

Dr. Papp János
Simmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika
Budapest

Nyelőcső endoscopia

A technikai újdonságok közül szó esik az endocytoscop-ról, amely 450-szeres nagyítást tud elérni és 400 H 400 μm^2 területet ábrázol. Lehetővé teszi a narrow-band-imaging alkalmazását. A kapszula endoszkópia a nyelőcső diagnosztikában is egyre többet szerepel, az új kapszula szenzitivitása az erosiv oesophagitis és Barrett felismerésében 100%-os. A GERD endoszkópos kezelése leszálló ágban van. "Az endoszkópos antireflux módszerek felemelkedése és bukása (és emelkedése?)" címmel sok kritika éri a módszereket.

A nyelőcső endoszkópos irodalmában továbbra is a Barrett oesophagus a sláger.

Megvizsgálták a Barrett oesophagus természetes lefolyását, a súlyos dysplasia és a carcinoma prevalenciáját és incidenciáját. 1376 Barrett oesophagusos beteg adatait egyesítve azt találták, hogy a Barrett oesophagusban keletkező carcinoma incidencia 0,5%. A carcinoma és súlyos dysplasia kombinált incidenciája 1,3%. Az enyhe dysplasia incidenciája 4,3%. A gastro-oesophagealis junctio identifikálása Barrett oesophagus felismerésének és mérésének alapja. Ennek ellenére ez a kérdés rendkívül bizonytalan. A vizsgálók közötti egyetértést vagy egyet nem értést kifejező kappa érték egy felmérés során a teljes kaoszt igazoló 0,16-nek bizonyult. Több közlemény is a prágai Barrett beosztás hasznosságával foglalkozik. Kérdés, hogy a nagyító endoszkópia alkalmazásával gyakrabban fedezhető-e fel a Barrett metaplasia diagnózisának kimondásához szükséges intestinalis metaplasia. Egy érdekes munka a nagyító endoszkópiának ebben a vonatkozásban semmiféle előnyét nem látta. A hagyományos endoszkópiát + 4 körfogat-negyed random biopsziát az autofluorescencia segítségével irányított biopsziával + 4 körfogat-negyed random biopsziával hasonlították össze. Az autofluorescencia segítségével a carcinoma/súlyos dysplasia gyakrabban és könnyebben található ugyan meg, de a módszer nem annyira megbízható, hogy a random 4 körfogat-negyed biopszia nélkülözhető lenne. A NBI és nagyító endoszkópia értékét vizsgálták a high-grade intraepithelialis neoplasia felismerésére. Erre a célra a nagyított NBI képnek a szenzitivitása 94%, specificitása 76%, pozitív prediktív értéke 64%, negatív prediktív értéke pedig 98% volt. A Barrett-ben megjelenő súlyos dysplasia /carcinoma felismerésében az autofluorescencia szenzitivitása magas, de specificitása alacsony. Az NBI a mucosa és az érrendszer szerkezetének láthatóságát fokozva, az autofluoreszcencia kiegészítéseként növeli annak specificitását. Már megjelent annak az endoszkópnak a prototípusa, amely egy eszközben egyesíti az autofluorescencia és az NBI lehetőségét. A confocalis lézer endomikroszkópia a Barrett oesophagust és az abban keletkező neoplasiát 98,1%, illetve 92,9%-os szenzitivitással, 94,1, illetve 98,4%-os specificitással ismerték fel (pontosság 96,8 illetve 97,4%). Az interobserver egyetértés kappa értéke 0.843 és az intraobserver kappa: 0,892.

Több munka is foglalkozik a Barrett oesophagus ablatios kezelésével (argon plazma koaguláció, multipolaris elektrokoaguláció, endoszkópos mucosa reszekció és az endoszkópos submucosa dissection). Az ablatios eljárások hatékonyak, viszonylagos magas morbiditásuk miatt azonban ezek az eljárások szélesebb körben nem ajánlhatók.

Technika, újdonságok

A Gastroenterology 2006 áprilisi számában Wallace MB. és mtsai tollából összefoglaló, áttekintő közlemény jelent meg a gastrointestinalis neoplasiák képi megjelenítéséről és az ezzel kapcsolatos modern technológiákról, kutatási irányzatokról. A 8 oldalas és 63 citációt tartalmazó dolgozat tömör és modern áttekintését adja a képalkotás mai helyzetének – anélkül, hogy bármivel kapcsolatosan részletekbe mélyedne. A cikk összefoglalója az American Gastroenterological Association és a National Cancer Institute 2004 októberében tartott közös szimpóziumának.

Ugyancsak Wallace MB. ír összefoglaló közleményt az endomikroszkópiáról. A technikai, történeti háttér ismertetése mellett felhívja a figyelmet arra, hogy egyre sürgetőbb az endoszkópos ismereteket patológiai ismeretekkel kiegészíteni: Sir, get ready to meet Dr. Leeuwenhoek?

Inoue H. és mtsai a nyelőcsőben előforduló atípia felismerésére az Olympus cég újonnan kifejlesztett endocytoscopját alkalmazták, illetve ennek értékét vizsgálták. Az új műszer (Olympus XGIF-Q260EC1) a korábbi biopsziás csatornán átvezethető, szonda Olympus endocytoscop továbbfejlesztése. A nagy nagyítású műszert (endocytoscopot) beépítették egy viszonylag kis nagyításra (80-szoros) képes videoendoszkópba. Az endocytoscop 450-szeres nagyítást tud elérni és 400 H 400 mikrom² területet ábrázol. Az endoszkóp külső átmérője 11,6 mm és a biopsziás csatorna 2,8mm-es. A videoprocesszor és a fényforrás lehetővé teszi a narrow-band-imaging alkalmazását. A szerzők 75 egymást követő betegen a hagyományos endoszkópos kép vagy a NBI alapján 29 nyelőcső patológiát találtak és ezeket vizsgálták tovább az új műszerrel, végül természetesen szövettani vizsgálat és egyes esetekben műtéti szövettan történt. Az endocytoscopiás vizsgálatához a nyálkahártyát 0,5%-os metylenkével festették. A kapott endocystoscopiás képeket a súlyossági fok szerint (endocytoscopic atypia – ECA) 1-5 ig osztályozták. A szövettanra alapuló hisztopatológiai besorolás a bécsi osztályozás szerint a következőképpen alakult: bécsi 1-es kategória: n=4, 2-es kategória n=6, 3-as kategória n=1, 4-es kategória n=10, 5-ös kategória n=7. (A bécsi 1-3 kategóriák nem malignusak, a 4-5 kategóriák pedig malignusak) Az endocytoscopos vizsgálat mindegyikében tiszta képet nyertek. Az endocytoscopos osztályozás legsúlyosabb (ECA 4-es és 5-ös) foka esetén a daganat jelenlétének pozitív prediktív értéke 94%-volt. A hamis negativitás 16,7%-ban, a hamis pozitivitás 6,3%-ban fordult elő. Az endocytoscopia összesített pontossága 84%-osnak bizonyult.

Koslowsky B. és mtsai kétféle kapszula endoszkópot hasonlítottak össze egymással. A korábbi másodpercenként 4, az újabb pedig 14 kép továbbítására volt alkalmas. 25-25 GERD és Barrett oesophagusos beteget vizsgáltak meg a két módszerrel illetve mindkettőt a hagyományos felső endoszkópia eredményével hasonlították össze. A korábbi kapszula endoszkópia szenzitivitása 84%-osnak bizonyult az erosiv oesophagitis és 75%-osnak a Barrett felismerésében. Az újabbé 100%-os volt mindkét betegségben és általában is alkalmasabb volt a nyelőcső ábrázolásában.

Eisen GM és mtsai 3 centrumot felölelő multicentrikus tanulmányban a PillCam ESO kapszula alkalmasságát vizsgálták a nyelőcső varicositas felfedezésére és az új műszert a hagyományos felső endoszkópiával hasonlították össze. Összesen 32 beteg vizsgálata történt meg. A két eljárás egyezése 96,9%-os volt a nyelőcső varixok és 90,6%-os a portalis gastropathia kimutatásában. A kapszula endoszkópia egy esetben olyan kis varixot is felfedezett, amelyet a hagyományos felső endoszkópia nem.

Lapalus MG. és mtsai 21 betegen hasonlították össze a PillCam ESO kapszula alkalmazásával nyert diagnózis pontosságát a hagyományos felső endoszkópiáéval a nyelőcső varcositas felismerésében. A kapszula pontosság 84,2% volt. Az új módszer a betegek számára kellemes volt, de egy beteg nem tudta lenyelni.

Gralnek IM. új módszert dolgoztak ki a PillCam ESO kapszula lenyelésére a tisztább, nyál habtól és buborékoktól mentes képek készítése érdekében. A meglehetősen sok apró részletből álló protokoll lényege, hogy a beteg a kapszula lenyelése előtt, szívószál segítségével tiszta folyadékot iszik meghatározott lassú ütemben, bal oldalán fekvő. Ezt követi álló helyzetben 1dl tiszta folyadék ivása, majd ugyancsak bal oldalán fekvő a kapszula lenyelése. A vizsgált személyt kéri, hogy maradjon mozdulatlan és ne is beszéljen. 7 perccel később ülő helyzetben ismét egy korty folyadékot kell inni. Ezzel a módszerrel sokkal tisztább és értékelhetőbb képeket nyertek, mint az eredeti módszerrel.

Modi P. a nyelőcső carcinoma okozta szűkületen történő átjutáshoz coronaria angiographiás katétert (0,035 inch polytetrafluoroethylene burkolatú J-típusú) alkalmazott a perforáció elkerülése céljából. Az angiografiás katéter elég puha ahhoz, hogy perforációt ne okozzon, de elég merev, hogy az eljárás sikeres legyen. Előre sterilizált, és ára ötöde az endoszkópos katéterekének.

Lee YC. a nyelőcsőbe szorult gyomorban "J" alakban retrovertált endoszkópot úgy távolította el, hogy egy második endoszkóppal a "J" részt visszatolta a gyomorba.

Moyer MT. és mtsai teljes nyelőcső elzáródást 2 betegen (mindkettőben volt már gastrostoma) úgy oldottak meg, hogy az elzárt részt endoszkóppal két irányból közelítették meg. Az egyikben tű késsel, a másikban endoszonografiás biopsziás tűvel szúrták át az elzáródott részt, majd vezető drótot vezettek át, végül tágítottak. Ezt a technikát ritkán, korábban már mások is alkalmazták, az új a tűkés, illetve az endoszonografiás biopsziás tű alkalmazása volt.

Ugyanezen újság ugyanezen számában Maple JT. és mtsai 6 hasonló esetről számoltak be, akikben besugárzást követően keletkezett elzáródás.

