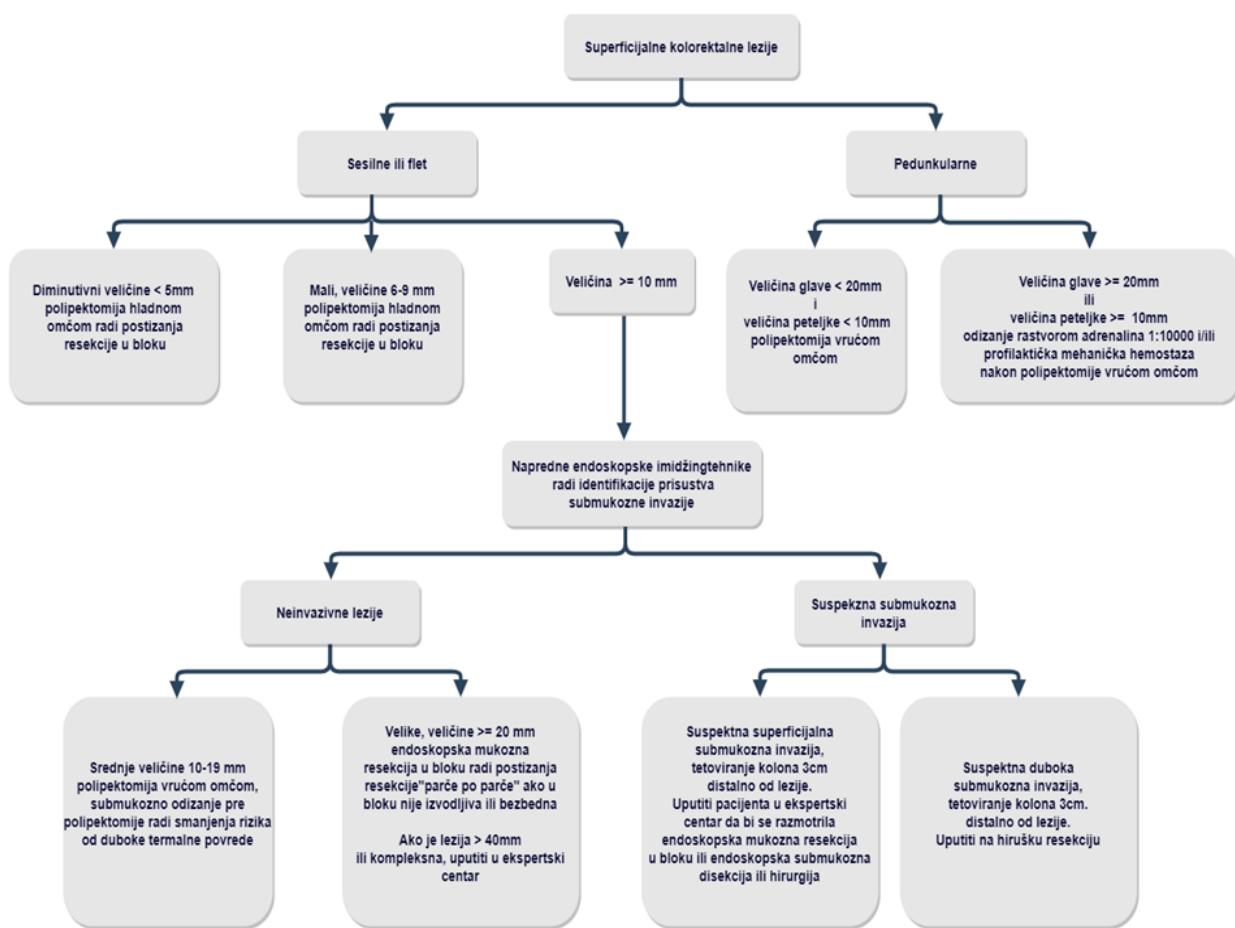
*piece meal*). U zavisnosti od morfologije i veličine, preporučene su različite tehnike resekcije kolorektalnih polipa, što je prikazano na **slici 1**.

Endoskopskom mukoznom resekcijom se odstranjuje deo zida kolorektuma koji sadrži mukozu, *muscularis* mukozu i, delimično ili kompletno, submukozni sloj. Pored uklanjanja benignih adenoma različitog stepena atipije, mukozektomija omogućava lečenje ranog kolorektalnog karcinoma, gde je rizik od metastaza u limfne žlezde minimalan (7). Primarni ciljevi EMR su potpuno i bezbedno uklanjanje kolorektalne lezije i prevencija kolorektalnog karcinoma (5).

