



Bas Weusten^{1,2}, Raf Bisschops³, Emanuel Coron⁴, Mário DinisRibeiro⁵, Jean-Marc Dumonceau⁶, José-Miguel Esteban⁷, Cesare Hassan⁸, Oliver Pech⁹, Alessandro Repici¹⁰, Jacques Bergman², Massimiliano di Pietro¹¹

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands; ²Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; ³Department of Gastroenterology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium; ⁴Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, CHU and University, Nantes, France; ⁵Department of Gastroenterology, Portuguese Oncology Institute-Porto, Porto, Portugal; ⁶Gedyt Endoscopy Center, Buenos Aires, Argentina; ⁷Department of Endoscopy, Hospital Clinico San Carlos, Madrid, Spain; ⁸Department of Gastroenterology, Nuovo Regina Margherita Hospital, Rome, Italy; ⁹Department of Gastroenterology and Interventional Endoscopy, St. John of God Hospital, Regensburg, Germany; ¹⁰Department of Gastroenterology, Humanitas Research Hospital, Humanitas University, Milano, Italy; ¹¹MRC Cancer Unit, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom

Postępowanie endoskopowe w przełyku Barretta — zalecenia Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Przewodu Pokarmowego

Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement

Wytyczne są oficjalnym stanowiskiem *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) i stanowią tłumaczenie artykułu: Weusten B, Bisschops R, Coron E, et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) position statement. *Endoscopy* 2017; 49: 191–198.

Disclaimer: ESGE guidelines represent a consensus of best practice based on the available evidence at the time of preparation. They may not apply in all situations and should be interpreted in the light of specific clinical situations and resource availability. Further controlled clinical studies may be needed to clarify aspects of this statement, and revision may be necessary as new data appear. Clinical consideration may justify a course of action at variance to these recommendations. This guideline is intended to be an educational device to provide information that may assist endoscopists in providing care to patients. This guideline is not a rule and should not be construed as establishing a legal standard of care or as encouraging, advocating, requiring, or discouraging any particular treatment. This document was translated by the Polish Society of Gastroenterology (PTGE) and its accuracy is under the responsibility of PTGE.

Tłumaczenie: Władysław Januszewicz^{1,2}, Nastazja Dagny Pilonis¹⁻³

¹Katedra i Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska

²Klinika Gastroenterologii Onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

³MRC Cancer Unit, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom

STRESZCZENIE

Celem niniejszych rekomendacji Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Przewodu Pokarmowego (ESGE) było wypracowanie jednolitego stanowiska dotyczącego postępowania endoskopowego w przełyku Barretta w obliczu różnych lokalnych zaleceń europejskich. Proces powstawania zaleceń opierał się na dokładnej analizie dostępnych dowodów naukowych. Jednolite zalecenia mają na celu poprawę efektywności kosztowej opieki

nad pacjentami z przełykiem Barretta poprzez zmniejszenie liczby wykonywanych badań endoskopowych w ramach nadzoru pacjentów z niskim ryzykiem progresji do raka gruczołowego przełyku oraz poprawę i centralizację opieki nad pacjentami z wysokim ryzykiem w ośrodkach eksperckich.

Gastroenterologia Kliniczna 2020, tom 12, nr 1, 7–15

Słowa kluczowe: przełyk Barretta, rak gruczołowy przełyku, diagnostyka endoskopowa, leczenie endoskopowe neoplazji przewodu pokarmowego

Adres do korespondencji:

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@antoniusziekenhuis.nl

WSTĘP

Przełyk Barretta (PB) jest stanem przedrakowym związanym ze zwiększonym ryzykiem rozwoju raka gruczołowego przełyku. Mimo że ryzyko progresji do raka w przypadku PB bez dysplazji jest stosunkowo niskie (szacowane na około 0,3% rocznie [1]), większość wytycznych zaleca nadzór endoskopowy u wszystkich pacjentów z tym rozpoznaniem. W Europie wytyczne dotyczące nadzoru oraz leczenia pacjentów z PB istotnie różnią się pomiędzy poszczególnymi krajami [2]. Niniejsze rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Przewodu Pokarmowego (ESGE, *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*) mają na celu ujednoczenie lokalnych zaleceń na podstawie dostępnych dowodów naukowych, a tym samym poprawę opieki nad pacjentami z PB [3, 4]. Wprowadzenie spójnych standardów postępowania może wpłynąć korzystnie na efektywność kosztową opieki nad pacjentami z PB poprzez zmniejszenie liczby wykonywanych badań endoskopowych w ramach nadzoru osób z niskim ryzykiem progresji do raka gruczołowego przełyku oraz optymalizację postępowania u pacjentów z wysokim ryzykiem poprzez centralizację ich opieki w ośrodkach eksperckich. Uzasadnienie efektywności kosztowej nadzoru endoskopowego pacjentów z PB jest oparte na dostępnych danych wskazujących, że rak gruczołowy przełyku wykryty podczas nadzoru wiąże się z korzystniejszym rokowaniem, w porównaniu z rakami wykrytymi u pacjentów z PB nieobjętych takim nadzorem [5, 6].

Niniejsze zalecenia dotyczą wyłącznie aspektów bezpośrednio związanych z postępowaniem endoskopowym u chorych z PB. Zagadnienia dotyczące chemo-prewencji lub zastosowania biomarkerów w diagnostyce i nadzorze tej choroby nie są przedmiotem dyskusji niniejszego opracowania.

Rekomendacja 1

Do rozpoznania PB upoważnia stwierdzenie (zwykle w badaniu endoskopowym) nabłonka typu walcowatego w dystalnej części przełyku na długości co najmniej 1 cm (zarówno w formie okrężnej, jak i w postaci wypustek) z cechami metaplastji jelitowej w ocenie histopatologicznej.

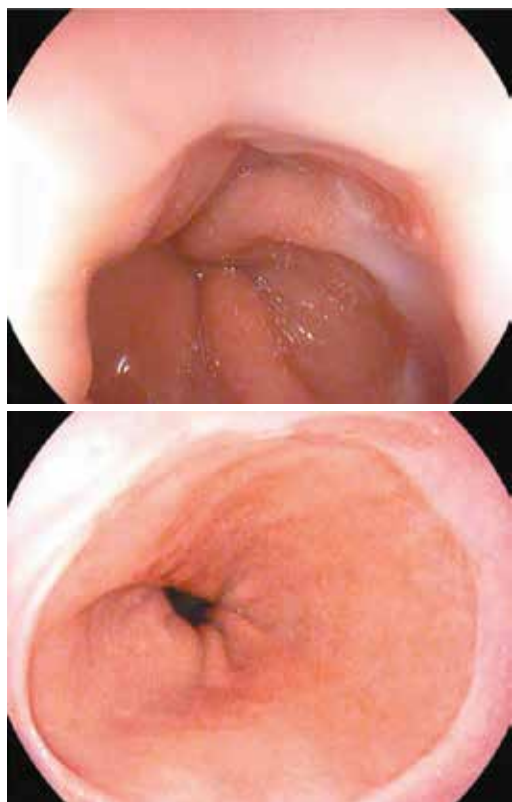
- Rekomendacja ta uzyskała częściową zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Nie zaleca się rutynowego pobierania wycinków w przypadku, gdy obszar nabłonka walcowatego w przełyku nie przekracza 1 cm (okrężnie na całym obwodzie przełyku lub w formie wypustki), mierząc od górnej granicy fałdów żołądkowych, gdy nie stwierdza się endoskopowo widocznych nieprawidłowości. Biopsja w tych sytuacjach powinna być wykonywana jedynie w przypadku stwierdzenia widocznych endoskopowo zmian (biopsja celowana). Nie zaleca się również nadzoru endoskopowego pacjentów z segmentem nabłonka walcowatego < 1 cm, niezależnie od obecności metaplastji jelitowej w ocenie histopatologicznej. W przypadku nabłonka walcowatego w przełyku ≥ 1 cm, mierząc od górnej granicy fałdów żołądkowych, potwierdzenie metaplastji jelitowej w badaniu histopatologicznym jest warunkiem rozpoczęcia nadzoru endoskopowego. W przypadku, kiedy biopsje niecelowane pobrane zgodnie z **Rekomendacją 6**, nie wykażą obecności metaplastji jelitowej w obrębie nabłonka walcowatego o długości ≥ 1 cm, bardziej prawdopodobnym rozpoznaniem jest przepuklina rozworu przełykowego przepony błędnie rozpoznana jako przełyk Barretta (ryc. 1). Brak metaplastji jelitowej w prawidłowo pobranych wycinkach z dłuższych segmentów PB jest bardzo rzadki, dlatego nie ma uzasadnienia dla tworzenia odrębnych wytycznych postępowania w tej sytuacji.