Gastro-oesophagealis reflux betegség

A gastro-oesophagealis reflux betegség diagnózisával kapcsolatos endoszkópia szerepe vitatott. Az Endoscopy 2006 márciusi számában két összefoglaló közleményben ütköztetik a véleményeket. Pace F. és mtsai az endoszkópia elvégzése mellett érvelnek és vitába szállnak azzal a közkeletű véleménnyel, hogy típusos GERD tünetek esetén nem érdemes a felső endoszkópiát elvégezni. Érvelésük szerint még típusos GERD tünetek esetén is, a súlyosabb betegség lehetőségét kizáró endoszkópia a beteget és orvosát egyaránt megnyugtatja. Felfedezi továbbá a Barrett oesophagusos betegeket, akiket gondozásba lehet és kell venni. Segítséget jelent az egyénre szabott ideális kezelés megtervezésében is. Végül véleményük szerint igaz ugyan, hogy a GERD esetek jelentős részében nincs endoszkópos elváltozás, de az is igaz, hogy az olyan indirekt diagnosztikus vizsgálatok, mint a PPI próba vagy a kérdőívekkel végzett diagnózis, ugyancsak nem szolgáltatnak teljesen pontos diagnózist.

Ezzel szemben Vakil N. szerint objektív vizsgálatok alapján az endoszkópia nem befolyásolja a betegség kimenetelét. Továbbá a Barrett oesophagus keresése és gondozása ellentmondásos. A fejlett országokban az 50 feletti korcsoportba tartozók sokkal nagyobb hasznát látják a colonoscopy, mint a gastroscopy elvégzésének.

Amano Y. és mtsai az endoszkóposok egyetértését vizsgálták a nonerosiv oesophagitis megítélésében. A munka hátterét az oesophagitis Los Angeles beosztásának a japán módosítása adja. A japánok a nonerosiv formát két alcsoportra osztották: az "N" (normál) a teljesen negatív lelet, az "M" (minimál) pedig az a mucosa színbeli elváltozása, amelynek nincs demarkációja, csak egy szegély nélküli folt. Ezeket a kategóriákat egymástól illetve a legenyhébb erosióktól (A) olykor nehéz elkülöníteni. A vizsgálatba 84 endoszkópos szakembert vontak – változó tapasztalattal, képzettséggel, licenccel. 30 beteg esetét vetítették le, azokat egyszerre értékelték. A N és M stádium elkülönítése volt a cél. Az endoszkóposok közötti egyetértést az un kappa értékkel mérték (1= a teljes egyetértés, 0=a teljes egyet nem értés). Az eredmény kiábrándítóan rossz volt. Valamennyi endoszkópos kappa értéke 0,22, a különböző csoportok kappa értéke pedig alig jobb: 0,26 és 0,29. Ilyen egyet nem értés mellett nem sok értelme van az N és M stádium elkülönítésének.

Meining A. és mtsai a reflux betegséget kísérő globus érzést a nyelőcső felső, cervicalis szakaszán olykor megtalálható foltszerű gyomor nyálkahártya szigetekkel, metaplasiával magyarázták. 10 ilyen betegben a metaplasiát argon plasma coagulatio segítségével ezeket a szigeteket megszüntették, kezelték. A globus érzés és a torokfájás a betegekben megszűnt – a reflux betegség többi tünete megmaradt és a pH-metria sem igazolt változást.

Yagi K. és mtsai érdekes új megfigyelésről számoltak be. Egyes betegeken a nyelőcső laphám-mal borított részének disztális részén sárga előemelkedések láthatók, amelyek nyelőcső cardia mirigyeknek (esophageal cardia gland) felelnek meg. Beszámoltak arról, hogy ezek a mirigyek H. pylori fertőzöttség esetén gyakoribbak, továbbá gyakoribbak NERD-ben, mint GERD-ben. (H. pylori fertőzöttség is gyakoribb NERD-ben, mint GERD-ben. A szerzők olyan betegeket választottak ki, akiknek típusos GERD tüneteik voltak és sem H2 receptor blokkolót, sem proton pumpa gátlót nem szedtek. Ezeket a betegeket endoszkóposan megvizsgálták, ha láttak sárgás előemelkedést, abból biopsziát vettek, ha nem, akkor a laphám alsó széléből történt biopszia. Emellett meghatározták a Helicobacter pylori státuszt is. 62 beteg vizsgálatára került sor. GERD-ben a cardia mirigyek 12,5%-ban, NERD-ben pedig 63,6%-ban fordultak elő ($p < 0,01$). Hiatus hernia gyakoribb GERD-ben, mint NERD-ben, és H. pylori gyakoribb NERD-ben, mint GERD-ben, de ez utóbbi két különbség nem bi-

zonyult szignifikánsnak. Egyelőre nem tisztázott, hogy a cardia mirigyeknek milyen működése van. Feltételezhető, hogy ezek a mirigyek védelmet jelentenek a savas reflux ellen. Általában feltételezhető, hogy a NERD-ben azért nem alakulnak ki erosiok, mert van valamilyen védő mechanizmus – ennek azonban nem ismert a mibenléte. Talán a cardia mirigyek jelenthetnek valamilyen védelmet.

A GERD endoszkópos kezelése

Domagk D. és mtsai két antireflux endoszkópos operatív eljárást az EndoCinch varrógép alkalmazásával végzett gastroplasticát és az Enteryx módszert hasonlították össze egymással 51 egymást követő, PPI kezelést igénylő GERD betegen. 26 betegen végeztek gastroplasticát és 23-ban Enteryx kezelést. 6 hónappal a beavatkozást követően a PPI elhagyható vagy dózisa a felére csökkenthető volt az EndoCinch csoport 77, és az Enteryx csoport 87%-ában ($p=0,365$). Ez az eredmény a kiindulási statushoz képest mindkét csoportban javulás volt ($p<0,0001$). pH mérés során a $<ph4$ idő% az EndoCinch csoportban 14,5-ről 9,6-ra mérséklődött ($p=0,071$) és az Enteryx csoportban 15,5-ről 13,9-re változott ($p=0,93$). A gyomorégés score, a módosított DeMeester score, a GI életminőség index és az SF-36 physical health survey score mindkét csoportban szignifikánsan javult. Mindkét csoportban a betegek 25%-ában volt szükség további kezelésre.

Mahmood Z. és mtsai Írországból a BARD műszerrel végzett endoszkópos gastroplicatiót ($n=27$) a Nissen féle fundoplicatioval ($n=24$) hasonlították össze. 1 évvel a kezelés után mindkét csoportban javultak a szubjektív tünetek, a PPI szedés és az életminőség, de a tünetek és a savas reflux javulása a Nissen csoportban szignifikánsan nagyobb mértékű volt, mint az endoszkópos csoportban.

Liu JJ. és mtsai a GERD atípusos manifesztációjában (rekedtség, köhögés, nehézlégzés és nem szíveredetű mellkasi fájdalom) az antireflux endoszkópos varrat behelyezés (37 EndoCinch, 6 Wilson Cook) értékét vizsgálták. A beavatkozást követően 6 hónappal és 1-3 évvel értékelték a tüneteket. 6 hónap múlva a rekedtség 12/19 betegben, a köhögés 17/19 betegben, a nehézlégzés 8/9 betegben és a mellkasi fájdalom 13/18 betegben megszűnt. A késői eredmények azonosak voltak a 6 hónappal.

Rothstein R. és mtsai A teljes falvastagságú gyomor plicatios kezelést egy ál-beavatkozással hasonlították össze multicentricus, randomizált vizsgálatban. Plikátorral 78 beteget kezeltek és álbeavatkozás a kontroll csoportban 81 betegen történt. Az értékelés elsődleges végpontja a GERD health related életminőség pontszámának = 50%-os javulása, a másodlagos végpont a gyógyszer használat és az intraoesophagealis pH-metria eredményeinek alakulása, javulása volt. Az elsődleges végpontban a javulás az aktívan kezelt csoportban szignifikánsan magasabb volt, mint az ál-kezeltek között (ITT 56% vs 18,5% $p<0,001$). A PPI kezelést teljesen elhagyók csoportja szignifikánsan magasabb volt az aktívan kezelték között, mint a kontroll csoportban (ITT 50% vs. 24% $p<0,002$). A pH 4 alatti idő az aktívan kezelték között szignifikánsan javult a kiindulási értékhez viszonyítva (18%-al $p<0,001$), de nem javult az álkezeltek között. Nem volt perforáció vagy halálos szövődmény. 78 aktívan kezelt beteg közül 4-ben kellett a beteget hospitalizálni és egyben laparotomiával a plicatiót megszüntetni.

A munka apropót adott az újságnak szerkesztőségi közlemény megírására – Az endoszkópos antireflux módszerek felemelkedése és bukása (és emelkedése?) – címmel Shaheen NJ tollából. A szerző az előbbi munka elismerő méltatását követően általában ír az antireflux endoszkópos eljárásokról és úgy értékeli, hogy ezekre a módszerekre kemény idők járnak. Egy eszközt (Enteryx) kivontak a forgalomból és kettőnek (Wilson Cook ESD és Medtronic Gatekeeper) a forgalmazását egyelőre szüneteltetik. 3 további (Stretta, Plicator és EndoCinch) maradt ugyan a piacon, de forgalmazásuk erősen lecsökkent (a Plicatorból például az egész világon 2006 első negyedében 5 kontroll moduladt csak csupán el). A módszerekkel kapcsolatos publikációk száma is erősen csökkent 2006-os DDW-n az absztraktok száma a 2005-ben megjelentek felét sem éri el.

A módszerek szélesebb elterjedését a következő okok magyarázzák:

1. Biztonság: Több haláleset is előfordult a Strettával és Enteryx-el. Nem fogadható el, hogy amúgy PPI-vel kezelhető betegeket ilyen rizikónak tegyünk ki.

2. Hatékonyság: Egyetlen módszer sem volt igazán hatékony az erozív formák és a hiatus hernia kezelésében. Az eddigi ellenőrzött vizsgálatok a pH-metriában nem igazoltak javulást. Nincs randomizált vizsgálat, amely összehasonlítaná ezeket a módszereket a PPI kezelés és a sebészeti eljárások hatékonyságával.

3 Tartósság: Az Endocinch és az ESD varratok nem tartanak. A teljes falvastagságú plicatio tartós ugyan, de az adatok száma igen kicsi. Néhány adat a Stretta eredményeinek tartósságára utal.

Végül a szerző megállapítja, hogy amíg nincsenek további meggyőző adatok ezen módszerekről, addig nem állítható, hogy az endoszkópos antireflux módszerek jobbak vagy akár egyenlően jók lennének összehasonlítva a PPI és a sebészeti kezelési módszerekkel.