## Optička dijagnoza

Pre nego što započne resekciju, endoskopista treba pažljivo i detaljno da pregleda leziju i napravi razliku između resekabilne lezije od onih koje su potencijalno zahvaćene submukoznom invazijom. Ovo je veoma važno jer može rezultirati drugačijim endoskopskim pristupom ili upućivanjem na hirurško lečenje, kako bi se osiguralo potpuno uklanjanje promene (8). Veliki broj studija, uključujući i nekoliko metaanaliza, pokazao je da je rutinska optička diagnostika kolorektalnih lezija izvodljiva u kliničkoj praksi i uporediva sa trenutnim referentnim standardom, tj. sa histopatološkom dijagnostikom (9, 10). Stepen poverenja endoskopiste u optičku diagnostiku kolorektalnih lezija je važan faktor u primeni ove procedure u kliničkoj praksi (11).

Veličina polipa je jedan od najvažnijih faktora



Slika 1. Tehnike resekcije kolorektalnih polipa (6).

rizika za malignitet. U velikoj prospективnoj studiji, invazivni karcinom nije pronađen u adenomima od 5 mm ili manjim, dok su polipi 6 - 15 mm, 16 - 25 mm, 26 - 35 mm i veći od 35 mm imali 2%, 19%, 43% i 76% veći rizik od nastanka invazivnog karcinoma (12). Težina resekcije zavisi od lokalizacije lezije, tj. lezije desnog kolona su teže za resekciju zbog smanjenog opsega mobilnosti, veće učestalosti sesilne morfologije i relativno tankog zida desnog kolona (13).

Morfologija polipa, koja se klasificuje prema Pariskoj klasifikaciji, daje informacije u pogledu rizika od maligniteta i submukozne invazije. Endoskopskom mukoznom resekcijom se uklanjuju pedunkularne (Ip), sessilne (Is) i ravne neoplazme (0 - II), rani kolorektalni karcinomi ograničeni na mukozu ili submukozu i tumori koji se lateralno šire (6). Polipi koji imaju depresivnu komponentu (0 - IIC) ili su 0 - Is ili 0 - IIa + I povezani su sa većom stopom submukoznog invazivnog karcinoma (14).

Iskusni endoskopista, na osnovu gore navedene klasifikacije i u kombinaciji sa (virtuelnom) hromoendoskopijom, može da predviđa stepen agresivnosti karcinoma i identificuje histološke podtipove, tj. da endoskopski ispita leziju (15, 16). Za predviđanje stepena displazije koriste se sistem klasifikacije prema „pit-patternu“ koji je predložio Kudo, vaskularna šara prema Sano klasifikaciji ili, u novije vreme, kriterijumi Međunarodne kolorektalne endoskopske dijagnostike uskog opsega (engl. *Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic* - NICE) (3). Godine 2014. objavljena je klasifikacija japanskog ekspertske

tim za endoskopsku dijagnostiku uskog opsega (engl. *Japan Narrow Band Imaging Expert Team* - JNET), kojom je dokazano da je korišćenje tehnike endoskopske dijagnostike uskog opsega (engl. *Narrow Band Imaging* - NBI) sa uvećanjem imalo potencijala da poveća stopu poverenja i omogući endoskopistima da razlikuju maligne od benignih neoplazija (17, 18). Multicentrična, prospективna studija pokazala je da je NICE klasifikacija identifikovala lezije sa dubokom invazijom sa senzitivnošću i specifičnošću od 58% i 96% i imala je pozitivnu i negativnu prediktivnu vrednost od 42% i 98% (19).

Sistem za skorovanje „veličina, morfologija, lokalizacija, pristup“ (engl. *Size, Morphology, Site, Access* - SMSA) kompozitni je metod procene težine resekcije polipa. Prema SMSA, polip se skoruje na osnovu veličine (1 - 9 poena), morfologije (1 - 3 poena), lokalizacije (1 - 2 poena) i pristupa (1 - 3 poena). Polipima se tada dodeljuje ukupan skor, sa odgovarajućim nivoima složenosti: nivo 1 (4 - 5 poena), nivo 2 (6 - 9 poena), nivo 3 (10 - 12 poena) ili nivo 4 (> 12 poena). Koristeći ovaj skoring sistem i sopstveno iskustvo i veština, endoskopista može da proceni teškoće za izvođenje EMR, procenjujući koji polipi su pod povećanim rizikom za neuspelu EMR i da uputi pacijenta iskustnjem endoskopisti ili hirurgu ako je to potrebno (20, 21).

