

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

A nyelőcső endoszkópiája

Összefoglalás

A 2008-as nyelőcsővel foglalkozó endoscopos irodalomban is szinte minden a Barrett oesophagusról szól. A műszeripar által nyújtott kifinomult technikai lehetőségek feltétlenül diagnosztikus előrelépést jelentettek, bár szinte minden ezzel foglalkozó munka hangsúlyozza, hogy a szakértők által értékelt, fehérfényű, "high resolution" endoscopiához képest csak keveset javítanak a pontosságon. Egyre nagyobb hangsúlyt kap az endoscopos mucosa resectionak (EMR), mint diagnosztikus és emellett terápiás módszernek az alkalmazása – a korai neoplasiák diagnosztikus megítélésére nélkülözhetetlen. Az év legnagyobb újdonsága azonban a Barrett oesophagus különböző stádiumaiban alkalmazott radiofrekvenciás ablatio (RFA) kitűnő eredménye, biztonságossága. A módszer aránylag egyszerű, nem drága, tehát jövője nagyon ígéretes. A RFA-val kapcsolatos fenntartások is inkább a hosszútávú eredmények hiányából adódnak. A "high grade intraepithelialis neoplasia (HGIN)" / intramucosalis carcinoma (IMC) helyes kezelésére vonatkozó ajánlások, vélemények (endoscopos vagy sebészi) tavaly óta nem nagyon tisztultak le, ezeket az eltérő véleményeket az alább ismertetett számos munka is tükrözi. Kitűnő eredmények jelennek meg korai nyelőcső carcimomák endoscopos submucosa dissectionnal (ESD) történő kezeléséről – kizárólag japán szerzők tollából.

Technika, újdonságok

A Gastrointestinal Endoscopy 2008. decemberi számában az American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) technológiai status összefoglalót közöl a mucosa ablatios módszerekről. A 154 irodalmi hivatkozással ellátott, tömör összefoglaló adatszerűen ismerteti minden fontos ténytet az ablatív eljárásokról.

Ganz RA. és mtsai. az alsó nyelőcső sphincter nyomásának növelésére, kísérleti feltételek között, sertéseken, műtét segítségével, gyűrű alakban elhelyezkedő mágnes sort ültetettek be. Az egyes mágnes szemeket titánium burokbba helyezték, és titánium drótra fűzték fel. Az említett eszköz a sphincter alapnyomását növelte, de lehetőséget engedett nyelés során a feltágulásra is. A vizsgálatok szerint a műtéttel behelyezett eszköz megfelelően növeli az alsó sphincter nyomását, emellett nem változtatta meg az állatok étkezési szokásait. A nyelőcső mucosa-ja normális maradt, nem észlelték a beültetett mágnes koszorú elvándorlását. Úgy vélik, hogy az eljárást illetve a mágneseket tartalmazó eszközt emberbe is be lehetne ültetni.

A dolgozathoz Kahrilas PJ. fűzött szerkesztőségi megjegyzéseket. Bevezetesként ismerteti azokat az adatokat, amelyek szerint az Egyesült Államokban évenként végzett Nissen féle fundoplicatio száma csökkenő. Míg 1999-ban 31695 beavatkozást végeztek, addig 2006-ban ez a szám (becslések szerint) 18000. Ennek többféle oka lehet, de mindenesetre tükrözi azt a tényt, hogy nem találtak meg a tökéletes eljárást, amely ideálisan kevésbé invazív, mint a fundoplicatio és reverzibilis. A mágneses nyomásfokozó vizsgálatával kapcsolatosan bírálta a kísérleti modellt, és elméletileg is nehezen alkalmazhatónak tartja a mágneses gyűrűt, miután minél tágabb a gyűrű, annál kisebb a mágneses összehúzó erő.

Abrams JA. és mtsai. a Barrett oesophagus talaján keletkező súlyos neoplasia (más néven high grade intraepithelialis neoplasia – HGIN) ill. IMC kezelésére végzett EMR különböző technikáit hasonlította össze a resectum vastagsága szempontjából. A két gyakran alkalmazott módszer az "injectálás – szívás – vágás" szemben a "gumigyűrű ligatura – resecálás" hasonló átmérőjű anyagot szolgáltat. Adatbázisokból 20-20 esetet kerestek elő és a méréseket két pathológus végezte, vizsgálva azt is, hogy milyen mélyen történt a kimetszés a submucosában illetve a muscularis propriában. A két

módszer között nem volt szignifikáns különbség (a resectum vastagsága aláinjectálás vs. ligatura 0,51 vs. 0,5 cm, a musc. propria jelenléte 65% vs. 50% $p=0,52$).

Pohl J. és mtsai. a long segment Barrett oesophagus ellenőrző 4 quadrans biopsiájának megkönnyítésére randomizált, ellenőrzött módon, összesen 40 beteget bevonva vizsgálták az 1:20 000 hígítású epinephrin spray vérzéscsillapító, és ezáltal látás javító hatását. Az epinephrin csoportban a vizsgálat jobban látható és rövidebb volt.

Ugyancsak Pohl J. és mtsai. 420 egymást követő Barrett oesophagusos betegben az ecetsavas kezeléssel kombinált "high resolution" endoscopia által célzott anyagvételt, a random 4 quadrans, 1 cm-kénti lépcső biopsia találati pontosságával hasonlították össze. Betegeiket két csoportba osztották: 1. az intraepithelialis neoplasziára illetve IMC-ra gyanús csoportra (250 beteg) továbbá 2. a kevésbé veszélyeztetett Barrett oesophagusos betegek. A magasabb rizikójú első csoportban a "high resolution" endoscopia pozitív prediktív értéke (PPV) 20,9% volt. A 4 quadrans biopsia további 3 betegben fedezett fel HGIN/IMC -t. Az egy HGIN/IMC felfedezéshez szükséges biopsziák száma a célzott csoportban 4,8, a 4Q csoportban 309 volt.

Delvaux M. és mtsai. a kapszula endoscopyt a hagyományos felső panendoscopyval hasonlították össze nyelőcsőbetegségek felismerésére. A kapszula endoscopy a Given Imaging ESO kapszulája volt. A vizsgálat összesen 98 betegen történt, akiket úgy válogattak össze, hogy gyakori (2/3) legyen a pozitív diagnózis. A panendoscopy 34, a kapszula 36 negatív esetet írt le. A kapszula endoscopy pozitív prediktív értéke (PPV) 80, negatív predictív értéke (NPV) pedig 61,1% volt. Az egyes betegeket tekintve a felső panendoscopy és a kapszula endoscopy egyezése mérsékelt volt ($\kappa=0,42$), ugyanez az érték a diagnózisokat tekintve 0,40-nek bizonyult. A szerzők a kapszula endoscopy diagnosztikus értékével kapcsolatban csalódásuknak adtak hangot.

Gralnek MJ. és mtsai. PillCam ESO 2 (azaz a kapszula-endoscopy nyelőcső vizsgálatra kifejlesztett változatának második generációja) hatékonyságát hasonlították össze a felső endoscopyéval. 28 betegben egymás eredménye szempontjából "vak" vizsgálók végezték el ugyanazon napon a kapszula és a hagyományos felső panendoscopyt. A 43 lézióból a kapszula 30-at (69,8%), a hagyományos felső endoscopy 29-et (67,4%) vett észre. A "Z" vonal regisztrálásában a kapszula és a hagyományos endoscopy 86%-ban egyezett.

Sumiyama K. és mtsai. 5 sertésen széndioxiddal készített nyelőcső submucosa alagúton, myotomiás nyíláson át a mediastinumba jutottak, majd a pericardiumot megnyitva, a pericardialis üregbe. Ott pont coagulatiót alkalmaztak. Az 5 állat közül 4-ben a beavatkozás 30 perc alatt elvégezhető volt. Kifelé a myotomiás nyílást a mucosával fedték, és azt klippel rögzítették. A követés során meggyőződtek arról, hogy a myotomiás nyílás zárása biztonságos volt. Nem volt súlyos szövődmény vagy szennyeződés a mellüregben.

Gastro-oesophagealis reflux betegség (GERD)

Az elmúlt években az endoscopyos antireflux eljárások hosszútávon sikertelennek bizonyultak, és a szövődmények sem voltak lényegtelenek. Emiatt ezekkel a beavatkozásokkal nagyrészt fel is hagytak. A Plicator (a gyomor teljes falvastagságát átöltő kapocsrakó készülék) alkalmazásával kapcsolatban megjelentek azonban kedvező adatok. Van Renteln D. és mtsai. a korábbiakkal ellentétben nem egy, hanem két kapcsot helyeztek be. 37 proton pumpa gátló (PPI) kezelésre szoruló beteget vontak be a vizsgálatba. Kizárási kritérium volt a 3 cm-nél hosszabb hiatus hernia, a IV. fokozatú oesophagitis, a nyelőcső motilitás zavara és a Barrett oesophagus. Elsődleges végpont a GERD HRQL (Health Related Quality of Life) 50%-os javulása volt. A beavatkozás után 6 hónappal a betegek 68%-ában legalább 50%-kal javult az említett pontszám. 59%-ában a PPI szedés elhagyhatóvá vált. A pH-metriával mért savas reflux 28%-ban vált normálissá.

Ugyanez a szerzőcsoport, Van Renteln D. első szerzőségével a Gastrointest Endosc-ban 40 beteg kezeléséről számolt be – két plikátor kapocs alkalmazásával. Ebben a tanulmányban a GERD HRQL (Health Related Quality of Life) 76%-os javulásáról számolt be 6 hónappal a beavatkozás után a betegek 70%-ának nem volt szüksége PPI kezelésre. A median oesophagitis fokozat 75%-kal javult. A nyelőcső pH mérések paraméterei 38%-kal lettek jobbak.

Az utóbbi munkához Ravich WJ. fűzött szerkesztőségi közleményben megjegyzést, hangsúlyozva, hogy nem-randomizált, nem-kontrollcsoportos vizsgálatról van szó. A vizsgált paraméterek nagy része szubjektív, és a pH mérés eredményeinek javulása bár szignifikáns, de szerény. Ravich kihasználja az alkalmat a Food and Drug Administration (FDA) bírálására is – hiszen az endoscopos anti-reflux eszközök engedélyezés gyenge vagy hiányzó bizonyítékok alapján történt. Azóta is csak nagyon kevés randomizált, kontroll csoport bevonását alkalmazó vizsgálat történt, és ezek eredménye sem meggyőző.

Wills JC. és mtsai. a dysphagiát okozó Schatzki gyűrű endoscopos kezeléséről randomizált prospektív vizsgálatban számoltak be. 50 beteget kezeltek, és az endoscopos megoldás vagy bougie tágítással vagy a gyűrű endoscopos bemetszésével történt. A betegeket 12 hónapon át követték. Mindkét eljárás hatékonynak bizonyult, javított a dysphagián, de a bemetszés tartósabb tünetmentességgel járt, mint a tágítás.

A BARRETT OESOPHAGUS

Gyakorisága, kialakulása, diagnózisa, gondozása, spontán lefolyása

A Barrett oesophagus definíciója már korábban némileg megváltozott. A régi meghatározás szerint a diagnózis kimondásának elengedhetetlen feltétele volt a szövettani vizsgálattal kimutatható intestinalis metaplasia (IM) bizonyítása is. Emiatt (bármilyen egyértelmű volt is az endoscopos kép) biztos diagnózis csak a szövettani vizsgálat után volt kimondható. Ennek az összetett (endoscopiát és szövettani vizsgálatot egyaránt igénylő) helyzetnek a feloldására hozták létre 2005-ban a montreáli osztályozást, amely a Barrett oesophagus diagnózisához nem teszi szükségessé az IM bizonyítását (endoscopos Barrett). Ez egyrészt egyszerűbbé teszi a diagnózist, másrészt azonban természetesen kissé “felhígítja” a barrettes populációt, és az új definíció szerinti Barrett oesophagusban nyilván minden korábbi prognosztikai adat megváltozik. Sok szakember emiatt, a prognosztikai adatok és a különböző kezelési eljárások értékének összehasonlíthatósága érdekében továbbra is ragaszkodik az IM-nak, mint diagnosztikus kritériumnak az alkalmazásához. Ezt némileg tükrözi Wang A és mtsai.-nak munkája, akik azt vizsgálták, hogy az “endoscopos Barrett” vagy az ő fogalmazásuk szerint “suspected Barrett esophagus” mögött milyen gyakran található meg a régi definíció szerinti, intestinalis metaplasiával is járó “valódi Barrett”. 13 endoscopos központ adatai alapján 2511 Barrett oesophagus gyanúját keltő endoscopos vizsgálat adatait elemezték. Intestinalis metapláziával járó (“biopsy-confirmed”) Barrett oesophagus 48,8%-ban fordult elő. Független rizikótényezőnek bizonyult a hosszú szegment Barrett oesophagus (≥ 3 cm OR = 4,61 [95% CI 3,73-5,69]), a férfi nem (OR = 1,82 [95% CI 1,49 – 2,22]), az idősebb kor (70-79 éves korcsoport vs. < 50 év OR = 2,33 [95% CI 1,75 – 3,10]), a hiatus hernia jelenléte (OR = 1,46 [95% CI 1,22 – 1,84]) és a fehér bőrszín (OR = 1,90 [95% 1,49 – 2,22]). A munkát egyébként jellemzi, hogy dolgozatukban meg sem említik a montreáli beosztást, és diagnosztikus kritériumként az American College of Gastroenterology 1998-ban és utóbb 2002-ben közölt, természetesen IM meglétéhez kötött (Sampliner RE. Am J Gastroenterol 2002;97:1888-95) állásfoglalását alkalmazzák.

