

Approach to subepithelial lesion

เรียบเรียงโดย พญ.กัญญรัตน์ อัครลาวัณย์

อาจารย์ที่ปรึกษา อ.นพ.ชัยพร สุวิชากุล

บรรยายโดย รศ.นพ.ธวัชชัย อัครวิพุธ

ปัญหาเมื่อเจอ subepithelial lesion (SEL)

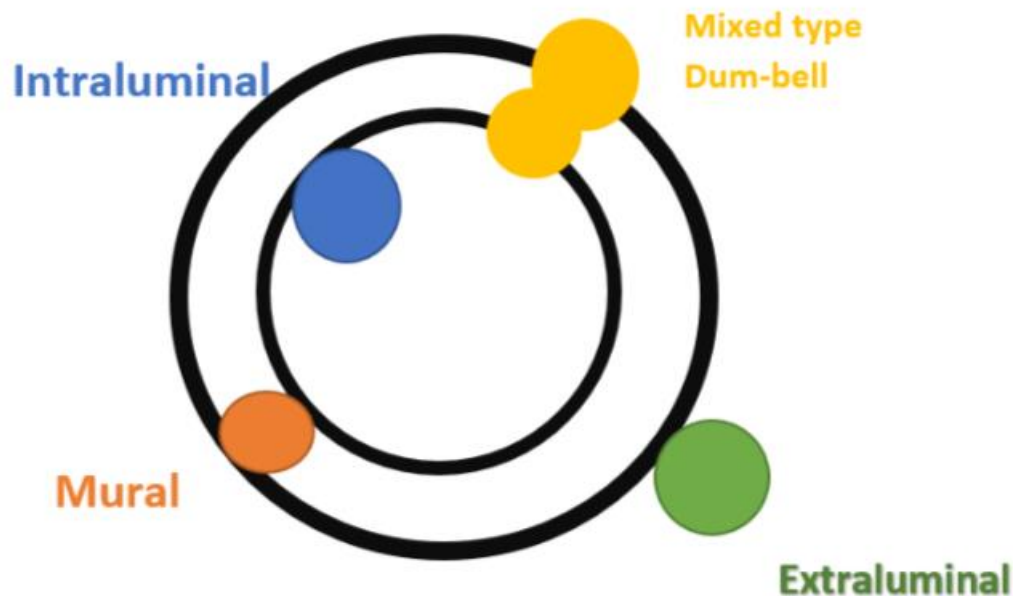
1. ลักษณะทางจุลชีววิทยาและจุดกำเนิดของ subepithelial lesion
2. เมื่อพบก้อนที่ตำแหน่งต่างๆจะมีวิธีการจัดการอย่างไร สังเกตอาการและติดตาม หรือ จำเป็นต้องทำหัตถการหรือไม่ หรือมีแนวทางในการติดตามการรักษาอย่างไร

วัตถุประสงค์

1. เพื่อสรุปเรื่องของ EUS ของ common epithelial lesion ของ UGI
2. Guideline management ของ lesion

Subepithelial lesion (SEL) of GI tract คือ lesion ที่เกิดขึ้นให้เห็นจากภายในของทางเดินอาหารโดยที่ไม่ทำให้ mucosal surface มีลักษณะที่เปลี่ยนไป เมื่อก่อนเรานิยาม SETs ว่าเป็น submucosal lesion มักพบรอยโรคได้บ่อยจากการทำ screening โรคมะเร็งโดยการส่องกล้อง อุบัติการณ์ของโรคกลุ่มนี้ไม่ทราบแน่ชัด พบโดยบังเอิญประมาณ 0.3-0.7% จากการทำ EGD / capsule endoscope / contrast study or CT scan โดยลักษณะที่พบจะเป็นก้อนผิวเรียบปกติที่นูนยื่นเข้ามาในทางเดินอาหาร และตัวก้อนอาจทำให้เกิด GIB, Obstruction, abdominal pain, dysphagia, compression symptom

Growth pattern



รูปที่ 1 รูปแบบการกดเบียดอวัยวะที่พบได้จากการตรวจ EUS

Findings: Extraluminal จะเห็นรอยต่อระหว่างส่วนที่ติดกับผนังเป็นมุมป้าน

- อวัยวะที่กดเบียดที่พบได้บ่อยคือ
 - liver ที่บริเวณ lesser curvature
 - spleen ที่บริเวณ fundus
 - gall bladder ที่บริเวณ pre-pyloric
 - pancreas ที่บริเวณ posterior wall

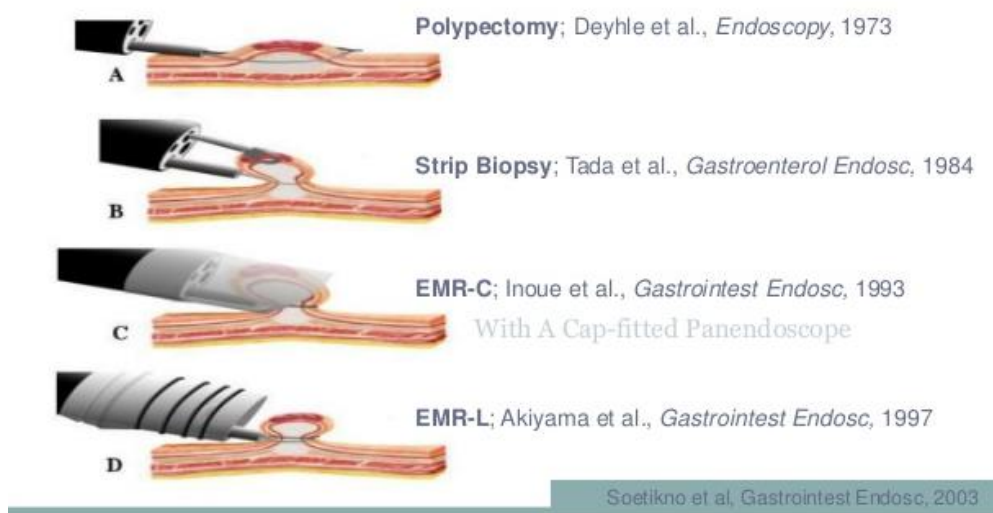
Intraluminal มักจะเห็นรอยต่อเป็นมุมแหลม หรือลักษณะเป็นครึ่งวงกลม (ดังรูป)