## Tehnike endoskopske mukozne resekcije

Tri najčešće tehnike za uklanjanje velikih polipa su EMR vrućom omčom (engl. *hot-snare* - HS-EMR), EMR

hladnom omčom (engl. *cold-snare* - CS-EMR) i EMR pod vodom (engl. *underwater* - U-EMR). I HS-EMR i CS-EMR su varijacije EMR-a potpomognute ubrizgavanjem odgovarajućeg rastvora koji se koristi za odvajanje polipa od *muscularis propriae*, nakon čega se polip uklanja omčom. Kod HS-EMR ovo se izvodi elektrohirurškim kauterom, dok se u CS-EMR kauter ne koristi. Kod U-EMR nije indikovana submukozna aplikacija rastvora. Umesto toga, uranjanjem u vodu sluzokoža „pluta“ i na taj način je odvojena od *muscularis propriae*. Lezija se uobičajeno zatim uklanja elektrohirurškim kauterom, iako bi se teoretski mogla koristiti i hladna omča (22).

Submukozna aplikacija rastvora se vrši pomoću uvlačenja igle za ubrizgavanje kroz radni kanal endoskopa. Za velike lezije potrebno je višestruko ubrizgavanje duž oboda lezije radi postizanja zadovoljavajućeg odizanja. Može se koristiti statička ili dinamička tehnika ubrizgavanja. U dinamičkoj tehnici ubrizgavanje se vrši dok se menjaju položaj igle (23). Postoje različite supstance koje se mogu koristiti za submukozno odizanje, a najčešće korišćena supstanca je fiziološki rastvor (24). U studiji koja je ispitivala korišćenje drugih rastvora (50% rastvor glukoze, natrijum-hijaluronat, sukcinilovani želatin, hidroksietil-skrob itd.) nije dokazana prednost bilo koje pojedinačne supstance u smislu potpune resekcije polipa (13).

U praksi se koriste različiti rastvori, a jedan od najčešće korišćenih adjuvansa u injekciji je razblažen epinefrin (1:10.000 - 200.000), koji zbog smanjenja intraproceduralnog krvarenja pomaže u održavanju čistog polja resekcije (25). Ove prednosti su prikazane u metaanalizi koja pokazuje da je razblaženi epinefrin smanjio rano postpolipektomno krvarenje tokom EMR kolorektalnih polipa od 20 mm ili većih (26). Štaviše, smanjeni vaskularni protok uzrokovani epinefrinom takođe može pomoći u odlaganju reapsorpcije tečnosti, čime se produžava trajanje submukoznog odizanja lezije (25).

#### Endoskopska mukozna resekcija vrućom omčom

U HS-EMR je submukozno odizanje praćeno HS resekcijom, pri čemu je električna struja pretvorena u toplotu, presecajući tkivo gde je omča zatvorena. Ovo može omogućiti *en bloc* resekciju, ablaciiju tkiva polipa na ivici i kauterizaciju manjih krvnih sudova za ublažavanje intra-proceduralnog krvarenja (27).

Električnu struju napajaju elektrohirurške generatorske jedinice (engl. *Electrosurgical generator units* - ESU). Dve glavne vrste struje su koagulaciona i resekciona struja (CUT), koje se razlikuju u zavisnosti od voltaže i ciklusa rada. Voltaža se odnosi na snagu za savladavanje otpora, a ciklus rada na procenat ukupnog vremena isporučivanja struje. Koagulacija daje veću snagu, ali manju, isprekidanu isporuku struje. Ovo rezultira sporijim povećanjem temperature, što dovodi do dehidracije ćelija bez pucanja, pomaže koagulaciji krvnih sudova i sprečava krvarenje, ali može nenamerno da izazove dublje povrede tkiva. Koagulaciona i resekciona struja isporučuje nižu voltažu i kontinuiran ciklus rada, što dovodi do brzog zagrevanja ćelija koje pucaju i isparavaju, rezultujući cepanjem tkiva duž omče (28).

Povezana je sa krvarenjem nakon polipektomije (29). Zato je kombinacija struja koagulacije i CUT-a sa srednjim ciklusom rada najčešći izbor (28).