Martinek J. és mtsai. a Cseh Köztársaságból multicentrikus prospektív vizsgálatban 135 Barrett oesophagusos beteget követtek 700 beteg-éven át. Két esetben fedeztek fel HGIN / adenocarcinómát long segment Barrett oesophagusban, 25 betegben derült ki enyhe intraepithelialis neoplasia (18,5%), közülük 11-ben az eltérés a későbbiekben eltűnt. A HGIN / adenocarcinoma incidenciája anyagukban 1/350 beteg év volt, a Barrett oesophagus endoscopos regresszióját 20,7%-ban tapasztalták.

Rastogi A. és mtsai. metaanalízissel vizsgálták a Barrett oesophagusban előforduló HGIN természetes lefolyását és a carcinomás átalakulás veszélyét. 4 dolgozat adatait értékelték, és összesen 236 beteg adatait, 1241 betegév követéssel értékelték. Az adenocarcinoma súlyozott előfordulása 6,58/100 betegév (95% CI = 4,97-8,19).

Közleményükhöz Corley DA. fűz szerkesztőségi megjegyzést. Rámutat a metaanalízis hibáira – az eltérő adatbázisokból eredő tévedésekre, egy helyen képződő vagy multifokális HGIN eltérő

jelentőségére, az endoscopos diagnózis viszonylag alacsony szenzitivitására, az eltérő követési időkből eredő különbségekre és a különböző betegpopulációk eltérő malignizálódási arányára.

Peters FP. és mtsai. a Barrett oesophagus miatt végzett EMR endoscopos és szövettani leletének viszonyát vizsgálták. 293 EMR közül 150 fokális léziók miatt történt. Utóbbiak endoscopos megjelenés szerinti megoszlása: 16% 0-I lézió, 23% 0-IIa, 7% 0-IIb, 3% 0-IIc, 9% 0-IIa-IIb, és 42% 0-IIa-IIc. 143 nyálkahártya eltávolításra lapos mucosa miatt került sor. A szövettani vizsgálat szerint 57 anyagban nem volt dysplasia, 52-ben enyhe intraepithelialis neoplasia, 105-ben HGIN, 61-ben T1m és 17-ben T1sm (2 rákos betegben a mélységi terjedés nem volt megállapítható). A 0-I és a 0-IIc léziók szignifikánsan gyakrabban érték el a submucosát ($p=0,009$). G1 rák 60%, G2 23%, G3 18%. A G2-3 carcinomák szignifikánsan gyakrabban rendelkeztek mélységi széli érintettséggel ($p<0,001$). A szövettan 49%-ban változtatta meg az endoscopos diagnózist és 30%-ban a kezelési eljárást.

Chennat JS. 14 Barrett oesophagusban végzett EMR alapján az endoscopos biopsia és az eltávolított anyag szövettani vizsgálatának eredményét hasonlította össze. A mucosetomia a biopsiás diagnózist 4 esetben hagyta csak helyben, 5 esetben súlyosbította, 5-ben pedig enyhítette.

A Barrett oesophagusban előforduló HGIN kezelése során a sebészeti megoldást támogató érv rendszerint az az adat, amely szerint az oesophagectomás resectios anyagban a patológusok már mintegy 40% gyakorisággal invazív carcinomát találnak. Konda VJA. és mtsai. ennek néztek utána metaanalysis segítségével. 23 dolgozat adatait összegezték, és 441 olyan beteget találtak, akikben átlagosan 39,9%-ban (0 - 73%) számoltak be invazív carcinomáról. A postoperatív stádium besorolás szerint ezek megoszlása: 267 beteg 0 stádium, 132 beteg I. stádium, 23 beteg IIa, 10 beteg IIb., és 9 beteg III. 14 olyan tanulmány volt, ahol különbséget tettek az IMC és a submucosát elérő rákok között, ez a 14 munka összesen 213 beteget ismertetett. Utóbbi csoportban a submucosát elérő rák gyakorisága 12,7%.

Kinjo T. és mtsai. 110 beteg vizsgálata alapján összehasonlították a pallisade érezettség distalis végének és a gyomor nyálkahártya redők proximális végének, mint a gastro-oesophagealis átmenet határát jelölő tényezőknek a diagnosztikus hasznosságát. Előbbit általában Japánban, utóbbit pedig a "nyugati" endoscopos centrumokban alkalmazzák. Úgy találták, hogy a pallisade érezettség általában pontosabb, de reflux oesophagitis egyidejű jelenléte esetén a redőzet értékelése megbízhatóbb.

Isomoto H. 55 Barrett oesophagusos betegben a Narrow Band Imaging (NBI) + nagyítás segítségével a kékes fény jelenlétét, mint az IM jelét vizsgálta. A felületi rajzolat szenzitivitása, specificitása és pontossága a specializált IM felismerésében 92, 77 és 83% volt. Ugyanezen értékek methylenkék festést alkalmazva 96, 73 és 83%. Végül a kékes fény értékelésénél 79, 97 és 89%.

Wolfsen HC és mtsai. 65 olyan Barrett oesophagusos betegben végezték vizsgálatukat, akikben korábbi endoscopia már intraepithelialis neoplasziát igazolt. A betegekben más és más vizsgálat standard (nem "high definition") fehér fényű endoscoppal, "high definition"/NBI-vel választotta ki az anyagvétel célzott helyét, illetve történt 4Q random biopsia is. Az NBI súlyosabb dysplasiát 18%-ban talált – ellentétben a fehér fény 0%-ával és általában kevesebb számú anyagvétellel magasabb arányban mutatta ki a dysplasiát.

Wolfsen HC. és mtsai. cikkéhez Curvers WL. és Bergman JJGHM. fűzött szerkesztőségi közleményt. Rámutatnak a közlemény módszertani hibáira, bár az NBI módszerét dicsérik.

Curvers W. és mtsai. 4 különböző endoscopos módszert hasonlítottak össze egymással a Barrett oesophagus felismerésének értéke szempontjából: 1, a fehér fényű "high resolution" képet, 2, a methylenkék kromoendoscopiát, 3, az ecetsavas kromoendoscopiát és 4, az NBI-t. 7 nem specializált endoscopos szakember és 4 nemzetközileg is ismert szakértő 22 területet értékelt. A korai carcinoma felismerése fehér fényűvel 84%-ban volt sikeres a nem szakértő és 90%-ban a szakértő csoportban. A kappa érték különböző vonatkozásokban 0,43 - 0,64 között mozgott (meglehetősen mérsékelt). Következtetésük az, hogy a vitális festések (methylenkékkel és ecetsavval) illetve az NBI nem javította a különböző vizsgálatok közötti egyetértést.

A közelmúltban az Olympus cég forgalomba hozta GIF-260Z típusú endoscopját, amely egy műszerben egyesíti az autofluorescencia (AFI) és a NBI vizsgálat lehetőségét. Rey JF. és mtsai. rövid- és hosszú szegment Barrett oesophagusban ezt a műszert alkalmazták a dysplasia illetve a korai

neoplasia felfedezésére. Rövid szegment Barrett oesophagusban a légzési elmozdulás miatt az AFI nem alkalmazható jól, és előnye nem használható ki, de hosszú szegment formában a különböző alkalmazások (AFI + NBI + fehér fény kombinációja) a dysplasia és korai carcinoma pontos felismerését eredményezte.

Muldoon TJ és mtsai. fluorescens képeket szolgáltató nagy felbontású endoscopos mikroszkóp rendszert vizsgáltak ex vivo anyagon. A képet az endoscop biopsiás csatornáján átvezetett kis átmérőjű száloptikás szonda szolgáltatja – a szerzők szerint legvonzóbb sajátása egyrészt olcsósága (az egész rendszer kevesebb, mint 2500 UH\$), másrészt az a tulajdonsága, hogy sterilizálható, ezáltal a vékony szonda ismételten alkalmazható. Minden standard endoscopyon át alkalmazható. A dolgozatban közölt képeken az IM felismerhető.

Suter MJ és mtsai. a korábban már többször alkalmazott, vizsgálat optikai coherencia tomographia nagysebességű, továbbfejlesztett változatáról az un. Optical Frequency Domain Imaging (OFDI) rendszerről számoltak be. A rendszer egy távolságtartó, 2,4 cm átmérőjű ballon katéter tengelyében helyezkedik el, és 6 cm hosszúságban a nyelőcső nyálkahártyáról körfogati képet szolgáltat. A 10 betegben történt vizsgálat során szolgáltatott kép jó párhuzamban volt a szövettani szerkezettel.

Singh R és mtsai. a korábban létrehozott, NBI-t alkalmazó, Barrett oesophagust értékelő endoscopos beosztást egyszerűsítették, és ennek használhatóságát vizsgálták NBI értékelésében tapasztalt és tapasztalatlan endoscopos vizsgálók körében. A 2006-ban és 2007-ben több szerző (Anagnostopoulos GK., Yao K., Sharma P. és Kara MA) által megalkotott beosztás megkísérel a nagyított endoscopos NBI kép és a szövettani szerkezet között párhuzamot vonni. A beosztást most a szerzők egyszerűsítették, ennek rövid lényege: A típus: kerek kriptanyílások, szabályos mikrovasculatura, B típus: villosus, deformált kriptanyílások és szabályos mikrovasculatura, C típus: eltűnt kriptaszerkezet és szabályos mikrovasculatura, végül D típus: torzult kriptanyílások és szabálytalan mikrovasculatura. Az A típus columnaris metaplasziának felel meg IM nélkül (ebben a vizsgálatban a PPV: 100%, NPV: 97%), a B ill. C típus a columnaris metaplasia mellett IM mellett szól (PPV: 88% NPV:91%), végül a D típus súlyos dysplasiát jelent (PPV:81%, NPV:99%). Az inter- és az intraobserver egyetértést jellemző kappa érték a nem szakértői csoportban 0,71 ill. 0,87, a szakértői csoportban pedig 0,78 ill. 0,91 volt. A dolgozat rámutat arra, hogy a nagyítással és NBI-vel felszerelt endoscopokat alkalmazva, nagy gyakorlat nélkül is viszonylagos pontossággal meg lehet jósolni a Barrett oesophagusban várható szövettani szerkezetet. A módszer még nem annyira pontos, hogy a szövettani vizsgálat nélkülözhető lenne, de "red flag" módszerként a biopsia helyének kijelölésében nagy segítséget nyújthat. Arra a kérdésre, hogy ez a módszer helyettesítheti-e (vagy javítja-e) a jelenlegi ajánlásokban szereplő 2 cm-enkénti 4 quadráns biopsiát vagy nem, a dolgozat nem ad választ, és ezt (mint a szerzők maguk is hangsúlyozzák) további vizsgálatokban kell majd tisztázni.

Curvers WL. és mtsai. a Barrett oesophagus nyálkahártyájának endoscopos osztályozására beosztást javasoltak, amely három tényezőt vesz figyelembe: A nyálkahártya rajzolatát, az erezettség szabályos vagy szabálytalan voltát és a kóros erek jelenlétét. Szabályos rajzolat, szabályos erezettség (NBI-vel vizsgálva) és a kóros vasculatura hiánya dysplasia nélküli Barrett oesophagus mellett szól, ellenkezőleg szabálytalan nyálkahártya rajzolat, szabálytalan erezettség és a kóros vasculatura korai neoplasiára jellemző. A szerzők azt vizsgálták, hogy tapasztalt endoscopos szakértők (ötten), illetve a kérdésben kevésbé járatos gastroenterológusok (heten) a nyálkahártya rajzolat szabályos vagy szabálytalan voltát hogy értékelték, milyen mértékű volt az egyetértés. Az interobserver egyetértés 0,4 és 0,56 között változott, nem nagyon különbözött a szakértők és a nem szakértők között. A korai neoplasia felismerése 81% volt a fehér fényű, "high resolution" képet értékelve, és 72% a NBI kép alapján, mindkettőt figyelembe véve pedig 83%.

Backer V. és mtsai. confocal leszer scanning mikroszkopia segítségével a mikrovasculatura sűrűségét vizsgálták különböző állapotokban (nem neoplasticus-, neoplasticus Barrett oesophagus, laphám és cardia nyálkahártya). Patológiai vizsgálatokkal összehasonlított mérési eredményeik szerint a neoplasiás és nem neoplasiás Barrett oesophagusban a mikrovasculatura sűrűsége szignifikánsan különbözik egymástól 23,6% vs.14,2% ($p<0,001$).

Pohl H. és mtsai. confocal leszer scanning mikroszkópia értékét vizsgálták 38 egymást követő Barrett oesophagusos betegben a HGIN/IMC felismerésére. Két egymástól független vizsgáló értékelésében biopsiánkénti szenzitivitás, specificitás 75% és 80%, illetve 89% és 94%. Ez 44,4%-os PPV-nek és 98,8%-os NPV-nek felel meg. Az interobserver vélemény egyezés jó volt (kappa 0.6).