A Barrett oesophagus

Gyakorisága, kialakulása, diagnózisa, gondozása, spontán lefolyása

El-Serag HB. és mtsai gyermekek és serdülők között vizsgálták a Barrett oesophagus gyakoriságát. 6731 vizsgálat retrospektív analízise során 17 Barrett gyanút találtak, közülük 9-ben volt intestinalis metaplasia.

Sharma P. és mtsai azt a cél tűzték ki, hogy nagy anyag vizsgálata alapján tudják megvizsgálni a Barrett oesophagus természetes lefolyását, a súlyos dysplasia és a carcinoma prevalenciáját és incidenciáját. Multicentricus vizsgálatban 1376 Barrett oesophagusos beteg adatait egyesítették (95% fehér és 14% nő) közülük 91-nek volt az első vizsgálat során carcinomája (prevalencia 6,7%-95% CI: 4,8-8,7%). 618 beteget követtek összesen 2546 beteg éven át, az átlagos követési idő 4,12 év volt. 12 betegben keletkezett carcinoma a követés során (1/212 beteg követési év (incidencia 0,5% évente 95%CI: 0-1,1%). A carcinoma és súlyos dysplasia kombinált incidenciája 1,3% évente (95%CI: 0-2,2%). A 34 beteg közül, akiben carcinoma vagy súlyos dysplasia keletkezett 18-ban volt előzőleg legalább két olyan endoszkópos vizsgálat és biopszia, amely nem igazolt sem carcinomát sem dysplasiát. Az enyhe dysplasia incidenciája 4,3% volt (95%CI: 2,8-6,0%). A 156 enyhe dysplasiás beteg közül 66-ban regresszió következett be és a dysplasia eltűnt, 21% változatlan maradt és 13%-ban fordult elő progresszió (súlyos dysplasia vagy carcinoma). Enyhe dysplasia esetén a súlyos dysplasia /carcinoma incidenciája 1/156 beteg év, vagy 0,6% évente (95%CI: 0-1,3%).

Vieth M. és mtsai 748 Barrett oesophagusos beteg 5 éves követése során vizsgálták a carcinoma incidencia arányát. Bár – mint a szerzők maguk is hangsúlyozzák – a vizsgálat retrospektív volt, a Barrett oesophagus talaján kialakuló carcinoma éves incidenciája ebben az anyagban 0,4-1,7%-nak bizonyult.

Ward EM. és mtsai a colonoscopus szűrésre kerülő betegcsoportban endoszkópia segítségével keresték a Barrett oesophagus jeleit. 300 beteget vontak be a vizsgálatba és közülük 50-ben (16,7%) derült ki a Barrett oesophagus. Az eltérés gyakoribb volt férfiakban, mint nőkben (21,7 vs. 10,8% $p < 0,025$). A vizsgált betegcsoportban a GERD tünetei 35%-ban voltak jelen és a Barrett a GERD tünetekkel rendelkezők 19,8%-ában, míg a tünetmentesek 14,9%-ában voltak jelen. A panaszok – amelyeket kérdőívvel rögzítettek – nem jelentettek segítséget a Barrett diagnózisában.

Jobe BA. és mtsai azt a kérdést vizsgálták randomizált vak vizsgálat keretei között, hogy a Barrett oesophagus gondozására megfelelő-e az orvosi praxisokban, nyugtatás nélkül végzett kis kaliberű endoszkóppal alkalmazása mellett, vagy szükséges-e a nyugtatás, a sztandard endoszkóp alkalmazása és a kórházi háttér. Vizsgálataik szerint a kétféle eljárás hatékonysága azonos – a betegek többsége inkább a vékony kaliberű, nyugtatás nélküli módszert szerette.

Hanna S. és mtsai az erozív oesophagitis zavaró hatását kutatták a Barrett oesophagitis felismerése szempontjából. 172 beteg vizsgálata kapcsán megállapították, hogy a Barrett oesophagus – különösképpen annak rövid formája – csak az erozív oesophagitis gyógyulása után válik egyértelműen felismerhetővé. Javaslatuk szerint erozív oesophagitis gyógyulása után érdemes az endoszkópos vizsgálatot, éppen a Barrett kutatása céljából megismételni.

Amano Y. és mtsai a gastro-oesophagealis junctio identifikálásának hatékonyságát és egyöntetűségét vizsgálták 84 különböző tapasztalatú japán endoszkópos esetében. Kétféle jel alapján történt a junctio helyének kijelölése, 1, az ún. palliade erek alapján (ezek a nyálkahártyán áttűnő, hosszanti lefutású, párhuzamos, vékony erek, amelyek a junctio magasságában végződnek) illetve 2, a gyomor redőzet proximálisan felismerhető végének a figyelembe vételével. A prágai C & M beosztás (ahol a C= a teljes körfogatra kiterjedő Barrett oesophagus hossza és M= a Barrett oesophagus maximális

hossza) a 2. kritériumot veszi figyelembe. A vizsgálók közötti egyetértést vagy egyet nem értést kifejező kappa érték kezdetben a teljes kaoszt igazoló 0,16-nak bizonyult, ha a pallisade erek láthatók voltak, 0,14, ha mindkét kritériumot alkalmazták a láthatóság függvényében és 0,12, ha csak a gyomor redőt vették figyelembe. A prágai kritériumok oktatása után ez az érték szignifikánsan javult és 0,35-re emelkedett.

Sharma P. és mtsai ugyancsak a prágai Barrett beosztás hasznosságával foglalkoztak. 29 nemzetközi szakértő véleményét gyűjtötték össze videofelvételek értékelése kapcsán és vizsgálták a szakértők véleményét a Barrett oesophagus meglétéről, továbbá a C és M értékről. A teljes reliability coefficient (RC) a C & M nagyságáról 0,95 illetve 0,94 volt (ez az érték a páronkénti kappa érték átlagát fejezi ki). A pontos vélemény egyezés páronként értékelve a C & M nagyságát 53 illetve 38% volt, ha pedig a 2 cm-en belüli egyezéseket vizsgálták, akkor a számok 96 és 95% voltak. Az egy cm-es vagy nagyobb Barrett felismerésének RC értéke 0,72, az egy cm-nél kisebbé 0,22 volt. A gastrooesophagealis junctio illetve a hernia felismerésének megfelelő számai 0,88 ill. 0,85.

Quera R. és munkatársai a Medline adatainak felhasználásával egy hypoteticus modellt alkottak a Barrett oesophagus gondozási program hatékonyságának le mérésére, illetve annak megállapítására, hogy ezek a programok hogyan befolyásolják a mortalitást. 100 elméletileg magas rizikójú (50 év feletti férfi) Barrett oesophagusos betegből számoltak adatokat – a betegben még nem volt dysplasia. Számításaikban nem tettek különbséget a különböző gondozási programok között és elméletileg 100%-os együttműködést tételeztek fel. (Nincs ugyanis adat, hogy részleges együttműködés hogyan befolyásolja a betegek sorsát.) Számításaik szerint a 100 betegből 13 ben keletkezik progresszió a gondozás során (9 enyhe dysplasia, 3 súlyos dysplasia és 2 nyelőcső cc.) A kontroll csoportként szolgáló, nem gondozott Barrett oesophagusos populációban 13-51 beteg halálával kellett számolni, akiket ha gondoztak volna csak 3-13 halt volna meg. Ennek ellenére a szerzők következtetése szerint a jelenlegi gondozási programoknak nincs befolyása a mortalitásra.

Lim CH és mtsai a random 2 cm-kénti, 4 körfogat-negyed biopsziát a metylénkék festéssel végzett irányított biopsziával hasonlították össze crossover vizsgálatban 30 Barrett oesophagusos betegben. A vitális festés kiábrándítóan alacsony szenzitivitásúnak bizonyult, alkalmazását a gondozásban nem ajánlják.

Ferguson DD. és mtsai 137 beteg vizsgálata során randomizált módon azt a kérdést vizsgálta, hogy a nagyító endoszkópia alkalmazásával gyakrabban fedezhető-e fel a diagnózis kimondásához szükséges intestinalis metaplasia, mint a random biopsziával. A nagyító endoszkópia során jellegzetes rajzolat fedezhető fel és az ún. III, azaz villosus és a IV azaz cerebriform vagy tekervényes állítólag a Barrett oesophagusra jellemző intestinalis metaplasia mellett fordul elő. A szerzők végül a nagyító endoszkópiának semmiféle előnyét nem látták, a random 4 negyed biopsziával 16%-ban és a nagyító endoszkópiával 8%-ban találták meg a specializált intesztinális metaplasziát.

Borovicka J. és mtsai 200 Barrett oesophagusos betegből a kizárások után 130-at vontak be egy olyan vizsgálatba, amelynek során a hagyományos endoszkópiát + 4 körfogat-negyed random biopsziát az autofluorescencia segítségével irányított biopsziával + 4 körfogat-negyed random biopsziával hasonlították össze. Vizsgálataik szerint az autofluorescencia segítségével a carcinoma/súlyos dysplasia gyakrabban és könnyebben található meg, de a módszer nem annyira megbízható, hogy a random 4 körfogat-negyed biopszia nélkülözhető lenne.

Sharma P. és mtsai az indigocarminnal végzett vitális festés és a nagyító endoszkópia kombinációjának értékét vizsgálták a Barrett oesophagusban előforduló intestinalis metaplasia, dysplasia és carcinoma előfordulásának megállapítására. Az említett módszereket a 4 körfogat-negyed biopsziával hasonlították össze. A vitális festéssel kombinált nagyító endoszkópiával különböző nyálkahártya rajzolatokat lehetett megkülönböztetni. A szabálytalan/torzult rajzolat a súlyos dysplasiára vonatkozólag 83%-os specificitással, 88%-os szenzitivitással 45%-os pozitív és 98%-os negatív prediktív értékkel bírt. A szerzők a megbeszélésben kiemelik, hogy az általuk vizsgált betegszám viszonylag kicsi. További igen nagy probléma az egyes vizsgálók közötti véleménykülönbség – korábbi más vizsgálatokban a kappa érték mindössze 0,4-nek bizonyult. Végül nagyító endoszkóppal átnézni a Barrett oesophagus teljes felületét igen idő- és munkaigényes tevékenység.

