

Endoskopická diagnostika a léčba časného adenokarcinomu jícnu

doc. MUDr. Stanislav Rejchrt, Ph.D., MUDr. Rudolf Repák, prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.

2. interní klinika, FN a LF UK, Hradec Králové

Barrettův jícen (BJ) představuje známou prekancerózu spojenou se vznikem dysplazie a adenokarcinomu. Časná diagnóza neoplastických lézí vznikajících v BJ se stává častější v důsledku používání kvalitnějších endoskopů, dispenzárních programů a hlavně větší zkušeností a zvýšenou pozorností endoskopistů. Ezofagektomie představovala v minulosti jedinou kurabilní alternativu pro nemocné s časným karcinomem či těžkou dysplazií v BJ. V posledních letech nabývá na významu endoskopická slizniční resekce z důvodu upřesnění stagingu i jako definitivní léčebný zákrok, na který navazuje ablace reziduálního BJ.

Klíčová slova: Barrettův jícen, endoskopická diagnostika, endoskopická léčba, endoskopická slizniční resekce.

Endoscopic diagnostics and treatment of oesophagus early cancer

Barrett's oesophagus (BE) is a well-known premalignant condition that can be associated with the development of dysplasia and adenocarcinoma. Early diagnosis of neoplastic lesions arising in BE has become more frequent as a result of improved endoscopic technology, surveillance programmes and increasing experience and awareness on the part of endoscopists. In the past, esophagectomy was the standard treatment for patients with BE with early cancer and high-grade dysplasia. In recent years endoscopic resection has become increasingly important, both as a diagnostic tool for staging and as a method of definitive treatment followed by ablation of residual BE.

Key words: Barrett's oesophagus, endoscopic diagnostics, endoscopic treatment, endoscopic mucosal resection.

Endoskopie 2009; 18(4): 144–149

Adenokarcinom jícnu získal mezi ostatními nádorovými onemocněními v posledních desetiletích ve vyspělých zemích prvenství ve vzestupu incidence. Rizikový faktor představuje Barrettův jícen (BJ) vznikající jako komplikace déletrvajících refluxních chorob jícnu, kdy postupně v distálním jícnu dochází ke vzniku metaplastického cylindrického epitelu, dysplazie a karcinomu. Tento koncept je všeobecně uznávaný, nicméně mnoho let od prvních publikací Normana Barretta (1, 2) stále panuje v odborné veřejnosti i společnostech nejednotnost v praktických diagnostických kritériích BJ. Doposud nebylo dosaženo shody v endoskopické lokalizaci gastroezofageálního spojení a v typu cylindrického epitelu nezbytném ke stanovení diagnózy BJ (3).

Západní endoskopisté určují gastroezofageální spojení jako proximální okraj žaludečních řas, v Asii k tomuto účelu slouží distální zakončení palisádových cév v lamina propria distálního jícnu. Žaludeční řasy zůstanou jako hlavní endoskopický ukazatel gastroezofageálního spojení, protože palisádové cévy nemusí být dobře zjevné v zánětlivě změněné sliznici, mohou pokračovat i na žaludeční řasy a naprostá většina studií o BJ používala výlučně žaludeční řasy.

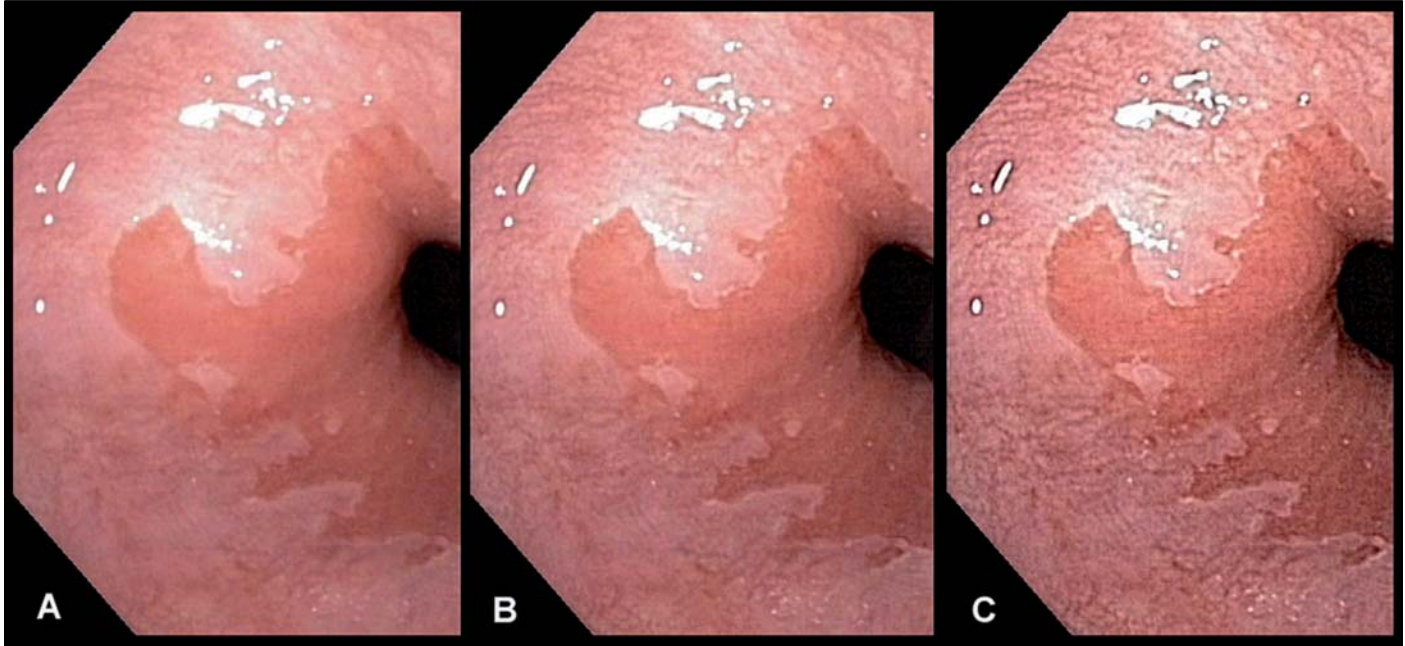
V roce 1976 Paul uveřejnil tři typy cylindrických epitelů v BJ – intestinální metaplazii (IM) a epitely typu žaludečního fundu a kardie (4).

