

# Endoszkópos submucosus dissectio saját gyakorlatunkban – új lehetőség a tápcsatorna korai neoplasztikus elváltozásainak endoszkópos kezelésében

Balogh Gábor jr. dr.<sup>1</sup> ■ Dubravcsik Zsolt dr.<sup>2</sup>  
Szepes Attila dr.<sup>2</sup> ■ Madácsy László dr.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kaposi Mór Oktató Kórház, Általános Mellkas- és Érsebészeti Osztály, Kaposvár

<sup>2</sup>Bács-Kiskun Megyei Kórház, Belgyógyászat-Gastroenterológia és OMCH Kft., Kecskemét

Az endoszkópos submucosus dissectio a tápcsatorna széles alapú, lap szerint terjedő elváltozásainak, minimálisan invazív, egy blokkban történő endoszkópos eltávolításának ígéretes új módszere. A szerzők jelen közleményükben sertésmoddellen és betegeken két centrumban végzett endoszkópos submucosus dissectio összehasonlító vizsgálatának eredményét és a gyakorlati tapasztalatait mutatják be. *Módszer:* A kezdeti kompetencia megszerzése ex vivo erlangeni gyomormodelleken történt. Ezt követően összesen 15 különálló beavatkozást (három nyelőcső és 12 gyomor) végeztek öt altatott élő sertésen, váltott vizsgáló orvossal. A submucosalis aláoltást követően a Fujinone ball tip flush knife-t használták mind a bemetszéshez, mind a submucosalis dissectióhoz. Elemezték a komplett reszekciók arányát, az eltávolított szövetek méretét, a beavatkozás időtartamát és a szövődmények arányát. Ezenkívül a 2009–2012 közötti időszakban összesen 14 betegben végeztek humán endoszkópos submucosus dissectiót. Egy duodenum-, három gyomor- és 10 colorectalis beavatkozás történt, átlagosan 1,5 év utánkövetési időszakkal. Rögzítették a beavatkozások sikerét, az eltávolított szövetminta méretét, a recidívaarányt, a szövődményeket és a beavatkozások időtartamát. *Eredmények:* Az in vivo állatkísérletes modelleken a komplett reszekció aránya 87% (13/15), az eltávolított szövetdarabok átlagos mérete  $29,4 \pm 19,5$  cm<sup>2</sup>, a beavatkozások átlagos időtartama  $136,2 \pm 26,8$  perc volt. Négy esetben történt perforáció, amelyek közül hármat (20%) sikerült fémklipekkkel megnyugtatóan zárni, egy nyelőcső-perforáció esetében azonban ez nem volt lehetséges és az állat halálát okozta. Minden vérzést sikerült a beavatkozások alatt teljes mértékben megszüntetni. A humán endoszkópos submucosus dissectio során a komplett reszekciók aránya 79% (11/14), a reszekátumok átlagos mérete  $11,56 \pm 4,9$  cm<sup>2</sup>, a beavatkozások átlagos időtartama  $157 \pm 55$  perc volt. Szignifikáns vérzést és perforációt két-két betegben (14%) észleltek. Minden szövődmény endoszkópos úton ellátható volt. Egy betegben észleltek lokális recidívát, amely miatt és a másik három inkomplett reszekátum esetében sebészi intervenció történt. *Következtetés:* Jelen prospektív tanulmány az endoszkópos submucosus dissectióval szerzett első hazai eredményeket és a beavatkozások során szerzett gyakorlati tapasztalatokat mutatja be. Az élő, altatott sertés modellen történő képzés a tanulási folyamat fontos eleme a humán beavatkozások megkezdése előtt. A flush knife használata a szerzők tapasztalata szerint rövidíti a műtéti időt és csökkenti a szövődmények (első-sorban a vérzés) gyakoriságát. Orv. Hetil., 2012, 153, 824–833.

**Kulcsszavak:** tápcsatornai endoszkópia, operatív endoszkópia, endoszkópos submucosa dissectio, korszerű endoszkópos ablatív eljárások, korai tápcsatornai neoplasia, lapos adenoma

## Endoscopic submucosal dissection performed in live pig models and in humans with large, laterally spreading gastric and colorectal adenomas – Assessment of the initial learning curves, success rate and complications

Endoscopic submucosal dissection is a promising new endoscopic technique for en bloc resection of early, superficial, flat, and laterally spreading gastrointestinal neoplasms. The primary aims of this prospective study were to summarize the first Hungarian experience with endoscopic submucosal dissection, and to compare the experimental in vivo procedures in pigs with the human application of this technique in two academic centers. **Methods:** The ex vivo Erlangen pig model was used until initial competence was achieved. Thereafter 15 endoscopic submucosal dissection procedures were performed in up to 5 sessions in living pigs under general anesthesia. After submucosal injection with saline Fujinone ball tip, a Flush knife was used with a transparent hood for circumferential incision and submucosal dissection. The following variables were analyzed: specimen size, complete and en bloc resection rate, total duration of the procedure, and complications. Furthermore, between 2009 and 2012, 14 endoscopic submucosal dissections were carried out in humans; 1 duodenal, 3 gastric and 10 colorectal interventions were performed due to large laterally spreading intramucosal neoplasms. The specimen size, en bloc resection rate, total duration of the procedure and complications were next analyzed. **Results:** 87% complete resection rate,  $29.4 \pm 19.5$  cm<sup>2</sup> specimen size and  $136.2 \pm 26.8$  min of procedure duration were achieved in the live pig models. Nontransmural damages of the muscular layer occurred in 3/15 (20%) cases which were successfully closed with hemoclips, except in one pig that died due to fatal esophageal perforation. All bleedings were easily managed with hot biopsy forceps coagulation and hemoclips without hemodynamic instability. In humans, endoscopic submucosal dissection was accomplished with an 11/14 (79%) en bloc resection rate, with average resected specimen size of  $11.56 \pm 4.9$  cm<sup>2</sup> and with  $157 \pm 55$  min of operating time. Two cases of bleeding and 2 cases of perforation occurred (14%), all of which were managed endoscopically. After 1.5 year of average follow up, local recurrence occurred in one case only. In addition, due to the 3 incomplete resections and unsuccessful endoscopic submucosal dissection, surgical intervention was required in 4 cases altogether. **Conclusions:** This study demonstrates the first Hungarian experience with endoscopic submucosal dissection. Training in live pig models could help endoscopists to overcome the learning curve and minimize the risk of complications before starting the procedure in humans. Reduction in the resection time and low risk of complications, especially bleeding, could be achieved by the application of a flush knife. *Orv. Hetil.*, 2012, 153, 824–833.

**Keywords:** endoscopic submucosal dissection, operative endoscopy, flush knife, animal model, complications

(Beérkezett: 2012. április 3.; elfogadva: 2012. április 26.)

