

Współczesne metody rozpoznawania i leczenia przełyku Barretta

Current methods of diagnosis and treatment of Barrett's oesophagus

Wojciech Czarzasty, Janusz Chybicki

Oddział Chirurgiczny, Szpital MSW, Gdańsk

Adres do korespondencji:

Wojciech Czarzasty

Oddział Chirurgiczny, Szpital MSW, Gdańsk

80-104 Gdańsk, ul. Kartuska 4/6

e-mail: wojciechczarzasty@wp.pl

Streszczenie:

W pracy omówiono współczesne aspekty diagnostyki klasyfikacji przełyku Barretta. Podstawowym badaniem pozwalającym na stwierdzenie obecności metaplazji jelitowej w obrębie nabłonka wielowarstwowego płaskiego w dolnym odcinku przełyku jest badanie endoskopowe z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego. W zależności od rozpoznania histopatologicznego, typu zmiany i długości zajmowanego odcinka ustala się sposób leczenia. Może ono być zachowawcze lub obejmować zabiegi endoskopowe (mucosectomia) lub chirurgiczne (wycięcie dolnego odcinka przełyku).

Summary:

Barrett's oesophagus is the major risk for development of oesophageal adenocarcinoma. The basic diagnosis of this disease is endoscopy with pathologic assessment of mucosal biopsy. According to pathologic diagnosis endoscopic intervention or surgical intervention is suggested for the treatment of early cancer and prevention of progression of Barrett's oesophagus to cancer.

Słowa kluczowe: przełyk Barretta, endoskopia, rak gruczołowy przełyku

Key words: Barrett's oesophagus, endoscopic therapy, oesophagus adenocarcinoma

Wstęp

Przełyk Barretta jest powikłaniem ciężkiego refleksowego zapalenia przełyku. Większość definicji przyjmuje, że przełyk Barretta jest wyspecjalizowaną metaplazją jelitową w obrębie nabłonka wielowarstwowego płaskiego, zajmującą końcowy odcinek przełyku. Inna definicja podaje, że przełyk Barretta jest to występowanie łososiowo zabarwionej błony śluzowej na jakimkolwiek obszarze przełyku [3,5,6]. Najgroźniejszym powikłaniem metaplazji jelitowej przełyku jest rak gruczołowy. Do tej pory panował pogląd, że metaplazja jelitowa występuje u około 10% pacjentów z GERD. Oraz, że u około 10% z nich rozwinie się rak gruczołowy przełyku [3,9].

Przeprowadzone w Danii i opublikowane w 2011 roku badania kohortowe wykazały, że roczne ryzyko wystąpienia raka gruczołowego u pacjentów z przełykiem Barretta wynosi 0,12% a nie, jak do tej pory uważano 0,5% [4] Przełyk Barretta występuje częściej u mężczyzn niż kobiet. Najczęściej jest

stwierdzany u białych, otyłych mężczyzn po 40 roku życia, u których stwierdza się objawy refluksu żołądkowo przełykowego [1,2,3,5,9]. Należy jednak pamiętać, że u około 50% pacjentów metaplazja Barretta nie daje żadnych objawów.

Diagnostyka i klasyfikacja

Metaplazję Barretta rozpoznaje się na podstawie badania endoskopowego. Podczas wykonywanej panendoskopii stwierdza się zmiany typowe dla przełyku Barretta, a więc obecność nabłonka łososiowej barwy zlokalizowanego w 1/3 dalszej przełyku. Na podstawie takiego obrazu endoskopowego stawia się podejrzenie metaplazji jelitowej określanej mianem ESEM (endoscopic suspected esophageal metaplazja). Potwierdzenie przełyku Barretta uzyskuje się na podstawie badania histopatologicznego [3,5,6,7].

Wyróżnia się dwa typy przełyku Barretta:

Typ 1: Okrężny, w którym linia Z jest uniesiona powyżej końca dalszego naczyń palisadowatych na całym obwodzie

Typ 2: Typ drugi językowaty, mający formę różnokształtnych wypustek.

Zasięg segmentu meta plastycznego mierzy się między fałdami błony śluzowej żołądka/dalszym odcinkiem naczyń palisadowatych a linią Z. Zaawansowanie zmian określa się na podstawie klasyfikacji praskiej. Według wzmiankowanej klasyfikacji określa się zasięg w centymetrach segmentu okrężnego – C (circumferential extent), oraz całkowitą długość metaplazji – M (Maximal extent).

Jak wspomniano powyżej, elementem granicznym między nabłonkiem gruczołowym a wielowarstwowym płaskim jest linia Z. Przełyk Barretta, w zależności od długości segmentu metaplastycznego, jest klasyfikowany jako:

- krótki – mający mniej niż 3 cm długości

- długi – mający ponad 3 cm długości

Wyróżnia się także ultrakrótki segment przełyku Barretta o długości < 1 cm. Taki typ metaplazji stwarza największe trudności diagnostyczne. Stać się też może punktem wyjścia raka gruczołowego po operacji anyrefluktowej [3,6,8,9].

W wypadku trudności diagnostycznych stosuje się techniki barwienia przyżyciowego z zastosowaniem błękitu metylenowego czy kwasu octowego. Obecnie coraz szersze zastosowanie znajduje stosowanie barwienia elektronicznego: system iSCAN, FICE, oraz zastosowanie filtrów optycznych NBI (Narrow Band Imaging) [3,6,7].

Wycinki do badania histopatologicznego należy pobierać z 4 kwadrantów obwodu przełyku co 2 cm. Dodatkowo należy pobierać wycinki ze wszystkich zmian makroskopowych stwierdzanych podczas badania: grudek, nadzerek, zwężenia.