A Barrett oesophagusban keletkező HGIN ablatios kezelése csak EMR esetén teszi lehetővé a szövettani vizsgálatot, a többi technika szövettronsolással jár, és emiatt félő, hogy esetleg a submucosát elérő (azaz műtétet igénylő) carcinoma elnézhető. Pouw RE. és mtsai. prospektív multicentrikus vizsgálatban arra a kérdésre kerestek választ, hogy nagy forgalmú, kiemelt centrumokban dolgozó, szakértő endoscoposok véleménye és szükség esetén kiegészítő endosonographiás vizsgálat mennyire tudja észrevenni / kizárni a submucosát elérő carcinomát. 4 kiemelt endoscopos centrumban 115 beteget vontak be a vizsgálatba. A pontos eredményeket az I. táblázat ismerteti. Bár az endoscopos megítélés meglehetősen pontos volt, a betegek 4%-ában (5 beteg) fordult elő a submucosa felső rétegét elérő carcinoma, amelyet az endoscopos vizsgálat nem ismert fel. Mind az 5 lézió abban a gyanús részben fordult elő, amelyet az első mucosa resectioval távolítottak el, és az ezt követő lépcsőzetes radikális endoscopos resectio a Barrett metaplasia más részein már nem igazolt submucosát elérő tumort. Ha ebben a 115 betegben történt volna a gyanús terület EMR kezelését követően ablatio (például RFA), akkor egyetlen esetben sem történt volna hiba fel nem ismert submucosát elérő carcinoma miatt.

S. Rajkumar S. és mtsai. 69 beteg esetét elemezve megállapították, hogy az EMR-val nyert anyag szövettani vizsgálata a betegek több mint felében (59%) – súlyosbító vagy enyhítő módon – megváltoztatta a kicsípő biopsia által megszabott eredményt.

Raferty HJ. és Sebastian S. vizsgálatai szerint a Barrett oesophagus gondoza a gyakorlatban (az általuk vizsgált adatbázist figyelembe véve) jelentősen eltér az ajánlásoktól. Túlságosan gyakran végeznek endoscopiát, és túl kevés biopsia történik.

	Endoscopia + EUS diagnóza	Legrosszabb szövettani eredmény az ezt követő (szükség esetén többszöri) EMR-el nyert anyag feldolgozása során			
		Első EMR	Második EMR	Harmadik EMR	Negyedik EMR
	(n = 115)	(n = 115)	(n = 101)	(n = 55)	(n = 12)
Submucosalis rák	0	5	0	0	0
Intramucosalis rák	43	46	17	3	2
HGIN	72	50	36	19	4
Eny intramucosalis neopl.	0	5	25	15	1
Nincs dysplasia	0	9	23	18	5

I. táblázat: R.E. Pouw, S. Seewald, J.J. Gondrie és mtsai.: How adequate is endoscopic inspection of a Barrett esophagus with early neoplasia by expert endoscopists? An international multicenter study with complete histological correlation of the whole Barrett segment, Gut 2008; 57 (Suppl II) A 82.

A Barrett oesophagus kezelése

Schembre DB. és mtsai. Barrett oesophagusban keletkező HGIN / IMC endoscopos (azaz fotodynamiás kezelés (PDT), EMR, APC) (n=62) kezelését a sebészi oesophagectomiával (n= 32) hasonlították össze. 1998 és 2005 között végezték a beavatkozásokat, a kiértékelés retrospektív módon történt. A 30 napos mortalitás az endoscopos csoportban 1 beteg (2%) vs. a sebészi csoport 0 betegével (p=0,49). Egy betegben sem fordult elő nyelőcső rák okozta halál, rák azonban keletkezett az endoscopos csoport 6%-ában, szemben a sebészi 0%-kal (p<0,05). Súlyosabb és enyhébb szövődmény az endoscopos csoportban 8 ill. 31%-ban, a sebészi csoportban pedig 13 illetve 63%-ban jelentkezett (p=0,5 ill. p<0,001). A median költség az endoscopos csoportban 40079 \$ vs. 66060 \$ (p< 0,01).

A közleményhez Peters JH. fűz szerkesztőségi kommentárt. Érdekesnek tartja, hogy eddig mindössze két ilyen közlemény született (az előző: Pacifico RJ. és mtsai.: Clin Gastro Hepatol 2003;1:252-7) és mindkettő olyan intézetből, ahol az oesophagectomiát transthoracalisán végzik.

Kiemeli továbbá, hogy az endoscopos csoportban 8 beteget nem tudtak követni, és egyáltalán az endoscopos csoport hosszú távú követése problematikus, nem is szólva a betegben lévő feszültségről, amelyet a fenyegetettség és az endoscopos követés kényszere jelent. Végül azzal zárja le a kérdést, hogy a betegek közötti egyéni különbségek alapján kell egyik vagy másik eljárás javára dönteni.

Yachimski PS. és mtsai. két közleményben is beszámolnak ugyanazon beteganyagáról és vizsgálatról. 79 sebészi és 80 endoscopos ablatios kezelésben részesülő Barrett oesophagusos betegben retrospektív módon vizsgálták, hogy mi döntött az endoscopos vagy a sebészi kezelés mellett. Az előrehaladottabb esetekben egyre gyakrabban a sebészeti beavatkozás volt a megoldás, de alapvetően az döntött, hogy ki volt a beutaló / először vizsgáló orvos – gastroenterológus-e vagy egyéb szakorvos (sebész, onkológus). 76 olyan betegből, akit először gastroenterológus vizsgált 9-ben történt műtét (12%), és 21 először sebész által vizsgált betegből 18-ban (86%). Oesophagectomiát támogató független tényezők voltak: 1, a beteg 60 évesnél fiatalabb kora (OR = 4,95 95% CI = 1,65 - 14,9), 2, a rák T1sm vagy súlyosabb stádiuma (OR = 16,0 95% CI = 5,6 - 45,6) 3, az első konzultáns sebész (vs. gastroenterológus) (OR = 35,1 95% CI = 9,58 - 129).

A kérdést gastroenterológus és sebészi szemszögből is szerkesztőségi közlemény értékeli. Wang KK (gastroenterológus) a közleménnyel és mondanivalójával kapcsolatban több gondot is lát. Először is kiemeli, hogy neoplasia és neoplasia között különbség van. A T2 stádiumú betegek (akiknek sebészi ellátásra van szükségük) 91%-ában műtét is történt. A legtöbb amerikai gastroenterológus nem kezelné endoscoposan a submucosát elérő tomorokat. Néhány német kollega úgy véli, hogy a submucosa felső rétegét elérő carcinoma még endoscoposan kezelhető, de ezt saját anyagukban nem lehetett megerősíteni. Jelentős mértékben befolyásolhatja a döntést a comorbiditás is. A gastroenterológiai kezelésre azért is sor kerülhet, mert csak palliatív kezelés jön szóba – ez is az endoscopos kezelés irányába tereli a beteget. A harmadik tisztázandó kérdés, hogy vajon az endoscopos kezelés és a sebészi kezelés szakmai színvonala egyenlő-e? A valódi döntés és választás a sebészi és endoscopos kezelés között azokban a betegekben lehetséges, amelyekben csak a mucosára szorítkozik a betegség. Jelenleg nincs *evidence based* adat, olyan ellenőrzött randomizált prospektív vizsgálat, amelynek alapján a sebészi vagy az endoscopos megoldás választása lenne csak helyes. Sokféle nehézség miatt ilyen vizsgálat szervezése nem is nagyon várható.

Reed CE. a sebész szemszögből fűz megjegyzéseket a Yochimski vizsgálatához. Mindjárt bevezetésként leszögezi, hogy a szerzők között egyetlen sebész sincs. Sok kritikai megjegyzéssel illeti a munkát. Egyrészt a vizsgálat retrospektív, nem volt központi patológiai értékelés, és a staging sem ugyanabban az intézetben történt minden betegen. 32 esetben a látható endoscopos eltávolítására EMR történt, de bizonytalan, hogy a megmaradó Barrett metaplasziának mi lett a sorsa. Nem meglepő és teljesen helyes, hogy a vizsgálatba bevont betegek 64%-a T1sm vagy T2 stádiumú tumor miatt oesophagectomián esett át. A gastroenterológusok álláspontját sok minden motiválja, de tudniuk kell, hogy az oesophagectomia sok esetben végleges megoldást és jobb életminőséget jelent, mint a tartós gondozás. Az ideális természetesen nem a versengés, hanem a sebész-gastroenterológus együttműködés és ennek eredményeként az individualizált döntés.

A BARRETT OESOPHAGUS ABLATIOS KEZELÉSE

Radiofrekvenciás kezelés (radiofrekvenciás ablatio – RFA) a HALO rendszerrel

A Barrett oesophagus talaján keletkező súlyos dysplasia (intraepithelialis neoplasia) vagy IMC endoscopos kezelése hatékony és biztonságos módszer. Gondot jelent azonban az endoscopos resectiot követően bent maradó Barrett metaplasziás szövet (akár dysplasiás, akár nem), hiszen innen új neoplasia keletkezésére lehet számítani. Ennek a reziduális Barrett metaplasziás szövetnek az eltávolítása történhet ugyancsak EMR-val, amely sikeres módszer, de nagy endoscopos gyakorlatot igényel és több ülésben végrehajtott művelet. Az EMR mintegy 38%-os gyakorisággal következményes strictura kialakulással jár, és többnyire csak az 5 cm-nél rövidebb Barrett esetén végezhető. A maradék Barrett metaplasia kiirtása történhet továbbá olyan ablatios módszerekkel is, mint a PDT vagy az argon plasma coagulatio (APC), amelyek hatékonysága nem kielégítő (mintegy 50%), emellett ugyancsak jelentős gyakorisággal

okoznak stricturát, továbbá, az újraképződő laphám alatt a mélyben maradhat rejtett Barrett metaplasia – további potenciális malignus átalakulás veszélyével. Úgy tűnik, hogy az ablatios kezelés céljából bevezetett RFA (HALO rendszer BARRX Medical) az előbbiekhöz képest előrelépést jelent. A felfújható ballonra szerelt elektródák adagolt hőhatást fejtenek ki és 360 fokban HALO360, körkörösén semmisítik meg a velük érintkező nyálkahártyát. A módszernek létezik egy fokális változata is (kis szigetek kezelésére), amelyet egy, az endoscop végére szerelt készülékkel HALO90 végeznek. Gondrie JJ. és mtsai. az amsterdami munkacsoportban 11 betegben korai neoplasia miatt végzett EMR-t követően, a még bent maradt dysplasiás (enyhe = 2, súlyos = 9) (átlagosan 5 cm hosszú) Barrett mucosa teljes eltávolítása céljából végezték a (median 2 körkörös és 2 fokális) RFA-t. A prospektív vizsgálat célja az eljárás eredményességének és biztonságosságának a lemérése volt. Valamennyi bevonásra kerülő betegben az elsődleges EMR a neoplasiát eltávolította, de maradt bent dysplasiás szövet. RFA-val a Barrett metaplasia teljes eltávolítása 100%-ban sikerült. Ehhez többszöri körkörös és fokális kezelésre volt szükség, és egyetlen betegben a teljes sikerhez a RFA-t követő EMR-ra is sort kellett keríteni. Nem észleltek szövődményt vagy késői strictura képződést, továbbá nem észleltek az újraképződő hám alatt megjelenő rejtett Barrett metaplasiát sem. 14 hónapos median követés és 2 endoscopos ellenőrző vizsgálat során a Barrett metaplasia nem újult ki. Ugyanennek a folyóiratnak, ugyanebben a számában ugyanez a szerző csoport lényegében ugyanilyen dolgozatot közölt. Az előzőhöz képest a különbség: 12 beteget vontak be, és a vizsgálat nem prospektív módon történt. Barrett oesophagus median hossza 7 cm volt, az ablatios kezelés előtt enyhe dysplasia 1, súlyos pedig 11 esetben volt észlelhető. A siker itt is 100%-osnak bizonyult, és szövődmény ebben a szériában sem fordult elő.

Pouw RE. és mtsai. az United European Gastroenterology Week (UEGW) konferencián ugyanennek a munkacsoportnak hasonló módon végzett kezelési sorozatáról számoltak be 31 beteg kapcsán. Szövődmény 4 esetben keletkezett: 3 vérzés és egy perforatio. A betegek megoszlása a legrosszabb szövettani eredmény szerint: 16 IMC, 16 HGIN 3 enyhe intraepithelialis neoplasia. Az EMR-t követően, de RFA előtt nem volt már IMC jelen. Körkörös és fokális RFA kezelés után (illetve két betegben kiegészítő EMR után) 30 betegben sikerült teljesen megszüntetni az intestinalis metaplasiát illetve dysplasiát. 4 betegben keletkezett dysphagia, amelyet sikeresen tágtítottak. Median 26 hónapos követés után dysplasia visszatérését nem észlelték. Egy C9M10 Barrett oesophagusos betegben 16 hónapos követés után 1 mm-es BE-t fedeztek fel, és az összes betegben történt 1459 ellenőrző biopsia közül ebben az egyben találtak intestinalis metaplasiát.

Pouw RE. és mtsai. számoltak be az UEGW-n arról, hogy 3 kiemelkedő európai endoscopos centrum együttműködésével 24 betegben (median kor 65 év, median prágai beosztás C5M7) végeztek Barrett neoplasia miatt EMR-t követő RFA kezelést. A mucosa resectiot megelőzően 16 korai cc. és 6 HGIN, azt követően 11 HGIN, 9 enyhe intraepithelialis neoplasia és 4 IM volt a szövettani diagnózis. A RFA-t (részben teljes körfogatos, részben fokális és 2 esetben kiegészítő EMR) követően 16 hónapos követés után a dysplasia teljesen eltűnt és IM csak egyetlen esetben, egy olyan betegben volt megtalálható, ahol a Barrett besorolása C9M10 volt és ahol feltehetően egyetlen kis szigeten nem történt meg a fokális RFA kezelés. 4 mucosa laceratio keletkezett szövődményként, egy betegben melaena jelentkezett – bár ennek forrását nem találták, 2 nem vérző ércsonkra klip-et helyeztek.