### Rövidítések

ERCP = endoszkópos retrográd cholecystopancreatographia; ESD = endoszkópos submucosus dissectio; HD = nagy felbontású; PSD = sebészeti elektromos vágó-koaguláló egység

A tápcsatornában elhelyezkedő polypoid megjelenésű benignus daganatok (hyperplasmio-gen polypusok, tubularis, villosus és tubulovillosus adenomák, fogazott adenomák és hamartomák), illetve a polypoid, de nyél-inváziótól mentes in situ carcinomák rutinszerűen alkalmazott, minimálisan invazív endoszkópos eltávolítási technikája a hurokpolypectomia. Mivel a tápcsatorna mucosális eredetű korai neoplasztikus elváltozásai többségükben morfológiai szempontból nyéllel rendelkező polypoid vagy sessilis polypoid jellegűek, ezért napjainkban a hurokkal elvégzett endoszkópos polypectomia minden endoszkópos laborban végzett rutin-eljárássá vált. Hagyományos polypectomia az esetek körülbelül 5–10%-ában előforduló nonpolypoid, úgynevezett lapos adenomák (flat adenomák) és intramucosalis carcinomák esetében nem végezhető, mivel a flexibilis hurokkal ezek az elváltozások és különösen azoknak alapja

nem fogható be, ezért a recidíva esélye nagy. Ez utóbbi, korai neoplasztikus elváltozások endoszkópos eltávolítására fejlesztették ki az endoszkópos mucosectomyt, amelynek lényege, hogy endoszkópon kivezetett szkle-roterápiás tűvel a submucosába történő 10–50 ml fiziológiás sóoldat (esetleg 1:10 000–50 000 adrenalin-nal) injektálását követően az ilyen módon előemelt elváltozás fogazott hurokkal (úgynevezett lift and cut mucosectomy) [1, 2] vagy az endoszkóp végére applikált rövid műanyag toldalékba beszívva (úgynevezett cap assisted mucosectomy) [3, 4], majd az abban elhelyezett kis hurokkal levágva, eltávolítható. Az endoszkópos mucosectomy egy viszonylag egyszerű, könnyen elsajátítható, nem túlzottan időigényes és biztonságos módszer, amelynek alkalmazása maximum 15–20 mm-es lapos vagy sessilis neoplasztikus elváltozások eltávolítására vált be a mindennapi gyakorlatban. A mucosectomy hátránya azonban, hogy az ennél (2 cm) nagyobb, lap szerint terjedő elváltozások csak több részletben (úgynevezett daraboló vagy piecemeal polypectomia) távolíthatók el, ezáltal nem biztosítható sem a pontos hisztopatológiai staging (T0 és T1 reszekció elkülönítése, laterális reszekciós szél tumormentességének elbírálása),

sem pedig az onkológiai radikalitás (reszekció mélységének, illetve a tumor esetleges submucosába történő betörésének megítélhetősége). Ez utóbbi szempont különösen fontos, hiszen a submucosát részlegesen infiltráló korai malignus elváltozások recidívaaránya és a környező nyirokcsomókba történő metasztatizálódási esélye elfogadhatatlanul magas, ezért minden ilyen esetben az endoszkópos eltávolítás nem elégséges és a végleges megoldás a radikális sebészi reszekció kell legyen.

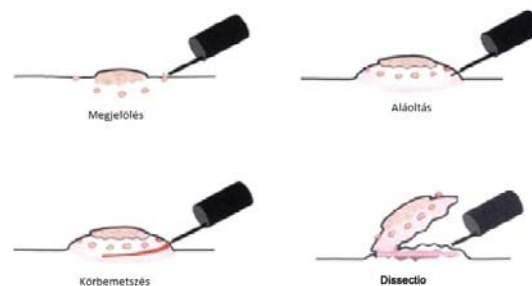
Az endoszkópos mucosectomy, az előbbieken említett, onkológiai szempontból lényeges hátrányainak kiküszöbölésére fejlesztették ki az endoszkópos submucosa dissectiót (ESD), amely mind radikalitását, mind pedig technikai kivitelezését tekintve inkább endoszkóppal végrehajtott minimálisan invazív sebészeti eljárásnak definiálható. Az ESD alkalmazásával a tápcsatornában lévő 15–20 mm-nél nagyobb, lap szerint terjedő korai neoplasztikus elváltozások méretüktől függetlenül egy darabban reszekálhatók, mivel az eljárás során a dissectio az intramucosalis elváltozás alatti submucosában történik, direkt szemkontroll mellett, speciális mikroelektrosebészeti kések alkalmazásával. Az eljárás természetéből adódóan az ESD végzése meglehetősen eszköz- és időigényes, bonyolult, speciális felkészültséget igénylő eljárás, amely gyakorlott kezekben is az átlagosnál magasabb vérzéses és perforációs szövődmenyrátával jár [5].

Jelen közleményünkben állatkísérletes és humán beteganyagban, ESD végzésével történt összehasonlító vizsgálataink eredményét és az ESD-vel szerzett gyakorlati tapasztalatainkat kívánjuk bemutatni.

## Betegek és módszer

A sikeres ESD végzése során, a szakirodalomban leírtak alapján, a következő lépések sorozatát kell elvégeznünk, amelyeket részleteiben az alábbiakban tárgyalunk: 1. az elváltozás határainak, illetve a dissectio kiterjesztésének megjelölése (marking); 2. az elváltozás aláoltása és kiemelése (lifting); 3. az elváltozás körbemetszése (circumferencial cut) és 4. a submucosalis dissectio (dissection) (1. ábra). Az ESD végső sikerének záloga a felsorolt lépések türelmes és pontos végrehajtása. Az ESD-t a gyakorlatban nagy számban végző japán és távol-keleti szakemberek sikerének titka az egyes lépések során szerzett apró trükkökben és gyakorlati tapasztalatokban, illetve a precíziós kivitelezésben van, és nem egy titkos technikai fejlesztéshez vagy speciális aláoltó anyaghoz kötődik, mint ahogyan azt sokan képzelik [6]. A sikeres ESD-hez tehát sok gyakorlás, kitarás, türelem és technikai bravúrok sorozata kötődik. Az eljárás komplikáltsági fokát tekintve a sikeres operatív ERCP-hez hasonlatos, illetve bizonyos szempontból meg is haladja azt.

ESD-t követően az eltávolított reszekátumot egy darabban kell eltávolítani, majd anatómiaiailag orientálva, részletes szövettani analízisre kell küldeni [7]. Az ESD-



1. ábra | Az ESD fontosabb lépései sematikusan

hez továbbá biztosítottak kell, hogy legyenek az alábbi tárgyi feltételek: speciális nagy felbontású (HD) video-endoszkóp, kromoendoszkópia feltételrendszere, aláoltáshoz szükséges injektorok, speciális mikrosebészeti kések, az endoszkóp végére rögzíthető műanyag toldalék (mucosectomy cap), hemoklipek, koagulációs fogó, nagy nyomású vízpumpa. Ezenkívül a sikeres reszekció elengedhetetlen feltétele egy endocut, spray coagulation, soft coagulation és forced coagulation módokban is működő és állítható speciális sebészeti elektromos vágó-koaguláló egység (PSD).

Saját gyakorlatunkban az alábbi speciális endoszkópos mikrosebészeti eszközöket alkalmaztuk az ESD elvégzése során: insulation-tipped diathermic knife (IT-knife II) (Olympus), hook knife (Olympus), flex knife (Olympus), triangle-tipped knife I és II (Olympus), koagulációs fogó (coagulation grasper, Olympus), flush knife (Fujinone) (ball tip vagy straight tip), endo-lifter (Olympus), hemoklipek (Olympus, Medworks, Boston Scientific) Erbe ViO 200 vagy 300D (elektrosebészeti egység), nagy nyomású vízpumpa (Fujinone JW-2).

