

Radiofrekvenční ablace Barrettova jícnu

Současný stav a první vlastní zkušenosti

Jan Martínek, Štěpán Suchánek, Magdalena Stefanová, Miroslav Zavoral

Interní klinika, 1. LF UK a ÚVN Praha

Souhrn

Radiofrekvenční ablace (RFA) představuje novou, v České republice teprve zaváděnou metodu ablační léčby Barrettova jícnu (BJ). V článku se nejprve zabýváme definováním BJ a dále rizikem vzniku karcinomu u pacientů bez dysplazie, s lehkým stupněm dysplazie a s vysokým stupněm dysplazie. Na základě přítomnosti či absence dysplastických změn je také individualizován přístup k pacientům s BJ. Zatímco pacienti s BJ bez dysplazie a s lehkým stupněm dysplazie nejsou indikováni k jiné než antirefluxní léčbě a endoskopickému sledování, panuje shoda, že detekce vysokého stupně dysplazie představuje vhodnou indikaci k endoskopické te-

rapii. V rámci endoskopické léčby se používá endoskopická resekce pro fokální léze či časné karcinomy anebo ablační léčba. Existuje několik různých způsobů ablační léčby, nicméně RFA se zdá se svými výsledky i bezpečností zatím nejslibnější. Obě metody, tedy endoskopická resekce a RFA, se mohou vhodně kombinovat, a tudíž i doplňovat. K RFA BJ se používá dvou typů katétrů: k cirkumferenční ablací HALO³⁶⁰ a k ablací jazýčků či ostrůvků pak obdélníkový katétr HALO⁹⁰. Po RFA dochází k eradikaci dysplazie nebo intestinální metaplasie u více než 90 % pacientů. Komplikace nejsou příliš časté, nejčastěji se lze setkat se stenózami jícnu

nebo laceracemi sliznice. Dlouhodobé výsledky RFA (tj. recidivy, dlouhodobé komplikace atd.) nejsou zatím zhodnoceny, ale lze předpokládat, že s přibývajícím časem přibude jistě i dalších klinických údajů na toto téma a budou zpřesněny nebo i rozšířeny indikace RFA. V článku popisujeme i první RFA provedenou v České republice s více jak půlročním follow-up daného pacienta.

KLÍČOVÁ SLOVA: BARRETTŮV JÍCEN, ADENOKARCINOM, ENDOSKOPICKÁ RESEKCE, RADIOFREKVENČNÍ ABLACE

Summary

Radiofrequency ablation of Barrett's oesophagus. Current status and own initial experience

Radiofrequency ablation is a new method intended for ablative therapy of Barrett's oesophagus, only just introduced in the Czech Republic. The article initially deals with a definition of Barrett's oesophagus and then summarises the risk of development of carcinoma in patients without and with low- and high-grade dysplasia. The approach to a patient with Barrett's oesophagus depends on the presence or the absence of dysplastic changes. Patients without dysplasia and with low-grade dysplasia should be given anti-reflux therapy and should only undergo endoscopic surveillance. There is overall agree-

ment that detection of high-grade dysplasia is a suitable indication for endoscopic treatment. There are two methods of endoscopic treatment: endoscopic resection for focal lesions or early cancers and ablative therapy. Although there are several possibilities for ablative therapies of Barrett's oesophagus, radiofrequency ablation seems the most promising with respect to both the effectiveness and safety. Both endoscopic resection and radiofrequency ablation can be used together and serve as a complement to each other. Two types of catheters are used for radiofrequency ablation – HALO³⁶⁰ for circumferential ablation and rectangular HALO⁹⁰ for ablation of islands or tongues. Eradication of dysplasia and/or intestinal metaplasia has been

reported in more than 90% of treated patients. Complications are not frequent, oesophageal stenoses or mucosal tears are the most common complication reported. Long-term results (recurrences, complications etc.) of radiofrequency ablation are not yet known. However, it is likely that a new amount of data on this issue will grow over the course of time and the indications for radiofrequency ablation will be refined. In the article, we describe our first experience with the method and describe the results after 6-month follow-up.