Optimalni izbor struje tokom EMR je nepoznat. Retrospektivna studija koja je poređila korišćenje kombinacije struja koagulacije i CUT-a, naspram struje koagulacije nije utvrdila nikakvu razliku u komplikacijama ili stopama krvarenja. Korišćenjem kombinacije ove dve struje, međutim, krvarenja su se dešavala odmah ili unutar 12 časova, dok se kod korišćenja koagulacione struje krvarenje javljalo 2 do 8 dana kasnije (30). Retrospektivna studija Pola (*Pohl*) i saradnika pokazala je da nije bilo razlike u kompetentnosti resekcije ili recidiva pri upotrebi koagulacije i CUT-a. Stope teških neželjenih događaja su bile slične pri koagulaciji i CUT-u (7,9% naspram 7,2%). Postproceduralne stope krvarenja se takođe nisu razlikovale i bile su sa sličnim vremenom krvarenja u obe grupe (2,5 naspram 2 dana;  $p = 0,984$ ). Treba napomenuti da je zapaženo da se u 11% slučajeva kada je rađena EMR koagulacija javilo neposredno postpolipektomno krvarenje, u poređenju sa 17% kod EMR sa CUT-om, a razlika je bila statistički značajna ( $p = 0,006$ ) (31). S druge strane, nije data jasna preporuka za optimalnu struju tokom HS-EMR. Prema preporukama Evropskog društva gastroenterologa endoskopista (engl. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* - ESGE), ne savetuje se korišćenje koagulacije niske snage. Ne preporučuje se ni CUT za pedunkularne polipe zbog visokog rizika od intraproceduralnog krvarenja (6).

#### Endoskopska mukozna resekcija hladnom omčom

Iako elektrokauterizacija tokom HS-EMR pomaže kod uklanjanja polipa i ablacijske rezidualnog tkiva polipa, postoji rizik od dubokih povreda zida mukoze. Kao rezultat toga neki endoskopisti preferiraju CS-EMR, u kojem se polip uklanja bez elektrokautera nakon submukoznog odizanja promene. Brojne studije analizirale su bezbednost i efikasnost CS-EMR, uključujući poređenja sa HS-EMR. Primenom obe metode postižu se visoke stope kompletne histološke (32, 33) i makroskopske resekcije (34). Pored toga, stope recidiva su slične. Togušuva Čandrasekar (*Thoguluva Chandrasekar*) i saradnici su metaanalizom na velikim, nepedunkularnim, sesilnim seratidnim polipima (SSL) uklonjanim EMR-om pokazali da je CS-EMR povezan sa nižim stopama recidiva pri kontrolnim kolonoskopijama od HS-EMR (0,9% vs 5%), s tim da ova razlika nije bila značajna u multivarijantnoj analizi (35). Što se tiče neželjenih efekata, ne postoji prijavljena razlika u intra-proceduralnom ili ranom postproceduralnom krvarenju (13). Za odloženo krvarenje, Van Hatem (*Van Hattem*) i saradnici su otkrili da veliki SSL u 5,1% slučajeva HS-EMR imaju odloženo krvarenje, nasuprot CS-EMR, gde do krvarenja nije došlo ni u jednom slučaju (30). Ipak, zvanične ESGE preporuke savetuju CS-EMR za sesilne i ravne veličine do 9 mm (6).

#### Endoskopska mukozna resekcija pod vodom

U nekim slučajevima, submukozno odizanje može ometati hvatanje omčom ravnog polipa. Takođe bi moglo da dođe i do prodiranja neoplastičnih ćelija u dublje zidne slojeve (13). Zbog toga su Binmeler (*Binmoeller*) i saradnici razvili U-EMR tehniku, kojom se usisava vazduh i ubacuje voda. Ovo dovodi do plutanja sluznice i odaljavanja submukoze od mišićnog sloja, što omogućava hvatanje ciljne lezije bez odizanja. Iako postoji više studija koje porede ove različite tehnike, podaci se ne poklapaju i potrebna su ispitivanja koja upoređuju ove tri EMR tehnike radi određivanja koja bi mogla biti idealna (22).