Intestinální epitel byl považován v této lokalizaci za abnormální i za nositele rizika kancerogeneze a z těchto důvodů se stal diagnostickým kritériem BJ (5). Chandrasoma (6) přišel s názorem, že i samotný epitel typu žaludeční kardie vzniká v důsledku refluxu a je tudíž také metaplastický. Tuto myšlenku podporuje i studie, ve které se zjišťovala přítomnost IM v okolí resekovaného adenokarcinomu jícnu, která se neprokázala v 57 % (7). Gatenby (8) prospektivně sledoval skupinu nemocných s cylindrickým epitelem v distálním jícnu a ve skupině s nezjištěnou IM při vstupní endoskopii tuto prokázal za 5 let v 55 % a za 10 let v 91 %. Britská gastroenterologická společnost nepovažuje přítomnost intestinální metaplazie za nezbytnou pro diagnózu BJ (9), i někteří přední odborníci (10) nepřisuzují nálezu IM při vstupní endoskopii důležitou roli s ohledem na následné riziko vzniku adenokarcinomu. Základní klinickou otázkou v tomto terminologickém sporu ale zůstává, jaké je riziko vzniku adenokarcinomu u nemocného s prokázaným epitelem žaludeční kardie (a nikoliv IM) v jícnu, což má závažný dopad na rozhodnutí o dispenzarizaci a event. terapeutických výkonech. V současné době toto riziko není známé, a proto jiní experti (3) i odborné společnosti (5) doporučují do dispenzarizace a studií s BJ zařazovat pouze nemocné s prokázanou IM jícnu.

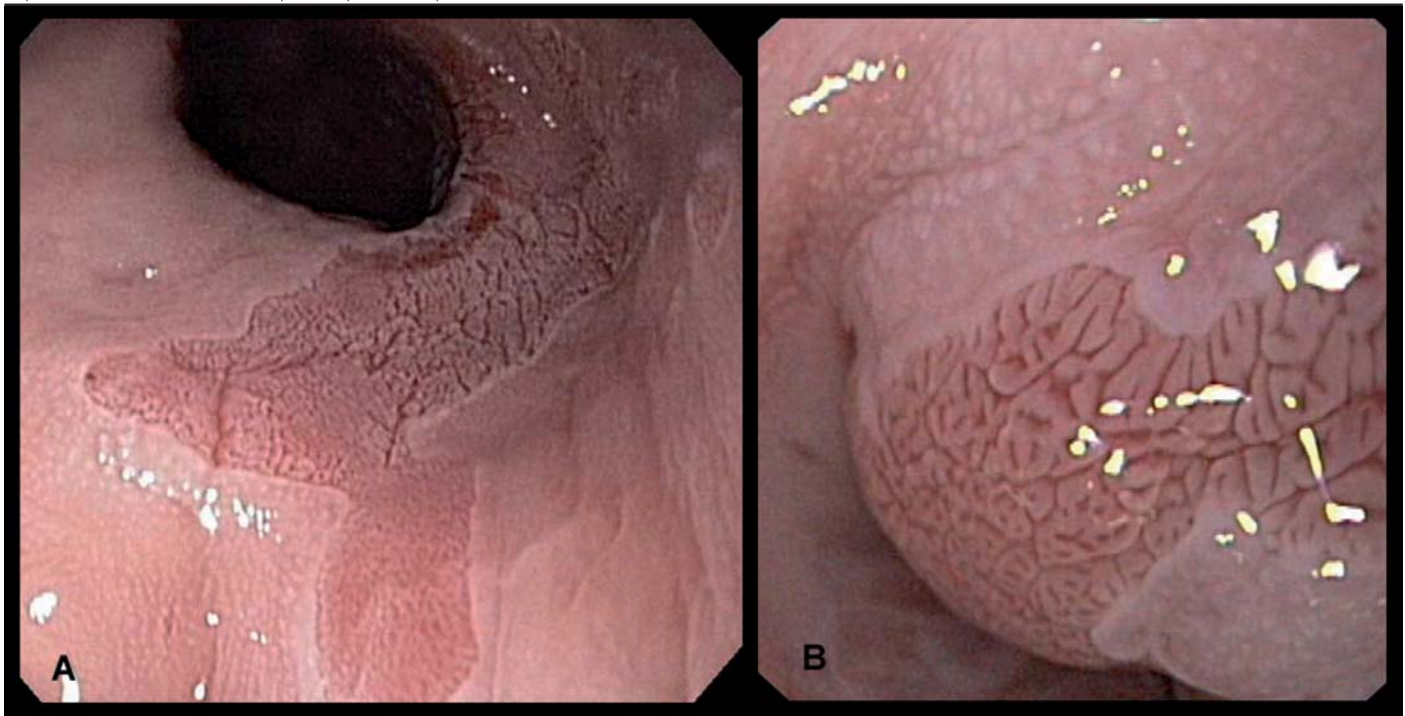
Stěžejním úkolem endoskopické dispenzarizace nemocných s BJ je záchyt neoplazií v časném a tudíž i kurabilním stadiu. V této souvislosti se v literatuře uvádějí tři pravidla týkající se typu použitého endoskopu, znalostí endoskopisty a pečlivého, systematického endoskopického vyšetření jícnu (11).