KEY WORDS: BARRETT OESOPHAGUS, ADENOCARCINOMA, ENDOSCOPIC RESECTION, RADIOFREQUENCY ABLATION

BARRETTŮV JÍCEN

Poprvé byl „Barrettův jícen“ (BJ) popsán v roce 1950 chirurgem Normanem Barrettem. Tento australský rodák se domníval, že se jedná o kongenitální abnormalitu. Později bylo prokázáno, že BJ je důsledkem patologického gastro-ezofageálního refluxu.

xu. BJ považujeme za komplikaci refluxní choroby jícnu.

Definice BJ prošla mnohými změnami. Ani v současné době není definice BJ zcela jednotná. Za srozumitelnou považujeme následující definici: BJ je stav, kdy je část původní spinocelulární sliznice jícnu nahrazena

metaplastickým cylindrickým epitelem. Tato část musí být makroskopicky (endoskopicky) jednoznačně patrná a histologicky by měla obsahovat intestinální metaplazii nekardiálního původu. V poslední době se však připouští (Montrealský konsenzus, standardy Britské gastroenterologické

společnosti), že k definici BJ není nutná podmínka intestinální metaplazie. Pokud se v biopsiích z makroskopicky jasného segmentu naleznou jiný cylindrický epitel (žaludeční, kardiální) bez intestinální metaplazie, pak to k diagnóze BJ stačí [13,6]. Nicméně standardy České gastroenterologické společnosti na podmínce přítomnosti intestinální metaplazie trvají, a to zejména proto, že právě z buněk intestinální metaplazie vychází zvýšené riziko vzniku adenokarcinomu.

Jakkoliv se může zdát, že debaty nad definicí BJ jsou otázkou „akademickou“ (byť není-li jednoznačné definice, pak nebývá jednoznačné diagnózy), pak pro klinickou praxi je nejdůležitějším poznatkem, že BJ představuje prekancerózu. Pacienty s BJ je tudíž nutné řádně dispenzarizovat. Cílem takové dispenzarizace je záchyt dysplazie, která často adenokarcinomu předchází, nebo záchyt adenokarcinomu v časném, tedy kurbilním stadiu.

Je-li stanovena diagnóza BJ, následuje další klíčová otázka. Je nebo není přítomna dysplazie? A pokud ano, jaká – tj. buď nízkého (LGD – Low-Grade Dysplasia), nebo vysokého stupně (HGD – High-Grade Dysplasia). Podle nové terminologie je doporučeno používat namísto dysplazie pojmu „intraepiteliální neoplazie“, v našem článku se však budeme držet tradičního pojmenování. V neposlední řadě nás zajímá, zda je či není přítomný adenokarcinom, zvláště u endoskopicky patrných lézí.

BJ A RIZIKO MALIGNÍHO ZVRATU

BJ bez dysplazie

Vyčíslením rizika malignity u pacientů s BJ se zabývalo mnoho studií. Naše prospektivní studie ukázala roční riziko vzniku adenokarcinomu 0,21 % (1,6 % u pacientů s dlouhým segmentem BJ) [4]. Ze 135 pacientů sledovaných po dobu průměrné doby sledování 5,2 roku (min. 2 roky, max. 13 let) jsme identifikovali dva ade-

nokarcinomy, oba v časném stadiu. Oba pacienti byli léčeni endoskopicky, u jednoho pacienta jsme „pro jistotu“ v důsledku relativně mladého věku (50 let) a možné invaze do submukózy doporučili chirurgické řešení. V resektátu však již patolog nenalezl žádné známky karcinomu. Jiné studie ukázaly podobná, byť o trochu větší procenta a roční riziko vzniku adenokarcinomu 0,5 % je číslem, ke kterému se většina kvalitních studií přibližuje [8].

BJ s nízkým stupněm dysplazie

Riziko maligního zvratu u pacientů s LGD není jednoznačně určeno. V naší studii [4] jsme detekovali LGD u 18,5 % pacientů, přičemž u některých pacientů LGD nebyla nalezena při pozdějších endoskopiích. Jen u jednoho pacienta s nálezem LGD se po šesti letech vyvinula HGD a adenokarcinom. Proto samotný nález LGD nepředstavoval významné riziko. Naopak jsme potvrdili, že LGD může nejenom progredovat (jeden pacient), ale i regredovat do stavu bez dysplazie (40 % pacientů s LGD). Je tedy nutné vědět, že LGD může regredovat i do „nedysplastického stavu“ až u dvou třetin pacientů.