### Odabir tehnike endoskopske mukozne resekcije

Prema ESGE preporukama, za sesilne i ravne polipe veličine do 9 mm savetuje se CS-EMR, dok se za polipe od 10 mm i veće, kao i za pedunkularne polipe savetuje HS-EMR, uz prethodno odizanje promene rastvorom, čime se prevenira krvarenje i sprečava povreda zida creva (6). Za sesilne i ravne promene veličine 20 mm i više, a za koje je prethodno navedenim metodama procenjeno da ne postoji submukozna invazija, savetuje se HS-MR „u bloku“ ili EMR „parče po parče“ ukoliko resekcija „u bloku“ nije izvodljiva ili bezbedna (5). Za lezije veličine preko 40 mm ili kompleksne lezije savetuje se upućivanje pacijenta u ekspertske centar. U slučaju lezija kod kojih postoji sumnja na površnu submukoznu invaziju savetuje se obeležavanje mesta na kolonu na 3 cm distalno od lezije, a zatim upućivanje pacijenata u ekspertske centar kako bi se razmotrila EMR „u bloku“, submukozna disekcija ili hirurgija, a odabir metode zavisiće od veličine lezije, njene morfološke i mogućnosti pristupa polipu. Za polipe koji se nalaze iza anokutane linije, iza nabora ili na ušcu apendiksa kažemo da je kod njih komplikovan pristup za resekciju. Izbor metode zavisiće i od starosti pacijenta i prisutnih komorbiditeta (6). Cilj resekcije je kompletno uklanjanje lezije i mogućnost adekvatne patohistološke evaluacije, uz istovremeno izbegavanje hiruškog lečenja benignih lezija, naročito kod starijih pacijenata kod kojih se mogu očekivati postoperativne komplikacije (5). Kod svih pacijenata sa sumnjom na duboku submukoznu invaziju potrebno je uzeti biopsije sa lezije, obeležiti mesto na kolonu i uputiti hirurgu (13). Savetuje se da na svakom endoskopskom izveštaju bude jasno naznačena primenjena tehnika mukozne resekcije (5).

### Ishodi endoskopske mukozne resekcije

Efikasna EMR podrazumeva kompletну histološku i makroskopsku resekciju polipa. Potpuna histološka (R0) resekcija odnosi se na odsustvo mikroskopskog tumora na mestu resekcije polipa, dok se potpuna makroskopska resekcija odnosi na nedostatak rezidualnog polipa koji se vidi endoskopski. Bezbednost EMR procenjuje se na osnovu prisustva, odnosno odsustva intraproceduralnog, odloženog krvarenja i perforacije.

Krvarenje nakon EMR najčešći je neželjeni događaj koji se javlja kod 2 - 24% pacijenata. Intraproceduralno krvarenje se javlja tokom intervencije i traje duže od 60

sekundi ili zahteva endoskopsku intervenciju (6). Veća je verovatnoća da će se krvarenje pojaviti kod pacijenata koji su podvrnuti resekciji velikih polipa (2,8% kod pacijenata sa standardnom polipektomijom i 11,3% kod lezija većih od 20 mm) (36). Prema ESGE preporukama, intraproceduralno krvarenje može biti tretirano koagulacijom uz pomoć omče ili plasiranjem mehaničkog klipsa, sa ili bez ubrizgavanja rastvora epinefrina. Kod resekcije sesilnih polipa ne preporučuje se rutinsko plasiranje klipsa ili druga profilaksa za sprečavanje krvarenja.

Postproceduralno krvarenje je krvarenje koje se javlja do 30 dana nakon intervencije i zahteva hitan pregled, hospitalizaciju ili reintervenciju (ponovljenu endoskopiju, angiografiju ili hirurgiju). Faktori koji su povezani sa češćim postproceduralnim krvarenjem su karakteristike polipa (veći od 20 mm, u proksimalnom kolonu) i zdravstveni status pacijenta (hipertenzija, bubrežna bolest i upotreba antikoagulantne i antiagregacione terapije) (6).

Sama EMR tehnika takođe može uticati na rizik od postproceduralnog krvarenja. Smatra se da upotreba HS-EMR smanjuje intraproceduralno krvarenje, ali je takođe povezana sa većom stopom odloženog krvarenja (13).