Rekomendacja 2

Badania przesiewowe (skrining populacyjny) w kierunku PB nie są zalecane. Nadzór endoskopowy w kierunku tej choroby może być rozważony u pacjentów z wieloletnią chorobą refluksową przełyku (> 5 lat) i obecnością innych czynników ryzyka (wiek ≥ 50 lat, rasa biała, płeć męska, otyłość, przełyk Barretta/rak gruczołowy przełyku u krewnego pierwszego stopnia).



Rycina 1. Przykład niewielkiej przepukliny rozworu przełykowego przepony: **A** — łącze żołądkowo-przełykowe uwidocznione bez insuflacji. Granica nabłonków płaskiego i walcowatego pokrywa się ze szczytem fałdów żołądkowych; **B** — przełyk i przepuklina rozworu przełykowego przepony podczas nadmiernej insuflacji prowadzącej do błędnego rozpoznania okrężnego przełyku Barretta

- Rekomendacja ta uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Rekomendacja 3

Zaleca się nadzór endoskopowy u pacjentów z PB.

- Rekomendacja ta uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Nie ma obecnie dostępnych badań z randomizacją potwierdzających skuteczność

nadzoru endoskopowego u pacjentów z PB. Dostępne dowody sugerują jednak, że nadzór endoskopowy umożliwia wykrycie raka gruczołowego przełyku we wcześniejszym stadium, co wiąże się z lepszym rokowaniem pacjentów z tym nowotworem [5, 6].

Rekomendacja 4

Endoskopia wysokiej rozdzielczości (endoskop, procesor i monitor) jest zalecana do prowadzenia nadzoru endoskopowego pacjentów z PB. Rutynowe stosowanie chromoendoskopii, zarówno konwencjonalnej, jak i wirtualnej, autofluorescencji i endomikroskopii konfokalnej nie jest zalecane.

- Rekomendacja ta uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Dostępne dane dotyczące stosowania technik zaawansowanego obrazowania w celu wykrycia dysplazji w obrębie PB nie wykazały ich wyższości od standardowego obrazowania w świetle białym z wysoką rozdzielczością obrazu. Pomimo braku silnych dowodów klinicznych, wirtualna chromoendoskopia (I-SCAN, *systemy narrow-band imaging, flexible spectral imaging color enhancement*) jest obecnie szeroko dostępna, a jej stosowanie nie wiąże się z dodatkowymi kosztami; jest rutynowo stosowana przez wielu ekspertów do wykrywania i oceny zmian dysplastycznych w PB. Wobec tego, w specjalistycznych ośrodkach, rutynowe stosowanie technik zaawansowanego obrazowania może korzystnie wpłynąć na prawidłowe różnicowanie i określanie granic wczesnych zmian nowotworowych na podłożu PB [7].

Rekomendacja 5

Opis badania endoskopowego wykonywanego u pacjentów z PB powinien uwzględniać:

- I. Długość PB określoną zgodnie z kryteriami praskimi: zasięg nabłonka walcowatego okrężnie na całym obwodzie przełyku (cecha C), maksymalny zasięg nabłonka walcowatego (cecha M) oraz każdy oddzielony obszar nabłonka walcowatego w formie „wysp”.

- II. Opis lokalizacji (głębokość podana w centymetrach od linii siekaczy oraz położenie względem tarczy zegara — godzina) oraz rozmiaru (w milimetrach) każdej widocznej endoskopowo nieprawidłowości w obrębie PB.
- III. Ocenę zapalenia przełyku (określoną według klasyfikacji Los Angeles).
- IV. Liczbę oraz lokalizację biopsji pobranych w obrębie PB (głębokość podana w cm od linii siekaczy).
- V. Odpowiednią foto-dokumentację całego widocznego segmentu nabłonka walcowatego w przełyku oraz każdej stwierdzonej w nim zmiany.