Jiná studie zaznamenala vznik HGD nebo karcinomu u 27 % pacientů s předchozí LGD a jen u 5 % kontrolních pacientů bez LGD během osmi let sledování [3]. Riziko rozvoje HGD/karcinomu bylo u pacientů s LGD šestinásobně oproti pacientům bez LGD. Jiné kvalitní studie nezaznamenaly tak vysoké riziko maligního zvratu u pacientů s LGD ve srovnání s pacienty bez LGD. Roční incidence HGD/karcinomu u všech pacientů s BJ byla 1,3 %, zatímco pouze 0,6 % u pacientů s LGD [10].

BJ s vysokým stupněm dysplazie

Pacienti s prokázanou HGD mají nepochybně větší riziko maligního zvratu. Část pacientů s prokázanou HGD může mít dokonce současný karcinom

v sousední oblasti, jak prokázaly detailní vyšetření resektátů. Pacienti s HGD, bez přítomnosti karcinomu, mají cca 20% riziko vzniku karcinomu během 10 let, čili roční riziko 2–3 % [11].

SLEDOVÁNÍ NEBO LÉČBA PACIENTŮ S BJ?

Všichni pacienti s BJ by měli mít antirefluxní léčbu, a to i ti, kteří nemají žádné příznaky. Panuje zatím shoda, že pacienty s BJ bez dysplazie sledujeme endoskopicky jednou za tři roky. Netřeba dodávat, že při endoskopii pacientů s BJ bychom měli používat ten nejlepší endoskop, který je na daném pracovišti k dispozici, samozřejmě by mělo být používání chromodiagnostiky či „elektronického barvení“ jako je narrow band imaging (NBI). Pacienty s prokázanou LGD (nejlépe diagnostikovanou specializovaným patologem na BJ) sledujeme každých 6–12 měsíců až do vymizení LGD. Pak se pacient vrací do systému sledování jako „nedysplastický“ BJ.

Varianta intenzivního sledování [11] je možná i u pacientů s prokázanou HGD (včetně povinného druhého čtení specializovaným patologem), nicméně v současnosti se většina autorů přiklání k variantě léčby. Uvědomme si totiž, že před 10–15 lety byla jedinou uznávanou léčbou pro pacienty s BJ a současnou HGD ezofagektomie, čili vcelku zásadní chirurgické řešení s vysokou morbiditou i letalitou, a to i ve zkušených rukách. Alternativa „intenzivního“ sledování až do chvíle, kdy se objeví karcinom, byla pochopitelná. Nicméně dnes, díky novým metodám léčby, je tento postup, byť stále ještě uznáván, na ústupu.

Vedle zmíněné ezofagektomie představují další možnosti terapeutického přístupu k pacientovi s HGD endoskopické léčebné metody (endoskopická ablace nebo resekce). V dalším textu se budeme zabývat jen ablační terapií.

ABLAČNÍ LÉČBA METAPLASTICKÉHO SEGMENTU BJ

Myšlenka ablace segmentu BJ není nikterak nová a mnohé ablační metody se používaly i dříve, tu s lepším či horším efektem. Žádná z metod však nedosáhla obecné popularity a většího rozšíření. Jednak proto, že ablační léčba neposkytuje klíčovou informaci o histologii (tu dodá jen endoskopická resekce), ale i proto, že každá z doposud užívaných metod měla své limity. Např. fotodynamická léčba, v naší zemi nepoužívaná, vede nejenom k relativně velkému počtu recidiv, ale také k vyššímu počtu stenóz jícnu. U nás populární argonová plazmatická koagulace bývá časově náročná a k eradikaci celého segmentu BJ je často potřeba i více sezení. Navíc se prokázalo, že při ablací argonovou plazmatickou koagulací dochází pod nově vytvořeným dlaždicovým epitelem k růstu nebezpečných tzv. burried glands (přerůstání spinocelulární sliznice jícnu přes sliznici BJ). Nedošlo tedy ke kompletní eradikaci intestinální metaplasie či dysplasie. Podobné nevýhody měly či mají i různé koagulační či tepelné sondy [5].