Perforacija nakon EMR je retka i javlja se u manje od 1% slučajeva (27). Preporuka ESGE je pažljiva inspekcija postresekcionog mukoznog defekta, da bi se identifikovale karakteristike ili faktori rizika za perforaciju. Endoskopske karakteristike koje mogu ukazati na visok rizik od perforacije su vidljivost *muscularis propriae*, submukozne fibroze ili submukozne masti. Faktori rizika za perforaciju su EMR „u bloku“ lezija većih od 25 mm, displazija visokog stepena ili rani karcinom i polipi u transverzalnom kolonu. Povredu *muscularis propriae* treba identifikovati pre nego što dođe do prave perforacije, gde je obavezno hirurško lečenje. Kada su perforacije male, mogu biti zatvorene endoskopski. U slučaju većih perforacija može biti potrebna hitna operacija (6). U prospektivnoj studiji Svana (*Swan*) i saradnika praćeno je 445 pacijenata sa polipima sa bočnim širenjem (engl. *Laterally spreading tumor* - LST), prečnika 20 mm ili većim. Deset pacijenata je imalo lezije sa histološki potvrđenim perforacijama i svi su lečeni neoperativno, endoskopski plasiranom klipsom (37). Na osnovu rezultata metaanaliza nije primećena razlika u stopi perforacije između HS-EMR, CS-EMR i U-EMR (22).

Kontrolne kolonoskopije su od suštinskog značaja za otkrivanje recidiva bolesti i metahronih kolorektalnih polipa. Studije koje procenjuju stopu recidiva konvencionalnih adenoma i SSL zabeležile su stope recidiva od 9% do 28% (38, 39). Kao rezultat toga, za adenome ili SSL od 10 mm ili veće uklonjene *en bloc* tehnikom preporučuje se kontrolna kolonoskopija za 3 godine (40). Polipi uklonjeni tehnikom „parče po parče“ zahtevaju kraći interval praćenja. Sistematski pregled i meta-analiza otkrili su da je stopa recidiva polipa nakon EMR-a bila značajno viša kod resekcije „parče po parče“ nego kod resekcije „u bloku“ (20% naspram 3%;  $p < 0.001$ ) (41). U prospektivnim studijama je 76% recidiva otkriveno nakon 3 meseca i 96% nakon 6 meseci, što ukazuje na visok doprinos ranih kontrola u slučajevima resekcije „parče po parče“. Zbog toga se kontrolna

kolonoskopija preporučuje nakon 6 meseci od resekcije po komadima adenoma ili SSL od 20 mm ili većih. Takođe se preporučuje druga kontrolna kolonoskopija, koja se izvodi godinu dana nakon prve kontrole, a potom i treća kontrolna kolonoskopija tri godine od druge kontrole (40).

U slučajevima karcinoma pronađenog u EMR uzorku preporučuje se kolonoskopija godinu dana nakon kurativne resekcije, sa naknadnim kolonoskopijama za tri i pet godina od početne resekcije, pod uslovom da su prethodne kontrolne kolonoskopije uredne (42). Ove preporuke su takođe podržane od strane ESGE i Evropskog društva za digestivnu onkologiju (43). Naknadne kontrolne kolonoskopije se preporučuju u intervalima od 5 godina (42). Ako je, međutim, lezija uklonjena resekcijom „parče po parče“, ponovljena kolonoskopija treba da se uradi 3 do 6 meseci nakon početnog EMR-a (44).

## Zaključak

Endoskopska mukozna resekcija je važna tehnika za uklanjanje premalignih ili početnih malignih lezija u celom GIT-u, a najčešća indikacija su lezije kolorektuma. Pre započinjanja procedure, endoskopista mora pažljivo da proceni leziju, napravi razliku između resekabilne lezije i onih koje su potencijalno zahvaćene submukoznom invazijom i odabere adekvatnu proceduru koja će osigurati potpuno uklanjanje promene. Dostupne tehnike, koje imaju određene prednosti i nedostatke, a koje su predmet tekućih studija su HS-EMR, CS-EMR i U-EMR. Bez obzira na odabranu tehniku EMR-a, pažnju treba obratiti na neželjene događaje, pre svega na krvarenje i perforaciju. Kontrolne kolonoskopije su važne, posebno nakon resekcije „parče po parče“, s obzirom na to da je rizik od rezidualnih ili rekurentnih polipa posle takve resekcije veći.