- Rekomendacja ta uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Badanie endoskopowe w ramach nadzoru PB powinno być wykonywane podczas dedykowanych sesji endoskopowych z odpowiednią ilością czasu. Badania te zaleca się wykonywać w sedacji. Przed oceną, błona śluzowa przełyku powinna być odpowiednio oczyszczona poprzez płukanie wodą. Szczególną uwagę powinno poświęcić się ocenie okolicy wpustu żołądka wykonywanej w retrorefleksji.

Rekomendacja 6

Z każdej widocznej zmiany w obrębie PB powinna zostać pobrana biopsja celowana. Dodatkowo, wycinki niecelowane powinny być pobrane z każdego kwadrantu każdego poziomu PB, co 2 cm, rozpoczynając 1 cm od górnej granicy fałdów żołądkowych (cztery biopsje z każdego poziomu nabłonka walcowatego). Biopsje pobrane z kolejnych poziomów PB powinny zostać umieszczone w oddzielnych, odpowiednio oznakowanych pojemnikach.

- Rekomendacja ta uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Rekomendacja 7

Częstość badań endoskopowych w ramach nadzoru pacjentów bez dysplazji powinna być określana na podstawie długości segmentu PB:

- I. Nierówna linia Z oraz obecność nabłonka walcowatego w przełyku o długości < 1 cm: bez nadzoru endoskopowego.
- II. Przełyk Barretta o maksymalnym zasięgu ≥ 1 cm i < 3 cm: nadzór endoskopowy co 5 lat.
- III. Przełyk Barretta o maksymalnym zasięgu ≥ 3 cm i < 10 cm: nadzór endoskopowy co 3 lata.
- IV. Nadzór pacjentów z przełykiem Barretta o długości ≥ 10 cm powinien odbywać się w ośrodku referencyjnym.
- V. U pacjentów, którzy mieli ponad 75 lat w czasie ostatniej endoskopii w ramach nadzoru, u których nie stwierdzono uprzednio dysplazji, dalszy nadzór endoskopowy nie jest zalecany.

- Rekomendacja ta nie uzyskała zgodności pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Istnieją nowe dowody dotyczące tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Długość segmentu PB jest uznanym czynnikiem ryzyka progresji nowotworowej [8]. Punkty odcięcia długości PB określające grupy ryzyka zostały ustalone arbitralnie.

Zalecenie dotyczące kierowania pacjentów z przełykiem Barretta o długości ≥ 10 cm do ośrodków referencyjnych zostało sformułowane na podstawie doniesień, że ci pacjenci posiadają ryzyko progresji porównywalne z ryzykiem u pacjentów ze stwierdzoną dysplazją małego stopnia (patrz **Rekomendacja 12**). Pacjenci z obu grup powinni być kierowani do ośrodków referencyjnych (patrz **Rekomendacja 17**). Punkt odcięcia dla górnego limitu wieku pacjentów objętych nadzorem endoskopowym jest również arbitralny, określony na podstawie oczekiwanej długości życia. Dlatego nadzór endoskopowy prowadzony do 80. roku życia może być rozważony w indywidualnych przypadkach. W przeciwieństwie do poprzednich wytycznych, obecne nie zaleca się wykonywania endoskopii w ramach nadzoru w pierwszym roku od rozpoznania PB, jeśli wyjściowa (diagnostyczna) endoskopia została wykonana zgodnie z niniejszymi wytycznymi

(tj. badanie wykonane aparatem wysokiej rozdzielczości z odpowiednią liczbą pobranych wycinków).

Rekomendacja 8

Nie zaleca się leczenia endoskopowego (tj. ablacji) PB bez dysplazji.

- Rekomendacja ta nie uzyskała zgodności pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Ryzyko progresji PB bez dysplazji do raka jest niskie, oszacowane na około 0,3% rocznie [1]. Oznacza to, że liczba pacjentów, których należałoby poddać leczeniu, aby zapobiec jednemu zachorowaniu na raka, jest zbyt wysoka, by praktyka ta była efektywna kosztowo. Nie ma również dowodów uzasadniających długoterminowy nadzór pacjentów z PB po przebytej ablacji endoskopowej, w których nie stwierdza się dysplazji.

