



Endoskopický management Barrettova jícnu: Position statement Evropské společnosti pro gastrointestinální endoskopii (ESGE)

Bas Weusten^{1,2}, Raf Bisschops³, Emanuel Coron⁴, Mário Dinis-Ribeiro⁵, Jean-Marc Dumonceau⁶, José-Miguel Esteban⁷, Cesare Hassan⁸, Oliver Pech⁹, Alessandro Repici¹⁰, Jacques Bergman², Massimiliano di Pietro¹¹

Korespondenční autor

Bas L. A. M. Weusten, MD, PhD

Department of Gastroenterology and Hepatology

St. Antonius Hospital Nieuwegein

Koekoekslaan 1

3435CM Nieuwegein

The Netherlands

Fax: +31-88-3205699

b.weusten@antoniuziekenhuis.nl

Instituce

1 Department of Gastroenterology and Hepatology, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands

2 Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

3 Department of Gastroenterology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium

4 Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, CHU and University, Nantes, France

5 Department of Gastroenterology, Portuguese Oncology Institute-Porto, Porto, Portugal

6 Gedyt Endoscopy Center, Buenos Aires, Argentina

7 Department of Endoscopy, Hospital Clinico San Carlos, Madrid, Spain

8 Department of Gastroenterology, Nuovo Regina Margherita Hospital, Rome, Italy

9 Department of Gastroenterology and Interventional Endoscopy, St. John of God Hospital, Regensburg, Germany

10 Department of Gastroenterology, Humanitas Research Hospital, Humanitas University, Milano, Italy

11 MRC Cancer Unit, University

Barrettův jícen (BJ) je prekancerózou s rizikem vzniku adenokarcinomu jícnu (EAC-Esophageal Adenocarcinoma). Riziko progresse BJ do adenokarcinomu je relativně nízké (0,3% ročně [1]). Ve většině zemí v Evropě jsou pacienti s BJ v pravidelných intervalech sledování endoskopicky. Současné postupy managementu BJ a EAC se však v celé Evropě liší, jelikož existuje několik národních evropských standardů. Toto doporučení je tedy snahou o sjednocení dostupných znalostí na základě vědeckých důkazů a klade si za cíl být zejména praktickým doporučením a přispět tak k nákladově efektivnějšímu přístupu k péči o pacienty s BJ. Toto lze dosáhnout zejména snížením počtu surveillance endoskopií u nízkorizikových pacientů a centralizací péče do odborných center pro vysoko rizikové pacienty.

Hlavní doporučení: „Main Statement“ 1-5

MS1 BJ je diagnostikován, pokud je v distálním jícnu dlaždicový epitel nahrazen epitelem cylindrickým a to v minimální délce alespoň 1 cm (jazykovitého nebo okrouhlého úseku) s histopatologickým průkazem intestinální metaplasie.

MS2 ESGE doporučuje různou délku sledovacích intervalů dle délky BJ. U pacientů s nepravidelnou Z linií a cylindrickým epitelem <1 cm není doporučena rutinní biopsie nebo endoskopické sledování. U BJ ≥ 1 cm a <3 cm se endoskopie opakuje každých 5 let. U BJ ≥ 3 cm a <10 cm by se měla endoskopie zopakovat za 3 roky. Pacienti s BJ ≥ 10 cm by měli být předáni odbornému pracovišti ke sledování. Pacienti s omezenou délkou života a pokročilým věkem by měli být vyloučeni z endoskopického sledování.

MS3 Diagnóza a úroveň dysplazie (včetně neurčité dysplazie) u BJ vyžaduje potvrzení expertním patologem.

MS4 Pacienti s makroskopicky zřetelnou lézí v terénu BJ diagnostikovanou jako dysplazie nebo časný karcinom by měli být odesláni do expertních gastroenterologických center. Každá abnormalita sliznice by měla být bioptována.

MS5 Každý pacient s BJ ≥ 10 cm, potvrzenou diagnózou a dysplázií nízkého nebo vysokého stupně nebo zachycením časného karcinomu by měli být odesláni do expertního centra k dalšímu řešení. Expertní centrum by zároveň mělo splňovat tyto požadavky: ≥ 10 nových pacientů ročně s dysplázií vysokého stupně nebo časným karcinomem na 1 expertního endoskopistu. Expertní endoskopista by měl provést min. 30 endoskopických resekcí pod dohledem a 30 endoskopických ablací pod dohledem dalšího specialisty. Zároveň by měly být pravidelně pořádány multidisciplinární schůze gastroenterologa, onkologa, chirurga a patologa.