První pravidlo doporučuje k dispenzárnímu vyšetření použít nejlepší dostupný endoskop, protože časná neoplazie v BJ rostou jako ploché léze, které lze odhalit pouze jako diskretní slizniční abnormality, nejlépe pomocí endoskopu s vysokým rozlišením. Slizniční reliéf lze zvýraznit elektronickou úpravou obrazu (obrázek 1) a pomocí chromoendoskopie samotné či v kombinaci s použitím zvětšovacího endoskopu. Aplikace methylenové modři či indikokarmínu u pacientů s BJ nedoznala většího uplatnění v rutinní klinické praxi. Někteří autoři považují za praktičtější použití 1,5% roztoku kyseliny octové, které je snadné, rychlé a výsledky snáze interpretovatelné (obrázky 2, 3). Nové endoskopické obrazové technologie využívají interakcí sliznice se světlem jiných vlnových délek, než má bílé světlo. Narrow band imaging (NBI) a multi-band imaging (MBI) představují elektronickou variantu klasické chromoendoskopie. Aktivací NBI modu se před zdroj světla umístí optický filtr, který propustí jenom úzký pruh modrého a zeleného světla k osvětlení sliznice. V důsledku

Obrázek 1. Zvýraznění slizničního reliéfu krátkého segmentu Barrettova jícnu pomocí funkce edge enhancement (A – stupeň 1; B – stupeň 4; C – stupeň 8)



Obrázek 2. Chromoendoskopie s kyselinou octovou – krátký segment Barrettova jícnu bez dysplazií. A – normální zvětšení; B – pravidelné cerebroidní uspořádání slizničního reliéfu patrné pomocí optického zoomu



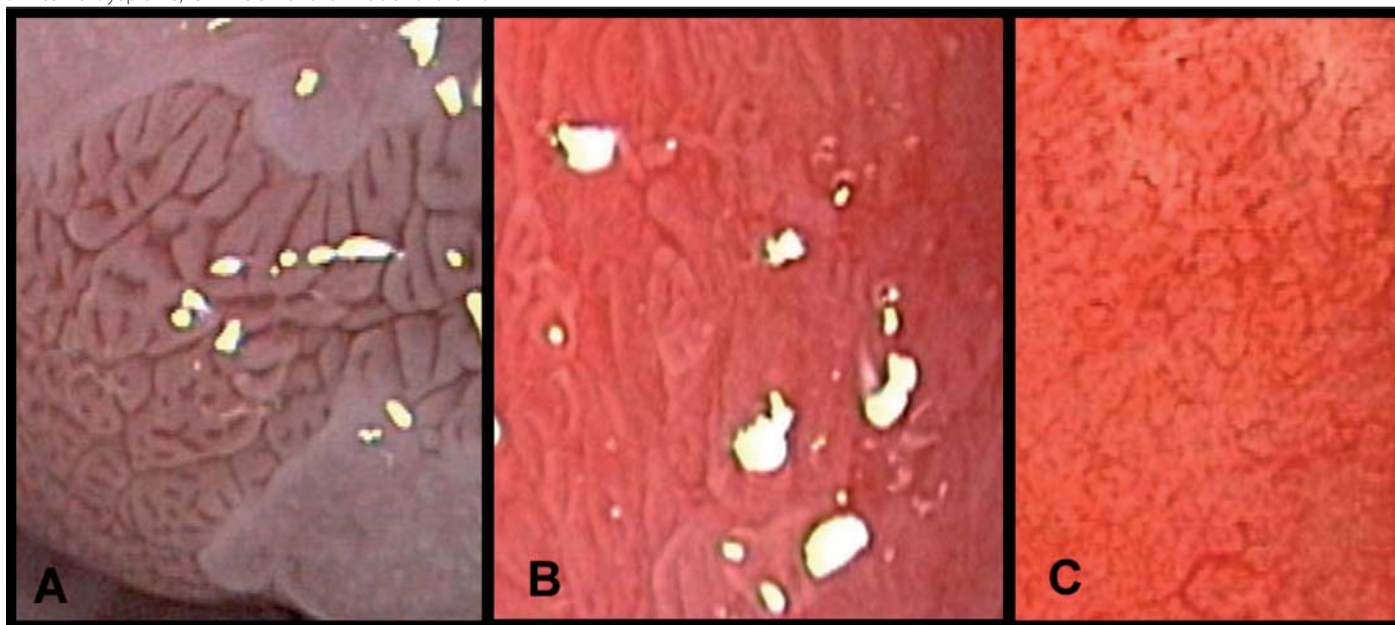
kratší vlnové délky toto světlo proniká pouze do povrchových vrstev sliznice (ze které vyrůstají neoplazie), a tím dojde ke zvýraznění slizničního reliéfu. Navíc dochází i k jeho výrazné absorpci hemoglobinem a tak se zvýrazní slizniční kapiláry a submukózní cévy (obrázek 4). Technologie multiband imaging (i-Scan, FICE) využívá bílého světla a softwarového obrazového zpracování v reálném čase. Studie s NBI dokladují odlišný makroskopický vzhled normální sliznice a neoplazie v BJ na základě pravidelnosti či nepravidelnosti slizničního reliéfu a kapilární sítě s mírně zvýšenou detekcí neoplazií (12). Použití auto-

fluorescence v systému trimodálního zobrazení (kombinace endoskopu s velkým rozlišením, NBI a autofluorescencí) prokázalo ve studiích zvýšení endoskopického zachytu neoplazií (13). Otázkou nicméně zůstává, zda zlepšení zachytu neoplazií v BJ v těchto studiích je dosaženo pečlivým vyšetřováním zkušeného endoskopisty, lepší kvalitou endoskopů s vysokým rozlišením používajících bílé světlo či opravdu pomocí nových obrazových technologií pracujících mimo oblast bílého světla (NBI, FICE, i-Scan, autofluorescence). Z klinického hlediska jsou důležité všechny výše uvedené faktory, protože přispívají k novému vy-