Rekomendacja 9

Rozpoznanie któregośkolwiek stopnia dysplazji w PB (włączając dysplazję nieokreśloną — *indefinite for dysplasia*) wymaga potwierdzenia przez patomorfologa — eksperta specjalizującego się w diagnostyce patologii przewodu pokarmowego.

- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.
- Istnieją nowe dowody dotyczące tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Nie istnieje jednoznaczna definicja „patomorfologa — eksperta” w dziedzinie patologii przewodu pokarmowego. Grupa Robocza proponuje następujące wyjaśnienie: „patomorfolog — ekspert jest to patomorfolog wykazujący szczególne zainteresowanie w diagnostyce patologii przewodu pokarmowego i uznany został jako ekspert przez swoich współpracowników”. Przed podjęciem

leczenia endoskopowego zaleca się, aby rozpoznanie dysplazji w PB było potwierdzone przez niezależnego patomorfologa — eksperta z innej instytucji w celu zapewnienia różnorodności opinii w rozpoznaniu.

Dodatkowe barwienie immunohistochemiczne w kierunku ekspresji białka p53 może poprawić stopień pewności i odtwarzalność rozpoznania dysplazji w PB i może być stosowane jako rutynowe badanie dodatkowe.

Znaczenie oceny histopatologicznej dokonanej przez patomorfologa — eksperta zostało udowodnione w badaniach klinicznych, w których wykazano, że większość pacjentów z rozpoznaniem dysplazji małego stopnia w ośrodkach nie-specjalistycznych nie jest później potwierdzana w ocenie eksperta i skutkuje zmniejszeniem stopnia zaawansowania do PB bez dysplazji. Z drugiej strony, wykazano również, że potwierdzenie dysplazji małego stopnia wiąże się z istotnym ryzykiem progresji do dysplazji dużego stopnia i raka [9, 10].

Rekomendacja 10

U pacjentów z rozpoznaniem „dysplazji nieokreślonej”, potwierdzonej przez dwóch niezależnych patomorfologów, postępowaniem z wyboru jest optymalizacja leczenia przeciwrefluksowego oraz ponowna ocena endoskopowa po 6 miesiącach. W przypadku, gdy w ponownej ocenie histopatologicznej dysplazja nie zostanie potwierdzona (włącznie z ponownym rozpoznaniem „dysplazji nieokreślonej”), dalszy nadzór endoskopowy powinien być prowadzony tak samo jak w przypadku PB bez dysplazji.

- Rekomendacja ukazała się jedynie w jednych wytycznych.
- Istnieją nowe dowody dotyczące tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Rekomendacja 11

Pacjenci z widocznymi endoskopowo zmianami w obrębie PB, rozpoznanymi w badaniu histopatologicznym jako dysplazja lub rak, powinni być kierowani do ośrodków referencyjnych w celu ustalenia dalszego postępowania. Wszystkie widoczne endoskopowo zmiany, niezależnie od stopnia dysplazji stwierdzonej w wycinkach, powinny być usunięte na drodze endoskopowej resekcji, w celu uzyskania optymalnego materiału do oceny histopatologicznej.

- Rekomendacja ta uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

W leczeniu zmian z dysplazją lub rakiem w PB, zarówno endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD, *endoscopic submucosal dissection*), jak i endoskopowa mukozektomia (EMR, *endoscopic mucosal resection*) są wysoce skuteczne. Dotychczas nie wykazano, by ESD przynosiła lepsze wyniki leczenia w porównaniu niż EMR, a jest to metoda znacznie trudniejsza i z wyższym odsetkiem powikłań [11, 12]. Z tego powodu, EMR jest preferowaną metodą endoskopowego usuwania wczesnych zmian nowotworowych w obrębie PB. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa może być rozważone w przypadku zmian podejrzanych o inwazję podśluzówkową oraz większych zmian wyniosłych, które nie mogą być usunięte za pomocą nasadki endoskopowej używanej podczas EMR.