## Literatura

1. ASGE technology committee; Kantsevoy SV, Adler DG, Conway JD, Diehl DL, Farraye FA, Kwon R, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2008; 68(1):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(6):497-500.
3. Hoffman A, Atreya R, Rath T, Neurath MF. Current Endoscopic Resection Techniques for Gastrointestinal Lesions: Endoscopic Mucosal Resection, Submucosal Dissection, and Full-Thickness Resection. *Visc Med*. 2021; 37(5):358-71.
4. Inoue H, Fukami N, Yoshida T, Kudo SE. Endoscopic mucosal resection for esophageal and gastric cancers. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002; 17(4):382-8.
5. Kaltenbach T, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Gupta S, Lieberman D, et al. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions: Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol*. 2020; 115(3):435-64.
6. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Pasparis G et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017; 49(3):270-97.
7. Keller DS, Windsor A, Cohen R, Chand M. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: Review of the evidence. *Tech Coloproctol*. 2019; 23(1):3-13.
8. Kato H, Haga S, Endo S, Hashimoto M, Katsume T, Oi I, et al. Lifting of lesions during endoscopic mucosal resection (EMR) of early colorectal cancer: implications for the assessment of resectability. *Endoscopy*. 2001; 33(7):568-73.
9. McGill SK, Evangelou E, Ioannidis JP, Soetikno RM, Kaltenbach T. Narrow band imaging to differentiate neoplastic and non-neoplastic colorectal polyps in real time: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics. *Gut*. 2013; 62(12):1704-13.
10. ASGE Technology Committee; Abu Dayyeh BK, Thosani N, Konda V, Wallace MB, Rex DK, Chauhan SS, et al. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2015; 81(3):502.e1-e16.
11. Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, Tanaka S, Saunders BP, Ponchon T, et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology*. 2012; 143(3):599-607.e1.
12. Nusko G, Mansmann U, Partzsch U, Altendorf-Hofmann A, Groitl H, Wittekind C, et al. Invasive carcinoma in colorectal adenomas: multivariate analysis of patient and adenoma characteristics. *Endoscopy*. 1997; 29(7):626-31.
13. Thiruvengadam SS, Fung BM, Barakat MT, Tabibian JH. Endoscopic Mucosal Resection: Best Practices for Gastrointestinal Endoscopists. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2022; 18(3):133-44.
14. Burgess NG, Hourigan LF, Zanati SA, Brown GJ, Singh R, Williams SJ, et al. Risk stratification for covert invasive cancer among patients referred for colonic endoscopic mucosal resection: a large multicenter cohort. *Gastroenterology*. 2017; 153(3):732-42.e1.
15. Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, Emura F, Katagiri A, Horimatsu T, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2009; 69(2):278-83.
16. Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, Kaltenbach, Sano Y, Ponchon T, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc*. 2013; 78(4):625-32.
17. Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, Matsuda T, Wada Y, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc*. 2016; 28(5):526-33.
18. Iwatake M, Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, Matsuda T, et al; Japan NBI Expert Team (JNET). Validation study for development of the Japan NBI Expert Team classification of colorectal lesions. *Dig Endosc*. 2018; 30(5):642-51.
19. Puig I, López-Cerón M, Arnau A, Rosiñol Ò, Cuatrecasas M, Herreros-de-Tejada A, et al; EndoCAR group, Spanish Gastroenterological Association and the Spanish Digestive Endoscopy Society. Accuracy of the Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic classification system in identification of deep invasion in colorectal polyps. *Gastroenterology*. 2019; 156(1):75-87.
20. Sidhu M, Tate DJ, Desomer L, Brown G, Hourigan LF, Lee EYT, et al. The size, morphology, site, and access score predicts critical outcomes of endoscopic mucosal resection in the colon. *Endoscopy*. 2018; 50(7):684-92.
21. Sansone S, Ragunath K, Bianco MA, Manguso F, Beg S, Bagewadi A, et al. Clinical utility of the SMSA grading tool for the management of colonic neoplastic lesions. *Dig Liver Dis*. 2017; 49(5):518-22.
22. Binmoeller KF, Weilert F, Shah J, Bhat Y, Kane S. “Underwater” EMR without submucosal injection for large sessile colorectal polyps (with video). *Gastrointest Endosc*. 2012; 75(5):1086-91.
23. Soetikno R, Kaltenbach T. Dynamic submucosal injection technique. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2010; 20(3):497-502.
24. Yoshida N, Naito Y, Kugai M, Inoue K, Uchiyama K, Takagi T, et al. Efficacy of hyaluronic acid in endoscopic mucosal resection of colorectal tumors. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 26(2):286-91.
25. Castro R, Libâno D, Pita I, Dinis-Ribeiro M. Solutions for submucosal injection: what to choose and how to do it. *World J*