Mural

Mixed type

ประโยชน์ของ diagnostic test ประเภทต่างๆ

1. Endoscopy สามารถมองเห็นขนาด ตำแหน่ง ลักษณะสี ลักษณะ mucosa / external compression
- โดย Endoscopy มีประโยชน์มากกว่าการตรวจสอบชนิดอื่นตรงที่สามารถทำหัตถการเพื่อเก็บชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยาได้อีกด้วย
- โดยเทคนิคที่ใช้คือ bite-on-bite ตัดแบบซ้ำๆในตำแหน่งเดิมให้ลึกขึ้น
- หรือ endoscopic submucosal mucosal resection หรือ strip biopsy



รูปที่ 2 Standard EMR procedure

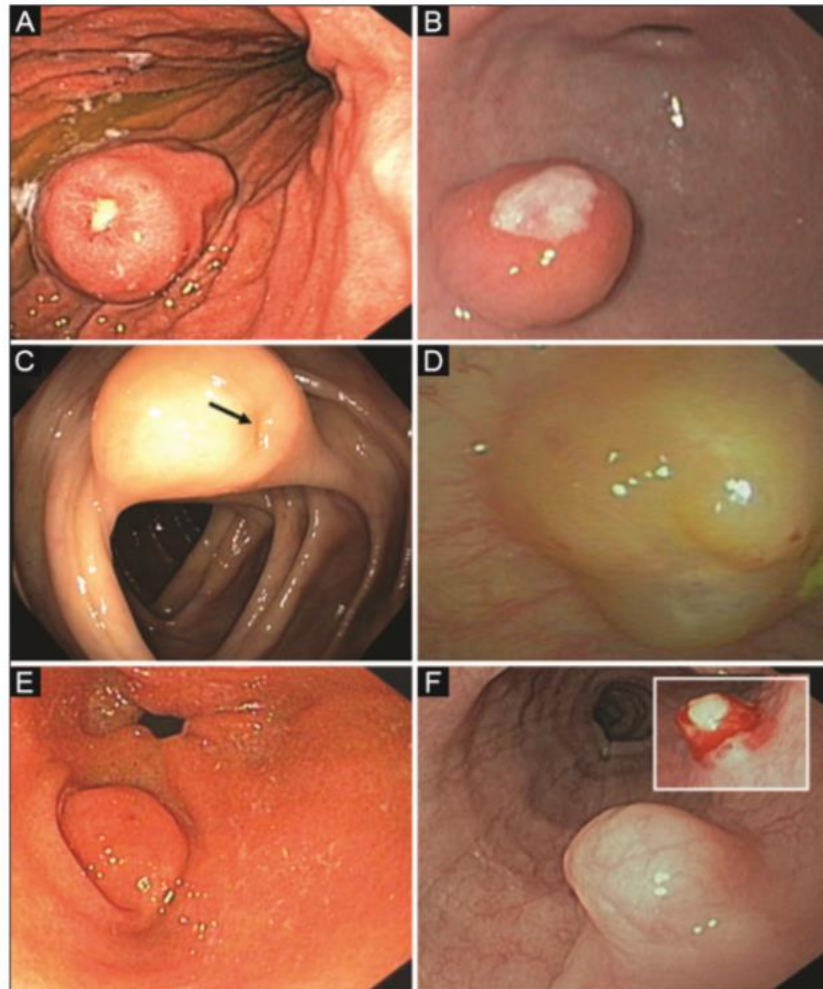
ไม่ว่าวิธีใดก็ตามการเก็บชิ้นเนื้อในชั้น serosa นั้นก็อาจเก็บได้ยากจากการทำหัตถการด้วยการส่องกล้อง และไม่แนะนำการทำหัตถการใน case ที่มี hypervascularized lesion

ยกตัวอย่าง endoscopic findings ที่พบได้บ่อย เช่น

Pillow sign (เมื่อใช้ biopsy forceps/อุปกรณ์กด ก่อนจะยุบลงเหมือนหมอน) พบได้มากใน lipoma

Central umbilicus พบได้ใน pancreatic rest

Lesion อื่นนั้นวินิจฉัยแยกโรคได้ยากจาก EGD



รูปที่ 3 Endoscopic features of selected subepithelial lesion.

- (A) Gastric gastrointestinal stromal tumor with central ulceration.
- (B) Inflammatory polyp with ulceration.
- (C) Lipoma in the closed biopsy forceps (arrow)
- (D) Lymphangioma with translucent appearance, the septated lesion appears lobulated on macroscopic inspection.
- (E) Pancreatic rest in the antrum with umbilication.
- (F) Granular cell tumor. A yellowish hue becomes particularly visible after superficial biopsy (small picture)