V nedávné době se začaly hojně používat dvě nové ablační metody – balonová radiofrekvenční ablace (RFA) a kryoablace. Vzhledem k zatím velice slibným výsledkům RFA se zdá, že tato nahradí ve své indikaci všechny ostatní metody včetně kryoablace.

RADIOFREKVENČNÍ ABLACE BJ – PRINCIP METODY

Použití radiofrekvenční energie lze spatřit v abdominální chirurgii (např. RFA hepatocelulárního karcinomu, koagulace tkání, řezání), plastické chirurgii, dermatologii, urologii či angiológii, nejedná se tedy o převratně nový fyzikální vynález. V gastroenterologii se jedná o její první aplikaci.

Radiofrekvenční energie je vysokofrekvenční elektromagnetická energie (frekvence v rozmezí 100 kHz–100 Mhz), která se tvoří při průchodu nabitých

částic uzavřeným okruhem. Radiofrekvenci řadíme obecně mezi tzv. vysokofrekvenční energie, které v živém organismu mají zvláště tepelné účinky. Vodné prostředí organismu (extracelulární tekutina, intracelulární tekutina a tělesné tekutiny) obsahuje ionty, a proto se chová jako elektrolyt. Všechny elektromagnetické proudy mají v živém organismu tři typy účinků – elektrolytické, dráždivé a tepelné. Nicméně RF proud (čili vysokofrekvenční střídavý) nemá žádné elektrolytické a dráždivé účinky, uplatňují se zde pouze účinky tepelné.

Principem radiofrekvenční energie je rychlá změna polarity elektrod přístroje, který vyvolává pohyb nabitých částic tkáně (pozitivně nabité částice jsou přitahovány k zápornému pólu a negativně nabité ke kladnému pólu). Při změně polarity elektrod se záporné a kladné částice dávají do pohybu k opačnému pólu elektrody, a vzniká tak třecí teplo. Při frekvenci RF např. 10 MHz dochází ke změně polarity elektrod 10milionkrát za sekundu. Množství vznikajícího tepla ve tkáni závisí na množství RF proudu, odporu ošetřované tkáně a charakteru elektrod [15].

V lékařství se můžeme setkat s RFA monopolárními, bipolárními a tripolárními. U monopolární RFA se na ošetřovanou oblast přikládá jedna aktivní pracovní elektroda přístroje, druhá slouží pouze jako uzemnění a je umístěna ve větší vzdálenosti od první (např. pod ležícím pacientem). RFA bipolární naproti tomu pracuje na základě proudění energie mezi dvěma identickými elektrodami. V poslední době se setkáváme také s pojmem tripolární RFA, což je kombinace monopolární a bipolární RFA.

K ablační léčbě BJ se používá systém HALO³⁶⁰ a HALO⁹⁰. Zařízení vyrábí americká firma BARRX Medical a ke každému katétru je potřeba zakoupit zvláštní generátor proudu. To považujeme za nevýhodu systému, neboť dva generátory jsou logicky dražší, ale též



Obr. 1. Balonový ablační katétr HALO³⁶⁰ (Barrx Medical, San Francisco, USA).



Obr. 2. Ablační katétr HALO⁹⁰, umístěný na distálním konci endoskopu.