Rekomendacja 12

Pacjenci, z rozpoznaniem dysplazji małego stopnia w wycinkach niecelowanych, potwierdzonym przez drugiego patomorfologa — eksperta powinni być kierowani do ośrodków referencyjnych. Rekomendowany czas, po którym powinno się wykonać kolejne badanie w ramach nadzoru endoskopowego, to 6 miesięcy.

- I. W przypadku niepotwierdzenia dysplazji w badaniu endoskopowym po 6 miesiącach, odstęp do kolejnego badania może być wydłużony do 1 roku. W przypadku dwóch kolejnych badań negatywnych w kierunku dysplazji, dalszy nadzór może być prowadzony jak w przypadku PB bez dysplazji.
- II. W przypadku ponownego stwierdzenia dysplazji małego stopnia w kolejnym badaniu endoskopowym, zalecane jest leczenie endoskopowe na drodze ablacji.

- Rekomendacja ta uzyskała częściową zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Istnieją nowe dowody dotyczące tej rekomendacji.

- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

U 30% pacjentów, których badanie histopatologiczne wycinków pobranych podczas pierwszej endoskopii wykazało dysplazję małego stopnia, rozpoznanie nie potwierdza się w kolejnym badaniu endoskopowym [9]. Jednokrotne stwierdzenie dysplazji niskiego stopnia w badaniu histopatologicznym nie jest więc wskazaniem do ablacji PB.

Dysplazja małego stopnia, gdy potwierdzona w kolejnym i następnych badaniach lub/i dysplazja małego stopnia występująca na wielu poziomach przełyku Barretta, jest silnym czynnikiem ryzyka progresji do dysplazji dużego stopnia i raka gruczołowego [10].

Na podstawie dostępnych dowodów klinicznych, ablacja przełyku Barretta prądem o częstotliwości radiowej (RFA, *radiofrequency ablation*) cechuje się najwyższą skutecznością i korzystnym profilem bezpieczeństwa, w związku z czym w endoskopowej ablacji nabłonka przełyku Barretta jest metodą z wyboru [13].

Rekomendacja 13

Pacjenci z potwierdzoną dysplazją dużego stopnia przez drugiego histopatologa — eksperta powinni być kierowani do ośrodków referencyjnych, specjalizujących się w leczeniu przełyku Barretta. W takim ośrodku endoscopia wysokiej rozdzielczości powinna być powtórzona według niniejszych wytycznych.

- I. Wszystkie widoczne zmiany powinny być usunięte endoskopowo w celu uzyskania optymalnego materiału do badania histopatologicznego i oceny zaawansowania zmiany.
- II. W przypadku, gdy u pacjenta z uprzednio rozpoznaną dysplazją dużego stopnia nie stwierdza się widocznej endoskopowo zmiany, powinno się pobrać niecelowane wycinki z każdego kwadrantu nabłonka PB; jeśli w tych wycinkach nie stwierdzi się dysplazji, kolejne badanie endoskopowe powinno odbyć się w odstępie 3 miesięcy. W przypadku ponownego potwierdzenia dysplazji wysokiego stopnia w niecelowanych wycinkach zaleca się wykonanie endoskopowej ablacji nabłonka PB metodą RFA.

- Rekomendacja ta uzyskała częściową zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.

- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Dysplazja dużego stopnia w płaskiej błonie śluzowej PB bez widocznej endoskopowo zmiany jest zjawiskiem rzadkim. Szacuje się, że zdarza się to rzadziej niż w 20% takich przypadków. Brak widocznych endoskopowo zmian u pacjentów ze stwierdzoną dysplazją dużego stopnia jest najczęściej wynikiem ich przeoczenia w endoskopii lub przeszacowania stopnia dysplazji w badaniu histopatologicznym. Przed podjęciem leczenia, rozpoznanie dysplazji dużego stopnia w PB bez widocznych endoskopowo nieprawidłowości, wymaga potwierdzenia w dwóch niezależnych badaniach endoskopowych (tak, jak w przypadku dysplazji małego stopnia).

Rekomendacja 14

Resekcja endoskopowa jest leczeniem z wyboru raka gruczołowego w stopniu T1a.