2. EUS (endoscopic ultrasonography)

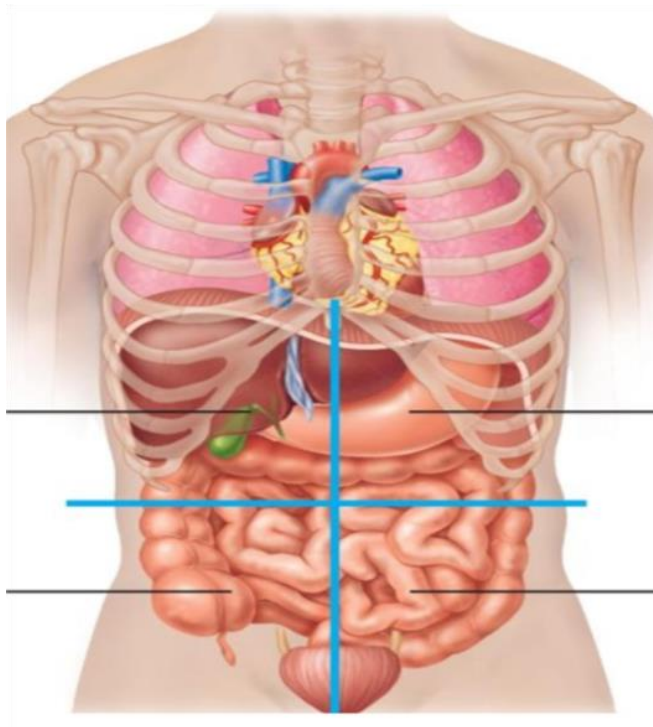
ในปัจจุบันได้มีเครื่องมือที่ช่วยในการวินิจฉัย การตรวจ EUS (endoscopic ultrasonography) มีประโยชน์ดังต่อไปนี้
ตำแหน่ง ขนาด echogenic pattern originating layer, FNA/tru cut biopsy/core needle biopsy

หัว probe จะมีสองแบบ คือ radial (ตั้งฉากกับแกนกล้องส่อง จะเห็นภาพทั้ง 360 องศา) และ curvilinear (ขนานกับแกนกล้องส่อง; สามารถทำ FNA/CNBx ได้ง่าย)

Extramural lesion

อาจเป็น normal structure / abnormal structure ได้ ดังต่อไปนี้

- Esophagus
- Trachea, Lt. atrium, spine
- Enlarge Lt. atrium, dissecting aneurysm, mediastinal mass
- Stomach
- Splenic artery, spleen, Gall bladder, lt. lobe liver and pancreas
- Pancreatic pseudocyst, enlarge lymph nodes, aneurysms, omental metastasis, and hepatic/pancreatic tumor

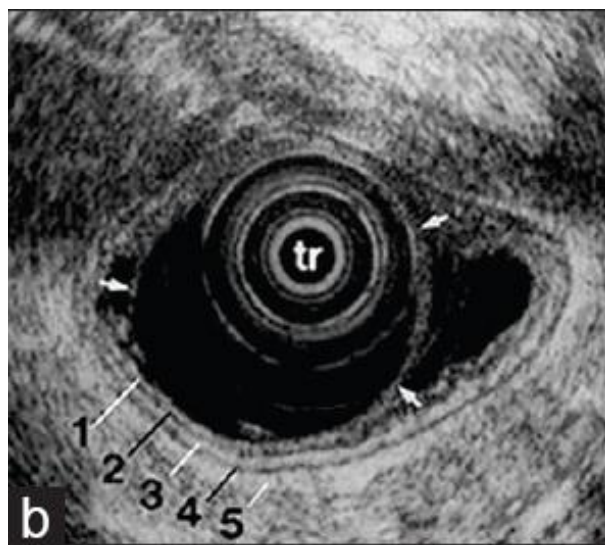
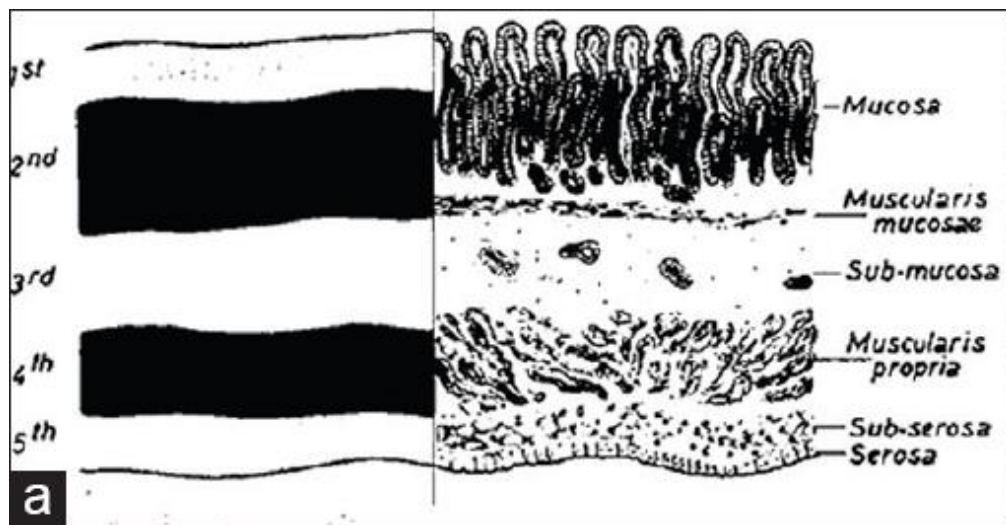


รูปที่ 4 Extraluminal organ ที่สามารถพบได้ขณะทำ EUS

นอกจากนี้ลักษณะของ echogenicity ยังสามารถ ช่วยวินิจฉัยแยกกลุ่มโรคได้

ลักษณะภาพจาก EUS จะเห็นเป็น 5 ชั้น (ที่ความถี่ 7.5-10 MHz) หรือเห็นเป็น 7-9 ชั้น (ที่ความถี่ 15-20 MHz; เห็นส่วนเนื้อเยื่อที่แทรกอยู่ระหว่างกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นมา) โดยจะเห็นเป็นภาพสีขาวสลับดำ 5 ชั้น

1. superficial layer of mucosa (ขาว)
2. muscularis mucosae (ดำ)
3. submucosa (ขาว)
4. muscularis propria (ดำ)
5. serosa/adventitia (ขาว)