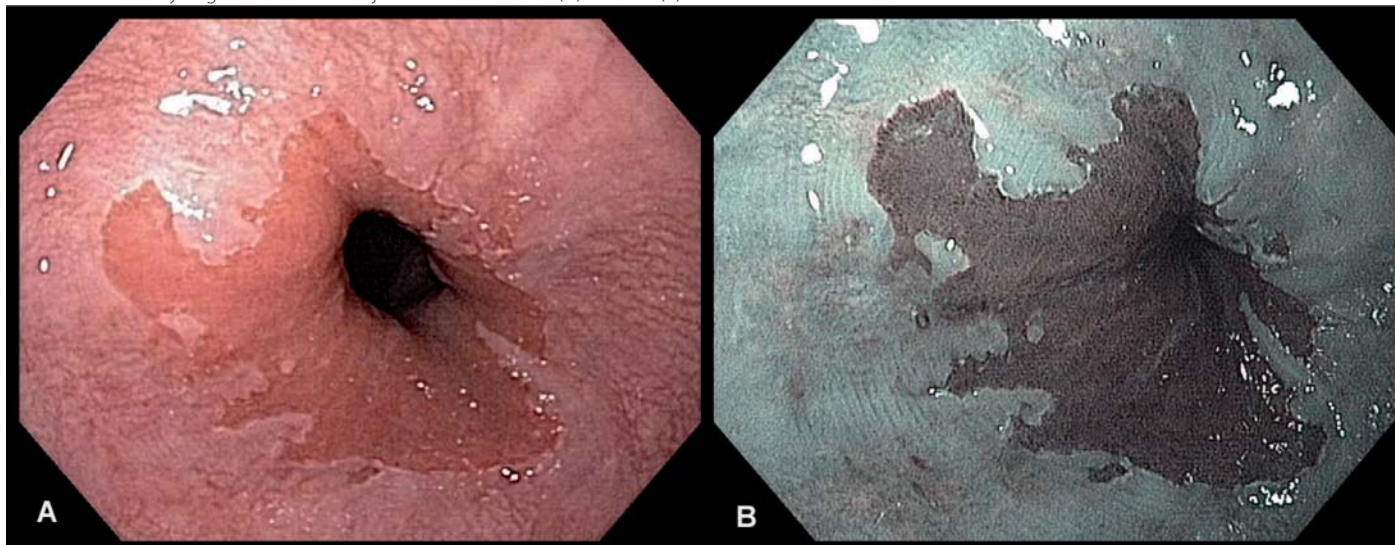
šetřovacímu přístupu – více času věnovat pátrání po diskrétních abnormalitách, než rychle začít odebírat biopsie naslepo, což většinou způsobí krvácení a ztrátu přehlednosti (14). Tento přístup se v anglosaské literatuře označuje heslem: „See more, biopsy less!“ (15).

Druhé pravidlo zdůrazňuje skutečnost, že nalezneme pouze to, co jsme schopni ve viděném poznat na základě v mysli již dříve vytvořených templátů. Je známou skutečností, že až 80 % pacientů s nálezem těžké dysplazie bez viditelné slizniční abnormality má při endoskopii na vyšším pracovišti nalezenou nejméně

Obrázek 3. Chromoendoskopie s kyselinou octovou a zoomovací gastroskop. A – intestinální metaplazie s pravidelným cerebroidním reliéfem; B – těžká dysplazie; C – intramukozální adenokarcinom



Obrázek 4. Krátký segment Barrettova jícnu v bílém světle (A) a v NBI (B)



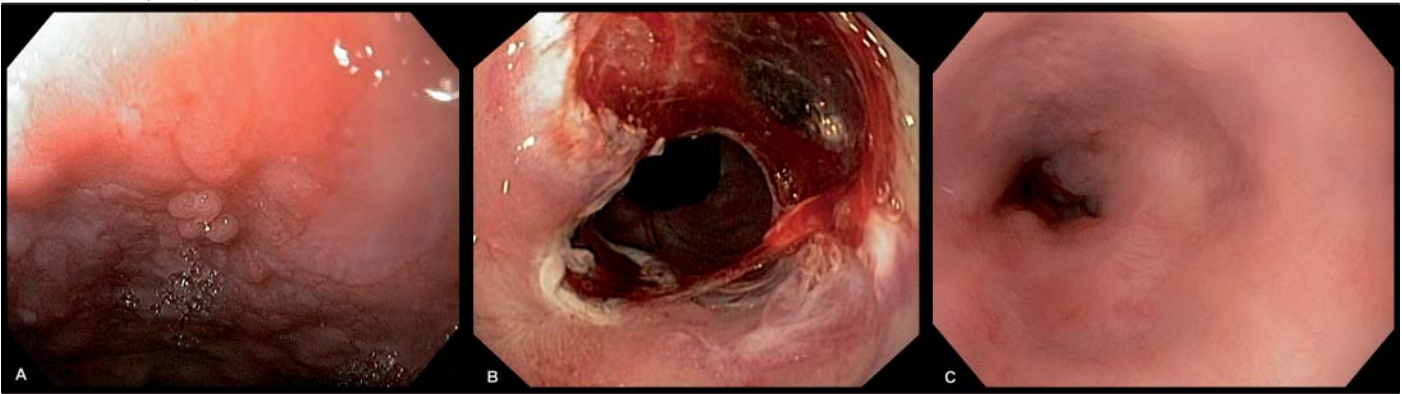
jednu lézi (13). Nezbytnou podmínkou zachytu je tedy znalost vzhledu plochých lézí v BJ v mysli endoskopisty, což je pro jejich řídký výskyt obtížné a zdůrazňuje v přípravné fázi význam studia obrazových atlasů a při samotném vyšetření kombinování endoskopie s vysokým rozlišením v bílém světle s technikou pracující mimo oblast bílého světla. Kontrastnější pohled na sliznici v nepřírodních barvách vede endoskopisty k častějšímu přepínání např. mezi NBI a bílým světlem, protože odpověď na nově vzniklou otázku „co v NBI vidíme?“ hledáme v přirozeném barevném podání (14). Tímto způsobem nám nové technologie paradoxně umožňují vytvořit templáty plochých lézí v bílém světle a v konečné fázi tak zlepšit zachyt neoplazií i bez použití NBI, což pro oblast tračníku názorně dokladuje Rexova studie (16).