Wallace MB. összefoglaló közleményben foglalkozik a Barrett oesophagusban alkalmazható modern képalkotó eljárásokkal. 2005-ben és 2006-ban a 3 nagy endoszkópos cég 3 fontos újdonságot vezetett be (Olympus a narrow band imaging- NBI módszerét, a Fujinon az intelligent chromoendoscopy eljárását és a Pentax pedig az integrált optikai coherencia tomográfiát.). Ezeknek a rendszereknek az igazi hasznát még vizsgálatok kell, hogy tisztázzák, de ez sokáig nem várhat magára. A jelenlegi képalkotók az anatómiai és mikrostruktúra ábrázolását végzik, mások azonban funkcionális képi megjelenítést céloznak meg (autofluorescencia). A Raman (az egyes molekulák hogyan “vibrálnak” a fényenergia hatására) és a visszaverődő spectroscopia jelenleg kutatás alatt áll – az előbbi molekuláris szinten közöl információt, de a Raman jel igen gyenge és nagyon pontos mérést igényel. Éppen csak megemlíti a “light scattering” vagy “elastic scattering” spectroscopia módszerét.

Kara MA és mtsai az amsterdami munkacsoportból az NBI és nagyító endoszkópia értékét vizsgálták a “high-grade intraepithelialis neoplasia (HGIN)” felismerésére. 63 Barrett oesophagusos betegen végezték a vizsgálatot. A “specializált intestinalis metaplasiát (SIM)” az esetek 80%-ában villosus vagy tekervényes rajzolat, vagy 20%-ban síma mucosa, normális érrajzollal jellemzi. A HGNI esetén 3 féle morfológiát találtak: szabálytalan, megzavart nyálkahártya képet, szabálytalan vasculaturát, és abnormális erezettséget. Valamennyi HGIN-ban legalább egy szerepel a fenti morfológiai jegyek közül, de 85%-ban kettő vagy több. Minél súlyosabb a dysplasia, annál szabálytalanabb a nagyított NBI kép. A nagyított NBI képnek a szenzitivitása 94%, specificitása 76%, pozitív prediktív értéke 64%, negatív prediktív értéke pedig 98% a HGIN felismerésében.

Sharma P. és mtsai hasonló közleményben 51 beteget (28 dysplasia nélküli Barrett, 8, enyhe dysplasia, 7 súlyos dysplasia és 8 cardia típusú mucosa) vizsgáltak. A villosus / tekervényes rajzolat 93,5%-os szenzitivitással, 86,7% specificitással és 94,7% PPV értékkel jelentette az intestinalis metaplasiát. A szabálytalan, torzult rajzolat 100 szenzitivitással 98,7%-os specificitással és 95,3%-os PPV utalt súlyos dysplasiára.

Hoffman A és mtsai 31 Barrett oesophagusos betegben az ecetsav lokális alkalmazásával kombinált nagyító endoszkópia és a hagyományos video endoszkópia találati pontosságát hasonlították össze randomizált, crossover módon (minden betegben 2 héttel később megtörtént a comparator vizsgálat is). Nem meglepő módon a nagyító endoszkópia (115H) pontosabbnak bizonyult. Szenzitivitása 100%, specificitása 66%, pontosság 83,8% a Barrett oesophagus felismerésében.

A közlemény alkalmat adott az 1-3% ecetsavval végzett kromoendoszkópia melletti (Canto MI.) és elleni (Conio M.) érvek felsorakoztatására. Mellette szól, hogy biztonságos, egyszerű, javítja mind a Barrett oesophagus, mind pedig az intraepithelialis neoplasia felismerésének lehetőségét. Haszna bizonyított a Barrett felismerésében és további bizonyítékokat gyűjtenek arra vonatkozólag, hogy javítja a súlyos dysplasia illetve korai carcinoma diagnózisát. A kromoendoszkópia ellen szóló dolgozatában Conio M. ismerteti a metilénkék alkalmazásával szerzett bizonytalan eredményeket. Különös problémaként emeli ki, hogy a Barrett metaplasiában nagyító endoszkóppal látható rajzolat nincs standardizálva, továbbá az értékelésben igen nagy az inter- és intraobserver véleménykülönbség.

Eisendrath P és Devière J. a belgiumi Erasmus Kórházból összefoglaló közleményben értékeli az ún “Rad flag” technikákat a Barrett oesophagus vizsgálatában. Red flag technika alatt azokat a módszereket érti, amelyeket kiegészítésként lehet a szokásos fehérfényű endoszkópia mellett alkalmazni a szenzitivitás fokozása érdekében (kromoendoszkópia, elektromos kromoendoszkópia és fluorescens technikák). A szerzők röviden értékelik ezeket a technikákat azzal a végkövetkeztetéssel, hogy bár ezek valószínűleg némi előnyt jelentenek az intestinalis metaplasiára, dysplasia és carcinoma könnyebb és pontosabb felismerésében, de időigényesek, költségesek és körülményesek. Talán az erőket koncentrálni lehetne azzal, hogy a Barrett oesophagus gondozását olyan centrumok végezzék, amelyek ezekkel a módszerekkel rendelkeznek.

Kara MA . és mtsai 20 Barrett oesophagusos betegben előforduló 28 HGIN léziót (a 28 lézió összesen 14 betegben volt feltalálható) vizsgálták két különálló módon (nagyító endoszkópia + autofluorescencia (AF) vs. NBI illetve a két módszer kombinációjával. A 28 lézióból 17-et fehér fényel is felfedeztek. Az AF mind a 28-at kimutatta, de még további 19-et (40%) is hamisan pozitív módon

jelölt. Az NBI a 28 közül 25-öt jelölt ki és további 3-at gyanúsaként vélt. Az AF 19 hamisan pozitív esetéből az NBI 14-et rendben talált (azaz nem volt HGIN gyanú), így a kombinációból a hamisan pozitív esetek aránya 40%-ról 10-re csökkent. A megmaradó 5 hamisan pozitív esetből 4-ben enyhe dysplasia előfordult. A két módszer kombinációjával mind a 14 HGIN-val rendelkező betegben a lézió kimutatható volt (100%-os szenzitivitás).

Összefoglaló közleményben Kara MA és Bergman JJGHM. ugyanerről a kombinációról, azaz a Barrett oesophagusban keletkező korai carcinoma nagyító endoszkópia, autofluoreszcencia és NBI segítségével történő felfedezéséről írnak. A nagyító endoszkópiához az autofluoreszcencia a szenzitivitás fokozásával tud hozzájárulni és nagyon fontos az eljárás magas negatív prediktív értéke (azaz az autofluoreszcencia hiánya nagy valószínűséggel korai carcinoma megléte ellen szól). Alacsony azonban a specificitása és emiatt pozitív prediktív értéke is (azaz a jelenség nem feltétlenül korai carcinomát jelent). Az NBI fokozza a mucosa és az érrendszer szerkezetének láthatóságát, anélkül, hogy kromoendoszkópiára lenne szükség. Az NBI jó hatásfokához is nagyításra van szükség. Az is lehetséges, hogy az NBI-t ott alkalmazzák, ahol a nagyító endoszkópia és/vagy az autofluoreszcencia már valamilyen léziót felfedezett. Ez a taktika növeli az autofluoreszcencia specificitását, anélkül, hogy szenzitivitását csökkentenék. Már megjelent annak az endoszkópnak a prototípusa, amely egy eszközben egyesíti az autofluoreszcencia és az NBI lehetőségét.

A téma iránt érdeklődők A Gastrointest Endoscopy 2006-os augusztusi számában (64(2)) három szerkesztőségi közleményt (Haringsma J., Sharma P., Ginsberg GG) is találhatnak a Barrett oesophagus, NBI, autofluoreszcencia témaköréből. Haringsma cikkében felhívja a figyelmet, hogy éppen a Barrett oesophagusban a leggyakoribbak és legkisebbek, továbbá a hagyományos technikával a legnehezebben láthatók a high grade intraepithelialis neoplasiák. Sharma az egységes osztályozást sürgeti. Ginsberg hangsúlyozza a real time, széles látószögű, pontos és reprodukálható vizsgálati módszerek szükségességét.

Kruijschaar ME. és mtsai azt a kérdést vizsgálták, hogy a Barrett oesophagusos betegek számára a gondozási célból végzett endoszkópia milyen mértékű szomatikus és lelki terhet jelent. 190 beteget kértek megfelelő kérdőív kitöltésére 1 héttel és közvetlenül az endoszkópia előtt, továbbá 1 héttel és 1 hónappal utána. Legalább egy válasz 180 betegről született, és 151 paciens mindhárom kérdőívet kitöltötte. A betegeknek csupán 14%-a találta az endoszkópiát fájdalmasnak. A torokfájástól eltekintve (12% előtt és 47% utána) a vizsgálat nem okozott fizikális tüneteket. A betegek depressziója, szorongása nagyobb mértékű volt az endoszkópia előtt egy héttel, mint utána. A vizsgálat okozta kellemetlenséget még fokozta az adenocarcinomától való félelem.

Kiesslich R és mtsai a confocalis lézer endomikroszkópia hasznát vizsgálták Barrett oesophagusban. Kontrasztanyagként fluoresceint alkalmaztak. A Barrett metaplasia minden 1 cm-es szegmentjéről készítettek képeket és ezt a biopsziás mintával, illetve esetenként a mucosa rezekciós anyag szövettani eredményével vetették egybe. Vizsgálták az intra- és interobserver egyetértés értékét is, azaz mérték a kappa értéket. 63 betegben történt vizsgálat. A Barrett oesophagust és az abban keletkező neoplasiát 98,1% illetve 92,9%-os szenzitivitással, 94,1 illetve 98,4%-os specificitással ismerték fel (pontosság 96,8 illetve 97,4%). Az interobserver egyetértés kappa értéke 0.843 és az intraobserver kappa: 0,892.

A Barrett oesophagus ablatios kezelése

Montgomery E és Canto MI. egy esetük kapcsán elsősorban patológiai hangvételű közleményben összefoglalják a Barrett oesophagusban keletkező enyhe- és súlyos dysplasia, továbbá az intramucosális carcinoma diagnosztikus kritériumait. Ezek közül csupán az intramucosális carcinomáról annyit érdemes megemlíteni, hogy a súlyos dysplasiával ellentétben áttöri a bazális membránt, eléri a lamina propriát, esetleg a muscularis mucosae-t, de azt definíció szerint nem haladja meg.

Sharma P. és mtsai a Barrett oesophagus ablatios kezelésében az argon plazma koagulációt a multipolaris elektrokoagulációval (MPEC) hasonlították össze. 35 beteget kezeltek randomizált módon. 19-et APC-vel 16-ot MPEC-vel, a kezelés után a betegeket legalább 2 éven át követték. A Barrett

oesophagus teljes eltűnése APC alkalmazása esetén 63%, MPEC esetén 75% volt ($p=0,49$). Nem volt különbség a kezeléshez szükséges endoszkópiák számában. Egy betegben alakult ki strictura – egyéb szövődmény nem volt. A szerzők hangsúlyozzák, hogy ezek a módszerek nem alkalmasak a mindennapi gyakorlati alkalmazásra – csak klinikai vizsgálat formájában ajánlhatók.