รูปที่ 6 Layer ของ EUS finding (diagram) (A), EUS finding (B)

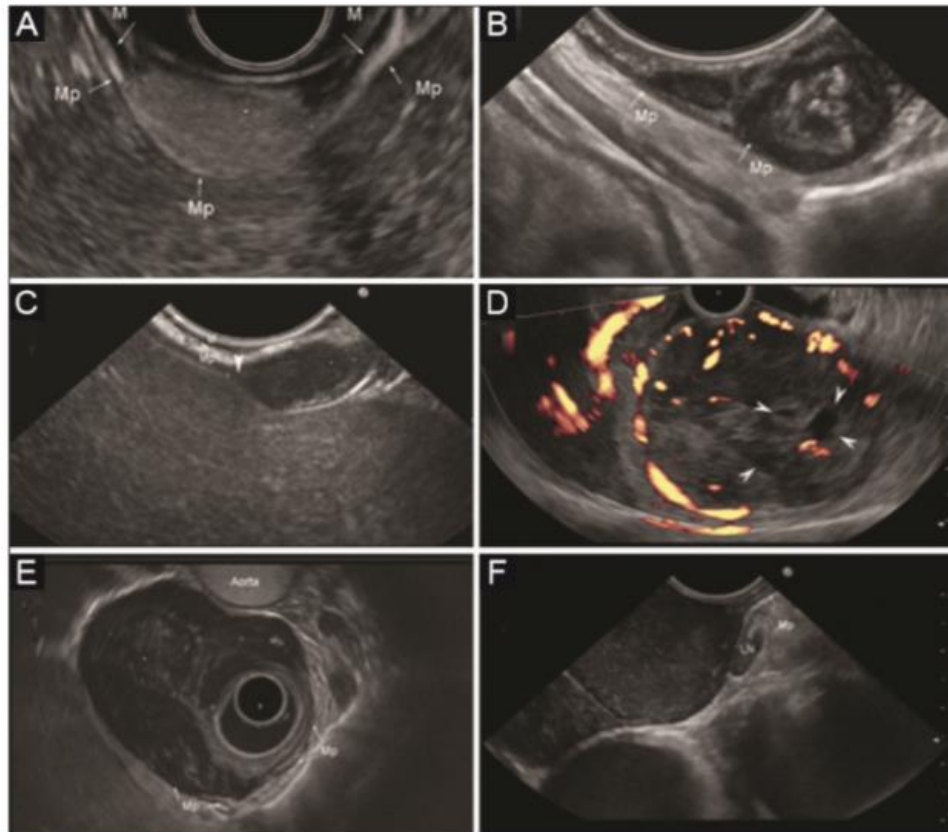


Figure 7 Endosonographic features of selected subepithelial lesions.

- (A) Hyperechoic gastric lipoma, arising from the 3rd endoscopic ultrasound layer.
 - (B) Small gastric leiomyoma with calcification (atypical), arising from 4th hypoechoic layer.
 - (C) Small gastrointestinal stromal tumor (GIST) , arising from 4th hypoechoic layer (arrow head).
 - (D) Large gastric GIST with distinct heterogeneity and small anechoic cavities (arrow head), highly vascularized (contrast-enhanced power doppler), arising from 4th hypoechoic layer.
 - (E) Rare case of esophageal leiomyomatosis. The hypoechoic tumor nodules arise from the 4th hypoechoic layer.
 - (F) Large esophageal leiomyoma arising from 4th hypoechoic layer.
- M, mucosa; SM, submucosa; Mp, muscularis propria; LN, lymph node

EUS findings on SEL

SEL	Layer	Echogenicity	EUS feature
Benign lesion			
Leiomyoma	2,4	Hypoechoic	Round or oval, well demarcated
Swannoma	3,4	Hypoechoic	Round or oval, well demarcated
Lipoma	3	Hyperechoic	Smooth margin
Pancreatic rest	2,3	Hypoechoic,mix	Indistinct margin, ductal structure
Lymphangioma	3	Hypoechoic	
Granular cell tumor	2,3	Hypoechoic	Oval, small (<1 cm)
Inflammatory fibroid polyp	2	Hypo/Hyperechoic	Polypoid, covered by a thin mucosa
Duplication cyst	3 or extramural	Anechoic	Compressible, round or oval,3 or 5 layer
Malignant potential			
GIST	4, rarely 2	Hypoechoic	Benign: homogenous, regular boarder potential malignant: heterogenous, cystic space, irregular boarder
Carcinoid	2,3	Hypoechoic	Regular margin
Lymphoma	2,3,4	Hypoechoic	

Malignancy feature ที่พบใน EUS มักจะมีลักษณะดังต่อไปนี้

- Diameter > 3 cm
- Irregular boarder
- Cystic space
- Echogenic foci
- (Sensitivity 83-86%, specificity 76-80%)

เราสามารถส่งตรวจ FNA/tru cut biopsy เมื่อตรวจพบชิ้นเนื้อจาก EUS

Indication : hypoechoic mass in 3rd or 4th layer to determine malignant or potentially malignant lesion
โดยมี yield และ sensitivity 80%