zabírají větší množství místa. HALO³⁶⁰ (obr. 1) je určený pro cirkumferenciální RFA a na distálním konci má umístěný balon, který je pokrytý 30 mm dlouhou bipolární elektrodou. V současné době jsou k dispozici balony pěti velikostí (22, 25, 28, 31 a 35 cm). Před vlastní ablací je nutno provést tzv. kalibraci, tj. stanovit velikost vnitřního průměru jícnu měřicím balonem. HALO⁹⁰ (obr. 2) je elektroda obdélníkového tvaru velikosti 20 × 13 mm. Umísťuje se na distální konec endoskopu a je využíván pro RFA krátkého segmentu BJ a fokálních metaplastických ostrůvků. Používaná bipolární RF ablační energie se pohybuje mezi 10–12 J/cm² a 40 W/cm² u HALO³⁶⁰ a 12–15 J/cm² a 40 W/cm² u HALO⁹⁰. Tato energie proniká do hloubky 1 000 μm, čímž se docílí destrukce epitelu, lamina propria a části lamina muscularis mucosae. Je zejména důležité, že tepelný účinek energie již neprostupuje do submukózy. RF ablace má tedy stacionární a předvídatelnou hloubku působení, která není závislá na lékaři, který výkon provádí. Díky ablačnímu efektu, který je omezený jen na sliznici, není s touto metodou spojené vysoké riziko stenóz.

RFA lze i kombinovat s endoskopickou resekcí, byť v takovém případě je o málo zvýšené riziko komplikací.

INDIKACE RFA

V současnosti je RFA indikována u pacientů s BJ a prokázanou HGD, bez fokální léze (např. prominence – nezávisle na výsledku biopsií je indikována endoskopická resekce) a bez jakéhokoliv nálezu adenokarcinomu. V případě suspektní fokální léze je metodou první volby endoskopická resekce (ER), nicméně neobsahuje-li zbytková tkáň BJ karcinom, lze po ER provést RFA. V současné době představuje kombinace ER s RFA léčený přístup většiny pacientů s dysplastickým BJ. V případě biopsického nálezu karcinomu u segmentu BJ i bez makroskopicky patrné léze není RFA indikována a je i zde vhodná ER nebo chirurgická léčba.

Pacienti s LGD i vzhledem k nízkému riziku vzniku karcinomu nejsou tč. indikováni k léčbě RFA. Studie s těmito pacienty teprve probíhají, nicméně lze předpokládat, že metoda bude i zde velmi účinná. Problémem je vysoká cena i možná rizika metody, byť nejspíše nevelká. Tč. mohou být pacienti s LGD indikováni k RFA jen v rámci klinických studií. Pacienti s BJ bez prokázané dysplazie nejsou indikováni k léčbě RFA, avšak v budoucnosti nelze takový přístup zcela vyloučit, bude-li prokázána nějaká výhoda i pro tuto skupinu pacientů. Není totiž není jasné, jaké jsou např. recidivy BJ po RFA, neboť follow-up většiny studií je relativně krátký. V léčbě lze užít opakovaných sezení, nicméně se doporučuje provádět cirkulární ablaci max. 2krát a ablaci se systémem HALO⁹⁰ max. 3krát.

DOSAVADNÍ VÝSLEDKY S RFA

V letošním roce byla publikována zatím nejzásadnější studie na dané téma [9]. V multicentrické studii bylo 127 pacientů s BJ a dysplazií (HGD i LGD) randomizováno v poměru 2 : 1

buď do skupiny RFA, nebo do skupiny kontrolní, kde byla provedena pouze tzv. sham ablace, čili nebyla provedena žádná léčba, ale vše probíhalo, jako by léčba byla aplikována. Dysplazie byla eradikována u 90 % pacientů ve skupině léčené oproti 23 % ve skupině kontrolní (toto překvapivě vysoké číslo však ukazuje, že dysplazie může regredovat). U pacientů s HGD došlo k eradikaci dysplazie v 81 % ve skupině léčené a v 19 % ve skupině kontrolní. Intestinální metaplazie byla eradikována u 77 % pacientů ve skupině léčené a ve 2 % ve skupině kontrolní. Ve skupině léčené byla větší frekvence komplikací (6 % stenóza a jeden pacient měl krvácení). Vývoj adenokarcinomu byl nižší ve skupině léčené (1 % vs 9 %), ale na rozdíl od ostatních jmenovaných veličin nebyl rozdíl mezi skupinami statisticky významný.