Sharma VK. és mtsai. ugyancsak a Barrett oesophagus RFA kezeléséről számoltak be 10 enyhe dysplasiás betegben. Az első teljes körfogatos kezelést 4 hónappal később, szükség esetén második követte, 1 évre rá pedig fokális kezelésre került sor. Endoscopos követés 1, 3, 6, 12 és 24 hónapos időközökben történt 1 cm-kénti 4 quadráns biopsiával egybekötve. A 2 éves ellenőrzésnél a dysplasia minden esetben, az IM 90%-ban megszűnt. A történethez azonban még hozzátartozik, hogy az 1 éves ellenőrzésnél egy betegben súlyos dysplasia kimutatható volt még, és ezen belül találtak egy kis csomót is. Utóbbinak endoscopos resectióját követő szövettani feldolgozásnál IMC derült ki. Utóbbi eset is rávilágít arra, hogy az amúgy hatékony módszer alkalmazását követően is szükség van további endoscopos gondozásra.

Fleischer DE. és mtsai. 8 nagy amerikai endoscopos központ részvételével prospektív multicentricus vizsgálatot végeztek a Barrett oesophagus RFA ablatios kezelésének hosszú távú eredményességét és hatékonyságát vizsgálva. Ők is a BARRX cég HALO360 ill. HALO90 többszörös teljes körfogat és fokális ablatios technikáját alkalmazták. 70 beteget vontak be, a Barrett oesophagus hossza 2-6 cm volt (IM mint diagnosztikus kritérium). Komplet remisszióról akkor beszéltek, ha 12 és 30 hónapos ellenőrzésnél az IM eltűnt. 12 hónappal a kezelést követően komplet remisszió 70 (PP) ill. 69%-ban (ITT) következett be. 30 hónapnál kiegészítő RFA után ugyanezek a számok 98 ill. 97%. A teljes körfogat kezelés során 24 betegben a fokális kezelés után 4 esetben enyhe szövődmények (láz, mellkasi fájdalom, felületes mucosa károsodás, enyhe vérzés) keletkeztek.

Hernandez JC. és mtsai. ugyancsak 40 Barrett oesophagusos beteget kezeltek a HALO rendszerrel – közülük 10-ben kerülhetett sor 1 éves ellenőrzésre is. A kezdeti kezelést követően 3 hónappal (és 1 évvel) történt endoscopos kontroll, és ha szükség volt rá, akkor újabb RFA kezelés. A Barrett oesophagus 7/10 betegben teljesen megszűnt, 3-ban kiterjedése mérséklődött. 1 betegben találtak Barrett metaplasziát az újraképződő laphám alatt.

Pouw RE. és mtsai. azt vizsgálták, hogy Barrett oesophagusban előforduló HGIN miatt történő RFA után az újraképződő laphám tartalmazza-e a korábbi genetikai abnormalitásokat és szerkezete mennyire felel meg az ép hámnak. 23 beteg kezelését követően a regenerálódó laphámot biopsiával és EMR-t követően szövettannal vizsgálták. Sem fluorescens in situ hybridizációs (FISH) módszerrel genetikai abnormalitásokat, sem szövettani eltéréseket nem találtak.

Az Endoscopy 40(5) számában megjelent 4 dolgozatról Rösch T. írt szerkesztőségi értékelő közleményt. Hangsúlyozza, hogy egyelőre kis szériákról és nem teljesen kiértelt módszerről van szó. Fontos továbbá, hogy egyértelmű, tiszta definíciókkal dolgozzunk (sikertelen kezelés vs. recidíva – Barrett és ép határa vs. laphám alá rejtett Barrett). A kritikusan értékelt, tudományos információkat helyezzük a kereskedelmi szempontok elé annak érdekében, hogy elkerülhessünk olyan kalandokat, mint amelyek az endoscopos antireflux beavatkozással kapcsolatban megtörténtek.

Pouw RE. és mtsai. a RFA kezelés szövődményeinek gyakoriságát vizsgálták és eredményeikről az UEGW-n számoltak be. Összesen 65 beteget kezeltek RFA-val, közülük 47-ben előzetesen EMR is történt. 4 beteget kellett a kezelést követően panaszok miatt hospitalizálni (1 láz, 2 mellkasi fájdalom és 1 esetben az előzetes EMR helyén sérülés). Mind a 4-et konzervatív kezelést követően haza lehetett engedni. 4 betegben (valamennyiben előzőleg EMR történt) felületes hámsérülés keletkezett a körkörös RFA kezelést közvetlenül követően, egy vérzett is – ezt endoscoposan meg lehetett oldani. 4 betegben (valamennyiben előzetesen EMR történt) keletkezett dysphagia, amelyet endoscopos tágitással kezeltek.

A Barrett metaplasia teljes kiirtása (az Endoscopy 2008. decemberi számában megjelent összefoglaló cikksorozat)

A HALO rendszerrel kapcsolatos egyre szaporodó tapasztalatok arra készítették az Endoscopy folyóirat szerkesztőségét, hogy a témával behatóbban foglalkozzanak – a legismertebb szakértők tollából származó összefoglaló közlemények formájában. Ennek a sorozatnak bevezető dolgozatát Bergmann JJ és Sharma P írta. A Barrett oesophagus-sal kapcsolatos neoplasia (*Barrett Esophagus Related Neoplasia – BERN*) endoscopos kezelése olyan fejlődést ért el, hogy helyettesítheti a korábban erre szolgáló műtéti technikákat. Olyan új módszerek születtek – például a RFA módszere – amellyel nem csupán a BERN szüntethető meg, hanem maga a Barrett metaplasia is. Számos vezető endoscopos központ ma már a pontos diagnózishoz, az endoscopos resectiohoz és az ablatiohoz szükséges módszerek birtokában van. Az elmúlt évben megváltozott a stratégia: ez eddigi “gondozd, fedezd fel a súlyos dysplasiát vagy carcinomát és történjen műtét” tevékenység helyett a “figyeld valamennyi léziót, néhányat endoscoposan kezelj, és a műtét szorítkozzon csak az invazív, a submucosát elérő vagy előrehaladottabb daganatokra” érvényes. Ez a paradigmaváltás azonban új kihívásokat eredményez:

1. Erőteljes, hatékony képzési programok segítségével tartósítani kell a technikai magas színvonalat és biztonságot.

2. Biztosítani kell, hogy valamennyi látható léziót felfedezzük, és helyesen értékeljük még az endoscopos beavatkozás előtt.

3. Fel kell készíteni betegeinket az endoscopos kezelésre. A diagnózist biztosító, az ablatiohoz szükséges és a követéses endoscopiák száma öt és kilenc között van, és ez mintegy 12-15 hónap alatt történik. Ennek a számnak és időtartamnak valamint a nyelőcső rák diagnózisának a pszichológiai vonatkozásai jelentősek, ezzel foglalkozni kell.

4. A tudományos bizonyítékok fényében pontosan meg kell határozni, hogy milyen léziót és milyen beteget kell kezelni. Jól jellemzi ennek a kérdésnek a változékonyságát az a tény, hogy most a klinikai vizsgálatok közül néhány már általában a Barrett metaplasia teljes eradikációját tűzte ki célul a dysplasiától függetlenül. Erre a RFA vizsgálatok nagyon kedvező eredménye biztosít lehetőséget és jóval költséghatékonyabb is, mint a teljes életen át tartó gondozás. Egyelőre azonban túl korai kijelenteni, hogy ez a megoldás – egyrészt a dysplasia nélküli Barrett metaplasia jóval alacsonyabb carcinomás progressziója miatt (0,5%/ beteg év), másrészt pedig a RFA hosszú távú következményei ismeretlenek.

5. Végül meg kell határozni a költséghatékonyságot, és meg kell oldani a finanszírozás kérdését.

Shaheen NJ és Spechler SJ. a Barrett oesophagus megszüntetését célzó módszerek értékelésével, illetve azok nehézségével foglalkozik. A zűrzavar teljesnek tűnik, ugyanis még a Barrett oesophagus definíciója is változott idővel: kezdetben a szövettani kritériumok között az IM is szerepelt, ennek megléte jelenleg a diagnózis kimondásához nem szükséges. A definíció változása természetesen a prognózist is befolyásolja – csak nem tudni, hogy hogyan. Rendkívül nehézé teszi a vizsgálatok értékelését a betegség változó természetes lefolyása. Vannak olyan adatok, amelyek szerint a súlyos dysplasia 39%-ban kezelés nélkül megszűnik. Az ablatios technikák értékét végső soron az határozza meg, hogy milyen mértékben képesek a carcinoma kialakulás veszélyét megszüntetni. A dysplasia nélküli Barrett oesophagus éves carcinoma veszélye 0,5%, azaz évente 200 beteg Barrett oesophagusának megszüntetése szükséges egyetlen carcinoma elkerüléséhez. 200 beteg kezelése csak akkor vállalható, ha az ablatios módszer biztonságos, egyszerű és olcsó. Az élet azonban ennél sokkal bonyolultabb, miután egyrészt az ablatios módszerek elméletig élethosszán tartó védettséget eredményezhetnek, másrészt azonban erre nincs egyértelmű bizonyíték. Nagyon változó az egyes ablatios technikákat vizsgáló szériák értékelésénél, hogy mit tekintenek végpontnak. Igazi végpont a carcinoma előfordulás gyakoriságának csökkenése. Ez azonban nagy szériás vizsgálatokat és hosszú követést igényel. Minden közti értékelés (dysplasia megszűnése, arányának csökkenése) fontos, de valódi értéke bizonytalan. A szerzők ajánlásokat tesznek az ablatios beavatkozások felépítésére vonatkozólag is, ezeknek betartása egyrészt tudományosan hitelesebbé teszik a vizsgálatokat, másrészt az egyes vizsgálatok eredménye összehasonlíthatóvá válik. Ajánlásuk szerint a Barrett oesophagus diagnózisában ragaszkodjunk az IM meglétéhez – csak ezzel kapcsolatosan vannak adatok a carcinoma veszély mértékét illetően. Legigényesebb a randomizált ellenőrzött vizsgálat. Etikai szempontból a dysplasiás és nem dysplasiás betegek egyaránt bevonhatók. Végpontnak csak jól mérhető adatok alkalmazhatók (a carcinoma előfordulás, a carcinoma halálozás, az IM, illetve dysplasia teljes megszűnésének aránya). A szövődmények előfordulásánál az érvényes szabályokat kell betartani. Végül az értékelésnél az “intention-to-treat” adatokat kell megadni.

Curvers WL. és mtsai. a Barrett neoplasia diagnózisával, felismerésével foglalkoznak. A pontos diagnózis lehetőséget biztosít arra, hogy kiválasszuk az endoscoposan kezelhető betegeket, illetve azokat, akik sebészi megoldást igényelnek. A megfelelően pontos diagnózis feltétele a “high resolution/high definition” endoscopok alkalmazása olyan vizsgálók kezében, akik a Barrett neoplasia felismerésében gyakorlottak, és az elváltozást rendszeresen keresik is. Az újabb módszerek, mint az NBI, AFI, confocalis endomikroszkópia segítséget jelenthetnek, de kérdéses, hogy a megfelelő eszközökkel rendelkező, gyakorlott vizsgáló diagnosztikus pontosságát valóban növelik-e. A hagyományos endoscopos vizsgálat során gyanúsnak ítélt területek endoscopos resectioja is meg kell, hogy történjen. A nyert anyag szövettani vizsgálata biztosítja az optimális diagnózist és stádium-meghatározást,

emellett potenciálisan kuratív. Endoscopos beavatkozásra a súlyos intraepithelialis neoplasia (High Grade Intraepithelial Neoplasia – HGIN) illetve IMC alkalmas, amelyet nem kísér lymphovascularis invasio. Az endosonographiának korlátozott, a CT-nek és a pozitron emissziós tomographiának (PET) csak minimális szerepe van a korai rák lokoregionális stádium meghatározásában.

Odze RD., Lauwers GY. az EMR illetve ablatios kezeléseket követő patológiai vizsgálatokról írnak. Már bevezetőben felvetik az egyik legfontosabb problémát: nevezetesen, hogy bár az EMR a diagnosztikus pontosságot számottevően javította, az endoscopos resectio során nyert anyag széle gyakran pozitív, és további problémát jelentenek a metachron léziók. A különböző ablatios technikák után akár a felszínen maradó, akár az újraképződő laphám alá rejtett Barrett metaplasziák a carcinoma képződés veszélyét jelentik. Feltételezések szerint a felszínen maradó Barrett metaplasziában a carcinoma keletkezési potenciál nem változik, vagy talán csökken, a rejtett metaplasziában pedig talán ugyancsak csökken. Vannak azonban anekdotikus esetek bizonyítván, hogy ezekből a rejtett szigetektől is keletkezhet rák. Patológiai szempontból fontos, hogy Barrett oesophagusban a muscularis mucosa szinte két rétegűvé válik, a lumen közeli rész oedemás és nagyrészt elfoglalja az epithelium alatti lamina propriát. Emellett látható a mélyebb, szabályos muscularis mucosae. A csak a felső réteget infiltráló carcinoma intramucosalis (a metasztázis valószínűsége 1%), a mély muscularis mucosae-t áttörő, a submucosát elérő daganat már invazív (metasztázis gyakoriság akár 40%) is lehet. Megkülönböztetnek nem dysplasiás, bizonytalan vagy dysplasiás szövetet (utóbbin belül enyhe és súlyos dysplasiát). Magának a dysplasiának az elkülönítése a regenerálódó hámtól nem könnyű. A dysplasia súlyossága fokozatosan, linearisan változik, és az enyhe dysplasia legsúlyosabb formája, illetve a súlyos dysplasia legenyhébb formája lényegében ugyanaz. Sok pathológus – főleg Európában és Ázsiában – a bécsi osztályozást használja, amely ugyanarra a jelenségre dysplasia helyett az “intraepithelialis neoplasia” elnevezést alkalmazza. A “súlyos intraepithelialis neoplasia – HGIN” kifejezés felel meg a “carcinoma in situ”, “súlyos dysplasia” és az “invasiv carcinomára gyanús” korábban alkalmazott diagnózisoknak. Ha a súlyos dysplasiás lézió (vagy más néven HGIN) átlépi a basalis membránt, akkor adenocarcinomáról, ha nem terjed túl a muscularis mucosae-n, akkor intramucosalis adenocarcinomáról, ha pedig túllépi és betérjed a submucosába, akkor invazív adenocarcinomáról beszélünk.