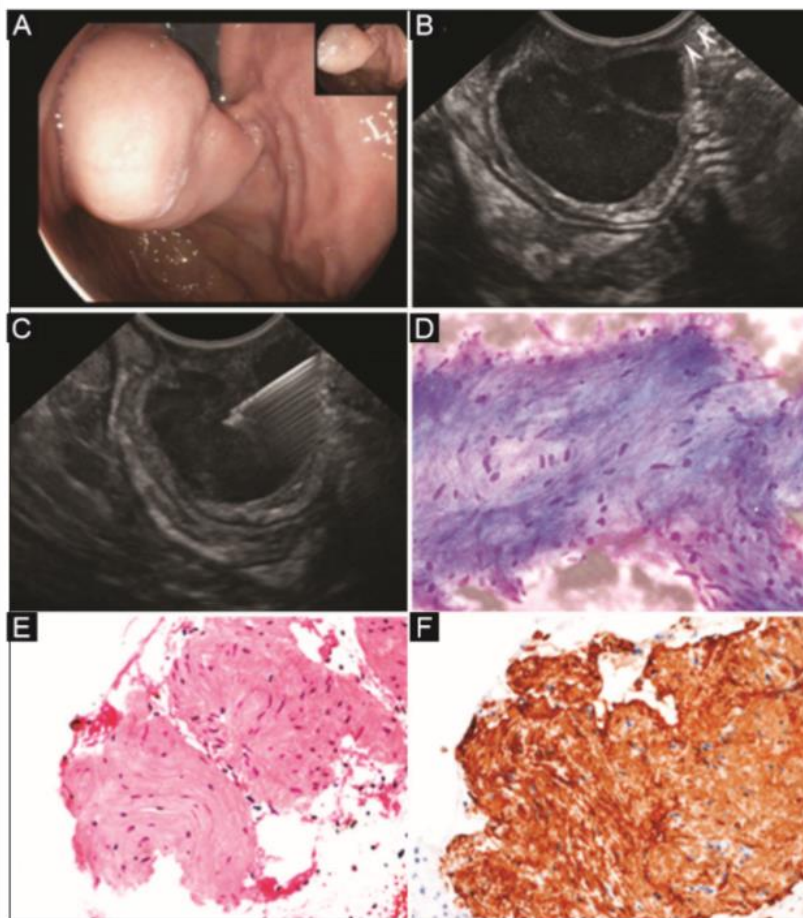
ข้อจำกัด : หากไม่สามารถประเมิน malignant potential จาก cytologic specimen ให้ส่งตรวจ Ki-67
inadequate tissue พบได้ถึง 33%

ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้จากการทำหัตถการ : perforation, infection และ hemorrhage

จากข้อมูลของงานวิจัยแบบ retrospective ที่จัดทำขึ้นในโรงพยาบาลศิริราช โดยเก็บข้อมูลระหว่าง มกราคม 2008 – มิถุนายน 2011 โดยรวบรวมเคส SEL ได้ทั้งหมด 61 cases โดยพบว่า ร้อยละ 67 ของผู้ป่วยที่พบ SEL เป็นผู้หญิง หนึ่งในสามของผู้ป่วยมีอาการ

- GIST 70.9 %
- NET 9.1 %
- Pancreatic rest 9.1 %
- Lipoma 3.6 %
- granular cell tumor 3.6 %
- Others 3.6 %

โดยส่งตรวจชิ้นเนื้อจากการทำ EUS-FNA 23.6%



รูปที่ 8 ตัวอย่าง SEL และการทำ EUS-FNA เมื่อส่ง Pathology

แนวทางปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยที่ตรวจพบ SEL ใน UGIST ได้ตั้ง flow chart ที่อยู่ด้านล่างนี้

เมื่อเราตรวจพบ SEL หาก lesion ที่พบนั้นมีลักษณะเหมือน lipoma/pancreatic rest ไม่มีความจำเป็นต้องติดตามอาการ

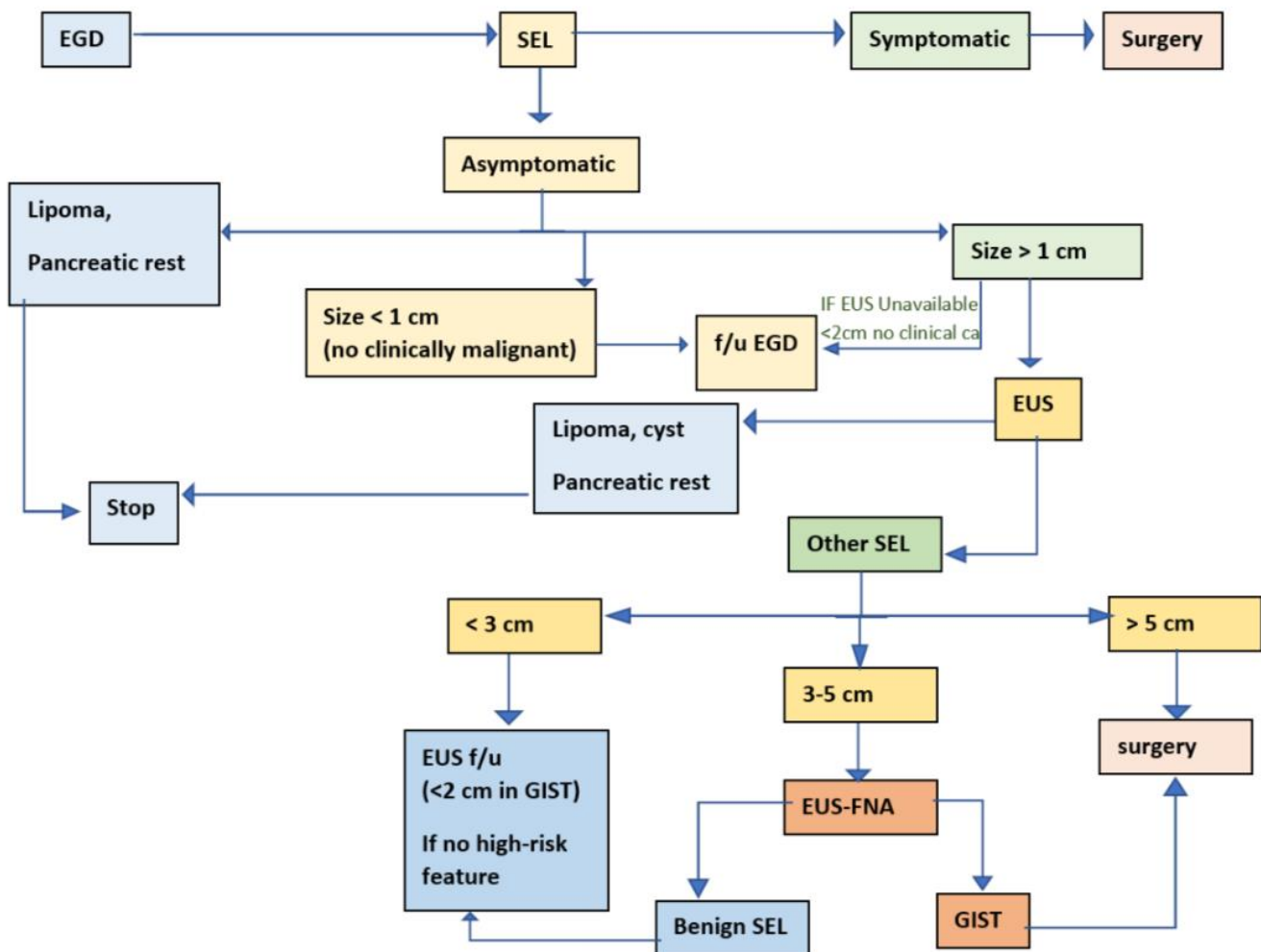
แต่หาก lesion ที่พบมีขนาดเล็กกว่า 1 ซม. โดยไม่มีลักษณะที่แสดงถึงมะเร็ง เช่น ไม่มี ulcer หรือ irregular boarder สามารถตรวจติดตามอาการของผู้ป่วยได้โดย EGD