Ocena wycinków z metaplazji jelitowej powinna być wykonana przez doświadczonego patologa wyspecjalizowanego w gastroenterologii. Wycinki powinny zawierać blaszkę właściwą błony śluzowej, tak więc, powinny być pobierane za pomocą kleszczyków typu Jumbo [6,9].

Mechanizm przekształcenia metaplazji jelitowej w raka gruczołowego prawdopodobnie przebiega następująco: Metaplazja jelitowa - Dysplazja małego stopnia - Dysplazja dużego stopnia - Rak gruczołowy.

Zaburzenia proliferacji komórek nabłonka jelitowego oceniane przy pomocy markerów proliferacji PCNA i Ki67 wykryto w przełyku Barretta i w raku gruczołowym [3,9].

Jeśli podczas panendoskopii i badania histopatologicznego stwierdzono ognisko metaplazji, wówczas staje się konieczny nadzór endoskopowy. W wypadku stwierdzenia ogniska metaplazji jelitowej bez zmian dysplastycznych badanie wykonuje się po upływie roku, a następnie co 3 lata. Stwierdzenie dysplazji małego stopnia jest wskazaniem do wykonania panendoskopii raz w roku. Rozpoznanie zaś dysplazji dużego stopnia jest wskazaniem do leczenia metodami endoskopowymi lub w razie braku zgody pacjenta, do wykonywania badań kontrolnych z biopsją co 3 miesiące. Rozpoznanie dysplazji dużego stopnia musi być potwierdzone przez drugiego patomorfologa wyspecjalizowanego w gastroenterologii.

Obecnie wprowadzonym terminem patomorfologicznym dotyczącym przełyku Barretta jest neoplazja śródnabłonkowa. Wyróżniamy neoplazję małego i dużego stopnia. Pojęcie obejmuje dysplazję oraz raka przedinwazyjnego [3,4,6,7,9].

W badaniach opublikowanych w 2011 roku poddaje się w wątpliwość wykonywanie nadzoru endoskopowego przełyku Barretta bez dysplazji.

Leczenie przełyku Barretta

Leczenie farmakologiczne czy operacje antyrefluksowe nie powodują cofania się zmian w wypadku metaplazji jelitowej, jednak długotrwałe i ciągle stosowanie PPI zmniejsza ryzyko dysplazji w przełyku Barretta. Obowiązuje leczenie endoskopowe. W zakres leczenia wchodzi metody resekcyjne: mucossectomia i ESD oraz metody ablacyjne: terapia fotodynamiczna, ablacja falami radiowymi, system HALO (najbardziej skuteczny) i koagulacja plazmowa (najmniej skuteczna).

W przypadku stwierdzenia zmian neoplastycznych proponuje się następujące zasady postępowania:

- Neoplazja małego stopnia LGIN (lowe grade intraepithelial neoplasia) - resekcja endoskopowa wszystkich widocznych zmian
- Neoplazja dużego stopnia HGIN (high grade intraepithelial neoplasia) - resekcja endoskopowa wszystkich ognisk neoplastycznych i ablacja pozostałego nabłonka Barretta [3,8,9].

Najpoważniejszym powikłaniem przełyku Barretta jest ciąg zdarzeń prowadzących do powstania EAC, jednak nie jest jedynym. W przebiegu przełyku Barretta występują także owrzodzenia zlokalizowane w obrębie lub na pograniczu nabłonka gruczołowego i wielowarstwowego płaskiego (owrzodzenia brzeżne). Włóknienie będące następstwem owrzodzeń brzeżnych może prowadzić do zwężenia przełyku. W wypadku owrzodzeń na podłożu metaplazji jelitowej skuteczne jest leczenie zachowawcze z użyciem blokerów pompy protonowej. W przypadku zwężeń konieczne bywa ich poszerzenie balonem ciśnieniowym [3,5,6,8].

Piśmiennictwo

1. Coleman H., Shivaram B., Johnson B., McManus D., Gavin A., Murry L.: Tobacco smoking increases the risk of high-grade dysplasia and cancer among patients with Barrett,s esophagus;Gastroenterology 2012:142;233-40;
2. Cook M., Shaheen N., Andrsen L., Giffden C., Chow W.: Cigarette smoking increases risk of Barret,s esophagus;an analysis of Barrett’s and esophageal adenocarcinoma consortium: Gaastroenterology 2012:142:
3. Choroby Przełyku.W: Gastroenterologia. Praca pod red. Dąbrowski A. Wyd.: Wielka Interna; Medical Tribiune Polska . Warszawa s.10-28;
4. Hvid-Jansen F., Pedrsen L.,Drewes A., Sorensen H., Funch-Jensen P.: Incidens of adenocarcinoma among patients with Barrett,s esophagus: Engl J Med 2011:365-370;
5. Fuci S.: Gastroenterologia. W: Interna. Praca zbiorowa pod red. Harrisona. Wyd.: Czelej. Lublin 2009:2070-75;

6. Maratka Z: Diagnostyka różnicowa. Endoskopia Przewodu Pokarmowego. Wyd. PZWL, Warszawa 2005;28-34;
7. Riddell R.: The biopsy diagnosis of gastroesophageal reflux disease, 'carditis' and Barrett's esophagus. Am J Surg. 1996;20;31-36;
8. Tam T., Spechler S., Richardson P., El-Serag H.; Fundoplication and the risk of esophageal cancer in gastroesophageal reflux disease. J Gastroenterol 2005;100:102-109;
9. Yamada T: Podręcznik Gastroenterologii. Wyd.: PZWL, Warszawa 2005:255-58