Az EMR anyagának szövettani vizsgálata a kicsípő biopsiához képest lényegesen pontosabb, ami persze érhető, de mértéke mégis meglepő: 37-49%-ban változik enyhébb vagy súlyosabb irányban a diagnózis. A tumoros pozitív szél kedvezőtlenül befolyásolja a prognózist (helyi kiújulás), különösen, ha mélységben (azaz a lemetezett nyálkahártya alapjánál) pozitív a szél. Erre számos adat van – például submucosát elérő tumorok oesophagectomiás anyagának feldolgozásából. Ha oldal irányban pozitív a szél, akkor a kiegészítő mucosectomia és az endoscopos követés elegendőnek tűnik.

Valamennyi ablatív eljárást (gyakran még a PPI kezelést is) a kiterjedés mértékében változó újonnan képződő laphám (neosquamous epithelium – NSE) megjelenése követi. Ez egyes ablatios eljárások, például a RFA esetén eléri a 100%-ot. A NSE morfológiai és genetikai szempontból ép hámot jelent, és benne sem a korábban ott lévő, sem az aktuálisan a környező Barrett metaplasziában fellelhető genetikai változások, mutációk nem igazolhatók.

A különböző ablatios technikák után változó arányban keletkezik a NSE alatt rejtett Barrett metaplasia. Ez PDT után 27,3 - 51,1%-ban figyelhető meg, az RFA után teljesen hiányzik vagy igen ritka. Különböző vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy ennek a szövetnek a malignizálódási hajlama mérsékeltebb, mint a felszíni Barrett metaplasziáé.

Seewald S. és mtsai. a Barrett oesophagus teljes endoscopos resectiojával foglalkoznak. A HGIN több mint évi 10%-os gyakorisággal alakul át adenocarcinomává. Emiatt az endoscopos megoldás a kézenfekvő alternatíva. Ez történhet lokalizált resectio, illetve a teljes Barrett metaplasia több darabban történő EMR kezelésének formájában. A teljes Barrett metaplasia eradikációjának előnye, hogy a veszélyt jelentő mucosát egészében eltávolítják. A lokalizált mucosa resectiot követően 34 hónapos követési idő alatt ugyanis szinkron vagy metachron lézió miatt 23-30%-ban fejlődik ki más helyről adenocarcinoma. A szerzők a teljes resectiot részesítik előnyben, és több hasonló módszer közül a Duette Multiband Mucosectomy Kit alkalmazását kedvelik leginkább. Ha egy ülésben történik

a teljes körfogat kezelése, akkor strictura képződéssel kell számolni, ez azonban jól tágítható. A teljes Barrett metaplasia eltávolítása érhető el a technikailag jóval bonyolultabb, de többnyire “en bloc” resectiot eredményező ESD segítségével is. 15 mm-nél nagyobb léziók vagy a submucosa invázió gyanúja esetén az ESD a jobb megoldás, de technikai igényessége miatt csak ebben járatos szakember (gyakorlatilag szinte csak a japánok) képes biztonsággal elvégezni.

Wang KK. és mtsai. a Mayo klinikáról a PDT-vel kapcsolatos jelenlegi álláspontot ismertetik. Az eljárás lényege, hogy a Barrett metaplasziában halmozottan koncentrálnódó fotoszenzitizáló anyagot (többnyire Na porfimer iv. 48 órával, vagy 5-aminolevulonsav-at po. 4 órával) a kezelés előtt beadva, a kezelendő területet endoscopos fényszondát vagy ballont alkalmazva, adagolt, vörös fénnel (hullámhossz 630-635 nm) világítják meg. Ennek hatására aktiválódik a drog, szabad oxigén gyök felszabadulást és következményes sejt necrosist eredményezve. Bár az eljárás bonyolultnak tűnik, valójában igen egyszerű, és éppen ebben rejlik nagy előnye. Míg az ablatios technikák többsége (és természetesen a nyelőcső műtétek) megfelelő eredményességgel és biztonsággal csak erre specializált centrumokban végezhetők, a PDT szinte bárhol kivitelezhető. Az eljárás nem bonyolult, de eszköz és gyógyszer igényessége miatt nem olcsó. Az elmúlt években több klinikai vizsgálat született, amelyek a PDT-t súlyos dysplasiás Barrett oesophagusos betegekben ablatios lézerkezeléssel, oesophagectomiával illetve PPI terápiával hasonlították össze. Ezek a vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy PDT kezelést követően a súlyos dysplasia a kontroll csoporthoz képest ritkább (egyik vizsgálatban 23 vs. 61%). A strictura képződés (legalábbis a Na porfimer kezelés mellett) gyakori (a kezelések számától függően 20-30%-ban), és gyakoriak a szubjektív mellékhatások is. A módszer a jövőben a fény pontosabb adagolásával bizonyára javítható. A fotodinámiás hatás szöveti paraméterek mérésével jobban követhető – ez is segítséget jelenthet. Végül új fotoszenzitizátor anyagok után kutatnak, és ígéretes próbálkozások vannak a kezelésre jobban reagáló betegek kiválasztására is (pl a p16 eltéréssel rendelkező betegek kevésbé alkalmasak a kezelésre).

Dumot JA. és Greenwald BD. összefoglaló dolgozatot írtak az APC, a bipolaris elektrokauter és a cryotherapia ablatios alkalmazásáról Barrett oesophagusban. Számos vizsgálatban alkalmazták az APC-t (többnyire nem dysplasiás Barrett oesophagusban), de az IM az esetek többségében nem tűnt el, és emellett súlyos szövődmények keletkeztek (perforatio, strictura). A bipolaris elektrocoagulatioval kevesebb a tapasztalat, de hasonlóan kevésbé hatékony. A lézer valamint a “heater probe” sem váltotta be a hozzáfűzött reményeket. Az endoscopos cryotherapia viszonylag új technika, amelyet más módszerekkel sikertelenül kezelt súlyos dysplasiában vagy korai carcinomában próbáltak ki. A szövetek fagyasztása vagy folyékony nitrogénnel vagy széndioxiddal történik. Az eljáráshoz speciális katétereket fejlesztettek ki, de számos probléma még megoldásra vagy javításra vár (a katéter szigetelése, megfelelő és adagolható nyomás biztosítása, a katéter végének melegítése, a keletkező nitrogén elvezetése, az optika tisztántartása, a fagyasztás dozírozása). A cryotherapiás ablatio elfogadhatóan biztonságos, és a korai eredmények biztatóak. A legutóbbi kezelt szériában (Greenwald BD. és mtsai. – 77 beteg – dysplasiás Barrett oesophagus, IMC, invazív carcinoma, súlyos laphám dysplasia) az esetek felében keletkeztek mellékhatások – többnyire enyhék. Egy Marfan szindrómás betegben keletkezett gyomor perforatio és 3 betegben tágításra szoruló strictura alakult ki.

Pouw RE. és mtsai. a HOLO rendszer segítségével végzett RFA-ról írnak sok technikai részletet ismertető összefoglalást. A HGIN és az IMC a legbiztosabb pontja az indikációnak – természetesen csak a carcinoma vagy egyéb látható léziók endoscopos resectioját követően. A RFA-t megelőző EMR-nek két fontos oka is van: egyrészt az adott lézió pontos szövettani vizsgálata dönti el, hogy a submucosa nem érintett, és így az endoscopos kezelés is elegendő, másrészt a lézió endoscopos resectioját követően alkalmazott RFA egyenletes mélységben (a muscularis mucosáig) fejtheti ki hatását. A HGIN esetében két hónap különbséggel két endoscopia (+4 quadrans biopsia) kell, hogy kizárja az IMC jelenlétét. Az enyhe intraepithelialis neoplasia egyelőre csak klinikai vizsgálatokban elfogadott indikáció. Ez azonban még változhat, ugyanis a RFA eddigi eredményessége és biztonsága, továbbá az intraepithelialis neoplasia ismert carcinomás progresszió veszélye miatt logikus lenne az eljárás alkalmazása. Hosszú távú adatokra van szükség, és ellenőrzött vizsgálatokat kell végezni annak eldön-

tésére, hogy vajon az endoscopos gondozás vagy a RFA az eredményesebb, biztonságosabb és költségkímélőbb tevékenység-e. Ugyanez még inkább érvényes a nem dysplasiás Barrett oesophagusra, amelyben a neoplasticus átalakulás veszélye viszonylag kicsi, és egyelőre nem rendelkezünk olyan megbízható prognosztikai tényezőkkel, amelyek a kezelendő betegek kiválasztásában megbízható segítséget jelentenének. Az eddigi vizsgálatok alapján az eljárás egyszerű, kevés a szövődménye, megmarad a nyelőcső korábbi functioja, és a regenerálódó nyálkahártyában nem mutathatók ki a korábbi onkológiai szempontból jelentős molekuláris eltérések. Egyelőre azonban van néhány nyitott kérdés, ezek közül is legfontosabb a hosszú távú eredményesség, amelyről egyelőre nincs adat.

Falk GW. a Barrett neoplasia endoscopos kezelésének jövőjét az endoscopos szemszögéből ismerteti. Az ablatios kezelés 1992-ben Brandt és Berenson munkájával kezdődött. A kezdeti éveket azonban az útkeresés jellemezte és tudományos szempontból erősen kritizálható munkák születtek. Jelenleg jobb a helyzet, számos igényes, ellenőrzött vizsgálat történt, és hosszú távú eredmények is vannak. Ezeknek alapján megállapítható, hogy a HGIN és intramucosalis rák kezelésének eredményessége endoscopos módszerekkel nem rosszabb, mint a sebésziakkal. Az is elfogadottá vált, hogy nem csupán az intramucosalis rák eltávolítása fontos, hanem a környező, további rizikót jelentő szöveteké is valamilyen ablatios módszerrel (PDT, EMR, RFA). Jelenleg is folynak vizsgálatok a különböző eljárások mélységi, molekuláris hatásáról. Mint a RFA története is bizonyítja, az állatkísérletes adatokat oesophagectomiát megelőző emberi, majd dóziskereső humán vizsgálatok követik. A sorban egyközpontú, majd nem randomizált, többközpontú munkák következtek, most pedig többközpontú, randomizált, ellenőrzött vizsgálatok történnek. A RFA módszerétől függetlenül ez a sorrendiség biztosítja egy adott endoscopos módszer valódi értékét. Az EMR – elsősorban a wiesbadeni munkacsoportnak köszönhetően – a felületi adenocarcinoma kezelésének elfogadott módszerévé vált. Az idő próbáját sok ablatios eljárás APC, bi- és multipolaris elektrocoagulatio, lézerkezelés, a jelenlegi formájában a PDT) nem állta ki. A szerző szerint az EMR, az ESD, a RFA és talán a cryotherapia valamint ezek kombinációja tartható megfelelőnek. Számos további kutatómunkát igénylő, megválaszolendő kérdés maradt: a betegkiválasztás, a sav szuppresszió, a rejtett Barrett metaplasia, az ablatio mélységének, a cardia szerepének, a választ jósoló tényezőknek a kérdése.

Watson TJ. és Peters JH. a Barrett neoplasia kezelésének sebészi szempontjairól írt. Az endoscopia fejlődése kétségtelenül megnyitotta a nem-sebészeti kezelés lehetőségét. Problémát jelent viszont az endoscopos kezelést követő, más helyről történő betegség progresszió. A sebészeti beavatkozások kapcsán gyakran emlegetett 10%-os mortalitása a kis gyakorlatú sebészeti osztályok, 10 évvel ezelőtti adataira vonatkozik és csak az előrehaladott esetekben érvényes. Ma a korai esetekben végzett nyelőcső műtétek mortalitása az erre specializált központokban 1% vagy kevesebb. Ez a szám nem nagyobb, mint az endoscopos eljárások mortalitása. Nyilvánvaló, hogy magas színvonalú endoscopos központok munkáját hasonló speciális sebészeti központok munkájával kell összehasonlítani. Az is igaz viszont, hogy 10% mortalitással dolgozó sebészeti osztályokra nem lehet a Barrett oesophagusból keletkező súlyos dysplasia vagy IMC megoldását bízni. A minimál-invazív és a vagus-kímélő műtétek egyre inkább elterjedőben vannak. Ha a műtét HGIN vagy IMC miatt történik, akkor nem kell nyirokcsomó metasztázissal számolni és akkor jóval kevésbé invazív műtét választható – thoracotomia nélkül. A megfelelő beteg kiválasztás mind az endoscopos, mind pedig a sebészeti beavatkozások tekintetében rendkívül fontos. Nyilván hiba lenne csak EMR-el vagy vagust kímélő műtéttel kezelni a submucosát elérő tumorokat. Endoszkópos és sebészeti szempontból egyaránt igen tanulságosak azok a patológiai tanulmányok, amelyek szerint a súlyos dysplasia miatt sebészileg eltávolított resectumokban 20-40%-os gyakorisággal fordul elő korábban fel nem fedezett carcinoma. A sebészi megoldás előnye, hogy nem kell metachron léziók keletkezésével és a gondozással számolni. Hosszú távú vizsgálatok szerint egyetlen nyelőcső sebészeti beavatkozást követően a betegek életkilátása nem tér el a normál populációtól. A szerző hangsúlyozza, hogy az ablatív technikák nem teszik lehetővé a roncsolt szövet hisztológiai vizsgálatát. Fontos továbbá, hogy a legjobb, nagy tapasztalatú központokban végzett sikeres endoscopos beavatkozásokat követően is nagyon intenzív, drága és megterhelő gondozás és követés válik szükségessé. Példaképpen említi a wiesbadeni, gyakran idézett

beteganyagot, amelyet az EMR után havonta endoscopyával, endosonographiával, CT-vel és hasi UH-gal ellenőriztek, később pedig ritkábban, néhány havonta, 5 éven át. Véleménye szerint a sebészi kezelés a választandó az esetek többségében, de természetesen a sebészeknek is törekedni kell a morbiditás és mortalitás csökkentésére. Mindenképpen a sebészet a főszerep azokban az esetekben, ahol nyirokcsomó érintettségre van gyanú, és ahol a betegek nem vállalják az endoscopyos beavatkozást követő drága és megterhelő követést.