หากพบ lesion ขนาดมากกว่า 1 ซม. แต่ไม่สามารถทำ EUS ได้ แนะนำให้ตรวจติดตามอาการโดยใช้ EGD

หากพบ lesion ที่มีขนาดใหญ่เกิน 1 ซม. และสามารถทำ EUS ได้ แนะนำให้ทำ EUS

โดยถ้า lesion ขนาดเล็กกว่า 3 ซม. หรือ GIST ขนาดน้อยกว่า 2 ซม. ที่ไม่มีลักษณะเป็น high-risk malignancy ซึ่งได้แก่ Irregular boarder, Cystic space และ Echogenic foci ให้นับตรวจติดตามอาการ

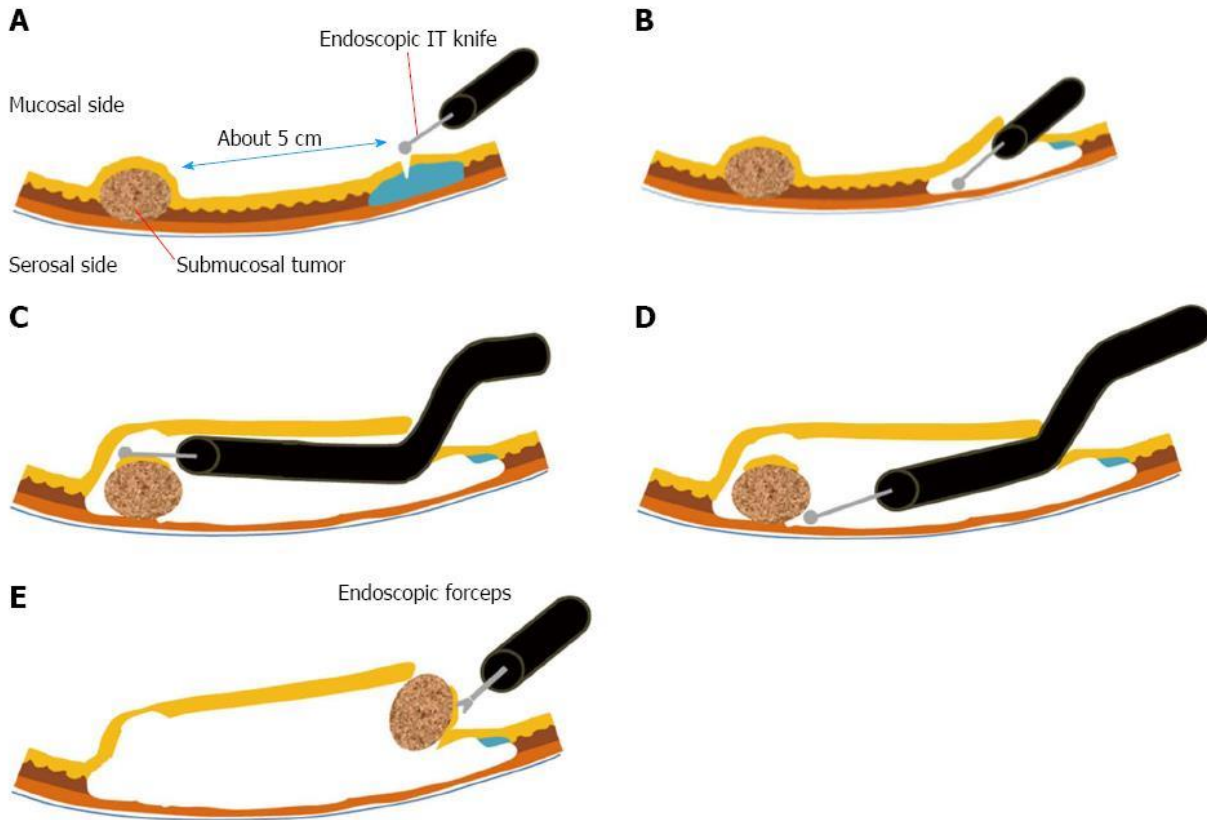
หาก lesion มีขนาด 3-5 ซม. แนะนำให้ทำ EUS-FNA หากผลทางพยาธิวิทยาระบุว่าลักษณะเป็น benign แนะนำให้ตรวจติดตามอาการ แต่หากผลทางพยาธิวิทยาเป็น GIST แนะนำให้ผ่าตัด