## A dissectio határainak kijelölése (marking)

Az ESD megkezdése előtt fontos az eltávolítani tervezett elváltozás határainak pontos lokalizálása, amelyet alapos és türelmes endoszkópos szemrevételezés mellett kromoendoszkópia vagy az utóbbi időben virtuális kromoendoszkópia [8] (NBI, FICE) alkalmazásával tehetünk még biztonságosabbá [9, 10, 11]. Bizonytalanság esetén érdemes az elváltozástól és annak negatívánál ítélt környezetéből is multiplex (minimum lokalizációnként hat darab) biopsziát venni és az ESD-t csak a szövettani eredmények értékelése után elkezdni. Amikor az elváltozás határait tisztáztuk, a dissectio tervezett vonalát attól radiális irányban körülbelül 5–10 mm-rel nagyobb sugarú körben jelöljük ki, egymástól mintegy 5 mm-re elhelyezett, kört alkotó koagulációs pontokkal. A kijelölés egy-két másodpercig tartó mucosalis kontakt során trianguláris I késsel vagy koagulációs fogóval történhet (Forced coag E2 40W). A jelölés két okból is fontos és nem megkerülhető lépés az ESD során. Egyrészt a dissectio előrehaladott stádiumában a szöveti trauma, oedema és az esetleges vérzés sokszor már nem teszi lehetővé az elváltozás eredeti határainak

biztonságos felismerhetőségét, másrésről pedig a jól kivitelezett jelölés következtében létrejövő szöveti, koagulációs károsodás mintegy „lehorgonyozza” az elváltozás széli részeit, ezáltal biztosítva a megfelelő aláoltást követő elemelkedést és azt, hogy a submucosába infiltrált anyag kevésbé diffundál laterális irányba.

### *Az aláoltás technikája (lifting)*

Az aláoltás az ESD egyik kritikus lépése, mivel egyrészt az elváltozás megfelelő előemelhetőségének kivitelezhetetlensége (a „lifting sign” hiánya) részlegesen kontraindikálja az ESD elvégzését, mivel arra utal, hogy a neoplasztikus elváltozás a submucosát áttöri és a muscularis propriához rögzített. Bár meg kell jegyezzük, hogy újabban egyes szerzők a lifting sign hiányát nem tartják az ESD kontraindikációjának. Másrészt az elváltozás megfelelő aláoltása és előemelése elengedhetetlen a dissectio megfelelő rétegben történő kivitelezéséhez és szövődímentes elvégzéséhez. Az aláoltáshoz lehetőség szerint speciális, vastag műanyag csatornás, 25 G-s injektort és legalább 2–5 mm-es tűhosszúságot alkalmazunk! Az aláoltás az elváltozás alá tangenciális behatolási szögben kell, hogy történjen, a mucosa síkjához képest 20–30 fokos beesési szögben, az endoszkóptól 1–2 cm távolságban és a lumen mérsékelt dekompressziója mellett. A tű beszúrása után emeljük be a tűt a lumen irányába, és mozgassuk a szűrés irányába 1–2 mm-nyit azért, hogy biztosabban a submucosába juttassuk az aláoltandó anyagot. Ezt úgy ellenőrizhetjük, hogy a beszúrási területen jelentős előemelkedést tapasztalunk. Ekkor a tűt a mélységi pozícióban tartva és az endoszkópot oldalirányban mozgatva, ezzel egy időben a tűt rotálva, nagy nyomással, minimum 20–40 ml 1:20 000 tonogénes fiziológiás sóoldatot és/vagy Na-hialuronát oldatot (80 mg/20 ml, Mucoup, Johnson and Johnson) injektálunk a submucosalis térbe [12]. Az aláoltás lehetőség szerint kezdetben csak a bemetszés helyére és az elsődleges dissectio területre lokalizálódjon, és a későbbiekben a dissectio előrehaladásának függvényében lépésről lépésre emeljük ki a laesio távolabbi területeit. Egy nagyobb, több centiméter átmérőjű elváltozás teljes egészének a kiemelése nem célszerű, mivel az idő előrehaladtával az aláoltott anyag fokozatosan felszívódik, illetve laterális irányba diffundál (a hialuronsav is), ezért a túlzott kezdeti aláoltás egy-két óra múlva a környező szövetek oedemáját és az elváltozásnak a környezethez történő besüppedését okozhatja.

### *A körbemetszés technikája (circumferential cut)*

Az elváltozás körbemetszését mindig az endoszkóp felé eső szélénél kezdjük. Ez történhet a hook knife kampós végével, trianguláris késsel, tűpapillotommal vagy flush

knife-fal. A bemetszés a gyomorban mintegy 3–4 mm, a colonban és a rectumban pedig 2 mm mély és 8–10 mm hosszú. Ezt mindig előzze meg legalább 15–20 ml adrenalinós sóoldat aláoltása a tervezett metszésvonal helyére. A bemetszés után folytassuk a laesio részleges, felénk eső egyharmadának mucosalis megnyitását trianguláris II késsel, IT knife-fal [13] vagy ball tip flush knife-fal (Endo Cut I, E1-E2-E4/D3-D4/I2 I3 vagy Dry Cut E6/30W, vérzés esetén esetleg Forced Coag E2/40W módban). A körbemetszés során a kést a metszésvonalba, a mucosa alá kell illeszteniünk és a perforáció elkerülésére a szövetet az endoszkóp irányába húzzunk, az endoszkóp oldalirányú és enyhe rotációs mozgatásával egyidejűleg. Soha ne törekedjünk az eltávolítandó laesio teljes kerületének körbemetszésére a submucosalis dissectio megkezdése előtt, mert ellenkező esetben az aláoltott folyadék a metszés tőlünk távolabb eső széli részein a szövet alól kifolyik, és többé nem tudjuk azt kiemelni. Ha flush knife-ot alkalmazunk a körbemetszéshez, a perforáció megelőzésére alkalmazzuk a szervspecifikus késhosszúságot. Colonban 1–1,5 mm-es, a nyelőcsőben 1,5–2 mm-es, míg a gyomorban 2,5–3 mm-es BT flush knife-ot válasszunk [14]. A flush knife-fal történő körbemetszésnek és dissectiónak előnye, hogy a kést a nagy nyomású pumpához csatlakoztatva minden további bemetszés előtt szekvenciálisan 2–5 ml sóoldatot tudunk tartozékcseré nélkül, magán a késen át injektálni, amely tapasztalataink szerint nagyban gyorsítja és biztonságosabbá is teszi az eljárást. A korábbi technikáknál egy négy órán át tartó ESD során a vizsgálónak közel 200–500 alkalommal kellett a kést és az injektort a munkacsatornában megcserélni! Ez a flush knife használatával jelentősen csökkenthető.