Doporučení: „Statement 1-13“

S1 BJ je diagnostikován, pokud je v distálním jícnu dlaždicový epitel nahrazen epitelem cylindrickým a to v minimální délce alespoň 1 cm (jazykovitého nebo okrouhlého úseku) s histopatologickým průkazem intestinální metaplasie.

U pacientů se segmentem cylindrického epitelu kratšího než 1 cm nad řasy žaludeční sliznice se nedoporučuje odebrat biopsie, pokud není zřetelná jasná patologie sliznice. Endoskopické sledování pacientů s krátkým segmentem BJ u segmentů kratších 1 cm není doporučována ani v přítomnosti intestinální metaplasie, pokud byly již biopsie odebrány. Naopak u BJ nad 1 cm se absence intestinální metaplasie v histopatologickém nálezu spíše považuje za špatné vyhodnocení makroskopického nálezu – např. při hiátové hernii - než chybou při odběru biopsie.

Částečná shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S2 Endoskopický screening BJ není doporučován, ale může být zvážen u pacientů s přetrvávajícími obtížemi při GERD (>5 let) a zároveň přítomnými více rizikovými faktory (>50 let, bílá rasa, muž, obezita, příbuzný z přímé linie s BJ nebo EAC).

Shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S3 Endoskopické sledování (surveillance) BJ je doporučováno. Studie u pacientů s BJ naznačují, že adekvátní endoskopická surveillance koreluje s odhalením karcinomu v časném stádiu a zlepšuje tak přežití, přestože randomizovaných studií je zatím nedostatek [3, 4].

Shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S4 Pro endoskopickou surveillance BJ je doporučována endoskopie s vysokým rozlišením – tzv. „high resolution endoscopy“ (endoskop, procesor, a obrazovka). Rutinní chromoendoskopie, optická chromoendoskopie a autofluorescence nebo konfokální laserová endomikroskopie není doporučována. Nejsou dostatečná data, která by podporovala pokročilé zobrazovací metody oproti endoskopii v bílém světle.

Shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S5 Každý záznam endoskopie u pacientů s BJ by měl obsahovat: 1. rozsah BJ pomocí Pražské klasifikace, 2. popis zřetelné abnormality sliznice v terénu BJ (přesný záznam místa v cm od řezáků a popis pomocí hodinových ručiček, velikost léze v mm a makroskopický vzhled dle Pařížské klasifikace), 3. ne/přítomnost erozivní esofagitidy podle LA klasifikace, 4. počet a umístění odebraných biopsií v cm od řezáků, 5. fotodokumentaci.

Shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S6 Vzorky by měly být odebrány ze všech viditelných lézí a pak náhodně čtyřkvadrantové biopsie na každé 2 cm délky úseku Barretova jícnu (tzv. Seattle protokol). Biopsie z každé úrovně by měly být patologovi odevzdány odděleně.

Shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S7 ESGE doporučuje různou délku sledova-

cích intervalů dle délky BJ. U pacientů s nepravidelnou Z linií a cylindrickým epitelem <1 cm není doporučena rutinní biopsie nebo endoskopické sledování. U BJ ≥ 1 cm a <3 cm se endoskopie opakuje každých 5 let. U BJ ≥ 3 cm a <10 cm by se měla endoskopie zopakovat za 3 roky. Pacienti s BJ ≥ 10 cm by měli být předáni odbornému pracovišti ke sledování. Pacienti s omezenou délkou života a pokročilým věkem by měli být vyloučeni z endoskopického sledování, konkrétně u pacientů nad 75 let bez nálezu dysplazie se již další surveillance nedoporučuje.

Rozsah BJ je jedním z všeobecně přijímaných rizikových faktorů progresu do malignity [8]. Narozdíl od předešlých guidelines naše pracovní skupina nedoporučuje standardně sledování po 1 roce od 1. diagnózy BJ v případě, že byla gastroskopie kvalitně provedena - tedy za použití high resolution endoskopu a s dostatečným počtem vzorků.

Shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S8 Profylaktická endoskopická terapie (např. ablace) u BJ bez neoplazie by neměla být prováděna. Riziko progresu do rakoviny u pacientů s BJ bez dysplazie je 0,3% ročně [1].

Neshoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S9 Diagnóza dysplázie (včetně neurčité dysplázie) u BJ byla měla být potvrzena expertním patologem (přestože není jasná definice „expertního patologa“). Doplnění o p53 imunohistobarvení může upřesnit patologický nález.

Shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S10 U pacientů s diagnózou „neurčité dysplázie“ potvrzenou druhým patologem by měla být nejdříve optimalizována antirefluxní medikace a dále provedena kontrolní gastroskopie za 6 měsíců. Pokud není nalezena dysplázie nebo pokud jsou bioptické vzorky znovu diagnostikovány jako „neurčitá dysplázie“, poté by měla surveillance pokračovat dle doporučení pro BJ bez dysplázie.

Doporučení pouze v 1 guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S11 Pacienti s makroskopicky zřetelnou lézí v terénu BJ diagnostikovanou jako dysplazie nebo časný karcinom by měli být odesláni do expertních gastroenterologických center k odstranění léze. Každá abnormalita bez ohledu

Překlad

Eva Evinová

Originální dokument

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-122140>

Endoscopy 2017; 49(02): 191-198

Přímý odkaz

na stupeň dysplázie by měla být odstraněna.

U BJ s dysplázií nebo časným karcinomem jsou endoskopická submukózní disekce (ESD) i endoskopická mukózní resekce (EMR) hodnoceny jako vysoce efektivní. U ESD není prokázána výhoda oproti EMR, naopak vzhledem ke své technické náročnosti je vyšší riziko komplikací [11, 12]. Proto je EMR preferováno.

Shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S12 Pacienti s low grade dysplázií (LGD) (po potvrzení 2. patologem) by měli být odesláni do expertního centra. Sledovací interval u pacientů s LGD je 6 měsíců od potvrzení diagnózy.

I. Pokud je po 6 měsících nález bez dysplazie interval může být prodloužen na 1 rok. Po 2 po sobě jdoucích endoskopiích s negativním nálezem stran dysplázie pokračuje sledování jako u pacientů s BJ bez dysplazie.

II. Pokud je LGD potvrzena i při kontrolní endoskopii, měla by být pacientovi navržena ablace.

Pacienti s pouze jednou potvrzenou LGD by neměli být rovnou ablováni. Až u 30% pacientů s LGD není tento nález reprodukován při dalších kontrolách. Naopak, pokud je LGD nalezena opakovaně a zároveň v různých úrovních v úseku BJ, je vysoké riziko progresu do high grade dysplasia (HGD) nebo EAC [10]. Radiofrekvenční ablace (RFA) je nejúčinnější a nejbezpečnější ablační metodou u BJ [13].

Částečná shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S13 Pacienti s HGD potvrzenou druhým patologem by měli být odesláni do expertního centra, kde by měla být provedena kontrolní endoskopie ve vysokém rozlišení podle následujících guidelines:

I. Všechny abnormality by měly být odstraněny ke kvalitnímu histopatologickému stagingu.

II. Pokud není žádná léze podezřelá z dysplázie, měly by být odebrány čtyř kvadrantové biopsie. Pokud takto odebrané biopsie jsou negativní stran dysplázie, další endoskopie by měla být provedena za 3 měsíce. Pokud takto odebrané biopsie potvrdí HGD, měla by být provedena endoskopická ablace, nejlépe RFA.

Plochá HGD bez endoskopicky viditelné léze je vzácná a nalézáme ji u méně než 20% pa-

cientů s HGD. Nepřítomnost viditelné léze u pacientů s HGD tedy většinou důsledkem přehlédnuté léze nebo patologického overstagingu.

Částečná shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S14 Endoskopická resekce je první volbou pro adenokarcinom jícnu T1a.

Shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S15 U pacientů s adenokarcinomem T1b léčebná strategie závisí na histopatologickém nálezu – viz níže. Endoskopická resekce může být alternativou k chirurgii a je doporučena u pacientů, u kterých je vysoké operační riziko. Kritéria k resekci jsou: 1. Submukózní invaze < 500 µm; 2. Dobře nebo středně diferenciováný nádor; 3. Absence invaze do lymfatických uzlin nebo cév; 4. Nepřítomnost tumorózní infiltrace do hloubky resekčního okraje.

Léze, které splňují tato kritéria, jsou považovány za T1b karcinomy a riziko metastáz do lymfatických uzlin je nízká (< 2%) [14].

Částečná shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S16 Po endoskopické resekci by měly být všechny viditelné léze obsahující dysplázií nebo neoplázií kompletně eradikovány, nejlépe RFA.

Po endoskopické resekci je riziko rekurence mezi 15% v 5 letech a 30% v 3 letech – pokud nejsou eradikovány všechno abnormality.

Částečná shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

S17 Každý pacient s BJ ≥ 10 cm, potvrzenou diagnózou a dysplázií nízkého nebo vysokého stupně nebo zachycením časného karcinomu by měli být odesláni do expertního centra k dalšímu řešení. Expertní centrum by zároveň mělo splňovat tyto požadavky: ≥10 nových pacientů ročně s dysplázií vysokého stupně nebo časným karcinomem na 1 expertního endoskopistu. Expertní endoskopista by měl provést min. 30 endoskopických resekcí pod dohledem a 30 endoskopických ablací pod dohledem dalšího specialisty. Zároveň by měly být pravidelně pořádány multidisciplinární schůze gastroenterologa, onkologa, chirurga a patologa.

Částečná shoda mezi guidelines, konsenzus pracovní skupiny.

- [1] Desai TK, Krishnan K, Samala N et al. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a meta-analysis. *Gut* 2012; 61: 970 – 976
- [2] Dumonceau J-M, Hassan C, Riphaut A, Ponchon T. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline development policy. *Endoscopy* 2012; 44: 626 – 629
- [3] Verbeek RE, Leenders M, Ten Kate FJW et al. Surveillance of Barrett's esophagus and mortality from esophageal adenocarcinoma: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1215 – 1222
- [4] Kastelein F, van Olphen SH, Steyerberg EW et al. Impact of surveillance for Barrett's oesophagus on tumour stage and survival of patients with neoplastic progression. *Gut* 2016; 65: 548 – 554
- [5] Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragnauth K et al. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2014; 63: 7 – 42 Available from: [http:// gut.bmj.com/content/63/1/7.full.pdf+html](http://gut.bmj.com/content/63/1/7.full.pdf+html)
- [6] Koop H, Fuchs KH, Labenz J et al. (S2k Guideline: Gastroesophageal Reflux Disease Guided by the German Society of Gastroenterology AWMF Register No. 021-013). *Z Gastroenterol* 2014; 52: 1299 – 1346 Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0034-1385202.pdf>
- [7] Sharma P, Bergman JJ, Goda K et al. Development and validation of a classification system to identify high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2016; 150: 591 – 598
- [8] Pohl H, Pech O, Arash H et al. Length of Barrett's oesophagus and cancer risk: implications from a large sample of patients with early oesophageal adenocarcinoma. *Gut* 2016; 65: 196 – 201
- [9] Phoa KN, van Vilsteren FGI, Weusten BLAM et al. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia. *JAMA* 2014; 311: 1209 – 1217
- [10] Duits LC, Phoa KN, Curvers WL et al. Barrett's oesophagus patients with low-grade dysplasia can be accurately risk-stratified after histological review by an expert pathology panel. *Gut* 2015; 64: 700 – 706
- [11] Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 829 – 854
- [12] Terheggen G, Horn EM, Vieth M et al. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut* 2016; 1 – 11 Available from: [http:// gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2015-310126](http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2015-310126)
- [13] Small AJ, Araujo JL, Leggett CL et al. Radiofrequency ablation is associated with decreased neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus and confirmed low-grade dysplasia. *Gastroenterology* 2015; 149: 567 – 576.e3 [14] Manner H, Pech O, Heldmann Y et al. The frequency of lymph node metastasis in early-stage adenocarcinoma of the esophagus with incipient submucosal invasion (pT1b sm1) depending on histological risk patterns. *Surg Endosc* 2015; 29: 1888 – 1896