A munkához JJGHM. Bergman és P. Fockens fűz szerkesztőségi közleményben megjegyzéseket. Hangsúlyozzák, hogy az ablatios eljárások aránylag kevés szövődménnyel és hozzátétőlegesen 70%-os sikerességgel elvégezhetők, de nincs bizonyíték arra, hogy eredeti céljukat (azaz a Barrett oesophagus megsemmisítése útján a nyelőcső carcinoma keletkezésének megszüntetése) valóban el tudják érni.

Manner H. és mtsai 7 német endoszkópos központban 60 betegben kezdték el APC roncsolással (90 W) a Barrett oesophagus ablatios kezelését, amelyet napi 80 mg esomeprazol terápiával egészítettek ki. A 60-ból 51 -ben fejezték be a kezelést (átlagos endoszkópos ülések száma 2,6) és ezek közül is 3 az egyébként 14 hónapos átlagos követési idő alatt morzsolódott le. A kezelt és követett 48 betegből 77%-ban érték el teljes remissziót. Jelentős szövődmény (2 vérzés, 2 sztenózis, 1 perforáció) 9,8% -ban volt. 4 betegben az újraképződő hám alatt megmaradt a Barrett epithelium, de ezekben amúgy sem volt teljes remisszió. Maguk a szerzők is hangsúlyozzák, hogy a viszonylagos magas morbiditás miatt ez az eljárás szélesebb körben nem ajánlható, különösen ezért, mert ebben a populációban a carcinoma előfordulása viszonylag ritka. Spechler SJ. szerkesztőségi közleményben ehhez hozzászól, hogy bár az APC abláció az esetek többségében működik, nem biztos, hogy ennek a drága és veszélyes eljárásnak van valamilyen előnye. Ha még fel is tételezzük, hogy az APC a carcinoma keletkezését megelőzi, ebben a betegcsoportban a daganat keletkezése annyira ritka, hogy a “number needed to treat”, (azaz a kezelték száma ahhoz, hogy egy carcinomát megelőzzünk) elfogadhatatlanul magas.

Daganatok

Endoprothesis

Rathore OI. és mtsai 50 nyelőcső carcinomás betegbe palliatív célból behelyezett Choo stent-et direkt endoszkópos ellenőrzés mellett vezették be – röntgen kontroll helyett. Véleményük szerint a stent így jobban pozicionálható.

Lecleire S. és mtsai 120 nyelőcső daganatos beteg öntáguló fém stent behelyezésének tapasztalata alapján azt a következtetést vont le, hogy bár a stent behelyezés a dysphagiát megoldja, de ha a beteg a tápláltsági állapot eleve rossz volt, akkor csak rövid túlélésre lehet számítani. Pontosabban: a szérum albumin szint, a BMI $< 18 \text{ kg/m}^2$, és a WHO performance index > 2 a stent behelyezés időpontjában egyenként önálló prediktív tényezői voltak a 30 napos mortalitásnak.

Endoszkópos mucosa rezekció

Peters FP. és mtsai 37 Barrett oesophagusban kifejlődő intraepithelialis neoplasiát vagy korai rákot kezelték endoszkópos mucosa rezekcióval – több lépésben. A betegek 89%-ban az egész Barrett metaplasziás nyálkahártya részt eltávolították. Mind a 37 betegben a daganatot teljes egészében sikerült eltávolítani – 11 hónapos medián követéssel nem volt kiújulás. 4 betegben az újonnan képződő laphám alatt találtak ismét Barrett metaplasziát is. Egy tünetmentes perforáció és egy késői vérzésük volt. 26%-ban alakult ki tágtáással kezelhető sztenózis.

Soehendra N. és mtsai a Barrett oesophagusban elvégzett teljes körfogatra terjedő EMR-t multiband ligátor segítségével végezték el. 10 betegük közül 5-ben egy ülésben el tudták végezni a teljes körfogat endoszkópos mucosa rezekcióját. Egy beteg volt, ahol 4 ülésben sem sikerült kielégítően a mucosa rezekció és sebészeti beavatkozásra került sor. 7 betegben alakult ki szűkület.

Bollschweiler E. és mtsai 60 pT1 nyelőcső carcinoma (24 laphámrák és 36 adenocarcinoma) rezekciós anyagának patológiai feldolgozásával szolgáltatnak adatokat a nyirokcsomó metasztázisok gyakoriságát illetően. A mucosára korlátozódó daganatok esetén egyetlen esetben sem volt nyirokcsomó metasztázis. A submucosus daganatok 45%-a adott metasztázist. Nem volt különbség a laphámrák

(50%) és az adenocarcinoma (41%) között. Az sm1 daganatok áttéte (laphámcc 33%, adenocarcinoma 22%) ritkább volt, mint az sm3-é (laphámcc 69%, adenocarcinoma 78%).

Kakushima N. és mtsai az oesophago-gastricus átmenetben végzett endoszkópos submucosa dissectio (ESD) hatékonyságával és biztonságával foglalkoztak. Ez a régió technikailag különös nehézséget támasztott, szűk volta és szöglet törése miatt. A szerzők 30 beteg kezeléséről számoltak be. A lézió és az egyben eltávolított szövet maximális kiterjedésének átlagos mérete 22,4 illetve 40,6 mm volt. 97%-ban sikerült komplett "en bloc" resectiot végezni. Az eltávolított minta szövettani vizsgálata 5 esetben angiolymphaticus inváziót és 5 esetben a submucosa érintettségét 500 mikrometernél mélyebben. Egy perforatio történt, amelyet azonban forgatható clip felhelyezéssel és antibioticum adással megoldottak. Helyi kiújulás átlagos 14,6 hónapos követés alatt egyetlen esetben sem fordult elő.

Az előző két közleményhez a nyirokcsomó metasztázisok vonatkozásában Vieth M. és Rösch T. fűznek szerkesztőségi közleményben megjegyzéseket. Kiemelik, hogy a submucosa dissectio magas arányban (92%) biztosít R0 rezekciót, szemben a jóval alacsonyabb R0 rezekciót biztosító endoszkópos mucosa rezekció piecemeal, azaz daraboló eljárásával. Az endoszkópos eljárások során a legnagyobb aggodalom az esetleges nyirokcsomó metasztázisok jelenléte körül van – most már nyilvánvaló, hogy a mucosa tumorok esetén nem kell félni. A submucosát elérő tumorok esetén azonban már megjelennek a nyirokcsomó áttétek. Ez a szerkesztőségi közlemény 18 szerző adatait ismerteti.

First author, ref.	System ¹	n		LN metastases		sm1/ < 500 μm	sm2, 3/ > 500 μm
		muc	sm	muc	sm		
Gastric cancer							
Kim [12]	Only sm	377	371	4%	16%	–	–
Pelz [13]	Only sm	137	142	8%	15%	–	–
Park [14]	sm1 – 3	–	105	–	23%	14%	26%
	< / ≥ 500 μm					9%	27%
Abe [15] ²	sm1/2	–	104	–	23%	6%	40%
Choi [16]	Only sm	–	88	–	19% ³	–	–
Folli [17]	Only sm	296	288	4%	25%	–	–
Yamada [18]	sm1 – 3	–	104	–	14%	0	21%
Gotoda [19] ⁴	sm1/2	3016	2053	2%	19%	9%	24%
Boric [20] ⁵	Only sm	160	167	4%	9%		
Ishigami [21] ⁶	sm1 – 3	–	170	–	45%	29%	57%
Yasuda [22]	< / ≥ 500 μm	–	118	–	14%	5%	15%
Kurihara [23]	sm1 – 3	–	245	–	14%	2%	18%
Esophagogastric junction cancer							
Stein [24]	Only sm	57	87	0	18%	–	–
Westerterp [25] [*]	sm1 – 3	54 ^{*,†}	65	2% ^{*,†}	28%	0	44%
Burkens [26] [*]	Only sm	33	42	0	29%	0	46%
Rice 2001 [27]	Only sm	53	31	4%	19%	.	.
Van Sandick [28]	Only sm	12	20	0	30%	–	–
Ruol [29]	Only sm	4	22	0	36%	–	

11 szerzőnél szerepelnek adatok a mucosa tumorok nyirokcsomó metasztázisainak gyakoriságáról (0-8%-többségében 5% alatt). 10 közleményben van adat a sm1/<500 mikrométer tumorok metasztázisáról (0-29%) és 10 szerző számolt be az sm2-3/>500 mikrométer daganatok nyirokcsomó áttétjéről (15-46%). A fenti adatok az adenocarcinomákra vonatkoznak, a laphámrák esetében a nyirokcsomó metasztázis rizikója nagyobb. Utóbbi carcinoma típus esetében a mucosalis megjelenést is 3 csoportra osztották. Az M1-2 típusban az áttét esélye 0%, az M3-ban azonban 8%. A laphámrák tehát másképpen viselkedik, és csak a mucosa felszínére lokalizálódó rákok alkalmasak az endoszkópos mucosa rezekcióra.

A fentiek ismeretében két kérdés merül fel:

1. A differenciált tumor minimális submucosa infiltrációja esetén elvégezhető-e az EMR?
 2. Az endoszkópos mucosa rezekció előtt a nyirokcsomó metasztázisok megbízhatóan felismerhetők-e?
- Az endoszkópos mucosa rezekció ellenjavallatai a gyomor korai carcinomájának vonatkozásában a következők:

- Differenciálatlan tumor
- A submucosa infiltrációja
- 2-3 cm-nél nagyobb méret,
- Kifekélyesedett tumor
- A nyirokutak infiltrációja

Megjegyzendő, hogy a vénás infiltráció nem kontraindikáció, miután a vénás invázió okozta távoli metasztázis képződés a sebészeti módszerrel sem akadályozható meg. Az endoszkópia során a tumor lapszerinti kiterjedése és esetleges fekélyes volta eldönthető. A biopszia a szövettani típusról tájékoztat (bár ez a rezekciót követően változhat). A mélységi terjedésnek és a nyirokút invázióknak a megítélése azonban az EMR előtt problematikus. Sajnos problematikus lehet az endoszkóposan eltávolított mintában is a submucosa invázió mértékének (sm1? – sm3?) megállapítása az eltávolítás egyenetlensége, a hőkárosodás és egyéb technikai okok következtében. A submucosa invázió mértéke a sebészi anyagokban mérhető jól. Egyelőre az EMR előtt a submucosa infiltráció mérése, megállapítása még az endoszonographia segítségével sem megbízható. Talán az optikai koherencia tomographia fog ebben a tekintetben segítséget nyújtani. Az esetleges nyirokcsomó metasztázisok beavatkozás előtti felismerése sem megoldott.