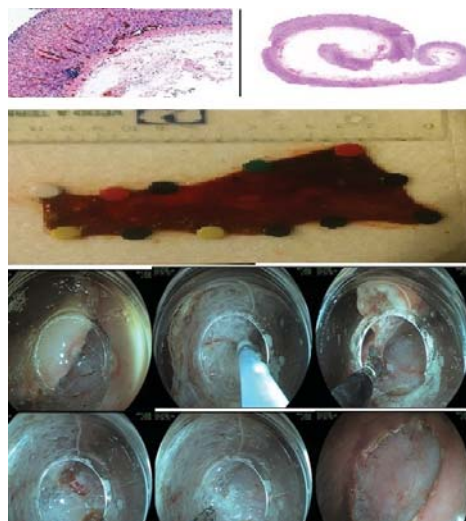
### *A dissectio technikája (dissection)*

Az ESD legfontosabb és technikailag legnehezebb része természetesen maga a dissectio, amelynek legfontosabb eleme a megfelelő submucosalis réteg felkeresése. Mivel a mucosa vastagsága és a submucosa mélysége nemcsak szervspecifikus, hanem esetenként betegspecifikus is, ezért a pontos réteg megtalálása és az abban történő preparálás nagy gyakorlatot igényel. A bemetszést követően az endoszkóp végén lévő műanyag toldalék (cap) segítségével, a rétegek széttolásával lényegében befúrjuk az endoszkópot a submucosába. Ha a dissectio alatt tartjuk a submucosa síkját, akkor itt a megfelelő rétegben a dissectio szinte önmagától megy, mivel egyrészt a mucosalis érhálózat felettünk van, így a vérzésveszély kisebb, másrészt a submucosa viszonylag laza kötőszöveti rostokkal átszőtt, így a rétegek könnyebben elválaszthatók. A dissectióhoz alkalmazhatunk hook knife-ot [15], IT knife-ot (különösen az IT Knife II nagyon biztonságos) [13] vagy BT flush knife-ot [14]. Az utóbbi alkalmazása esetén a flush knife-ot a submucosának nekitoljuk és nagy nyomással, pumpával körülbelül 1–3 s-ig szakaszosan sóoldatot is juttatunk a submucosába, így

részben magával az aláoltással is disszekáljuk a szöveteket. A maradék kötőszöveti rostokat a nyelőcsőben és a gyomorban Forced Coag E2/40 W-tal, míg a colonban Soft Coag E5/100 W-tal preparálhatjuk. A dissectio során a látótérbe kerülő nagyobb ereket célszerű átvágás előtt profilaktikusan koagulálni, amelyre a BT flush knife-ot Spray Coag E1-2/5 W-on, illetve a koagulációs fogót E4/80 W-on alkalmazhatjuk. Ha a dissectio közben váratlanul nagyobb vérzést kapunk, akkor alapos átmosást és lokalizálást követően a vérző ércsonkot koagulációs fogóval megfogva a vérzés E5-E6/80–100 W-on általában uralható. Amennyiben a vérzést ilyen módon megnyugtatóan megállítani nem sikerül, akkor hemoklip alkalmazására lehet szükség, bár ez utóbbi részben akadályozhatja a további beavatkozás manővereit. A dissectio, a munkacsatorna elhelyezkedése miatt, rotációs mozdulattal a középtől kifelé és balról jobbra történjen! Minden pillanata nagy koncentrációt és odafigyelést igényel az endoszkópos orvos részéről, mivel a muscularis propria bemetszése azonnali perforációt okoz! Ahogyan a dissectióval előrehaladunk, a disszekálható szövet endoszkópos pozíciója általában egyre nehezebben stabilizálható és ezáltal a leírt manőverek egyre nehezednek. Ennek megakadályozására az egyik módszer az úgynevezett tunel technika, amelynél a dissectiót a laesio alatt először a középvonalban egy hosszanti csatornában hajtjuk végre, majd ezt követően visszafelé haladva laterális irányban végezzük el. Az utóbbi időben az endoszkóp submucosában történő stabilizálására sikeresen alkalmaztuk az Olympus cég Endo-lifter eszközét is, amelynek segítségével a dissectio széle mintegy az endoszkóp fölé húzható és így az eszköz a submucosában még jobban stabilizálható. Amikor a dissectiót komplettnek ítéljük, akkor trianguláris II késsel, az elválkozás teljes körbemetszésével komplettálhatjuk a neoplasztikus szövet eltávolítását, a korábban megjelölt pontokat összekötve. Ezt követően az eltávolított speciment teljes egészében, orientálva, szövettani vizsgálatra küldjük. A beavatkozás után ismételt felkeressük a reszekciós területet és az összes potenciális vérzésforrást mechanikusan vagy termikusan (klip vagy koagulációs fogó) el kell látnunk a késői utóvérzés elkerülése érdekében. Amennyiben mikroperforációt vagy annak gyanúját észleljük, megfelelő számú fémkliptet alkalmazunk a perforációs nyílás zárására.

## Állatkísérletek

A kezdeti kompetencia megszerzése ex vivo erlangeni endoszkópos oktató gyomormodelleken történt. Ezt követően öt esetben, altatott, 50 kg-os élő sertésen végeztünk, váltott vizsgáló orvossal, összesen 15 különálló ESD-beavatkozást (három nyelőcső és 12 gyomor), amelyek során a fentebb leírt eszközöket és technikákat alkalmaztuk. Rögzítettük a beavatkozások sikerét,



2. ábra

ESD végzése élő malac modellen; az eltávolított gyomorreszekátum méretei és szövettana

az eltávolított szövetminta méretét, a szövődményeket és a beavatkozások időtartamát (2. ábra).

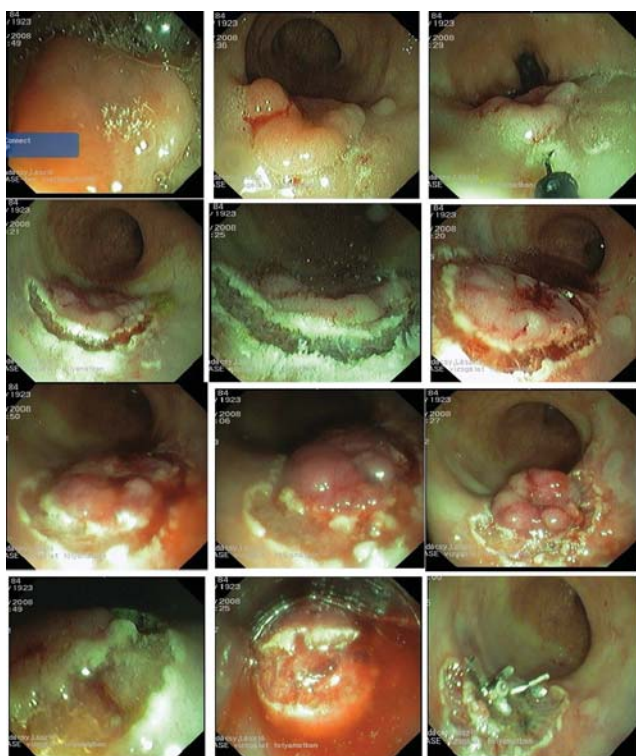
## Humán beavatkozások

A 2009–2012 közötti időszakban, két centrumban (Székesfehérvár és Kecskemét), összesen 14 betegben végeztünk ESD-t. A betegek átlagéletkora 67,8 év volt, kilenc férfi beteget és öt nőbeteget kezeltünk. Összesen egy duodenum-, három gyomor- és tíz colorectalis ESD történt. Az esetek többsége a preoperatív hisztológiai diagnózis alapján súlyos dysplasiás lapos, laterálisan terjedő adenoma volt, míg négy esetben intramucosalis in situ carcinoma és egy esetben rectalisán elhelyezkedő ectopiás gyomornyálkahártya volt a diagnózis.