Fotodinamikus eljárás (PDT)

Prasad GA. és mtsai. bevezetesként megállapítják, hogy a fotodinamikus kezelés hatékony eljárás a HGIN vagy intramucosalis Barrett carcinoma kezelésében, de a betegek egy jelentős hányada nem reagál a terápiára. Keresték azokat a biomarkereket, amelyek a kezelési válasz tekintetében informatívak lehetnek. 2002 és 2006 között végzett prospektív vizsgálatról számoltak be. Cytologiai anyagon FISH technikával keresték a régió specifikus vagy centromer eltéréseket. 126 betegben történt vizsgálat, illetve PDT kezelés (71-t kezeltek PDT-vel és 55-ben nem történt ilyen kezelés – vizsgálták a HGIN természetes lefolyását). A kezelték közül 50 beteg (40%) esetében tűnt el a HGIN vagy intramucosalis cc. A P16 allél elvesztése jósló értékű volt a csökkent PTD válasza (OR=0,32 95% CI = 0,10-0,96). A Barrett szegmens hossza (OR=0,71 95% CI = 0,59-0,85) illetve a PDT kezelés OR: 7,17 95% CI = 2,5-20,53) volt független előrejelzője HGIN megszűnésének.

A munkához Spechler SJ és Souza RF fűz szerkesztőségi megjegyzéseket. Alapvető tényeket ismertető bevezetés után felhívják a figyelmet arra, hogy a p16 kromoszóma lokuszon talált eltérés és a terápia rezisztencia között nem feltétlenül van ok – okozati összefüggés. Emellett azonban úgy vélik, hogy a p16 lokusznak fontos szerepe van a Barrett oesophagusban keletkező carcinogenesisben. A Barrett carcinomás betegek 85%-ában a p16 LOH elváltozása vagy metilációja kimutatható. A közlemény további részében részletesen tárgyalják azokat a genetikai/biokémiai mechanizmusokat, amelyek felelősek lehetnek a PDT rezisztencia létrejöttében.

Endoszkópos mucosa rezekció (EMR) & Endoscopyos submucosa dissectio (ESD)

Pouw RE. és mtsai. a Barrett oesophagus több lépésben történő teljes resectiojának eredményéről számoltak be 34 beteg (medián Barrett méret C1M4) kezelésének tapasztalata kapcsán. A beavatkozás indikációja HGIN / IMC volt. A beavatkozásokra 2000 és 2006 között került sor plexi toldalék alkalmazásának módszerével, illetve 12 betegben még kiegészítő APC-t is alkalmaztak a megmaradó Barrett szigetek megsemmisítésére. 28 betegben (82%) szüntették meg a Barrett metaplasziát. A 34 beteg között 3 szövődmény fordult elő (2 perforatio és egy vérzés). 19 betegben (56%) alakult ki tágitást igénylő és arra szűnő dysphagia. 23 hónapos követés folyamán a HGIN/IMC 3 betegben tért vissza (9%) – közülük kettőt ismét endoscopyosan, egyet műtéttel kezeltek. 5 betegben (15%) nem neoplasias Barrett metaplasia tért vissza. A követési periódus végén valamennyi beteg mentes volt a HGIN / IMC-től (egy műtét mellett), és 68%-ban voltak Barrett metaplasia mentesek.

Ugyancsak R.E. Pouw és mtsai. 45 betegben randomizált módon hasonlították össze az EMR plexi toldalékkal, illetve többszörös gumigyűrű ligatúra segítségével történő technikáját. Eredményeik szerint bár a többszörös gumigyűrű ligatúra EMR valamivel kisebb anyagot szolgáltat (átmérő = 18 vs. 21 mm, $p < 0.001$), de az eljárás ideje rövidebb volt (29 vs. 50 min, $p = 0.04$) és olcsóbbnak bizonyult (Eur 240 vs. Eur 322, $p = 0.01$). A plexi toldalékos csoportban két perforatio fordult elő.

Manno M. és mtsai. ugyancsak a multiband ligator segítségével végeztek 6 betegben (súlyos dysplasia illetve intramucosalis rák miatt) több lépcsős mucosectomiát.

Tanabe S. ferde végű, plexi toldalékkal végzett EMR-ről számolt be 85 nyelőcső laphámrákos betegben. Az említett ferde végződésű toldalék nagyobb nyálkahártya rész eltávolítását teszi lehetővé, a technika azonban alapvetően nem változik – “overtube”-ot is alkalmaztak. Az eltávolított anyagok median legnagyobb átmérője 25 mm volt. 1 betegben fordult elő vérzés, és 8-ban tágitást igénylő, arra javuló strictura. A szerzők elégedettek a módszerrel, és ajánlják végzését.

Kawahara Y. és mtsai. egy olyan esetükről számoltak be, amelyben az intramucosalis rák oldal irányban nagy területre terjedt ki, és emiatt EMR-al nem lehetett egészében eltávolítani – kiegészítésként ESD történt. A tumor a szövettani vizsgálat szerint az m2 réteget (azaz csak a lamina propriát) érte el, a beavatkozás után laphám formájában regenerálódott, és nem volt nyirokcsomó metasztázis.

Saito Y. és mtsai. viszont 4 olyan nyelőcső laphámrákot kezeltek ESD-vel, akikben a korábbi EMR után residualis vagy recurrens tumort találtak. Mind a 4 betegben “en bloc” resectio történt, a daganat csak intramucosalis volt, vagy a submucosa felső részére terjedt és nem volt nyirokcsomó metasztázis. 3-ban a tumor nem érte el a resectios szélét. Az átlagos tumor átmérő 35 mm-es volt. Nem volt szövődményük.

Ishihara R és mtsai. retrospektív munkában 2002 és 2007 között végzett 171 nyelőcső carcinoma (168 laphámrák és 3 adenocarcinoma) eltávolítás adatait dolgozták fel. A léziók 20 mm-nél kisebb átmérőjűek voltak. “En bloc” resectio ESD-vel (n=31) 100%-ban, átlátszó toldalékot alkalmazó EMR-vel (n=68) 87%-ban, és a kétszoros endoscopot alkalmazó EMR-vel (n=72) (egyiken kivezetett biopsiás fógóval a resecálendő részt elemelve, a másokon kivezetett hurokkal vágva) 71%-ban érhető el. A kuratív resectio szignifikánsan gyakoribb volt (97%) ESD-t alkalmazva, mint a 2 szoros EMR-t (46%). A 15 mm-nél kisebb léziók esetében az ESD és a plexi toldalékos EMR nem különbözött egymástól, de a plexi toldalékos EMR szignifikánsan gyakrabban eredményezett “en bloc” és kuratív resectiot, mint a kétszoros EMR. Szövődmények: egy vérzés a plexi toldalékos EMR csoportban, egy mediastinalis emphysema az ESD csoportban, 3 postoperatív strictura a plexi toldalékos EMR csoportban, két helyi kiújulás (2,8%) a kétszoros EMR betegek között, ezeket ismét EMR-rel sikeresen kezelték.

A cikkhez Yahagi N. fűz szerkesztőségi megjegyzéseket, hangsúlyozva, hogy az ESD eredményez a legmagasabb arányban “en bloc” resectiot, de ennek a módszernek a legnehezebb, legigényesebb a technikája, és valamivel gyakrabban van szövődménye, mint az EMR-nak. Hangsúlyozza, hogy az ESD módszere azért terjedt el Japánban, mert a tünetmentes betegek szűrése során sok korai tumort fedeznek fel. Egyre több endoscopos végzi ezt a technikát, amelyet a gyomorrák kezelésére a kormány 2007-ben, a nyelőcsőrák gyógyítására 2008-ban fogadott el, és azóta finanszírozzák is ezeket az eljárásokat.

Ishihara R és mtsai. az endoscopos resectio (EMR és ESD) után keletkező helyi kiújulás gyakoriságát vizsgálták retrospektív munkában 70 nyelőcsőrákos betegben. A 78 daganatos elváltozás minden esetben 20 mm vagy annál nagyobb volt. A medián követési idő 32 hónap, és 12 helyi kiújulást észleltek (15,4%). A recidíva gyakorisága a resectios manőverek számával és módszerével összefüggésben volt. “En bloc” eltávolítás után a daganat nem jelent meg újra, és az 5 vagy több darabban történő endoscopos beavatkozás gyakoribb kiújulást eredményezett, mint a 2-4 darabos.

Gotoda T. és mtsai. szerkesztőségi közleményükben aláhúzzák az ESD fontosságát.

Oyama T. és mtsai. 2000-2006 között 168 betegben végeztek ESD-t (159 laphámrák és 9 Barrett carcinoma). A komplett “en bloc” resectio aránya 94%, a median tumor átmérő 24, a median resectios átmérő 38 mm volt. Szövődmények: perforáció 0, késői perforáció 1.2%, mediastinalis emphysema 4.5%, strictura 7.3%. A tumor mélységi inváziója laphámrákban: m1 / m2: 112 eset, m3 / sm1: 40 eset és sm2: 7 eset. Barrett carcinomában: mucosa: 8 betegben, sm1 1 eset. A betegeket endoscoposan követték – az m3 vagy súlyosabb fokozatúakban felajánlották az oesophagectomiát. Ha ezt a beteg elutasította, akkor endoscoposan ezeket is követték. Egyetlen helyi kiújulás volt (0,4%) (adenocarcinoma) és ezt is ESD-vel kezelték. Metachron rák: nyelőcső 19, gyomor 14, pharynx 5, colon 3, tüdő 3, egyéb 11. Egyetlen beteg sem halt meg nyelőcső rákban.

Yano T. és mtsai. 289 nyelőcső laphámrákos betegek közül az eredménytelen kemo-radioterápia után kiválasztották azt a 21-et, akikben nem volt távoli nyirokcsomó metasztázis, és ezeket – menekülő, végső megoldásként – EMR-vel kezelték. 54 median követési hónap során a 21 beteg közül 8 helyi kiújulás és metasztázis nélkül élt, két beteg más betegségben hunyt el. 4 betegben észleltek helyi kiújulást, további kettőben a helyi kiújulást nyirokcsomó metasztázis és ismét további 5-ben távoli metasztázis kísérte. Az 5 éves túlélés az endoscopos beavatkozás után 49,0% volt. Nem volt súlyos szövődményük.

Yoshinaga S. és mtsai. 24 beteg 25 superficialis adnecarcinómáját kezelték az oesophago-gastricus átmenetben (a Siewert-féle beosztás szerint “junctionalis cc.”) ESD-vel. Minden esetben “en bloc” resectiot sikerült elérni. A betegek közül 17-ben (72%) a beavatkozás “kuratív” volt, ezalatt azt értették, hogy mélységben a tumor nem haladta meg az 500 mikrometert, és a resectio széleket sem érte el, továbbá nem volt differenciálatlan vagy pecsétgyűrű sejtes. Ebben a csoportban median 30,1 hónapos követés után nem volt sem helyi kiújulás, sem metasztázis képződés. A 7 nem kuratív resectióból kettőt megoperáltak, ezek közül egyben nem volt nyoma a daganatnak. Egy beteg halt meg tüdő metasztázis következtében.

Daganatok

Rubenstein JH. és mtsai. az Egyesült Államokban, a nemzeti adatbázisból gyűjtöttek ki olyan nyelőcső adenocarcinomás betegeket, akiknek korábban reflux betegségük volt (n=155). A betegeket két csoportra osztották, aszerint, hogy betegségük felfedezése előtt történt-e felső endoscopia vagy nem, illetve vizsgálták, hogy a betegek részt vettek-e megfelelő gondozási programban, és ha igen, akkor ez javított-e életkilátásaikon. A korábban endoscopy-vel vizsgált betegekben a daganatot korábbi stádiumban fedezték ugyan fel, de ez nem befolyásolta sorsukat. A gondozásban az ajánlások metodikája szerint részt vett betegek túlélése jobb volt ugyan, mint akiknek gondozása nem ajánlás szerint történt, de nem volt jobb, mint akiket egyáltalán nem gondoztak. Maga a szerző is felsorolja munkájának a hibáit és a csalódást keltő eredmények magyarázatát. Ezek a változó színvonalú endoscopos munka, a ellenőrző periódusok változó hossza, és a statisztikai analízis gyenge ereje.