Významné poznatky přinesl i právě skončený UEGW 2009 v Londýně. Van Vilsteren přednesla výsledky randomizované studie srovnávající RFA s „piece-meal“ endoskopickou resekcí u pacientů s HGD. Celkem zařadila 47 pacientů. Většina pacientů ve skupině s RFA podstoupila před ablací ER fokální léze. Obě léčebné metody dosáhly srovnatelných léčebných výsledků (eradikace dysplazie 100 % u ER a 96 % u RFA; eradikace intestinální metaplazie 96 % u obou skupin), frekvence komplikací (stenózy, perforace a perforace) byla však větší u skupiny léčené ER, nejspíše proto, že ER prováděli i méně zkušené endoskopisty v závěru [14]. Ze stejného pracoviště (AMC Amsterdam) jsou výsledky prospektivního sledování 73 pacientů s HGD či časným karcinodem, kteří byli léčeni RFA [7]. Celkem 80 % pacientů podstoupilo před vlastní RFA endoskopickou resekci (většinou ti, kteří měli časný karcinom, nebo ti, kde byla potřebná podrobnější histopatologická diagnóza).

Pacienti byli léčeni průměrně 1,3krát se systémem HALO³⁶⁰ a 1,8krát se systémem HALO⁹⁰. K eradikaci dys-

plazie došlo u 99 % nemocných a eradikace intestinální metaplazie byla zaznamenána u 97 % pacientů. Vedlejší účinky RFA byly následující: lacerace sliznice 10 %, stenóza 9 % a krvácení 1 %. Všechny komplikace byly řešitelné endoskopicky.

V neposlední řadě je třeba zmínit práci Herrera LA et al, kteří analyzovali RFA u 26 pacientů s BJ s velmi dlouhým segmentem (více než 10 cm) [2]. Slizniční lacerace byly přítomné u 26 % pacientů, nicméně u 15 % musela být léčba přerušena vzhledem k velmi špatnému hojení úseků BJ po ablací, kdy nedošlo k vytvoření dlaždicového epitelu. Zdá se tedy, že RFA u pacientů s velmi dlouhým segmentem BJ může být komplikovanější než u pacientů se segmentem kratším. V současné době probíhá několik dalších studií v různých částech světa a se zájmem očekáváme jejich výsledky.

VLASTNÍ ZKUŠENOSTI

Na našem pracovišti jsme 7. 4. 2009 zorganizovali pracovní workshop [12], kdy si přítomní lékaři z některých českých endoskopických center mohli zkusit tuto novou metodu na zvířecím modelu. Poté jsme provedli první RF ablací se systémem HALO³⁶⁰ u 44letého pacienta. Pacient k nám přišel na vlastní žádost na jaře 2009, v době, kdy byl již rok sledován pro dlouhý segment BJ na jiném pracovišti. V dubnu 2008 byla v oblasti GE junkce identifikována nevelká prominence, biopsie prokázaly HGD. Ošetřujícím gastroenterologem byla indikována endoskopická resekce, která proběhla v srpnu 2008 (ne u nás). ER byla provedena a byl resekován vzorek 12 × 12 mm, který ale bohužel nebyl odeslán k histopatologické analýze, neboť se ztratil v průběhu endoskopie. Posléze byl pacient odeslán ke zvážení ezofagektomie a z chirurgického pracoviště pak odeslán k nám ke konziliárnímu vyšetření a stanovení návrhu dalšího postupu.