## Eredmények

Az in vivo állatkísérletes modelleken a komplett reszekció aránya 13/15 (87%) volt. Két esetben az ESD-t nem sikerült teljes egészében kivitelezni és a szövetmintát egy darabban eltávolítani (egy perforáció és egy technikai nehézség). Az eltávolított szövetdarabok átlagos mérete  $29,4 \pm 19,5$  cm<sup>2</sup> volt. Minden vérzést sikerült a beavatkozások alatt teljes mértékben uralni, illetve megszüntetni. Három esetben az okozott perforációkat sikerült fémklipekkal megnyugtatóan zárni, egy nyelőcső-perforáció esetében azonban nem, amely az állat halálát okozta. A teljes időszakban az ESD-beavatkozások átlagos időtartama  $136,2 \pm 26,8$  perc volt.

A humán ESD során a komplett reszekciók aránya 11/14 (79%) volt (3. ábra). Két esetben a lifting sign, illetve a megfelelő elemelhetőség hiánya és a perforáció veszélye, egy esetben pedig többszörös klipelhelyezést igénylő masszív artériás vérzés miatt nem sikerült az ESD-t komplettálni. A maradék 11 betegben az elvál-



3. ábra | Rectum-ESD súlyos dysplasiás, lapos villosus adenoma esetében

tozást tartalmazó reszekátumot egy darabban sikerült kivenni és szövettani vizsgálatra küldeni (4–7. ábra). Az eltávolított reszekátumok átlagos átmérője  $3,4 \pm 0,7$  cm (2,5–5 cm), mérete  $11,56 \pm 4,9$  cm<sup>2</sup> volt. Az ESD átlagos időtartama  $157 \pm 55$  percnak adódott. Az átlagosan közel 1,5 éves utánkövetés alatt lokális recidívát egy betegen észleltünk, akiben sebészi reszekció történt. A sikertelen esetekkel együtt tehát összesen négy betegen történt műtéti megoldás (28%). Szignifikáns vérzést két betegen (14%), perforációt szintén két betegen észleltünk (14%). Minden szövődmény endoszkóposan kezelhető, illetve gyógyítható volt (hemosztatikus fogó, fémklipek), sürgősségi műtéti megoldásra nem volt szükség.

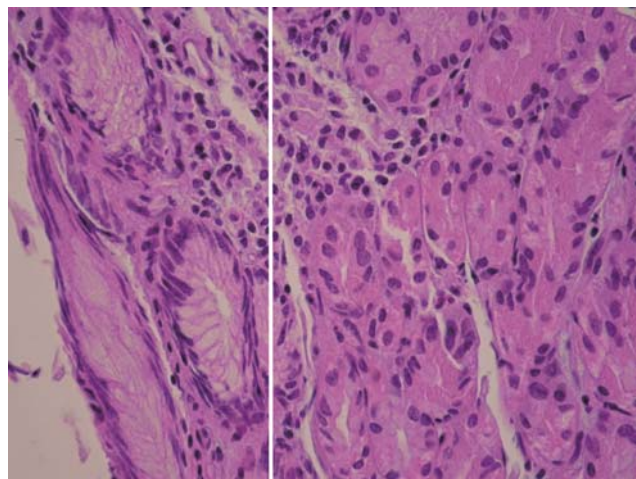
A betegeken az ESD-vel szerzett tapasztalatainkat és eredményeinket az 1. táblázatban foglaltuk össze.

## Megbeszélés

Az elmúlt 20 év során kifejlesztett, endoszkópos úton végzett új mucosaablatiós technikák mucosectomia vagy endoszkópos mucosareszekció (EMR) néven váltak ismertté. Ezeknek a segítségével a 2 cm-es átmérőt meg nem haladó benignus polipok, in situ carcinomák, illetve olyan, a mucosa rétegére lokalizált carcinomák távolíthatók el kuratíván, amelyeknek a regionális nyirokcsomómetasztázis-képzési hajlama elhanyagolhatóan alacsony. A 15–20 mm-nél szélesebb alapú elváltozások csak több darabban távolíthatóak el ezzel a módszerrel, igaz, erre többféle módot is közöltek [4]. Az