Flowchart 1 แนวทางการ approach SEL

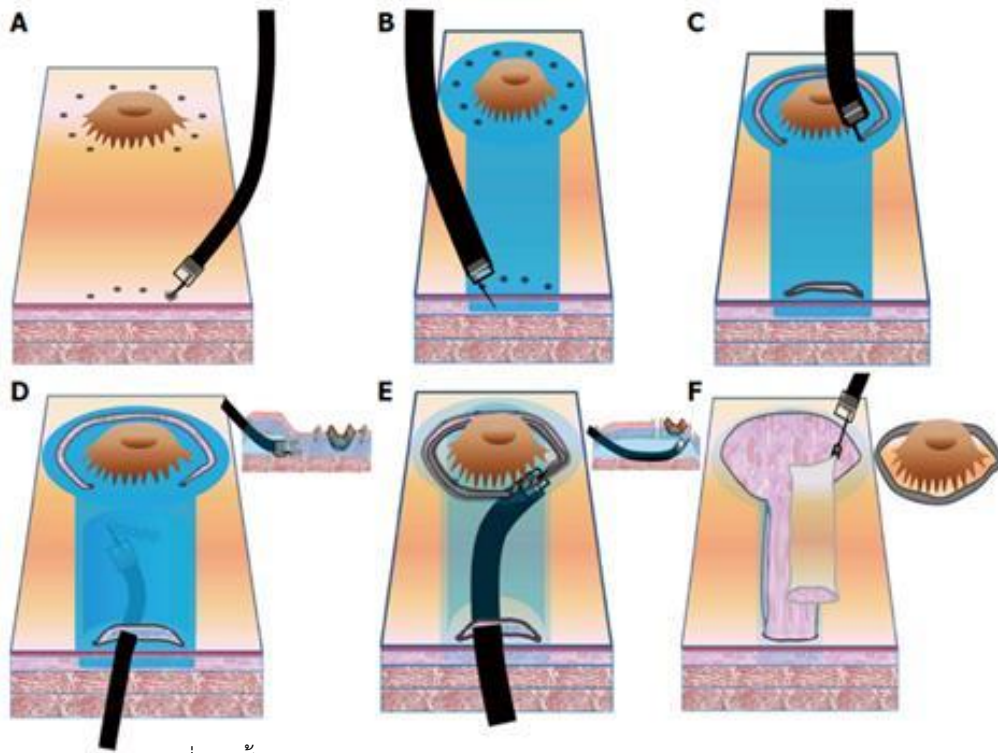
ปัจจุบันการทำ endoscopic intervention เริ่มมีบทบาทมากขึ้นเนื่องจากมีเครื่องมือที่ใช้ในการทำหัตถการเพิ่มมากขึ้น ยกตัวอย่างเช่น

- Endoscopic enucleation
- Submucosal endoscopic dissection (SED)