- Gastroenterol. 2019; 25(7):777-88.
26. Tullavardhana T, Akranurakkul P, Ungkitphaiboon W, Songtish D. Efficacy of submucosal epinephrine injection for the prevention of postpolypectomy bleeding: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017; 19:65-73.
  27. Hwang JH, Konda V, Abu Dayyeh BK, Chauhan SS, Ernestvedt BK, Fujii-Lau LL, et al; ASGE Technology Committee. Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc*. 2015; 82(2):215-26.
  28. Tokar JL, Barth BA, Banerjee S, Chauhan SS, Gottlieb KT, Konda V, et al; ASGE Technology Committee. Electrosurgical generators. *Gastrointest Endosc*. 2013; 78(2):197-208.
  29. Kim HS, Kim TI, Kim WH, Kim YH, Kim HJ, Yang SK, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(6):1333-41.
  30. Van Gossum A, Cozzoli A, Adler M, Taton G, Cremer M. Colonoscopic snare polypectomy: analysis of 1485 resections comparing two types of current. *Gastrointest Endosc*. 1992; 38(4):472-5.
  31. Pohl H, Grimm IS, Moyer MT, Hasan MK, Pleskow D, Elmunzer BJ, et al. Effects of blended (yellow) vs forced coagulation (blue) currents on adverse events, complete resection, or polyp recurrence after polypectomy in a large randomized trial. *Gastroenterology*. 2020; 159(1):119-28.e2.
  32. Papastergiou V, Paraskeva KD, Fragaki M, Dimas I, Vardas E, Theodoropoulou A, et al. Cold versus hot endoscopic mucosal resection for nonpedunculated colorectal polyps sized 6-10 mm: a randomized trial. *Endoscopy*. 2018; 50(4):403-11.
  33. Li D, Wang W, Xie J, Liu G, Wang R, Jiang C, et al. Efficacy and safety of three different endoscopic methods in treatment of 6-20mm colorectal polyps. *Scand J Gastroenterol*. 2020; 55(3):362-70.
  34. van Hattem WA, Shahidi N, Vosko S, Hartley I, Britto K, Sidhu M, et al. Piecemeal cold snare polypectomy versus conventional endoscopic mucosal resection for large sessile serrated lesions: a retrospective comparison across two successive periods. *Gut*. 2021; 70(9):1691-7.
  35. Thoguluva Chandrasekar V, Aziz M, Patel HK, Sidhu N, Duvvuri A, Dasari C, et al. Efficacy and safety of endoscopic resection of sessile serrated polyps 10 mm or larger: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 18(11):2448-55.e3.
  36. Pohl H, Grimm IS, Moyer MT, Hasan MK, Pleskow D, Elmunzer BJ, et al. Clip closure prevents bleeding after endoscopic resection of large colon polyps in a randomized trial. *Gastroenterology*. 2019; 157(4):977-84.e3.
  37. Swan MP, Bourke MJ, Moss A, Williams SJ, Hopper A, Metz A. The target sign: an endoscopic marker for the resection of the muscularis propria and potential perforation during colonic endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73(1):79-85.
  38. Pellise M, Burgess NG, Tutticci N, Hourigan LF, Zanati SA, Brown GJ, et al. Endoscopic mucosal resection for large serrated lesions in comparison with adenomas: a prospective multicentre study of 2000 lesions. *Gut*. 2017; 66(4):644-53.
  39. Rex KD, Vemulpalli KC, Rex DK. Recurrence rates after EMR of large sessile serrated polyps. *Gastrointest Endosc*. 2015; 82(3):538-41.
  40. Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Kaltenbach T, et al. Recommendations for follow-up after colonoscopy and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2020; 158(4):1131-53.e5.
  41. Belderbos TDG, Leenders M, Moons LMG, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2014; 46(5):388-402.
  42. Kahi CJ, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, et al. United States Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Colonoscopy surveillance after colorectal cancer resection: recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2016; 150(3):758-68.e11.
  43. Hassan C, Wysocki PT, Fuccio L, Seufferlein T, Dinis-Ribeiro M, Brandão C, et al. Endoscopic surveillance after surgical or endoscopic resection for colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Digestive Oncology (ESDO) Guideline. *Endoscopy*. 2019; 51(3):C1.
  44. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, Smith RA, Bond JH, Brooks D, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *CA Cancer J Clin*. 2006; 56(3):160-7.