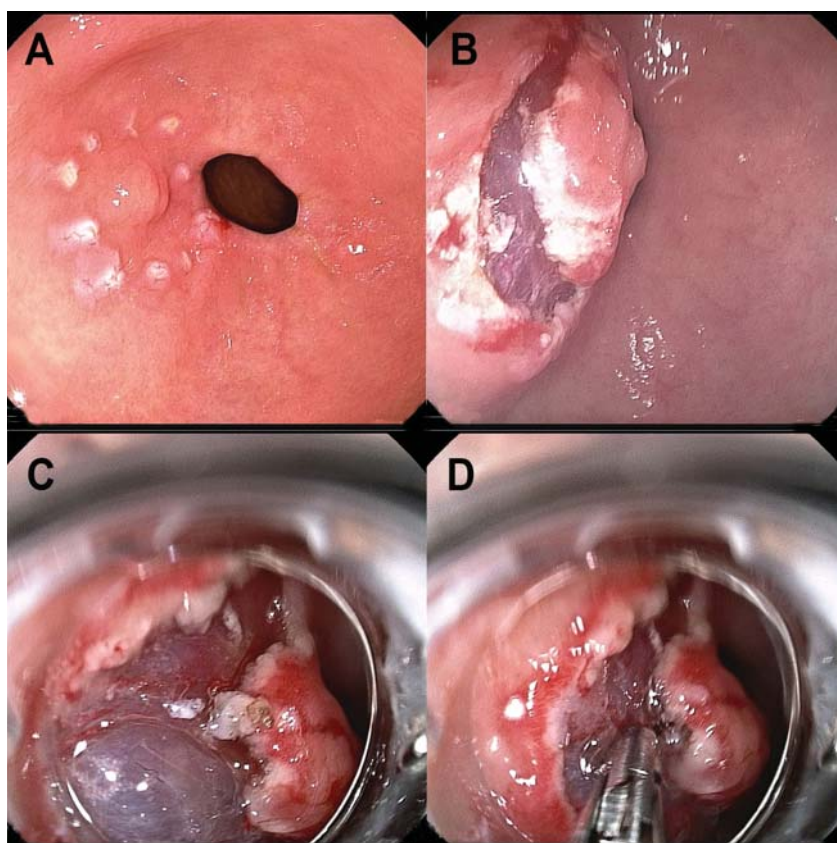


4. ábra | Rectum-ESD gyomorheterotopia miatt colitis ulcerosás betegen

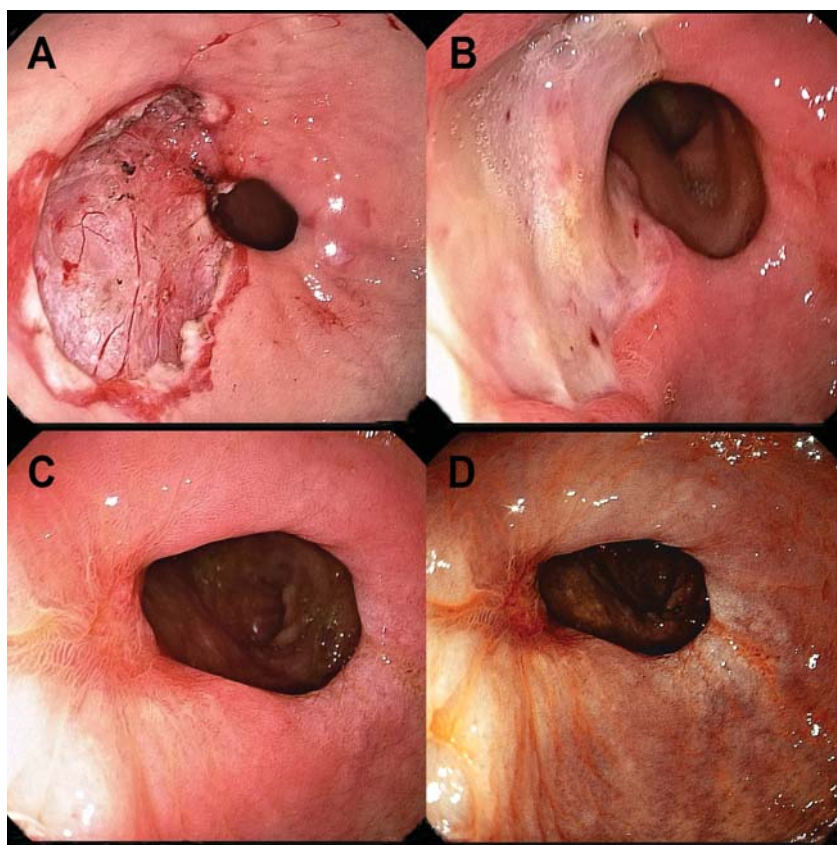


5. ábra | Ugyanezen beteg reszekátumának szövettani képe (HE) – balról a rectumnyálkahártya, jobbról az ectopiás gyomornyálkahártya (vonallal elválasztva)

ESD egy újfajta mucosareszekciós technika, amelynek segítségével nagyméretű nyálkahártyarészleteket lehet reszekálni a gastrointestinalum bármely részéről. Eredetileg ezt a módszert a lap szerint terjedő, 2 cm-nél nagyobb korai neoplasztikus elváltozások eltávolítására fejlesztették ki Japánban. Az első ESD-nek nevezhető beavatkozást Yamamoto végezte és közzölte 1999-ben, aki single-step EMR-nek nevezte az eljárást. Ennek során egy nagy, 4 cm-es, rectalis villosus adenomát távolított el egy darabban, hialuronsavas alóltást követően [16]. A módszert csak 2003-tól nevezték el egyöntetűen endoszkópos submucosus diszekciónak, technikai nehézségi fokozatát pedig a laparoszkoos sebészeti beavatkozásokhoz hasonlították. Az ESD lényege, hogy a lamina muscularis propria felett, a submucosa rétegében haladva, lépésről lépésre preparáljuk le az eltávolítandó mucosarészletet. Lényeges különbség a két előbb említett technika között, hogy az EMR esetében a reszekció vertikális irányban kevésbé kont-



6. ábra | Nagyméretű gyomor-ESD súlyos dysplasiás, lapos gyomoradenoma miatt – az ESD lépései



7. ábra | A gyomor-ESD helye. A: közvetlenül az ESD után, B: öt nappal az ESD-t követően, C és D: három hónappal az ESD után (normál és FICE-kép)

1. táblázat | Humán betegcsoporton végzett ESD-ink jellemzői

| Beteg     | Eljárás | Lokalizáció | Kimenetel  | Szövettan       | Méret | Szövődmény        | Recidíva   | Időtartam |
|-----------|---------|-------------|------------|-----------------|-------|-------------------|------------|-----------|
| B. J.     | ESD     | Rectum      | Sikeres    | Adenoma HGD     | 3,5   | Nincs             | Nincs      | 245       |
| M. D.     | ESD     | Rectum      | Sikeres    | Adenoma HGD     | 3,5   | Nincs             | Nincs      | 220       |
| G. J.     | ESD     | Rectum      | Sikeres    | Adenoma HGD     | 2,5   | Nincs             | Nincs      | 175       |
| H. A.     | ESD     | Gyomor      | Sikertelen | Adenoma HGD     | 5,0   | Műtét             | Műtét      | 190       |
| Cs. M.    | ESD     | Rectum      | Sikeres    | Adenoma HGD     | 3,5   | Nincs             | Nincs      | 150       |
| M. I.     | ESD     | Gyomor      | Sikeres    | In situ cc.     | 3,5   | Perforáció (klip) | Van, műtét | 160       |
| M. B.     | ESD     | Rectum      | Sikeres    | Adenoma HGD     | 3,5   | Vérzés (klip)     | Nincs      | 115       |
| K. G.     | ESD     | Duodenum    | Sikeres    | Adenoma HGD     | 3,5   | Nincs             | Nincs      | 145       |
| H. Gy. L. | ESD     | Rectum      | Sikertelen | In situ cc.     | 3,5   | Műtét             | Műtét      | 45        |
| J. J.     | ESD     | Rectum      | Sikertelen | In situ cc.     | 4,5   | Perforáció (klip) | Műtét      | 90        |
| H. S.     | ESD     | Antrum      | Sikeres    | Adenoma HGD     | 2,5   | Nincs             | Nincs      | 140       |
| A. L.     | ESD     | Rectum      | Sikeres    | Ectopiás gyomor | 2,5   | Nincs             | Nincs      | 115       |
| Cs. G.    | ESD     | Rectum      | Sikeres    | Adenoma HGD     | 2,5   | Vérzés (klip)     | Nincs      | 220       |
| G. J. K.  | ESD     | Rectum      | Sikeres    | In situ cc.     | 3,5   | Nincs             | Nincs      | 195       |

rollált, mert a submucosa aláoltását követően, dróthúros elektrokauterizációval történik, míg az ESD egy vizuálisan kontrollált stabil rétegben folyik. Ez a különbség teszi lehetővé, hogy ESD során lényegesen nagyobb mucosarészlet lényegesen mélyebb rétegben távolítható el, és ráadásul egy blokkban.

Az ESD a kezdeti gyakorlat óta jelentős fejlődésen ment és meggyeresztül, amely elsősorban az instrumentárium evolúcióját jelenti. Ez lehetővé tette, hogy a beavatkozások időtartama és a szövődmenyráta egyaránt csökkent. A fő fejlődést a submucosus dissectiohoz kifejlesztett különféle elektrokoagulátor kések, speciális elektroresebészeti eszközök és nagy nyomású vízpumpák, illetve ezek kombinációjának alkalmazása jelentette (insulation-tipped diathermic knife [IT-knife] [17, 18, 19, 20, 21], needle knife [22], hook knife [23], flex knife [24, 25, 26, 27], triangle-tipped knife [28], flush knife [29], mucosectomy [30], splash needle [31]). A submucosus tér expanziója az aláoltással érhető el, amelynek egyértelmű jele a mucosa felemelkedése (lifting sign). Gondot jelenthet azonban, amikor a műtét előrehaladtával a mucosa „lifting-je” lecsökken. Oka az aláoltó folyadék felszívódása, illetve oldalirányú szétterülése, aminek következtében szűkül az a biztonságos zóna, ahol preparálva a perforáció vagy a vérzés kockázata relatíve alacsony. Tehát a submucosus dissectio közben is folyamatosan rákényszerülünk arra, hogy az átvágásra váró submucosarészletet ismételtelen aláinjektáljuk. Ez azonban jelentős mértékben megnyújthatja a műteti időtartamot. Előrelépést jelent az olyan aláoltó folyadék használata, amely lassan szívódik fel, illetve kevésbé terül szét. Több közlemény is hangsúlyozza a hialuronsav előnyét ebből a szempontból [12, 32, 33, 34, 35]. Szintén előnyt jelent az olyan többfunkciós eszköz, amivel a vágás és az aláoltás is elvégezhető, mint például a *Fujinone* által kifejlesztett