Třetí pravidlo zahrnuje systematické vyšetření jícnu. Endoskopické vyšetření by mělo začít oplachem sliznice jícnu k odstranění hlenu a slin a odsátím žaludečního obsahu k prevenci jeho refluxu. Za přiměřené insuflace se následně endoskop postupně vytahuje a úkolem endoskopisty je správně určit rozsah BJ podle Pražské C & M klasifikace (17) při současném pátrání po slizničních abnormalitách. Následuje postupná desuflace, při které může dojít ke zvýraznění plochých lézí v důsledku insuflace předtím vyhlazených. Zvláštní pozornost je nutno věnovat segmentu v poloze mezi 12 a 3 hodinami, kde se vyskytuje nejvíce neoplazií (18). Následuje vyšetření kardia v retroflexi, neboť pouze ante-gradní pohled nemusí zachytit všechny abnormality v této lokalizaci. Po bedlivé endoskopické inspekci a klasifikaci všech viditelných lézí

se odebírají biopsie preferenčně z abnormálních okrsků sliznice, jejichž výtěžnost se při stanovení dysplazií udává 80–90 %. Následně či při absenci viditelných ložisek se odebírají čtyřkvadrantové náhodné biopsie. Ronící krvácení po biopsiích zhoršuje přehlednost, proto někteří autoři doporučují tyto provádět po předchozím sprayování sliznice BJ naředěným roztokem s adrenalinem 1 : 20 000 (19).

Makroskopicky viditelné léze v BJ se klasifikují podle Pařížské klasifikace slizničních neoplazií, která koreluje s rizikem submukózní invaze a tudíž i metastáz v lymfatickém systému. Neprominující (ploché) léze 0-II jsou nižší než zavřené biopsické kleště (2,5 mm). Typy 0-I a 0-IIc představují větší riziko submukózní invaze než typy 0-IIa, 0-IIb nebo kombinované typy. Léze vyhloubené či zvředovatělé

Obrázek 5. Endoskopická resekce v BJ. A – časný adenokarcinom v BJ 0-IIa T1m, B – situace bezprostředně po resekci, C – kompletní reepitelizace dlaždicobuněčným epitelem



0–III mají vždy hlubokou submukózní invazi a fibrotickou reakci. Nemocní se slizničním karcinomem (T1m1–3) mají zanedbatelné riziko lymfatických metastáz. V případě submukózní invaze T1sm1 se uvádí nízké riziko lymfatických metastáz (0–8 %), ale pro T1sm2–3 je riziko vysoké (26–67 %) (11). Endoskopická ultrasonografie v případě časných neoplazií v BJ má ve srovnání s povrchovým dlaždicobuněčným karcinomem jícnu mnohem menší význam. Důvodem je obtížné odlišení submukózní invaze pro komplexní architekturu žlázek a klků, koincidenci zánětlivých změn a přítomnost zdvojené muscularis mucosae. Většina lézí je lokalizována distálně v blízkosti kardia, kde je endosonografická interpretace nálezu obtížnější. Z výše uvedených důvodů nemá endosonografie další přínos k upřesnění stagingu získaného na základě makroskopického posouzení vzhledu léze zkušeným endoskopistou (20). Stejný závěr platí pro počítačovou tomografii a pozitronovu emisní tomografii.

Pro rozhodnutí o způsobu dispenzarizace a terapie nemocných s BJ má stěžejní úlohu histopatologický nálezu, který určuje míru rizika vzniku adenokarcinomu (5). Roční riziko vzniku adenokarcinomu v BJ u pacienta bez dysplazie se udává 0,5 % (3), ale jsou i studie uvádějící riziko výrazně nižší (0,2 %) (21). Pro dysplazii lehkého stupně (LGD) se uvádí roční riziko 0,5–1 % a pro dysplazii těžkého stupně (HGD) 4–6 % ročně (3). Dle doporučení Americké gastroenterologické společnosti z roku 2008 (5) se u BJ bez dysplazie gastroscopie opakují v tříletém intervalu. Nález LGD je indikací ke kontrolní gastroscopii do 6 měsíců k vyloučení dysplazie vyššího stupně. Při verifikaci LGD se provádějí kontroly jednou ročně, dokud nedojde k vymizení LGD při dvou po sobě následujících vyšetřeních. U těžké dysplazie (HGD) bez zřejmých nodularit se provádí kontrola za 3 měsíce s odběrem biopsií čtyřkvadrantově po 1 cm, při nodulárních

změnách sliznice je indikována endoskopická resekce (ER).

Je známou skutečností, že IM i dysplazie se vyskytují ložiskově v cylindrickém epitelu BJ. Vymizení LGD při kontrolní gastroscopii po 1 roce se uvádí ve 40 % (5) a Sharma v multicentrické studii (22) zjistil vymizení LGD v BJ až u 66 % nemocných za 4 roky. Odlišení regeneračních změn epitelu v důsledku refluxu od LGD je obtížné, shoda zkušených patologů v určení LGD je méně než 50 % a pro HGD 85 % (3).

Do jaké míry se tedy na absenci nálezu dysplazie podílí chyba odběru, skutečná regrese dysplazie a popis patologa není jasné. Výše uvedené faktory mohou zlepšovat výsledky ablačních terapií BJ. Například ve studii s fotodynamickou léčbou vymizela těžká dysplazie (HGD) u nemocných ve větvi s předstíranou léčbou ve 39 % (23) a ve studii s radiofrekvenční ablací vymizela LGD po 1 roce u pacientů s předstíranou léčbou ve 23 % (24). Pro zlepšení vyhodnocení histopatologického nálezu se doporučuje kontrola druhým zkušeným patologem pro oblast trávící trubice a používáním slizničních resekátů k rozhodnutí o další léčbě. Slizniční resekát poskytuje více tkáně (submukózy) a lze ho lépe orientovat. Závěrečná diagnóza se ve studii srovnávající vyhodnocení z biopsií před mukosektomií a ze slizničních resekátů

lišila ve 49 % a v jedné třetině případů došlo ke změně léčebné strategie (25). Při vyhodnocování slizničních resekátů dosahují patologové větší shody obzvláště pro odlišení slizničního a submukózního karcinomu, což má enormní praktický význam (11).