My jsme provedli naší první endoskopii v září 2008, kde byl nalezen segment BJ délky 4 cm (C1M4) s jednoznačně patrnou zhojenou jizvou po endoskopické resekcii (obr. 3). Provedli jsme chromodiagnostiku, NBI i autofluorescenci a cílené biopsie neprokázaly než LGD. HGD ani adenokarcinom jsme nepotvrdili. Nicméně vzhledem ke spolehlivé diagnostice HGD (z bioptických vzorků odebraných z léze před provedením ER) jsme považovali úvahy o RFA za zcela indikované. RFA se systémem HALO³⁶⁰ jsme provedli 7. 4. 2009 v celkové anestezii. Nejprve jsme provedli kalibraci měřicím katétre do vzdálenosti 28 cm od řezáků a po sérii 10 měření v jednocentimetrovém intervalu jsme stanovili nejmenší průměr jícnu (31,3 mm). Vzhledem k přítomnosti jizvy po předchozí mukozektomii v oblasti Z-linie byl vybrán katétr o jednu velikost menší, než by tomu bylo bez předchozí ER, tedy 28 mm. Katétr byl poté umístěn pod endoskopickou kontrolou 1 cm nad horní hranici přechodu epitelů a byla provedena RFA v obvyklém nastavení (12 J/cm² a 40 W/cm²). RFA byla zopakována ve dvou 3 cm dlouhých segmentech, distálně od prvního výkonu. Po očištění katétru (vně jícnu) byl na distální konec endoskopu nasazen plastický nástavec, pomocí kterého byla odstraněna destruovaná tkáň. Pak jsme RFA zopakovali v identických třech segmentech. Výkon proběhl bez komplikací, krátkodobá bolestivost v oblasti dolní části sternu ustoupila po analgetické terapii. Endoskopický obraz jícnu bezprostředně po ablaci ukazuje obr. 4. Pacient byl hospitalizován 48 hod, byl podáván i.v. omeprazol 2 × 40 mg i.v. 24 hod po výkonu a posléze začal přijímat potravu. Při endoskopické kontrole čtyři týdny po výkonu jsme našli zcela zhojený, reepitelizovaný jícen bez segmentu metaplastické sliznice s výjimkou dvou malých ostrůvků (obr. 5). Biopsie prokázaly dlaždicovou reepitalizaci,

v místě ostrůvků byla přítomna intestinální metaplasie bez dysplazie. V červnu 2009 jsme proto provedli druhou etapu RFA se systémem HALO³⁶⁰, který byl nasazen na endoskop. Při léčbě jsme aplikovali RFA standardním postupem na místo obou zbylých ostrůvků. Výkon proběhl již jen s analgesiací (midazolam, fentanyl) a pacient byl hospitalizován 24 hod. Ráno po výkonu již mohl jíst a pít bez omezení, omeprazol byl aplikován i.v. jen bezprostředně po výkonu. Pacient neudával po druhé etapě RFA žádné bolesti. Při poslední endoskopické kontrole na počátku září 2009 (obr. 6) jsme konstatovali makroskopickou eradikaci segmentu BJ, biopsie prokázaly kompletní reepitelizaci dlaždicovým epitelem a nebyly pozorovány tzv. buried glands pod nově vytvořeným epitelem. U pacienta nedošlo k rozvoji stenózy ani jiných komplikací. Tč. je nemocný asymptomatický při léčbě omeprazolem 2 × 20 mg a pacienta plánujeme nadále sledovat. V současné době máme 11 vhodných kandidátů léčby BJ RFA. Léčbu těchto pacientů plánujeme na prosinec 2009 až březen 2010.

JINÉ INDIKACE RFA

Jelikož RFA s tímto uspořádáním dokáže působit nejenom v jícnu, ale kdekoli v gastrointestinálním traktu, nabízí se otázka jejího dalšího využití. Možnou indikací systému HALO³⁶⁰ by mohla být např. postradiační symptomatická kolitida či tzv. GAVE syndrom (cévní ektazie žaludečního antra; water-melon stomach). V současnosti však není publikována žádná studie o účinnosti a bezpečnosti RFA v těchto indikacích.

RFA V ČESKÉ REPUBLICE

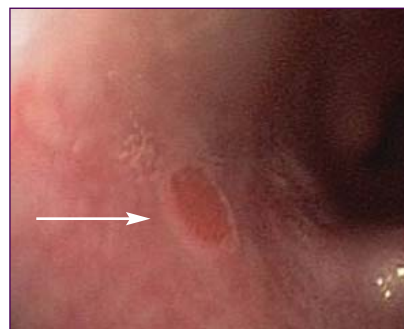
RFA je u nás metodou novou a nerozšířenou. Mimo naše krátké sdělení [12] byla zatím publikována jedna práce z vítkovického pracoviště, která popisuje RFA tří pacientů s BJ (HALO³⁶⁰) [1]. Mimo vítkovické a naše pracoviště máme zprávy o provedení několika



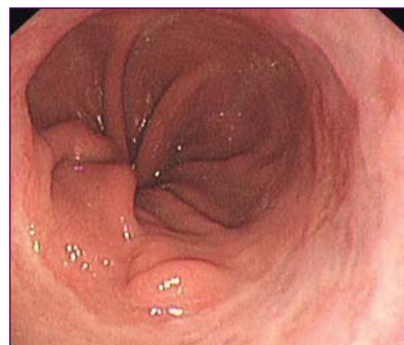
Obr. 3. Segment Barrettova jícnu C1M4 u pacienta před RFA.