A munkához Lagergren J. fűz szerkesztőségi megjegyzéseket. Megállapítja, hogy a Barrett oesophagus szűrővel történő keresése csak a súlyosságot jósoló rizikófaktorok (férfi nem, idősebb kor, obesitas és súlyos refluxos panaszok) jelenlétében ajánlható. A “once a life” endoscopos vizsgálat reflux oesophagitisben a Barrett oesophagus felfedezésére magas költségei miatt csak akkor ajánlható, ha ki tudjuk választani azokat a veszélyeztetett egyéneket, akiket követni kell. Tekintve, hogy a nyugati országok népessége között a reflux betegség előfordulása akár 15%-os is lehet, minden GERD betegnek az endoscopos vizsgálata elképzelhetetlen. Bár a jelenlegi ajánlások betartásával a gondozottak között korábbi stádiumú nyelőcső carcinomákat fedeznek fel, ez a tevékenység nem hosszabbítja meg a gondozottak életét (a nem gondozottakhoz képest), és az ajánlások hasznosságának, módszerének nincs “evidence based” bizonyítéka. Bizonyos adatok arra utalnak, hogy csak az intraepithelialis neoplasia (*Inadomi JM. és mtsai: Ann Intern Med 2003;138:176-86*), vagy mások szerint csak a súlyos intraepithelialis neoplasia (*Lim CH. és mtsai.: Endoscopy 2007;39:581-7*) esetén érdemes gondozást végezni, mert ezek hiányában a Barrett malignizálódásának veszélye alacsony.

Pouw RE. és mtsai. egyetlen esetben, egy 35 mm átmérőjű korai nyelőcső laphámrák és környező súlyos dysplasia RFA kezeléséről számoltak be. A betegség egy 66 éves férfiben keletkezett, akit korábban hypopharynx carcinoma miatt kezeltek. Sem a “jumbo biopsia”, sem az endosonographia, sem pedig a rtg vizsgálat nem igazolt submucosa invasiót vagy nyirokcsomó metastasist. Az onco-team megbeszélésen a műtét nagyon kedvezőtlen esélyűnek tűnt, miután az esetleges resectio utáni anastomosist a korábbi hypopharynx tumor miatt besugárzott résszel kellett volna készíteni. Így végül a RFA kezelés mellett döntöttek. A kezelés utáni 2 és 4 hónapos ellenőrzések során sem tumor, sem Lugollal nem festődő lézió nem volt észlelhető.

Varix vérzés

Myers RP. és mtsai. az Egyesült Államok adatbázisát alkalmazva 1998-és 2005 között 36807 varix vérző adatait elemezte, abból a szempontból, hogy a kórházban gyakran vagy ritkábban kezelnek varix vérzést. Vizsgálták a mortalitást, a kórházi tartózkodás idejét és a költségeket. Nem találtak szignifikáns különbséget a kisforgalmú (kevesebb, mint évi 13 varix vérzés), a közepes (13-25) és a nagy forgalmú (>25) kórházak mortalitása (össz mortalitás 10,9%), költsége (21144 \$) és kórházi tartózkodása (median 4 nap) között.

Spaander MC., és mtsai. retrospektív munkában 27 extrahepaticus vena portae thrombosis okozta varix vérzés ligatúrás kezeléséről és követéséről számoltak be. Összesen 241 beavatkozást végeztek. A teljes újrávérzés aránya 1 éven belül 23%, 5 éven belül pedig 37% volt. A thrombosis kiterjedése az újrávérzés szempontjából egyértelmű (mintegy ötszörös) kockázatfokozó tényezőnek bizonyult. Az 5 és 10 éves túlélés 100 illetve 62% volt. A kezdeti vérzések 33, és az újrávérzések 67%-ban a gyomor varix volt a vérzés forrása.

Goff J. szerkesztőségi közleményben hangsúlyozza, hogy a betegek kezelése komplex feladat és nem szorítkozik csupán a varix vérzés kezelésére. A gyomor varix vérzések magas aránya, és viszonylag kedvező kimenetele minden bizonnyal a portalis hypertensionnak csak erre a speciális csoportjára vonatkozik.

Egyebek

A nyelőcső felső szakaszán előforduló szigetszerű gastricus metaplasziák (gastric inlet patches) krónikus gombóc érzés, nyelési panaszok forrásai. Bajbouj M és mtsai. 21 betegben a szigetek APC kezelését ál-beavatkozással hasonlították össze. A kezelt betegben a panaszok 81%-ban, az "ál-kezeltékben" 0%-ban szűntek meg.

Starumann A és mtsai. 251 svájci eosinophil oesophagitis beteg esetét analizálták a betegség következményei és szövődményei szempontjából. Felhívják a figyelmet arra, hogy az állapotot az eseteknek mintegy 1/3-ában (34,7%) kíséri olyan falat elakadás, amelyet endoscoposan kellett kezelni. A ritkán (10 betegben, az esetek 7,5%-ában) sorra kerülő merev endoscopos idegentest eltávolítás veszélyesnek bizonyult, 2 betegben perforatiót és egyben Boerhaave szindrómát okozva.

Kapel RC. és mtsai. az Egyesült Államok patológiai adatbázisát használva keresték elő az eosinophil oesophagitis eseteket. A patológiai diagnózis kritériuma 5 nagy-nagyítású látótérben 20 vagy több eosinophil sejt illetve 2-4 nagy nagyítású látótérben 30 eosinophil sejt. 26 állam 74162 adatából 363 esetet választottak ki. A betegség gyakoribb férfiakban (OR3,0 95% CI:2,4-3,8). A kormegoszlás 1-98 évig terjedt, 42 gyermeket és 321 felnőttet találtak. Az endoscopia leggyakoribb indikációja a dysphagia (70,1%), GERD/gyomorégés (27,1%) volt. A betegséget változó mértékű eosinophilia kísérte, a vizsgálat periódusban gyakorisága növekvőben volt.

Holm AN. és mtsai. benignus nyelőcső betegségek műanyag öntáguló stent kezeléséről számoltak be. 19 férfi és 11 nőbetegét kezeltek. Az indikációk: benignus nyelőcső szűkületek, anastomosis szűkületek oesophagectomia után, besugárzás okozta szűkület, anastomosis elégtelenség, nyelőcső sipoly. A Boston Scientific Polyflex stent-jét alkalmazták. 84 stent behelyezési kísérletből 83 sikeres volt. Stent migratio a proximális stentek esetében 68,1%-ban, a distálisok között 70,4%-ban és középső szakaszon 30%-ban fordult elő. A 83 sikeres intervencióból mindössze 5-ben sikerült hosszú távú jó eredményt elérni.

A munkához Kochman ML. fűz szerkesztőségi megjegyzést. Megemlíti, hogy a különböző benignus állapotok (például stricturák) pathofiziológiájáról keveset tudunk, valamint az is bizonytalan, hogy milyen mértékű tágítás szükséges.

Zenker diverticulum

Seaman DL. és mtsai. egy új eszközt készítettek a Zenker diverticulum endoscopos kezelésére. A kezelés lényege a diverticulum és redő közötti nyálkahártya duplikátum átvágása. Ehhez egyrészt "overtube"-ot alkalmaztak, másrészt egy olyan plexi toldalékot, amelynek végén átlósan feszült ki az elektrokauterrel aktivált vágó drót. Az eszközt sertéseken sikerrel próbálták ki.

Tang S. és Lara LF. a septum átvágása előtt 2 klipet helyeztek el a septumra és közöttük vágták át a nyálkahártyát.

Rövidítések:

AFI = autofluorescencia, **APC** = argon plasma coagulation, **ASGE** = American Society for Gastrointestinal Endoscopy, **BERN** = Barrett Esophagus Related Neoplasia, **CI** = fiducia intervallum,

CT = computer tomographia, **EMR** = endoscopos mucosa resectio, **ESD** = endoscopos submucosa dissectio, **FDA** = Food and Drug Administration, **FISH** = fluorescens in situ hybridizáció, **GERD** = gastro-oesophagealis reflux betegség, **HGIN** = high grade intraepithelialis neoplasia, **HRQL** = Health Related Quality of Life, **IM** = intestinalis metaplasia, **IMC** = intramucosalis carcinoma, **ITT** = intent to treat **NBI** = narrow band imaging, **NPV** = negative predictive value, **NSE** = neosquamous epithelium, **OFDI** = Optical Frequency Domain Imaging, **OR** = odds ratio (esély együttható) **PDT** = photodynamic therapy, **PET** = pozitron emissziós tomographia, **PP** = per protokol, **PPI** = proton pumpa inhibitor / proton pumpa gátló, **PPV** = positive predictive value, **RFA** = radiofrekvenciás ablatio, **UEGW** = United European Gastroenterology Week (az Európai Emésztőszervi Kongresszus).

Irodalom:

1. *Abrams JA, Fedi P, Vakiani E. és mtsai.*: Depth of resection using two different endoscopic mucosal resection techniques *Endoscopy* 2008;40:395-9.
2. *ASGE technology status evaluation report.* *Gastrointest Endosc* 2008;68:1031-42.
3. *Becker V, Vieth M., Bajbouj M. és mtsai.*: Confocal laser scanning fluorescence microscopy for in vivo determination of microvessel density in Barrett's esophagus *Endoscopy* 2008;40:888-91.
4. *Bergman JJ, Sharma P.*: Total Barrett eradication: Is it ready for prime time ? *Endoscopy* 2008;40:991-3.
5. *Bajbouj M., Becker V, Eckel F. és mtsai.*: Argon plasma ablation of cervical gastric inlet patches indeed alleviates globus sensation *Gut* 2008; 57 (Suppl II) A 319.
6. *Chennat JS., Konda VJ., Ross AS. és mtsai.*: Correlation of Barrett's histological surveillance biopsies versus final endoscopic mucosectomy resection (EMR) specimens: are we seeing the forest or just the trees? *Gastrointest Endosc* 2008;67/5:AB171.
7. *Corley DA.*: Cancer incidence in Barrett's esophagus: does it really matter, and who's counting anyway? *Gastrointest Endosc* 2008;67:399-401.
8. *Curvers WL, Bohmer CJ., Mallant-Hent RC. és mtsai.*: Mucosal morphology in Barrett's oesophagus: Interobserver agreement and role of narrow band imaging *Endoscopy* 2008;40:799-805.
9. *Curvers WL és Bergman JJGHM.*: Multimodality imaging in Barrett's esophagus: looking longer, seeing better, and recognize more *Gastroenterology* 2008;135:24-297-299.
10. *Curvers WL., Bansal A., Sharma P., Bergman JJ.*: Endoscopic work-up of early Barrett's neoplasia *Endoscopy* 2008;40:1000-7.
11. *Delvaux M., Papanikolaou IS., Fassler I. és mtsai.*: Esophageal capsule endoscopy in patients with suspected esophageal disease: double blinded comparison with esophagogastroduodenoscopy and assessment of interobserver variability *Endoscopy* 2008;40:16-22.
12. *Dumot JA., Greenwald BD.*: Argon plasma coagulation, bipolar cautery, and cryotherapy: ABC's of ablative techniques *Endoscopy* 2008;40:1026-32.
13. *Falk GW.*: The future of endoscopic treatment of early Barrett neoplasia: The endoscopist view *Endoscopy* 2008;40:1041-47.
14. *Fleischer DE., Overholt BD., Sharma VK. és mtsai.*: Endoscopic ablation of Barrett's esophagus: A multicenter study with 2,5 year follow-up *Gastrointest Endosc* 2008;68:867-76.
15. *Ganz RA., Gostout CJ., Grudem J. és mtsai.*: Use of magnetic sphincter for the treatment of GERD: a feasibility study *Gastrointest Endosc* 2008;67:287-94.
16. *Goff J.*: Endoscopic treatment of bleeding esophagogastric varices: what really matters? *Gastrointest Endosc* 2008;67:828-9.