BJ sám o sobě nepůsobí klinické příznaky. Uznávaným důvodem k endoskopickému léčebnému zákroku je v současné době nález těžké dysplazie pro velké riziko vzniku následného či koincidujícího adenokarcinomu a odstranění již prokázaného adenokarcinomu v časném stadiu (5). Rozlišujeme dva základní typy endoskopické léčby – endoskopickou resekci (obrázek 5) a ablací. Stěžejní rozdíl mezi nimi představuje dostupnost histopatologického vyšetření resekátu, které není možné v případě ablace. V praxi se nejprve resekují endoskopicky rozpoznané léze s následnou ablací reziduální sliznice BJ představující riziko pro rekurentní či metachronní HGD či adenokarcinom. Tato strategie vychází z předpokladu, že v případě příznivého histopatologického nálezu v nejvíce postižených oblastech je riziko přítomnosti pokročilé neoplazie ve zbývajícím sliznici BJ malé a tudíž je ablace oprávněná i bez mikroskopického posouzení. Klíčové je tudíž endoskopicky rozpoznat a resekovat nejvíce postižené oblasti BJ, protože v případě přehlédnutí submukózní

Tabulka 1. Dispenzarizace nemocných s Barrettovým jícnem podle doporučení Americké gastroenterologické společnosti (5)

Dysplazie	Výkony	Sledování
Bez dysplazie	Dvě gastroscopie s odběrem biopsií za 1 rok	Endoskopie každé 3 roky
Lehkého stupně	- Kontrolní gastroscopie s odběrem biopsií za 6 měsíců - potvrzení histologického nálezu zkušeným patologem	Endoskopie každý rok dokud nedojde k vymizení dysplazie u dvou následných vyšetření
Těžkého stupně	- potvrzení histologického nálezu zkušeným patologem - slizniční nodularita - při absenci endoskopicky patrných nodularit kontrolní gastroscopie za 3 měsíce	Endoskopická resekce Endoskopie každé 3 měsíce či léčebná intervence

léze by pouhá ablace představovala léčbu nedostatečnou.

Indikace endoskopické resekcí léčby představuje těžká dysplazie a slizniční karcinom stadia T1m1–3 (riziko lymfatických metastáz zanedbatelné). Adenokarcinomy multifokální, větší jak 20 mm nebo s invazí do sm1 (lymfatické metastázy 0–8 %) patří mezi možné indikace. Kontraindikovány jsou léze s vředem a infiltrující sm2–3 (lymfatické metastázy 26–67 %). V úvaze o vhodnosti slizniční resekce je nutno dále zhodnotit stupeň diferenciaci, lymfatickou a žilní invazi, makroskopický vzhled a riziko případného chirurgického výkonu (tabulka 2) (6).

Endoskopické resekce v BJ se provádějí nejčastěji klíčkou po submukózní injekci a nasátí sliznice do adaptéru na konci endoskopu nebo vytvořením polypu ligačním kroužkem. Technicky snazší může být pro méně zkušeného endoskopistu metoda s ligačním kroužkem. Prospektivní randomizovaná studie z Wiesbadenu (27) neprokázala mezi těmito dvěma technikami v léčbě karcinomu jícnu rozdíl s ohledem na velikost resekatů či riziko krvácení. Efektivitu a bezpečnost endoskopické léčby časného adenokarcinomu jícnu přesvědčivě demonstruje studie, ve které autoři endoskopicky ošetřili 100 pacientů s adenokarcinomem jícnu (28). Kompletní lokální remise bylo dosaženo u 99 nemocných za 1–18 měsíců při maximálním počtu tří resekcí bez závažných komplikací. Rekurentní či metachronní adenokarcinomy byly sice v průběhu sledování (36,7 měsíců) nalezeny v 11 %, ale všechny byly úspěšně odstraněny další endoskopickou resekci. Vypočtené 5leté přežití dosáhlo 98 %.

V porovnání s chirurgickou ezofagektomií má endoskopická resekce menší morbiditu (1–3 % vs 18–48 %), menší letalitu (0 % vs 2–20 %) a v důsledku zachování orgánu nesnižuje kvalitu života (26).

K endoskopické ablaci sliznice v BJ byl poprvé použit laser v roce 1992. Od té doby bylo použito k endoskopické ablační léčbě mnoho dalších technik využívajících k eradikaci BJ teplo, chlad či fotochemickou energii. Většina ablačních technik využívá elektrický proud k vytvoření tepla (bipolární elektrokoagulace, argonová plazmatická koagulace, radiofrekvenční koagulace). Tepelné poškození vznikne i účinkem laseru či kryogenních substancí (tekutý dusík). K fotochemickému poškození dochází účinkem kyslíkových radikálů vznikajících interakcí fotosenzitizérů (5-ALA) a světla určité vlnové délky). Poškozená sliznice BJ je v prostředí s potlačeným kyselým refluxem nahrazena dlaždicobuněčným

Tabulka 2. Indikace a kontraindikace k endoskopické slizniční resekci (ESR) u adenokarcinomu jícnu (26)

Jasně indikace ESR	HGD, adenokarcinom do 20 mm, bez rizikových faktorů ^(*) , makroskopické typy 0–I, 0–IIa, b, c
Možné indikace ESR^(*)	Adenokarcinom nad 20 mm, multifokální adenokarcinom, infiltrace sm1 bez rizikových faktorů ^(*)
Kontraindikace ESR	Invaze do sm2 a hlouběji, invaze sm1 a jeden rizikový faktor ^(*) , makroskopický typ 0–III