- Rekomendacja ta uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Rak gruczołowy przełyku praktycznie zawsze stwierdzany jest w widocznej endoskopowo zmianie, która wymaga resekcji endoskopowej zapewniającej optymalną ocenę zaawansowania nowotworu w badaniu histopatologicznym (*staging*) oraz ocenę doszczętności terapeutycznej zabiegu.

W przypadku stwierdzenia raka gruczołowego w PB bez widocznej endoskopowo zmiany, nie zaleca się ablacji endoskopowej w celu leczenia „niewidocznego” raka, lecz powtórzenie badania endoskopowego w celu ponownej próby wykrycia zmiany.

Rekomendacja 15

U pacjentów z rakiem gruczołowym przełyku o zaawansowaniu T1b decyzja dotycząca postępowania terapeutycznego powinna być podejmowana na podstawie histopatologicznych czynników ryzyka ocenianych w badaniu preparatu po resekcji endoskopowej (wymienione poniżej). Leczenie endoskopowe może być alternatywą dla leczenia chirurgicznego i jest ono zalecane w przypadku, gdy stan ogólny pacjenta nie jest wystarczająco dobry, aby został on poddany leczeniu chirurgicznemu. Takie postępowanie może być rozważone, jeśli w badaniu histopatologicznym preparatu po resekcji endoskopowej spełnione są wszystkie poniższe warunki:

- I. Głębokość inwazji raka w głąb błony podśluzowej jest mniejsza niż 500 μm .
- II. Stopień zróżnicowania raka gruczołowego jest wysoki lub średni (G1/G2).
- III. Nie stwierdza się inwazji raka w naczyniach krwionośnych i limfatycznych.
- IV. Nie stwierdza się obecności raka w głębokich marginesach preparatu po resekcji endoskopowej.

- Rekomendacja ta uzyskała częściową zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Istnieją nowe dowody dotyczące tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Wybór pomiędzy leczeniem endoskopowym i chirurgicznym powinien uwzględniać szczegółowo ocenione ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych, profil bezpieczeństwa zabiegu u danego pacjenta oraz jego własne preferencje. Raki gruczołowe spełniające wszystkie wymienione powyżej kryteria są określane jako raki T1b „niskiego ryzyka”, w których ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych wydaje się być bardzo niskie (poniżej 2%) [14].

Rekomendacja 16

Po resekcji endoskopowej wszystkich widocznych zmian, niezależnie od stopnia dysplazji, wskazane jest usunięcie całego pozostałego nabłonka PB. Preferowana jest ablacja metodą RFA.

- Rekomendacja ta uzyskała częściową zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.

- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Komentarz

Częstość nawrotów zmian nowotworowych po resekcji endoskopowej widocznych endoskopowo zmian u pacjentów, u których nie usunięto pozostałego PB, wynosi od 15% w ciągu 5 lat do 30% w ciągu 3 lat.

Rekomendacja 17

Wszyscy pacjenci z PB o długości ≥ 10 cm oraz pacjenci z PB z potwierdzoną dysplazją małego stopnia, dużego stopnia lub wczesnym rakiem gruczołowym powinni zostać skierowani do ośrodka eksperckiego w celu ustalenia dalszego postępowania. Ośrodki eksperckie specjalizujące się w opiece nad pacjentami z PB powinny spełniać następujące kryteria:

- I. Roczna częstość ≥ 10 nowo rozpoznanych przypadków PB z dysplazją dużego stopnia lub wczesnym rakiem gruczołowym leczonych endoskopowo przez każdego endoskopistę — eksperta w danym ośrodku.
- II. Opieka nad pacjentami z PB jest prowadzona przez endoskopistów i histopatologów, którzy odbyli dodatkowe szkolenie w tej dziedzinie (zarówno w innym ośrodku eksperckim, jak i w ramach dedykowanych kursów). Co najmniej 30 zabiegów endoskopowej resekcji oraz 30 zabiegów endoskopowej ablacji nadzorowanych przez eksperta jest wymagana w celu uznania technicznych umiejętności oraz kompetencji w podejmowaniu decyzji terapeutycznych i leczeniu powikłań.
- III. Decyzje terapeutyczne dotyczące pacjentów ze zmianami nowotworowymi na podłożu PB podejmowane są w ramach spotkań wielodyscyplinarnych z udziałem gastroenterologa, chirurga, onkologa oraz patomorfologa.
- IV. Dostęp do doświadczonej jednostki specjalizującej się w chirurgii przełyku.
- V. Prowadzenie rejestru (bazy danych) wszystkich pacjentów z PB.