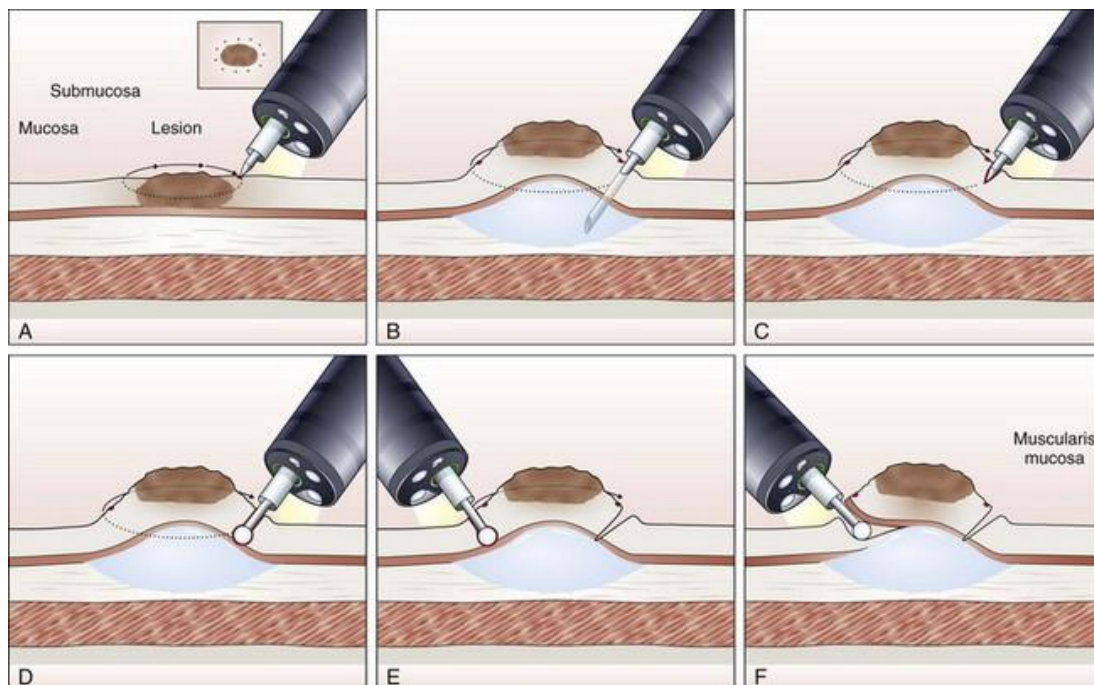
รูปที่ 9 ขั้นตอนการทำ ESD

- Endoscopic submucosal tunnel dissection



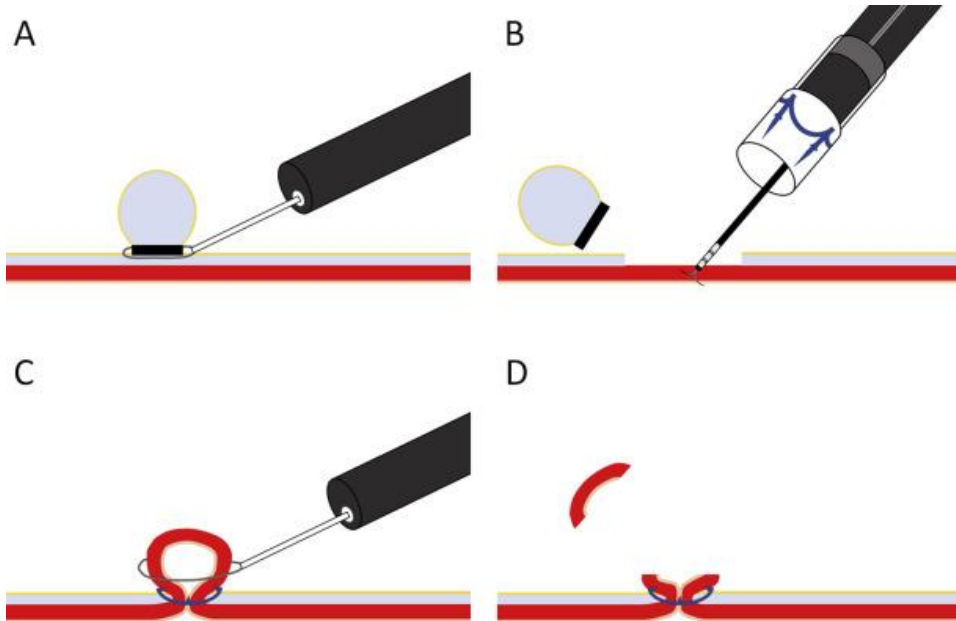
รูปที่ 10 ขั้นตอนการทำ Endoscopic submucosal tunnel dissection

- Endoscopic muscularis dissection (EMR)



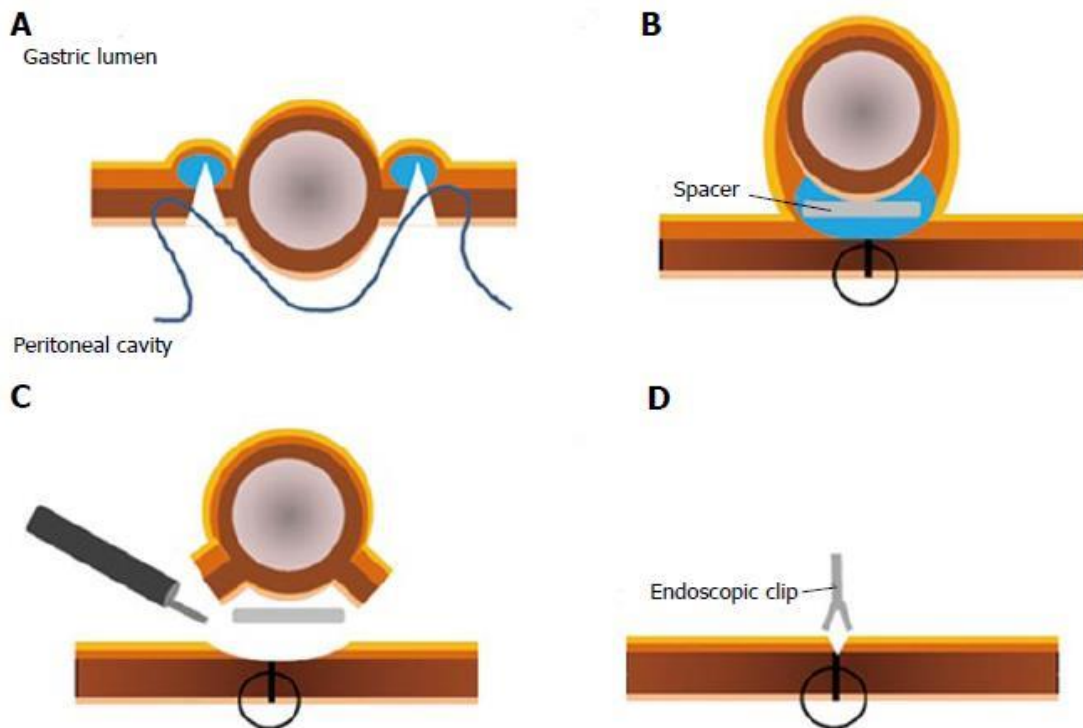
รูปที่ 11 ขั้นตอนการทำ Endoscopic muscularis dissection (EMR)

- Endoscopic full-thickness resection without laparoscopic assistance



รูปที่ 12 ขั้นตอนการทำ Endoscopic full-thickness resection without laparoscopic assistance

- Laparoscopic endoscopic collaborative procedure
เป็นวิธีใหม่ ยังไม่ standard, ทำได้ในบาง center เท่านั้น



รูปที่ 13 ขั้นตอนการทำ Laparoscopic endoscopic collaborative procedure

- Non-exposed wall-invasion surgery (NEWS)
ไม่ involve เข้าไปใน GI tract
ลด contamination
ลด infection
สามารถได้ชิ้นเนื้อ 100 percent
complication น้อย

Reference

- ทวี รัตนชูเอก, approach to subepithelial (Gastrointestinal tract) tumor, Milestones in general surgery, May 2013; vol.16 :66-78
- Alexander J. Eckardt, Christian Jenssen, Current endoscopic ultrasound-guided approach to incidental subepithelial lesions: optimal or optional?, Annals of Gastroenterology (2015) 28, 1-13