A legtöbb endoszkópos véleménye az, hogy az EMR indikációját az endoszkópos megjelenés alapján állítják fel, nem sokat törődve a mélységi invázióval és majd a patológus megállapítja, hogy a tumor milyen mélyre terjed (test EMR vagy diagnosztikus EMR).

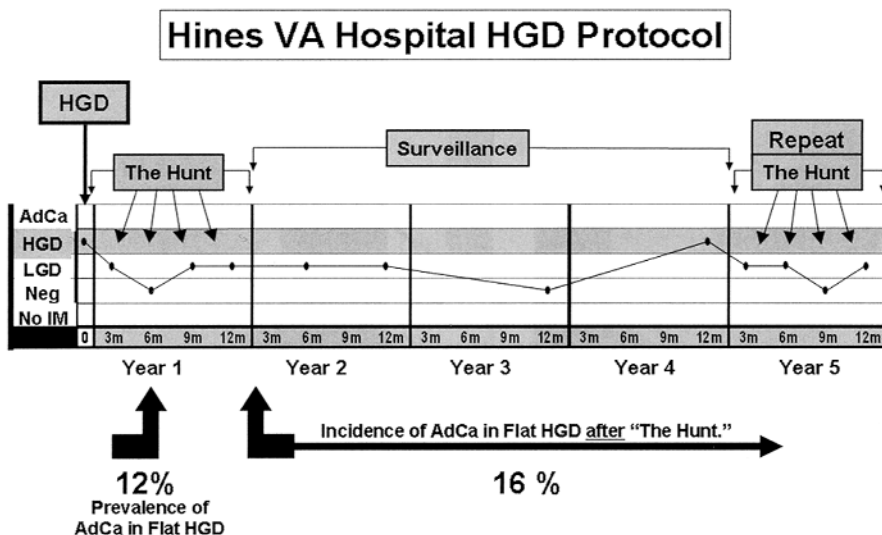
Ehhez a megközelítéshez azonban a következőket kell hozzáfűzni:

1. Az EMR szövödmény gyakorisága tapasztalt kezekben alacsony ugyan, de nincs nagy prospektív tanulmány, amely ezt valóban bizonyítaná.
2. Az EMR hagyományos technikája a plexi toldalékkal rendszerint daraboló rezekciót tesz csak lehetővé, amely nem R0 rezekciót jelent. Ez az onkológiai elveknek ellentmond és nagyobb szérián történő, hosszabb követés szükséges ennek a kezelési módnak az értékeléséhez.
3. Az újabb és en-bloc rezekciót biztosító kezelési módok túlságosan hosszúak és bonyolultak ahhoz, hogy diagnosztikus EMR-ként alkalmazhatók legyenek.

Tulajdonképpen hasonló témát ragadott meg az Amer J Gastroenterol 2006 októberi száma, amely a Barrett oesophagus esetén felfedezett súlyos dysplasia esetén végzett oesophagectomia mellett és ellen felhozott érveket állítja szembe: oesophagectomia PRO és CONTRA. A "PRO" cikk érveit Rice TW. és mtsai sorolják fel. Érvrendszerük elsősorban a pontos diagnózis bizonytalanságán alapul és ennek a bizonytalanságnak több oka és több szintje van. Magának a súlyos dysplasiának a felismerése is függ a patológus képzettségétől, továbbá teljesen bizonytalan a súlyos dysplasiát elkülöníteni a már invazív carcinomától. Igen eltérő adatok vannak a súlyos dysplasia természetes lefolyását illetően – gyorsan vagy lassan alakul-e át invazív carcinomává. Ismertet oesophagectomiás anyagokat, amelyben a súlyos dysplasia miatt elvégzett műtét után a patológus közel az esetek felében (45%) már invazív carcinomát talált. Végül a nyirokcsomó metasztázis valószínűsége a mélységi invázió esetén exponenciálisan nő (T1a esetén 2% és T1b-ben pedig már 20%). Ha a betegnek nyirokcsomó metasztázisa van, akkor a betegséget már ritkán lehet meggyógyítani – a T stádiumtól függetlenül.

A vitában Sontag SJ. fejtette ki műtét elleni érveit. Véleménye szerint a súlyos dysplasiák 80%-ából nem lesz rák – ha ezeket operálják, akkor fölösleges műtét történik. Pedig a műtét mortalitása

a csúcs intézetekben is 3%, és a kisebb tapasztalatú sebészeknél elérheti akár a 20%-ot is. Hivatkozik saját intézetére, ahol 26 év alatt 1550 Barrett-es beteget 7000 felső endoszkópiával ellenőriznek, gondolnak, 46000 biopsziás anyagot vettek és vizsgáltak. Ők az ún "Hunt Surveillance Protocol" előírásait alkalmazzák (1. ábra), amely a súlyos dysplasia felfedezése után 3 havonta ír elő endoszkópiát



összesen 4 alkalommal. Ez csak azokra az esetekre vonatkozik, ahol sima nyálkahártyában találnak súlyos dysplasiát. Előemelkedés, vagy kifekélyesedés esetén az anyagot eleve carcinomaként kezelik. Ha két egymást követő alkalommal nem találnak súlyos dysplasiát, akkor az ellenőrzések gyakoriságát 6 hónapra mérséklük a második évben. Ha továbbra sincs dysplasia, akkor évente tükröznék. Amennyiben az ismételt biopsziánál ismét súlyos dysplasia derülne ki, akkor az ő gyakorlatuk szerint négyféle tevékenység történhet: 1, folytatódik a 3 havonkénti ellenőrzés, 2, 6-12 hónapos ellenőrzés (idős korban) 3, 2-3 évenként ellenőrzés (idősek otthonában élő öregeken) 4, megszüntetni az ellenőrzést (idősek otthonában, súlyos komorbiditás mellett). Adataik szerint az első éves intenzívebb ellenőrzés mellett (3 havonta 4 alkalommal) a betegek 12%-ában alakult ki carcinoma. A további lazább (2. évben 6 havonta, azt követően évente) ellenőrzési periódusban további 16%-ban keletkezett rák vagy máshogy kifejezve évente 1,6%-ban. Összesen 75 lapos, súlyos dysplasiás beteg követése kapcsán 12 betegben keletkezett rák. Ezek közül 9-ban "stage 1" rák, egyben "stage 2" rák, keletkezett, egyben a rák felfedezése után, de a műtét előtt a beteg meghalt, egy beteg eltűnt a súlyos dysplasia kimutatása után és csak 10 év múlva jelentkezett ismét előrehaladott rákkal. Hangsúlyozza, hogy intézetének elmúlt 26 éve alatt egyetlen beteget veszítettek el nyelőcső rák miatt, azt, aki eltűnt.

Seewald S. és mtsai (a hamburgi Soehendra munkacsoport) egy új un. Duotite Multiband Mucosectomy Kit (Cook Ireland Ltd) segítségével 5 betegből aránylag nagy (átlagosan 2,8 cm hosszirányban és a nyelőcső körfogatnak a felére kiterjedően) korai nyelőcső laphámrákot távolítottak el. Mind az 5 betegben egy ülésben sikerült a beavatkozás. Az eltávolított szövet darabok median száma 9 volt (3-14). Ezeknek a daraboknak az átmérője 0,5-1,8 cm volt. 2 betegben pT1m1, 2 betegben pT1m2 és egy betegben pT1m3 besorolás született. Utóbbiban nem került sor kiegészítő műtetre, a beteg rossz kardiális állapota miatt. Lényeges szövődmény nem volt, de az 5 betegből 4-ben 4 hét múlva szűkület alakult ki, amely tágitásra szorult. 4 betegben vannak követési adatok. 14,7 hónap alatt nem volt kiújulás. Egy beteg nem tért vissza és 3 hónap múlva ischaemiás szívbetege miatt meghalt.

Dubuc J. és mtsai 62 francia központ bevonásával nyelőcső laphámrák szűrést végeztek fokozott rizikójú betegeken. Összesen 1092 olyan beteget vontak a vizsgálatba, akiknek nem volt nyelőcső betegségre utaló panaszuk. A betegeknek vagy korábban, vagy a vizsgálat idején fejnyak tumoruk volt (1. csoport), vagy alkoholos eredetű krónikus pancreatitisük (2. csoport), vagy alkoholos cirrhosisuk (3. csoport), vagy alkohol- és dohányzás-függőek voltak (4. csoport). A betegeken felső endoszkópiát végeztek, majd a nyelőcső nyálkahártyát Lugol-lal festették. A betegek között a laphámrák gyakorisága 3,2% volt. A daganat az első csoportban volt a leggyakoribb (5,3%) és ugyanitt volt a leggyakoribb a dysplasia is (4,5%). A 35 carcinomból 7 (20%) korai volt és 20%-ot csak a Lugol festéssel találták meg. Súlyos dysplasia csak az első csoportban volt és ezeknek 2/3-a csak Lugol festéssel látszott. A mérsékelt dysplasia gyakorisága 2,4% és ezek 77%-a csak Logol festéssel volt felfedezhető.

Fujishiro M és mtsai nyelőcső laphámrákot endoszkópos submucosa dissectionnal (ESD) kezeltek. 43 beteg 58 tumorát operálták így, a daganatok vagy intraepithelialisak vagy invazív carcinomák voltak. Minden beteg (100%) sikerült az "en bloc" rezekciót teljesíteni (azaz a daganatot egy darabban kivenni) és az en bloc rezekció tumormentes széllal 45/58 (78%) beavatkozás során volt elérhető. Lényeges vérzés nem volt, 4 betegben fordult elő perforáció (6,9%), amelyet endoszkópos zárás után konzervatíván kezeltek. A beavatkozást követően 9 betegben keletkezett szűkület, amelyet tágitottak. 31 beteg 40 léziója (átlagos 17 hónapos követés során) N0 stádiumú volt. 1 betegben (akiben a rezekátum széle nem volt tumormentes) 6 hónappal az ESD után recidíva keletkezett – ezt ismét ESD-vel kezelték.

Shimizu Y. és mtsai 4 hypopharinx tumor endoszkópos submucosa dissection (ESD) kezeléséről számoltak be. A 4 betegben nem volt sem korai, sem késői szövődmény. Utley DS. szerkesztőség közleményben azt húzza alá, hogy minden évben az USA-ban néhány millió felső endoszkópia történik. Ha minden vizsgálatot csak egy perccel hosszabbítunk meg, akkor jelentős számú hypopharynx és gége betegséget fedezhetnénk fel.