^(*)Sporné indikace se provádějí ve specializovaných centrech či v rámci studií

^(*)Rizikové faktory: invaze do lymfatických či krevních cév, špatně diferencovaný adenokarcinom

jícnovým epitelem. Výše uvedené metody se liší v efektivitě ablace a riziku vedlejších účinků. Hlavní nevýhodou technik založených na použití termických sond je nehomogenita poškození s následným vznikem ostrůvků metaplastického epitelu v nově vzniklém dlaždicobuněčném epitelu nebo dokonce vznikem endoskopicky nedetekovatelných zanořených ložisek metaplasie („buried Barrett’s“) pod normálním dlaždicobuněčným epitelem, které mají zachovaný neoplastický potenciál. Tloušťka sliznice v BJ bez dysplazie se uvádí 0,5–0,7 mm. Ablační techniky dosahující poškození nad 0,7 mm snižují riziko inkompletní eradikace za cenu zvýšení rizika perforací či striktur (fotodynamická léčba, endoskopická resekce). Ideální ablační technika by tedy měla způsobit homogenní dostatečně hluboké poškození k docílení kompletní eradikace bez rizika komplikací v podobě striktur. Z výše uvedených metod se tomuto ideálu v současné době nejvíce blíží radiofrekvenční ablace, která může být použita k léčbě HGD v BJ nebo ke kompletní eradikaci BJ po endoskopické resekci HGD či časného adenokarcinomu (29, 30). Tato metoda je v současné době dostupná i v České republice (31). Ve Spojených státech amerických se do radiofrekvenční ablace vkládají velké naděje a někteří autoři přicházejí s velmi smělými, doposud studiemi nepodloženými závěry, že i ablace nedysplastického epitelu v BJ je ekonomicky výhodná v porovnání s endoskopickou dispenzarizací (32). Musíme si uvědomit, že roční riziko vzniku adenokarcinomu v BJ u pacienta bez dysplazie se udává 0,5 % (3). Při takové incidenci by bylo nutno léčit 200 nemocných k prevenci vzniku jednoho karcinomu za jeden rok za předpokladu naprosté bezpečnosti a účinnosti metody bez nutnosti následné dispenzarizace, což doposud nebylo prokázáno. Pro LGD v BJ je situace obdobná, protože riziko vzniku adenokarcinomu je kolem 1 % ročně a tudíž by bylo zapotřebí léčit 100 nemocných. Pro HGD v BJ při zvažovaném riziku vzniku adenokarcinomu 5 % již vychází situace pro ablační léčbu příznivěji – k prevenci vzniku jednoho karcinomu za rok by teoreticky mělo stačit provedení ablace u 20 pacientů.

Hlavní úloha endoskopické diagnostiky a stagingu pacientů s BJ spočívá v časném zachytu neoplazií a v odlišení pacientů vhodných k endoskopické a k chirurgické léčbě. K endoskopii prováděné systematicky zkušeným endoskopistou v rozpoznávání neoplazií v BJ by se měly používat endoskopy s vysokým rozlišením. Z klasických chromoendoskopických metod může nalézt uplatnění aplikace kyseliny octové. Nové obrazové technologie (NBI, FICE, i-Scan, autofluorescence) mohou pomoci v zachytu a upřesnění časných neoplazií hlavně méně zkušeným endoskopistům. Největší výtežnost mají biopsie odebírané z endoskopicky viditelných lézí, které jsou následně odstraňovány technikou endoskopické slizniční resekce. Získané resekaty umožní optimální diagnózu a lokální staging. Endoskopická slizniční resekce představuje definitivní léčebný zákrok při nálezu těžké dysplazie či intramukózního karcinomu bez lymfovaskulární invaze a tudíž i bezpečnou a efektivní alternativu vůči chirurgické ezofagektomii. Endoskopická ultrasonografie má pro staging časných neoplazií v BJ význam omezený, CT a PET scan jen minimální.

*Práce vznikla v rámci řešení
výzkumného záměru MZO 00179906.*

Literatura

1. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and „oesophagitis“. Br J Surg. 1950; 38(150): 175–182.
2. Barrett NR. The lower esophagus lined by columnar epithelium. Surgery. 1957; 41(6): 881–894.
3. Shaheen NJ, Spechler SJ. Total endoscopic eradication of Barrett’s esophagus: study methodology, candidate selection, and clinical outcomes. Endoscopy. 2008; 40(12): 994–999.
4. Paull A, Trier JS, Dalton MD, Camp RC, Loeb P, Goyal RK. The histologic spectrum of Barrett’s esophagus. N Engl J Med. 1976; 295(9): 476–480.
5. Wang KK, Sampliner RE; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett’s esophagus. Am J Gastroenterol. 2008; 103(3): 788–797.
6. Chandrasoma P. Controversies of the cardiac mucosa and Barrett’s oesophagus. Histopathology. 2005; 46(4): 361–373.
7. Takubo K, Aida J, Naomoto Y, Sawabe M, Arai T, Shiraishi H, Matsuura M, Ell C, May A, Pech O, Stolte M, Vieth M. Cardiac rather than intestinal-type background in endoscopic resection specimens of minute Barrett adenocarcinoma. Hum Pathol. 2009; 40(1): 65–74.