17. *Gondrie JJ., Pouw RE., Sondermeijer CMT. és mtsai.:* Stepwise circumferential and focal ablation of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia: results of the first prospective series of 11 patients *Endoscopy* 2008;40:359-69.
18. *Gondrie JJ., Pouw RE., Sondermeijer CMT. és mtsai.:* Effective treatment of early Barrett's neoplasia with stepwise circumferential and focal ablation using the HALO system *Endoscopy* 2008;40:370-79.
19. *Gotoda T., Kaltenbach T., Soetikno R.:* Is en bloc resection essential for endoscopic resection of GI neoplasia? *Gastrointest Endosc* 2008;67:805-7.
20. *Gralnek IM., Adler SN., Yassin K. és mtsai.:* Detecting esophageal disease with second-generation capsule endoscopy: Initial evaluation of the PillCam ESO 2 *Endoscopy* 2008;40:275-9.
21. *Greenwald BD., Horwath JD., Abrams JA. és mtsai.:* Endoscopic cryotherapy ablation is safe and well-tolerated in Barrett's esophagus, esophageal dysplasia, and esophageal cancer *Gastrointest Endosc* 2008;67:AB76.
22. *Hernandez JC., Reicher S., Chung D. és mtsai.:* Pilot series of radiofrequency ablation of Barrett's esophagus with and without neoplasia *Endoscopy* 2008;40:388-92.
23. *Holm AN., de la Mora Levy JG., Gostout CJ. és mtsai.:* Self-expanding plastic stents in treatment of benign esophageal conditions *Gastrointest Endosc* 2008;67:20-5.
24. *Ishihara R., Iishi H., Takeuchi Y. és mtsai.:* Local recurrence of large squamous-cell carcinoma of the esophagus after endoscopic resection *Gastrointest Endosc* 2008;67:799-804.
25. *Ishihara R., Iishi H., Uedo N. és mtsai.:* Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan *Gastrointest Endosc* 2008;68:1066-72.
26. *Isomoto H.:* Magnifying endoscopic observation with NBI (narrow band imaging) for specific intestinal metaplasia in Barrett's esophagus with special reference to light blue crest *Endoscopy* 2008; 40 (Suppl 1) A 175.
27. *Kapel RC., Miller JK., Torres C. és mtsai.:* Eosinophilic esophagitis: A prevalent disease in the United States that affects all age groups *Gastroenterology* 2008;134:1316-21.
28. *Kahrilas PJ.:* Magnetic enhancement of the lower esophageal sphincter. *Gastrointest Endosc* 2008; 67:295-6.
29. *Kawahara Y., Takenaka R., Okada H., Yamamoto K.:* ESD using mucosectome for residual Barrett's oesophageal cancer after EMR *Endoscopy* 2008; 40 (Suppl 1) A 26.
30. *Kinjo T., Kusano C., Gotoda T., Oda I.:* Barrett's esophagus; the endoscopic differences between Japan and western countries *Gut* 2008; 57 (Suppl II) A 110.
31. *Kochman ML.:* Removable endoprosthesis in the management of esophageal pathology: All strictures and fistulae are not created equal *Gastrointest Endosc* 2008;67:26-7.
32. *Konda VJA., Ross AS., Ferguson MK. és mtsai.:* Is the risk of concomitant invasive esophageal cancer in high-grade dysplasia in Barrett's esophagus overestimated? *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008;6:159-64.
33. *Lagergren J.:* Any role of endoscopy screening or surveillance for esophageal adenocarcinoma among persons with GERD *Gastrointest Endoscopy* 2008;68:856-8.
34. *Manno A., Mussetto A., Frazzoni M. és mtsai.:* A safe and effective technique for esophageal mucosectomy: "lift, band and cut" *Endoscopy* 2008; 40 (Suppl 1) A 178.
35. *Martinek J., Benes M., Brandtl P. és mtsai.:* Low incidence of adenocarcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a prospective cohort study *Endoscopy* 2008;40:711-6.
36. *Muldoon TJ., Anandasabapathy S., Maru D.:* High-resolution imaging in Barrett's esophagus: a novel, low-cost endoscopic microscope *Gastrointest Endosc* 2008;68:737-44.
37. *Myers RP., Papay KD., Shaheen AAM., Kaplan GG.:* Relationship between hospital volume and

- outcomes of esophageal variceal bleeding in the United States Clinical Gastroenterology and Hepatology 2008;6:789-98.
38. *Odze RD., Lauwers GY.*: Histopathology of Barrett's esophagus after ablation and endoscopic mucosal resection therapy Endoscopy 2008;40:1008-15.
 39. *Oyama T., Takahashi A., Tomoir A.*: Long term prognosis of esd for the superficial esophageal adenocarcinoma and SCC Gut 2008; 57 (Suppl II) A 115.
 40. *Peters FP., Brakenhoff KPM., Curvers WL. és mtsai.*: Histologic evaluation of resection specimens obtained at 293 endoscopic resections in Barrett's esophagus Gastrointest Endosc 2008;67:604-9.
 41. *Peters JH.*: Getting it "just right": the continued dilemma of the ideal treatment of Barrett's esophagus with early neoplasia Gastrointest Endosc 2008;67:602-3.
 42. *Pohl J., Nguyen-Tat M., Manner H. és mtsai.*: "Dry biopsies" with spraying of dilute epinephrine optimize biopsy mapping of long segment Barrett's esophagus Endoscopy 2008;40:883-7.
 43. *Pohl J., Pech O., May A., Manner H., Rabenstein T., Ell C.*: High resolution chromoendoscopy with acetic acid for Barrett's surveillance: is there still a place for random biopsies? Gut 2008; 57 (Suppl II) A 81.
 44. *Pohl H., Rösch T., Vieth M., Koch M., Becker V., Anders M., Khalifa AC., Meining A.*: Miniprobe confocal laser microscopy for the detection of invisible neoplasia in patients with Barrett's esophagus Gut 2008; 57 (Suppl II) A 110.
 45. *Pouw RE, Peters FP., Sempoux C. és mtsai.*: Stepwise radical endoscopic resection for Barrett's esophagus with early neoplasia: report on a Brussels' cohort Endoscopy 2008;40:892-8.
 46. *Pouw RE, Gondrie JJ, van Vilsteren FG., és mtsai.*: A promising new combined treatment modality for Barrett esophagus containing early neoplasia: endoscopic resection followed by step-wise circumferential and focal radiofrequency ablation Endoscopy 2008; 40 (Suppl 1) A 180.
 47. *Pouw RE., Gondrie JJ., van Vilsteren FG., és mtsai.*: A randomized prospective trial comparing the cap-technique and multi-band mucosectomy technique for piecemeal endoscopic resection in Barrett esophagus Gut 2008; 57 (Suppl II) A 83.
 48. *Pouw RE., Gondrie JJ., Sondermeijer CM. és mtsai.*: Complications following circumferential radiofrequency ablation of Barrett esophagus containing early neoplasia Endoscopy 2008; 40 (Suppl 1) A 244.
 49. *Pouw RE., Gondrie JJ., Rygiel AM., és mtsai.*: Properties of the neosquamous epithelium after radiofrequency ablation of Barrett esophagus with early neoplasia Gut 2008; 57 (Suppl II) A 82.
 50. *Pouw RE., Sharma VK., Bergman JJ., Fleischer DE.*: Radiofrequency ablation for total Barrett's eradication: a description of endoscopic technique, its clinical results and future prospects Endoscopy 2008; 40:1033-40.
 51. *Pouw RE., Gondrie JJ., Curvers WI. és mtsai.*: Successful balloon-based radiofrequency ablation of widespread early squamous cell carcinoma and high-grade dysplasia of the esophagus: a case-report Gastroint Endosc 2008;68:537-41.
 52. *Pouw RE., Seewald S, Gondrie JJ. és mtsai.*: How adequate is endoscopic inspection of a Barrett esophagus with early neoplasia by expert endoscopists? An international multicenter study with complete histological correlation of the whole Barrett segment Gut 2008; 57 (Suppl II) A 82.
 53. *Pouw RE., Wirths K, Eisendrath P. és mtsai.*: Stepwise circumferential and focal radiofrequency energy ablation of Barrett esophagus with early neoplasia: first european multi-centre trial Gut 2008; 57 (Suppl II) A 1.
 54. *Prasad GA., Wang KK., Halling KC. és mtsai.*: Utility of biomarkers in prediction of response in ablative therapy in Barrett's esophagus Gastroenterology 2008;135:370-9.
 55. *Rafferty HJ., Sebastian S.*: An audit of endoscopic surveillance practice in the management of columnar

- lined oesophagus (Barrett's oesophagus) in a teaching hospital Gut 2008; 57 (Suppl II) A 111.
56. *Rajkumar S., Rembacken BJ.:* Endoscopic mucosal resection for histological staging of superficial oesophageal neoplasia Endoscopy 2008; 40 (Suppl 1) A 180.
 57. *Rastogi A., Puli S., El-Serag H. és mtsai.:* Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta analysis Gastrointest Endosc 2008; 67:394-8.
 58. *Ravich WJ.:* Endoluminal reflux therapy: what do "FDA clearance" and "FDA approval" mean? Gastroint Endosc 2008; 68:48-58.
 59. *Reed CE.:* Where the twains should meet Clinical Gastroenterology and Hepatology 2008;6:1183-4.
 60. *Rey JF., K. Kuznetsov K.:* Autofluorescence and narrow-band imaging for patients with Barrett esophagus Gut 2008; 57 (Suppl II) A 111.
 61. *Rösch T.:* BARRx for total Barrett's eradication - the new super weapon? Endoscopy 2008;40:393-4.
 62. *Rubenstein JH., Sonnenberg A., Davis J. és mtsai.:* Effect of prior endoscopy on outcomes of esophageal adenocarcinoma among United States veterans Gastroint Endosc 2008;68:849-55.
 63. *Saito Y., Takisawa H., Suzuki H. és mtsai.:* Endoscopic submucosal dissection of residual superficial esophageal cancer after chemoradiotherapy Gastroint Endosc 2008;68:355-9.
 64. *Schembre DB., Huang JL., Lin OS. és mtsai.:* Treatment of Barrett's esophagus with early neoplasia: a comparison of endoscopic therapy end esophagectomy Gastrointest Endosc 2008;67:595-601.
 65. *Seaman DL., la Mora Levy J., Gostout CJ.:* A new device to simplify flexible endoscopic treatment of Zenker diverticulum Gastrointest Endosc 2008;67:112-5.
 66. *Seewald S., Ang TL., Gotoda T., Soehendra N.:* Total endoscopic resection of Barrett esophagus Endoscopy 2008;40:1016-20.
 67. *Shaheen NJ., Spechler SJ.:* Total Eradication of Barrett's esophagus: Study methodology, candidate selection, and clinical outcomes Endoscopy 2008;40:994-999.
 68. *Sharma VK., Jae Kim H., Das A és mtsai.:* A prospective pilot trial of ablation of Barrett's esophagus with low-grade dysplasia using stepwise circumferential and focal ablation (HALO system) Endoscopy 2008;40:380-7.
 69. *Singh R., Anagnostopoulos GK., Yao K. és mtsai.:* Narrow-band imaging with magnification in Barrett's esophagus: validation of a simplified grading system of mucosal morphology patterns against histology Endoscopy 2008;40:457-63.
 70. *Spaander MC., Murad SD., van Buuren HR. és mtsai.:* Endoscopic treatment of esophagogastric variceal bleeding in patients with noncirrhotic extrahepatic portal vein thrombosis: a long-term follow-up study Gastrointest Endosc 2008; 67:821-7.
 71. *Spechler SJ., Souza RF.:* Biomarkers and photodynamic therapy for Barrett's esophagus: time to FISH or cut bait? Gastroenterology 2008;135:354-7.
 72. *Starumann A., Bussmann C., Zuber M. és mtsai.:* Eosinophilic esophagitis: Analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2008;6:598-600.
 73. *Sumiyama J., Gostout CJ., Rajan E. és mtsai.:* Pilot study of transesophageal endoscopic epicardial coagulation by submucosal endoscopy with mucosal flap safety valve technique Gastrointest Endosc 2008;67:497-501.
 74. *Suter MJ., Vacok BJ., Yachimski PS. és mtsai.:* Comprehensive microscopy of esophagus in human patients with optical frequency domain imaging Gastrointest Endosc 2008;68:745-53.

75. *Tanabe S., Koizumi W., Higuchi K. és mtsai.:* Clinical outcomes of endoscopic oblique aspiration mucosectomy for superficial esophageal cancer *Gastrointest Endosc* 2008;67:814-20.
76. *Tang S., Lara LF.:* Flexible endoscopic clip assisted Zenker's diverticulotomy *Gastrointest Endosc* 2008; 67:704-8.
77. *van Renteln D., Brey U., Riecken B., Caca K.:* Endoscopic full-thickness plication (Plicator) with two serially placed implants improves esophagitis and reduces PPI use and esophageal acid exposure *Endoscopy* 2008;40:173-8.
78. *van Renteln D., Schiefke I., Fuchs K-H és mtsai.:* Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD by application of multiple Plicator implants: a multicenter study *Gastrointest Endosc* 2008;68:833-44.
79. *Wang A, Mattek NC., Corless CL. és mtsai.:* The value of rational upper endoscopy as a diagnostic test for Barrett's oesophagus *Gastrointest Endosc* 2008;68:859-66.
80. *Wang KK., Lutzke L., Borkenhagen L. és mtsai.:* Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: does light still have a role? *Endoscopy* 2008;40:1021-25.
81. *Wang KK.:* Selecting treatment of Barrett's esophagus: No second chances to make first impression *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008;6:11812.
82. *Watson TJ., Peters JH.:* Future developments in total Barrett's eradication: the surgeon's view *Endoscopy* 2008;40:1048-51.
83. *Will JC., Hilden K., DiSario JA., Fang JC.:* A randomized, prospective trial of electrosurgical incision followed by ranitidine versus bougie dilation followed ranitidine of symptomatic esophageal (Schatzki's) ring *Gastrointest Endosc* 2008;67:808-13.
84. *Wolfsen HC., Crook JE., Krishna M. és mtsai.:* Prospective, controlled tandem endoscopy study of narrow band imaging for dysplasia detection in Barrett's esophagus *Gastroenterology* 2008;135:24-31.
85. *Yachimski PS., Richards E., Nishioka NS. és mtsai.:* Surgical versus endoscopic therapy for Barrett's esophagus with intramucosal neoplasia: determinants of treatment modality in a tertiary referral center *Gastrointest Endosc* 2008;67/5:AB177.
86. *Yachimski PS., Nishioka NS., Richards E. és mtsai.:* Treatment of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia or cancer: predictors of surgical versus endoscopic therapy *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008;6:1206-11.
87. *Yahagi N.:* Is esophageal endoscopic submucosal dissection an extreme treatment modality, or can it be a standard treatment modality? *Gastrointest Endosc* 2008;68:1073-5.
88. *Yano T., Muto M., Hattori S. és mtsai.:* Long-term results of salvage endoscopic mucosal resection in patients with local failure after definitive chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma *Endoscopy* 2008;40:717-21.
89. *Yoshinaga S., Gotoda T., Kusano C. és mtsai.:* Clinical impact of endoscopic submucosal dissection for superficial adenocarcinoma located at the esophagogastric junction. *Gastrointest Endosc* 2008;67:202-9.