flush knife, amely használatának jelentőségét saját gyakorlatunk is megerősítette. A mucosa felemelése és a dissectio réteg stabilizálása az aláoltáson kívül olyan endoszkópos eszközzel is lehetséges, amely lényegében bianguláris húzásra alkalmas, mint például az endo-lifter vagy a legújabban kifejlesztett clutch cutter [36]. A felsorolt eszköztár alapján látszik, hogy a módszer standardizálása még várat magára, annyit azonban megállapíthatunk, hogy az ESD alapvetően három fő lépésből áll: 1. a submucosa aláoltása, amelynek hatására a mucosa felemelkedik; 2. az elváltozás körbemetszése; 3. a mucosa alatti kötőszövet átvágása az izomréteg felett. A beavatkozás előnye tehát, hogy akár nagyméretű, laterálisan terjedő és a mucosa síkjából nem kiemelkedő korai neoplasztikus elváltozások (úgynevezett LST: lateral spreading tumor) is eltávolíthatóak. Az EMR-rel végzett, 15–20 mm-nél nagyobb neoplasztikus elváltozások en block reszekciós aránya túlságosan alacsony, melynek következtében a recidívák gyakorisága is 10% körül mozog [37]. Ezzel szemben gyakorlott kézben az ESD esetében több mint 90%-ban sikerül egy blokkban eltávolítani az elváltozást, függetlenül annak méretétől és oldalirányú terjedésétől, és az ESD alkalmazásával a recidívák arányát is sikerült leszorítani 2% alá. Sikeres ESD mellett, ha az elváltozás a submucosalis teret nem infiltrálja, a recidíva aránya elhanyagolható, függetlenül attól, hogy súlyos dysplasiás adenoma vagy in situ intramucosalis carcinoma a reszekált elváltozás.

Az ESD hátránya, hogy időigényes, legalább két aszisztens szükséges hozzá, és szövődmenyek is sokkal gyakrabban fordulnak elő, mint az EMR eseteiben. Továbbá az ESD egy lényegesen bonyolultabb technika, ezért nemcsak a beavatkozás, hanem a módszer tanulási ideje is lényegesen hosszabb időt vesz igénybe [26, 38]. A műteti időt ugyanakkor lényegesen befolyásolja az elváltozás mérete, kiterjedése. Egy japán

közlemény a korai gyomorrák eseteiben lényeges különbséget igazolt a műtési idő és a laesio méretének összefüggése tekintetében. Eszerint a 10 mm-nél kisebb elváltozások esetében az átlagos műtési idő 58,5 perc, míg a 20 mm-nél nagyobb elváltozások esetében 123,8 perc volt [39]. Ezt az általános műtési kockázat felmérésénél is figyelembe kell venni, hiszen a hosszabb műtési idő lényegesen nagyobb általános kockázatot jelenthet az idős, elesettebb állapotú vagy a cardiorespiratoricus betegségekben szenvedő betegek esetében. Ugyanakkor fontos megemlítenünk, hogy pont ezekben a betegekben jelent lényeges előnyt, hogy a betegeket csak az endoszkópiához szokásos módon kell premedikálni, ami még mindig kisebb kockázatot és műtési megterhelést jelent, mint a sebészeti beavatkozásokhoz szükséges általános anesztézia.

Mind az EMR-nek, mind az ESD-nek a leggyakoribb szövődménye a vérzés. Az irodalomban az ESD alatti vérzés kockázatát lényegesen nagyobbak tartják, mint az EMR során. Ezzel szemben a prospektív, randomizált tanulmányokban a transzfúziót vagy műtétet igénylő, a beavatkozást követően jelentkező vérzés gyakoriságában nem találtak jelentős különbséget a két módszer között [40]. A beavatkozás alatti vérzés 3,6%-ban fordult elő a gyomor és 3,3%-ban a nyelőcső-ESD eseteiben. Ezek szinte kivétel nélkül endoszkópos úton elláthatóak, elektrokoaguláció, hemoklip vagy adrenalinós sóoldattal történő körbeinjektálás segítségével [41]. Az ESD másik gyakori szövődménye a perforáció, amely esetenként a beavatkozást követő napokban alakul ki (késői koagulációs sérülések). Az irodalmi adatok lényegesen nagyobb perforációs rátát említenek, mind az ESD, mind pedig az EMR kapcsán [40]. A colorectalis ESD kapcsán 6,2%-os perforációs gyakoriságot közöltek, amelynek többsége klipelésre és konzervatív kezelésre gyógyult [42]. Japán szerzők által megemlített adatok alapján a perforációk gyakorisága 3,9% a gyomor, 6,9% a nyelőcső és 4,6% a colorectalis ESD eseteiben [43]. Lényeges hangsúlyozni, hogy az eddigi tanulmányok szerint a kezdeti (tanulási) fázisban sokkal nagyobb számban fordult elő perforáció, utalván az állatkísérletes modellekben történő gyakorlati felkészülés fontosságára [39]. Késői szövődményként még megemlítendő (különösen a nyelőcső esetében) a hegesedés következtében kialakuló strictura. Az egy ülésben a nyelőcső területének több mint a felét érintő ESD-beavatkozások éppen emiatt kerülendőek, illetve ennek kiküszöbölésére történtek és történnek is kísérletes próbálkozások, ilyen például az ESD-t követően a művi fekély autológ szövettel történő fedése [44].

## Következtetések

Jelen prospektív tanulmányunkban állatkísérletes modellen és limitált számú humán beteganyagban, két önálló endoszkópos centrumban, az utóbbi három évben végzett ESD-s eseteinket és az ezek alapján szerzett

gyakorlati tapasztalatainkat mutattuk be, amely korszerű endoszkópos ablatív eljárásokat hazánkban először alkalmaztuk sikeresen, nagyobb anyagon.

A tanulási fázis fontos eleme az élő, altatott sertés modellen történő gyakorlás, amely a humán beavatkozások előtt, elsősorban a szövődményráta csökkentésében, különösen előnyös.

Ugyancsak hasznosnak tartjuk a flush knife használatát, mivel ezzel az ESD során szükséges eszközcserek száma és ezzel a műtési idő redukálható.