Fotodinámiás kezelés

Eickhof A. és mtsai kazuisztákban egy hosszú szegmentre kiterjedő korai laphámrák esetét ismertetik (uT1a,N0), akiben a daganatot 3 ülésben, 5-aminoleulinsavval végzett fotodinámiás eljárással sikerült meggyógyítani.

Baron TH. és mtsai a belső oldalán bélelt nyelőcső stent-et próbáltak ki sertésekben. Az új eszközöket a hagyományos Ultraflex endoprothesissel hasonlították össze. Az új stent kevesebb idegentest reakciót okozott és valamennyi esetben könnyen eltávolítható volt (szemben a hagyományosokkal). Gyakoribb volt a stent migráció is (7/8 vs. 4/8)

Varix vérzés

Triantos CK. és mtsai metaanalysis segítségével értékelték a scleroterapia hatékonyságát varix vérzés kezelésében. Az összegyűjtött közleményeket 4 csoportba osztották:

- A. Scleroterapia + vasoconstrictor / ballon tamponád vs. vasoconstrictor / ballon tamponád (5 közlemény 400 beteg)
- B. Scleroterapia vs. vasoconstrictor (15 közlemény 1296 beteg)
- C. Scleroterapia vs. scleroterapia + vasoconstrictor (8 közlemény 1026 beteg)
- D. Scleroterapia vs. ligatio (12 közlemény, 1309 beteg)

Az A csoportban a vasoconstrictorral kombinált scleroterapia 86%-ban bizonyult hatékonynak a vérzés megállításában, és ezzel 16,3%-al megelőzte az egyedüli vasoconstrictor kezelést ($p=0,0001$). A B csoportban az egyedüli scleroterápia 83%-ban bizonyult vérzéscsillapításra sikeresnek és ezzel 5,9%-al bizonyult jobbnak az egyedüli vasoconstrictor kezelésnél ($p=0,0008$). A C csoportban az egyedüli scleroterapia 69%-ban állította meg a vérzést, míg ha vasoconstrictorral kombinálták, akkor 13,5%-os további javulást lehetett elérni. A D csoportban a ligatio 2,5%-al jobbnak bizonyult a 95%-ban hatékony scleroterapiánál ($p=0,018$). A C és D csoportokban a mortalitás nem különbözött szignifikánsan az összehasonlított kezelési módok között, az A és B csoportban pedig a hatékonyabb kezelés javította a mortalitást is (A csop:5,5%-al ($p=0,138$) ill. B csop:4,3%-al ($p=0,02$)).

Hubmann R. és mtsai varix vérzés kezelésére öntáguló fém stent-et alkalmaztak. 20 olyan beteget kezeltek így, akikben a megelőző farmakológias és endoszkópos kezelés a vérzés csillapítására sikertelen volt. Ezeknek a betegeknek korábban 1-5 (átlagosan 2,4) vérzéses epizódjuk volt. 8 betegnek volt Child B és 12-nek Child C cirrhosisa. Újfajta stent-et alkalmaztak, amelynek neve Ella-Danis, a szerzők intézetében Linzben fejlesztették ki. Ez a stent 25 mm átmérőjű és 135 mm hosszú. A stentet radiológiai ellenőrzés nélkül lehet behelyezni úgy, hogy az introducer végén felfújható ballon van, amelyet a gyomorban felfújnak, majd visszahúznak és az a cardia magasságában megakad. A stent kinyitása után az introducert és a leengedett ballon kihúzzák. Az új stent-et valamennyi betegen sikeresen helyezték el és 2-14 napig hagyták a helyén. A stent alkalmazása során kezdték el a definitív kezelést. Eseteikben nem volt visszatérő vérzés. A stent eltávolítás valamennyi esetben szövődménymentesen zajlott.

Egyebek

Sgouros SN. és mtsai összefoglaló közleményben foglalkoztak a felnőttkori eosinophil oesophagitissal. A betegség fő tünete a dysphagia (93%), a falat elakadása (62%), és az égés (24%). Allergia a betegek 52%-ában szerepel az anamnesisben és eosinophiliát a perifériás vérben 31%-ban lehet kimutatni. A manometria a betegek 40%-ában nem specifikus motilitási zavarra utal. Az endoszkópia a mucosa törékenységet (49%), stricturák jelenlétét (40%), túszúrásnyi exudátumokat és papulákat (16%) beszűkült oesophagust (5%) igazol. Felnőttekben a nyelőcsőtágítás kevésbé hatékony, és gyakrabban jár szövődményekkel. Corticosteroid adása a betegek 95%-ában javulást eredményez, és javítja a tágítás hatékonyságát, továbbá csökkenti a szövődményeit.

Uhlen S. és mtsai 4 (1-6 éves) nyelőcső szűkületes betegben (2-ben korrozív anyag nyelése után, 2-ben pedig nyelőcső atresia műtétét követően az anastomosisban) a tágítás mellett a szűkületbe endoszkóposan Mitomycin C-t fecskendeztek. Ez a gyógyszer antiproliferatív hatású és azt remélték,

hogy hatására (a korábban rendszeres és visszatérő tágitásra szoruló betegeken) a visszaszűkülés megszűnik. Egy betegen volt csak szükség második kezelésre. A definitív kezelést követően, 24 hónapos követés során a betegek nem szorultak ismételt tágitásra.

Lopes S. egy tünetmentes 42 éves betegben a nyelőcsőben egy nyálkahártya hídra felfűzött gyűrűt talált, amelyet a nyálkahártya híd átvágásával el tudott távolítani. A beteg édesanyja emlékezett, hogy az illető 1 éves korában a családban eltűnt egy gyűrű.

Jones MP. és mtsai egy új nyelőcsőtágító eszközről számoltak be. A műszer egyszer használatos átlátszó cső, amelyet az endoszkópra húznak rá, és a szűkületen az endoszkóp vizuális ellenőrzése mellett vezetik át. Háromféle méretben készül (14-15-16, 16-17-18 és 18-19-20 mm-es). A leírás szerint minden sztandard endoszkópra ráilleszthető. Az endoszkópnak a szűkületen történő átvezetése során maga az endoszkóp még a szűkület előtt helyezkedik el. A szerzők 26 heges strikturás betegen alkalmazták a műszert – szövődmény nélkül és elégedettek voltak a technikával. DeVault KR. szerkesztőségi közleményben emeli ki, hogy az új műszer egyesíti magában a hagyományos bougie kezelése során érzett ellenállás/erő élményét és a közvetlen megtekintés (ballon tágitás) előnyeit.

Irodalom:

1. Amano Y., Ishimura N., Furuta K. és mtsai: Interobserver agreement on classifying endoscopic diagnosis of nonerosive esophagitis. *Endoscopy* 2006;38:1032-5
2. Amano Y., Ishimura N., Furuta K. és mtsai: Which landmark results in a more consistent diagnosis of Barrett's esophagus, the gastric fold or the pallisade vessels? *Gastrointest Endosc* 2006;64:206-11
3. Baron TH., Burgart L., Pochron NL.: An internally covered (lined) self-expanding metal esophagealstent: tissue response in a porcine model *Gastrointest Endosc* 2006;64:263-7
4. Bergman JJGHM, Fockens P.: Ablating Barrett's metaplastic epithelium: are the techniques ready for clinical use? *Gut* 2006;55:1222-3
5. Bollschweiler E., Baldus SE., Schröder W. és mtsai: High rate of lymph-node metastasis in submucosal esophageal squamous-cell carcinomas and adenocarcinomas *Endoscopy* 2006;38:149-156
6. Borovicka J., Fischer J., Neiweiler J. és mtsai: Autofluorescence endoscopy in surveillance of Barrett's esophagus: a multicenter randomized trial on diagnostic efficacy *Endoscopy* 2006;38:867-72
7. Canto MI.: Acetic acid chromoendoscopy for Barrett's esophagus: the "pros" *Gastrointest Endosc* 2006;64:13-16
8. Conio M.: Esophageal chomoendoscopy in Barrett's esophagus: "cons" *Gastrointest Endosc* 2006;64:9-12
9. DeVault KR.: Optical dilators: a potencial advance in the treatment of patients with dysphagia *Gastrointest Endosc* 2006;63:845-6
10. Domagk D., Menzel J., Seudel M. és mtsai: Endoluminal gastropasty (EndoCinch™) versus endoscopic polymer implantation (Enteryx™) for treatment of gastroesophageal reflux disease: 6-month results of a prospective randomized trial *Am J Gastroenterol* 2006;101:422-30
11. Dubuc J., Legoux JL., Winnock M. és mtsai: Endoscopic screening for esophageal squamous-cell carcinoma in high-risk patients: a prospective study conducted on 62 french endoscopy centers *Endoscopy* 2006;38:690-5
12. Eickhof A., Jakobs R., Weickert U. és mtsai: Long-segment early squamous cell carcinoma of the proximal esophagus: curative treatment and long-term follow-up after 5-aminolevulinic acid (5-ALA)-photodynamic therapy *Endoscopy* 2006;38:641-3
13. Eisen GM., Eliakim R., Zaman A. és mtsai: The accuracy of PillCam ESO capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy for the diagnosis of esophageal varices: A prospective three-center pilot study *Endoscopy* 2006;38:31-35
14. Eisendrath P., Devière J.: "Rad flag" techniques in Barrett's esophagus: minor additional benifit or a waste of time? *Endoscopy* 2006;38:929-31