- Rekomendacja ta uzyskała częściową zgodność pomiędzy analizowanymi wytycznymi.
- Brak nowych dowodów dotyczących tej rekomendacji.
- Rekomendacja uzyskała całkowitą zgodność pomiędzy członkami grupy roboczej.

Niniejsze rekomendacje stanowią konsensus zaleceń sformułowanych na podstawie dowodów dostępnych w czasie ich przygotowania. Powinny być one interpretowane w świetle poszczególnych sytuacji klinicznych, dostępności zasobów kadrowych, technicznych oraz refundacyjnych. Niniejsze rekomendacje powstały w celu dostarczenia aktualnych dowodów dotyczących postępowania u pacjentów z PB, edukacji endoskopistów oraz pomocy w podejmowaniu decyzji klinicznych. Zalecenia te jednak, nie powinny być interpretowane jako dokument prawny nakazujący poszczególne postępowanie.

W przypadku pojawienia się nowych dowodów dotyczących niniejszych zaleceń, konieczne będzie zaktualizowanie opublikowanego dokumentu.

Piśmiennictwo:

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(7): 970–976, doi: [10.1136/gutjnl-2011-300730](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300730), indexed in Pubmed: [21997553](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21997553/).
2. Fitzgerald R, Pietro Mdi, Ragunath K, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2013; 63(1): 7–42, doi: [10.1136/gutjnl-2013-305372](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305372).
3. Dumonceau JM, Hassan C, Riphaus A, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. *Endoscopy*. 2012; 44(6): 626–629, doi: [10.1055/s-0031-1291747](https://doi.org/10.1055/s-0031-1291747), indexed in Pubmed: [22370700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22370700/).
4. 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.
5. 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(8): 1215–1222, doi: [10.1038/ajg.2014.156](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.156), indexed in Pubmed: [24980881](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24980881/).
6. Kastelein F, Olphen SHv, Steyerberg EW, et al. Impact of surveillance for Barrett's oesophagus on tumour stage and survival of patients with neoplastic progression. *Gut*. 2015; 65(4): 548–554, doi: [10.1136/gutjnl-2014-308802](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308802).
7. Sharma P, Bergman JJ, Goda K, et al. Development and Validation of a Classification System to Identify High-Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcino-

- ma in Barrett's Esophagus Using Narrow-Band Imaging. *Gastroenterology*. 2016; 150(3): 591–598, doi: [10.1053/j.gastro.2015.11.037](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.11.037), indexed in Pubmed: [26627609](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26627609/).
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(2): 196–201, doi: [10.1136/gutjnl-2015-309220](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309220), indexed in Pubmed: [26113177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26113177/).
 9. Phoa KN, van Vilsteren FGI, Weusten BL, et al. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 311(12): 1209–1217, doi: [10.1001/jama.2014.2511](https://doi.org/10.1001/jama.2014.2511), indexed in Pubmed: [24668102](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24668102/).
 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(5): 700–706, doi: [10.1136/gutjnl-2014-307278](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307278), indexed in Pubmed: [25034523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25034523/).
 11. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015; 47(09): 829–854, doi: [10.1055/s-0034-1392882](https://doi.org/10.1055/s-0034-1392882).
 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*. 2017; 66(5): 783–793, doi: [10.1136/gutjnl-2015-310126](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310126), indexed in Pubmed: [26801885](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26801885/).
 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(3): 567–76.e3; quiz e13, doi: [10.1053/j.gastro.2015.04.013](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.013), indexed in Pubmed: [25917785](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25917785/).
 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(7): 1888–1896, doi: [10.1007/s00464-014-3881-3](https://doi.org/10.1007/s00464-014-3881-3), indexed in Pubmed: [25294553](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25294553/).