8. Gatenby PA, Ramus JR, Caygill CP, Shepherd NA, Watson A. Relevance of the detection of intestinal metaplasia in non-dysplastic columnar-lined oesophagus. *Scand J Gastroenterol*. 2008; 43(5): 524–530.
9. Playford RJ. New British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2006; 55(4): 442.
10. Lambert R. Upper gastrointestinal tumors. *Endoscopy*. 2009; 41(1): 46–50.
11. Curvers WL, Bansal A, Sharma P, Bergman JJ. Endoscopic work-up of early Barrett's neoplasia. *Endoscopy*. 2008; 40(12): 1000–1007.
12. Singh R, Anagnostopoulos GK, Yao K, Karageorgiou H, Fortun PJ, Shonde A, Garsed K, Kaye PV, Hawkey CJ, Ragunath K. Narrow-band imaging with magnification in Barrett's esophagus: validation of a simplified grading system of mucosal morphology patterns against histology. *Endoscopy*. 2008; 40(6): 457–463.
13. Curvers WL, Singh R, Song LM, Wolfsen HC, Ragunath K, Wang K, Wallace MB, Fockens P, Bergman JJ. Endoscopic tri-modal imaging for detection of early neoplasia in Barrett's oesophagus: a multi-centre feasibility study using high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow band imaging incorporated in one endoscopy system. *Gut*. 2008; 57(2): 167–172.
14. Curvers WL, Bergman JJ. Multimodality imaging in Barrett's esophagus: looking longer, seeing better, and recognizing more. *Gastroenterology*. 2008; 135(1): 297–299.
15. Pech O. Declaration of bankruptcy for four-quadrant biopsies in Barrett's esophagus? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009; 7(6): 610–612.
16. Rex DK, Helbig CC. High yields of small and flat adenomas with high-definition colonoscopes using either white light or narrow band imaging. *Gastroenterology*. 2007; 133(1): 42–47.
17. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, Jankowski JA, Junghard O, Lundell L, Tytgat GN, Vieth M. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology*. 2006; 131(5): 1392–1399.
18. Pech O, Gossner L, Manner H, May A, Rabenstein T, Behrens A, Berres M, Huijsmans J, Vieth M, Stolte M, Ell C. Prospective evaluation of the macroscopic types and location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. *Endoscopy*. 2007; 39(7): 588–593.
19. Pohl J, Nguyen-Tat M, Manner H, Pech O, van Weyenberg SJ, Ell C. 'Dry biopsies' with spraying of dilute epinephrine optimize biopsy mapping of long segment Barrett's esophagus. *Endoscopy*. 2008; 40(11): 883–887.
20. May A, Günter E, Roth F, Gossner L, Stolte M, Vieth M, Ell C. Accuracy of staging in early oesophageal cancer using high resolution endoscopy and high resolution endosonography: a comparative, prospective, and blinded trial. *Gut*. 2004; 53(5): 634–640.
21. Martinek J, Beneš M, Brandtl P, Hucl T, Vašíček M, Voska L, Lánská V, Nosek V, Špičák J. Low incidence of adenocarcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a prospective cohort study. *Endoscopy*. 2008; 40(9): 711–716.
22. Sharma P, Falk GW, Weston AP, Reker D, Johnston M, Sampliner RE. Dysplasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006; 4(5): 566–572.
23. Overholt BF, Lightdale CJ, Wang KK, Canto MI, Burdick S, Haggitt RC, Bronner MP, Taylor SL, Grace MG, Depot M; International Photodynamic Group for High-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus. Photodynamic therapy with porfimer sodium for ablation of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: international, partially blinded, randomized phase III trial. *Gastrointest Endosc*. 2005; 62(4): 488–498.
24. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, Wolfsen HC, Sampliner RE, Wang KK, Galanko JA, Bronner MP, Goldblum JR, Bennett AE, Jobe BA, Eisen GM, Fennerty MB, Hunter JG, Fleischer DE, Sharma VK, Hawes RH, Hoffman BJ, Rothstein RI, Gordon SR, Mashimo H, Chang KJ, Muthusamy VR, Edmundowicz SA, Spechler SJ, Siddiqui AA, Souza RF, Infantolino A, Falk GW, Kimmey MB, Madanick RD, Chak A, Lightdale CJ. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med*. 2009; 360(22): 2277–2288.
25. Peters FP, Brakenhoff KP, Curvers WL, Rosmolen WD, Fockens P, ten Kate FJ, Krishnadath KK, Bergman JJ. Histologic evaluation of resection specimens obtained at 293 endoscopic resections in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67(4): 604–609.
26. Pech O, May A, Rebenstein T, et al. Endoscopic resection of early esophageal cancer. *Gut* 2007; 56(11): 1625–1634.
27. May A, Gossner L, Behrens A, Kohnen R, Vieth M, Stolte M, Ell C. A prospective randomized trial of two different endoscopic resection techniques for early stage cancer of the esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2003; 58(2): 167–175.
28. Ell C, May A, Pech O, Gossner L, Guenter E, Behrens A, Nachbar L, Huijsmans J, Vieth M, Stolte M. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc*. 2007; 65(1): 3–10.
29. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, Wolfsen HC, Sampliner RE, Wang KK, Galanko JA, Bronner MP, Goldblum JR, Bennett AE, Jobe BA, Eisen GM, Fennerty MB, Hunter JG, Fleischer DE, Sharma VK, Hawes RH, Hoffman BJ, Rothstein RI, Gordon SR, Mashimo H, Chang KJ, Muthusamy VR, Edmundowicz SA, Spechler SJ, Siddiqui AA, Souza RF, Infantolino A, Falk GW, Kimmey MB, Madanick RD, Chak A, Lightdale CJ. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med*. 2009; 360(22): 2277–2288.
30. Fleischer DE, Overholt BF, Sharma VK, Reymunde A, Kimmey MB, Chuttani R, Chang KJ, Lightdale CJ, Santiago N, Pleskow DK, Dean PJ, Wang KK. Endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a multicenter study with 2.5-year follow-up. *Gastrointest Endosc*. 2008; 68(5): 867–876.
31. Falt P, Urban O, Fojtík P. Radiofrekvenční ablace v terapii Barrettova jícnu – naše první zkušenosti. *Endoskopie* 2009; 18(3): 118–123.
32. Das A, Wells C, Kim HJ, Fleischer DE, Crowell MD, Sharma VK. An economic analysis of endoscopic ablative therapy for management of nondysplastic Barrett's esophagus. *Endoscopy*. 2009; 41(5): 400–408.

doc. MUDr. Stanislav Rejchrt, Ph.D.

2. interní klinika, FN a LF UK

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

rejchrt@lfhk.cuni.cz