15. El-Serag HB. és mtsai: The prevalence of suspected Barrett's esophagus in children and adolescents: a multicenter endoscopic study *Gastrointest Endosc* 2006;64:671-5
16. Ferguson DD., DeVault KR., Krishna M. és mtsai: Enhanced magnification-directed biopsies do not increase the detection of intestinal metaplasia in patients with GERD *Am J Gastroenterol* 2006;101:1611-6
17. Fujishiro M., Yahagi N., Kakushima N. és mtsai: Endoscopic submucosal dissection of esophageal squamous cell neoplasms *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:688-94
18. Ginsberg GG.: Seeing the light? Enhanced endoscopic imaging to glimpse the Holy Grail *Gastrointest Endosc* 2006;64:193-4
19. Gralnek IM., Rabinovitz R., Afik D., Eliakim R.: A simplified ingestion procedure for esophageal capsule endoscopy: initial evaluation in healthy volunteers *Endoscopy* 2006;38:913-8
20. Hanna S., Rastogi A., Weston A. és mtsai: Detection of Barrett's esophagus after endoscopic healing of erosive esophagitis *Am. J. Gastroenterol.* 2006;141:6-20
21. Harinsma J.: Finding the needles in the haystack *Gastrointest Endosc* 2006;64:186-7
22. Hoffman A., Kiesslich R., Bender A. és mtsai: Acetic acid-guided biopsies after magnifying endoscopy compared with random biopsies in the detection of Barrett's esophagus: a prospective randomized trial with crossover design *Gastrointest. Endosc.* 2006;64:1-8
23. Hubmann R., Bodlaj G., Czompo M. és mtsai: The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding *Endoscopy* 2006;38:896-901
24. Inoue H., Sasajima K., Kaga M. és mtsai: Endoscopic in vivo evaluation of tissue atypia in the esophagus using a newly designed integrated endocytoscope: a pilot trial. *Endoscopy* 2006;38:891-5
25. Jobe BA., Hunter JG., Chang EY és mtsai: Office-based unsedated small-caliber endoscopy is equivalent to conventional sedated endoscopy in screening and surveillance for Barrett's esophagus: a randomized and blinded comparison. *Am J. Gastroenterol* 2006;101:2693-2703
26. Jones MP., Bratten JR., McClave SA.: The optical dilator: a clear, over-the-scope bougie with sequential dilating segments *Gastrointest. Endosc.* 2006;63:840-4
27. Kakushima N., Yahagi N., Fujishiro M. és mtsai: Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for tumors of the esophagogastric junction *Endoscopy* 2006;38:170-174
28. Kara MA., Bergman JJGHM.: Autofluorescence imaging and narrow-band imaging for the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus *Endoscopy* 2006;38:627-31
29. Kara MA., Ennahachi M., Fockens P. és mtsai: Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging *Gastrointest. Endosc* 2006;64:155-66
30. Kara MA., Peters FP., Fockens P. és mtsai: Endoscopic video- autofluorescence imaging followed by narrow band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus *Gastrointest. Endosc* 2006;64:176-85
31. Kiesslich R., Gossner L., Goetz M és mtsai: In vivo histology of Barrett's esophagus and associated neoplasia by confocal laser endomicroscopy *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:979-87
32. Koslowky B., Jacob H., Eliakim R. Adler SN.: PillCam ESO in esophageal studies: improved diagnostic yield of 14 frames per second (fps) compared with 4 fps *Endoscopy* 2006;38:27-30
33. Kruijschaar ME., Kerkof M., Siersem PD. És mtsai: A burden of upper gastrointestinal endoscopy in Barrett's esophagus *Endoscopy* 2006;38:873-8
34. Lapalus MG., Dumortier J., Fumex F. és mtsai: Esophageal capsule endoscopy versus esophago gastroduodenoscopy for evaluating portal hypertension: A prospective study of performance and tolerance *Endoscopy* 2006;38:36-41
35. Lecleire S., DiFiore F., Antonietti M. és mtsai: Undernutrition is predictive of early mortality after palliative self-expanding metal stent insertion in patients with inoperable or recurrent esophageal cancer *Gastrointest. Endosc.* 2006;64:79-84

36. Lee YC.: Impaction of an upper gastrointestinal endoszkope in the distal esophagus: Alternative method of removal by double endoscopy without fluroscopic assistance *Endoscopy* 2006;38:293
37. Lim CH., Rotimi O., Dexter SPL., Axon ATR.: Randomized crossover study that used methylene blue or random 4-quadrant biopsy for the diagnosis of dysplasia in barrett's esophagus *Gastrointest. Endosc.* 2006;64:195-9
38. Liu JJ., Carr-Locke DL., Osterman MT és mtsai: Endoscopic treatment for atypical manifestations of gastroesophageal reflux disease *Am J Gastroenterol* 2006;101:440-5
39. Lopes S.: Esophageal piercing *Gastrointest. Endosc.* 2006;63:1063-4
40. Mahmood Z., Byrne PJ., McMahon BP. és mtsai: Comparison of transesophageal endoscopic plication (TEP) with laparoscopic Nissen fundoplication (LNF) int he treatment of uncomplicated reflux disease *Am J Gastroenterol* 2006;101:431-6
41. Manner H., May A., Miehke S. és mtsai: Ablation of nonneoplastic Barrett's mucosa using argon plasma coagulation with concomitant esomeprazole therapy (APBANEX): A prospective multicenter evaluatrimon *Am J. Gastroenterol* 2006;101:1762-9
42. Maple JT., Petersen BT., Baron TH és mtsai: Endoscopic management of radiation induced complete upper esophageal obstruction with an antegrade-retrograde rendezvous technique *Gastrointest. Endosc.* 2006;64:822-8
43. Meining A., Bajbouj M., Preeg M és mtsai: Argon plasma ablation of gastric inlet patches in the carvical esophagus may alleviate globus sensation: A pilot trial *Endoscopy* 2006;38:566-570
44. Modi P.: Use of coronary angiography wires as guide wiresto avoid iatrogenic perforationduring stenting of oesophageal cancers. *Endoscopy* 2006;38:292
45. Montgomery E., Canto MI.: Management of high-grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4.1434-9
46. Moyer MT., Stack BC., Methew A.: Successful recovery of esophageal patecy in 2 patients with complete obstruction by using combined antegrade retrograde dilation procedure, needle knife, and EUS needle *Gastrointest. Endosc.* 2006;64:789-92
47. PaceF., Manes G., Conio M., Bianchi Porro G.: Pretreatment endoscopy – Pro & contra: Endoscopy is needed before treatment in all patients with gastroesophageal reflux disease *Endoscopy* 2006;38:271-5
48. Peters FP., Kara MA Rosmolen WD és mtsai: Stepwise radical endoscopic resection is effective for complete removal of Barrett's esophagus with early neoplasia: a prospective study *Am. J. Gastroenterol* 2006;101:1449-57
49. Rothstein R., Filipi C., Caca K. és mtsai (összesen 17 szerző): Endoscopic full-thickness plication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized, sham-controlled trial *Gastroenterology* 2006;131:704-12
50. Quera R., O'Sullivan K., Quigley EMM.: Surveillance in Barrett's oesophagus: Will a strategy focused on a high-risk group reduce mortality from oesophageal adenocarcinoma? *Endoscopy* 2006;38:162-9
51. Rathore OI.,Coss A., Patchett SE., Mulcahy HE.: Direct-vision stenting:the way forward for malignant oesophageal obstruction *Endoscopy* 2006;38:382-84
52. Rice TW., Lee D., Lee K.:Pro: esophagectomy is indicated for high-grade dysplasia in Barrett's esophagus *Am J Gastroenterol* 2006;101:2177-79
53. Seewald S., Ang TL., Omar S.: Endoscopic mucosal resection of early esophageal squamous cell cancer using the Duette mucosectomy kit. *Endoscopy* 2006;38:1029-31
54. Sgouros SN., Bergele C., Mantides A.: Eosinophilic esophagitis in adults: What is the clinical significance? *Endoscopy* 2006;38:515-20
55. Shaheen NJ.: The rise and fall (and rise?) of endoscopic anti-reflux procedures *Gastroenterology* 2006;131:952-62
56. Sharma P., Marcon N., Wani S. és mtsai: Non-biopsy detection of intestinal metaplasia and dysplasia

- in Barrett's esophagus: a prospective multicenter study *Endoscopy* 2006;38:1206-12
57. Sharma P., Bansal A., Mathur S. és mtsai: The utility of a novel narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus *Gastrointest Endosc* 2006;64:167-75
 58. Sharma P, Bansal A.: Toward better imaging of Barrett's esophagus – see more, biopsy less *Gastrointest Endosc* 2006;64:188-92
 59. Sharma P., Wani S., Weston AP, és mtsai: A randomized controlled trial of ablation of Barrett's oesophagus with multipolar electrocoagulation versus argon plasma coagulation in combination with acid suppression: long term results *Gut* 2006;55:1233-9
 60. Sharma P., Dent J., Armstrong D. és mtsai: The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus. The Prague C & M criteria *Gastroenterology* 2006;131:1392-99
 61. Sharma P., Falk GW, Weston AP. és mtsai: Dysplasia and cancer in large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:566-72
 62. Shimizu Y., Yamamoto J., Kato M. és mtsai: Endoscopic submucosal dissection for treatment of early stage hypopharyngeal carcinoma *Gastrointest Endosc* 2006;64:255-9
 63. Soehendra N., Seewald S., Groth S. és mtsai: Use of modified multiband ligator facilitates circumferential EMR in Barrett's esophagus *Gastrointest Endosc* 2006;64:847-52
 64. Sontag SJ: CON: Surgery for Barrett's with flat HDG – No! *Am J. Gastroenterol* 2006;101:2180-3
 65. Spechler SJ.: Thermal ablation of Barrett's esophagus: a heated debate *Am J. Gastroenterol* 2006;101:1770-2
 66. Triantos CK., Goulis J., Patch D. és mtsai: An evaluation of emergency sclerotherapy of varices in randomized trials: looking the needle in the eye *Endoscopy* 2006;38:797-808
 67. Uhlen S., Fayoux P., Vachin F. és mtsai: Mitomycin C: An alternative conservative treatment for refractory esophageal stricture in children? *Endoscopy* 2006;38:404-407
 68. Utley DS. Endoscopic submucosal dissection for treatment of early stage hypopharyngeal carcinoma *Gastrointest Endosc* 2006;64:260-2
 69. Vakil N.: Pretreatment endoscopy – Pro & Contra: Is endoscopy needed before treatment in all patients with gastroesophageal reflux disease? *Endoscopy* 2006;38:276-8
 70. Vieth M., Rösch T.: Endoscopic mucosal resection and the risk of lymph-node metastases: indication revisited? *Endoscopy* 2006;38:175-179
 71. Vieth M., Schubert B., Lang-Schwarz K. Stolte M.: Frequency of Barrett's neoplasia after initial negative endoscopy with biopsy: a long-term histopathological follow-up study *Endoscopy* 2006;38:1201-5
 72. Wallace MB., Sullivan D., Rustgi AK. és az AITGN Symposium faculty: Advanced Imaging and technology in gastrointestinal neoplasia: summary of the AGA-NCI Symposium Oktober 4-5, 2004 *Gastroenterology* 2006;130:1333-42
 73. Wallace MB.: Leewenhoek meets Kussmaul: the evolution of endoscopist to endo-pathologist *Gastroenterology* 2006;131:347-9
 74. Wallace MB.: Advances in endoscopic imaging of Barrett's esophagus *Gastroenterology* 2006;131:699-700
 75. Ward EM., Wolfsen HC., Achem SR. és mtsai: Barrett's esophagus is common in older men and women undergoing screening colonoscopy regardless of reflux symptoms *Am. J. Gastroenterol* 2006;101:12-17
 76. Yagi K., Nakamura A., Sekine A., Umezu H.: The prevalence of esophageal cardiac glands: relationship with erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD) in Japanese patients *Endoscopy* 2006;38:652-3.