## Irodalom

- [1] Ikehara, H., Gotoda, T.: Endoscopic mucosal resection: lift-and-cut technique. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 59–62.
- [2] Bourke, M.: Endoscopic mucosal resection in the colon: A practical guide. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 35–49.
- [3] Kaltenbach, T., Ikehara, H., Gotoda, T.: Endoscopic mucosal resection using a cap. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 53–58.
- [4] Seewald, S., Ang, T. L., Nib Soehendra, N.: Endoscopic mucosal resection – multiband ligation. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 50–52.
- [5] Raju, G. S.: Complications of endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 91–94.
- [6] Kaltenbach, T., Soetikno, R., Kusano, C., et al.: Development of expertise in endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 100–104.
- [7] Mojtahed, A., Shimoda, T.: Proper pathologic preparation and assessment of endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection specimens. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 95–99.
- [8] Sato, T.: Image-enhanced endoscopy. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 2–7.
- [9] Oda, I., Suzuki, H., Yoshinaga, S.: Macroscopic estimation of submucosal invasion – stomach. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 14–23.
- [10] Matsuda, T., Saito, Y., Nakajima, T., et al.: Macroscopic estimation of submucosal invasion in the colon. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 24–32.
- [11] Muto, M., Morita, S., Ezoe, Y., et al.: Macroscopic estimation of submucosal invasion in the esophagus. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 8–13.
- [12] Yamamoto, H., Osawa, H.: Endoscopic submucosal dissection using small-caliber-tip transparent hood and sodium hyaluronate. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 79–83.
- [13] Kakushima, N., Ono, H., Tanaka, M., et al.: Endoscopic submucosal dissection using the insulated-tip knife. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 63–69.
- [14] Toyonaga, T., Man-i, M., Fujita, T., et al.: Endoscopic submucosal dissection using the Flush knife and the Flush knife BT. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 84–90.
- [15] Oyama, T.: Endoscopic submucosal dissection using a hook knife. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 70–73.
- [16] Yamamoto, H., Koivai, H., Yube, T., et al.: A successful single-step endoscopic resection of a 40 millimeter flat-elevated tumor in the rectum: endoscopic mucosal resection using sodium hyaluronate. *Gastrointest. Endosc.*, 1999, 50, 701–704.
- [17] Ono, H., Kondo, H., Gotoda, T., et al.: Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut*, 2001, 48, 225–229.

- [18] *Obkuwa, M., Hosokawa, K., Boku, N., et al.*: New endoscopic treatment for intramucosal gastric tumors using an insulated-tip diathermic knife. *Endoscopy*, 2001, 33, 221–226.
- [19] *Miyamoto, S., Muto, M., Hamamoto, Y., et al.*: A new technique for endoscopic mucosal resection with an insulated-tip electro-surgical knife improves the completeness of resection of intramucosal gastric neoplasms. *Gastrointest. Endosc.*, 2002, 55, 576–581.
- [20] *Rosch, T., Sarbia, M., Schumacher, B., et al.*: Attempted endoscopic en bloc resection of mucosal and submucosal tumors using insulated-tip knives: a pilot series. *Endoscopy*, 2004, 36, 788–801.
- [21] *Gotoda, T.*: A large endoscopic resection by endoscopic submucosal dissection procedure for early gastric cancer. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2005, 3 (7 Suppl. 1), S71–S73.
- [22] *Yamamoto, H., Kawata, H., Sunada, K., et al.*: Successful en bloc resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip transparent hood. *Endoscopy*, 2003, 35, 690–694.
- [23] *Oyama, T., Tomori, A., Hotta, K., et al.*: Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2005, 3, S67–S70.
- [24] *Yahagi, N., Uraoka, T., Ida, Y., et al.*: Endoscopic submucosal dissection using the Flex and the Dual knives. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 74–78.
- [25] *Yahagi, N., Fujishiro, M., Kakushima, N., et al.*: Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using the tip of an electrosurgical snare (thin type). *Dig. Endosc.*, 2004, 16, 34–38.
- [26] *Fujishiro, M., Yahagi, N., Nakamura, M., et al.*: Endoscopic submucosal dissection for rectal epithelial neoplasia. *Endoscopy*, 2006, 38, 493–497.
- [27] *Fujishiro, M., Yahagi, N., Kakushima, N., et al.*: Endoscopic submucosal dissection of esophageal squamous cell neoplasms. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2006, 4, 688–694.
- [28] *Inoue, H., Kudo, S.*: A novel procedure of en bloc EMR using triangle-tipped knife (abstract). *Gastrointest. Endosc.*, 2003, 57, AB86.
- [29] *Toyonaga, T., Nishino, E., Hirooka, T., et al.*: Use of short needle knife for esophageal endoscopic submucosal dissection. *Dig. Endosc.*, 2005, 17, 246–252.
- [30] *Kawahara, Y., Takenaka, R., Okada, H.*: Risk management to prevent perforation during endoscopic submucosal dissection. *Dig. Endosc.*, 2007, 19, S9–S13.
- [31] *Fujishiro, M., Kodashima, S., Goto, O., et al.*: Successful en bloc resection of superficial esophageal cancer treated by endoscopic submucosal dissection with a splash needle (with video). *Endoscopy*, 2008, 40, E81–E82.
- [32] *Yamamoto, H., Yube, T., Isoda, N., et al.*: A novel method of endoscopic mucosal resection using sodium hyaluronate. *Gastrointest. Endosc.*, 1999, 50, 251–256.
- [33] *Conio, M., Rajan, E., Sorbi, D., et al.*: Comparative performance in the porcine esophagus of different solutions used for submucosal injection. *Gastrointest. Endosc.*, 2002, 56, 513–516.
- [34] *Fujishiro, M., Yahagi, N., Kashimura, K., et al.*: Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy*, 2004, 36, 579–583.
- [35] *Fujishiro, M., Yahagi, N., Kashimura, K., et al.*: Tissue damage of different submucosal injection solutions for EMR. *Gastrointest. Endosc.*, 2005, 62, 933–942.
- [36] *Kazuya, A., Hidefumi, A., Yasuaki, M., et al.*: A new approach: endoscopic submucosal dissection using the clutch cutter for early stage digestive tract tumors. *Digestion*, 2012, 85, 80–84.
- [37] *Fujishiro, M.*: Endoscopic resection for early gastric cancer. In: Kaminishi, M., Takubo, K., Mafune, K. (eds.). *The diversity of gastric carcinoma. Pathogenesis, diagnosis, and therapy*. Springer-Verlag, Tokyo, 2005, 243–252.
- [38] *Gotoda, T., Yamamoto, H., Soetikno, R. M.*: Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *J. Gastroenterol.*, 2006, 41, 929–942.
- [39] *Oka, S., Tanaka, S., Kaneko, I., et al.*: Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointest. Endosc.*, 2006, 64, 877–883.
- [40] *Cao, Y., Liao, C., Tan, A., et al.*: Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy*, 2009, 41, 751–755.
- [41] *Jeon, S. W., Jung, M. K., Cho, C. M., et al.*: Predictors of immediate bleeding during endoscopic submucosal dissection in gastric lesions. *Surg. Endosc.*, 2009, 23, 1974–1979.
- [42] *Saito, Y., Fukuzawa, M., Matsuda, T., et al.*: Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg. Endosc.*, 2010, 24, 343–352.
- [43] *Naomi, K., Mitsuhiro, F.*: Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms. *World J. Gastroenterol.*, 2008, 14, 2962–2967.
- [44] *Obiki, T., Yamamoto, M., Ota, M., et al.*: Application of cell sheet technology for esophageal endoscopic submucosal dissection. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2011, 13, 105–109.

(Balogh Gábor jr. dr.,  
Kaposvár, Pipacs u. 37., 7400  
e-mail: dr.gaborbalogh@gmail.com)