Obr. 4. Endoskopický obraz distálního jícnu po aplikaci první série radiofrekvenční energie (pomocí ablačního katétru HALO³⁶⁰).



Obr. 5. Eradikovaný segment Barrettova jícnu s jedním z dvou zbytkových metaplastických ostrůvků (šipka).



Obr. 6. Nově vytvořená Z-linie po úspěšné ablaci Barrettova jícnu.

výkonů ve FN Olomouc. Zdravotní pojišťovny metodu zatím nehradí. Celkové náklady na jednu proceduru se pohybují v řádech desítek tisíc korun (30–70 tis. Kč). Balony jsou samozřejmě na jedno použití a systém nedovolí jejich opakované použití.

V budoucnosti, pokud se potvrdí účinnost a bezpečnost metody, lze předpokládat i rozšíření metody v ČR. Za vhodný bychom považovali stav, kdy by RFA byla koncentrována v centrech, která se léčbou BJ zabývají, tj. provádějí rutinně i endoskopické resekce, a kde existuje spolupráce se zkušeným a specializovaným patologem. Např. ztráta vzorku po ER, jak se tomu stalo u našeho pacienta před tím, než jsme jej převzali do péče, považujeme za chybu. Pokud se výkon provádí v analogosedaci s anesteziologem (či v celkové anestezii u zvláště dráždivých osob), je ztráta vzorku – jeden z nejdůležitějších momentů provádění ER jako výkonu – velmi raritní.

Kvalitní endosonografie a endoskopické vybavení (např. endoskopy s vysokým stupněm rozlišení, autofluorescenční zobrazení apod.) by měly být samozřejmostí. Vhodná je též spolupráce s kvalitním centrem hrudní chirurgie, neboť ezofagektomie, jakkoliv kritizovaná, stále zůstává léčebnou metodou pro určité pacienty s časným adenokarcinomem jícnu. Systém center pravděpodobně urychlí i hrazení výkonu zdravotními pojišťovnami. Sami jsme na našem pracovišti vypracovali návrh Registračního listu výkonu, který byl projednán výborem ČGS a nyní by měla probíhat jednání mezi VZP a naší odbornou společností. Nicméně o výsledku zatím nejsme informováni.

ZÁVĚRY

RFA představuje velmi slibnou metodu léčby BJ. Princip spočívá v difuzní ablací segmentu BJ díky aplikaci radiofrekvenční energie prostřednictvím systému elektrod, které jsou

na obvodu balonu (HALO³⁶⁰) nebo na obdélníkové elektrodě (HALO⁹⁰). První systém se používá k cirkumferenční ablací BJ, druhý systém je vhodný k ablací jazýčků či ostrůvků.

Indikací k RFA je Barrettův jícen bez adenokarcinomu, bez fokální léze a s jednoznačně prokázanou dysplazií vysokého stupně. Pacienty s dysplazií nízkého stupně lze indikovat v rámci klinických studií. Pacienti s nedysplastickým segmentem nejsou k RFA indikováni. Výsledky nejnovějších studií prokazují účinnost RFA v eradikaci dysplazie i intestinální metaplazie, která dosahuje více než 90 %.

Komplikace i recidivy intestinální metaplazie/dysplazie jsou zatím nečasté a nepřesahují 10 %, což je méně ve srovnání s jinými ablačními metodami. Nejčastější komplikací jsou stenózy (kolem 6 %) a lacerace sliznice (3–7 %). Frekvence dlouhodobé recidivy nebo komplikací nejsou známy, proto nejsou ani doporučení, jak sledovat pacienty po úspěšné RFA. Je pravděpodobné, že se interval kontrol prodlouží, ale zatím k takovému kroku nenastal ten správný čas.

Nevýhodou RFA, tak jako u ostatních ablačních metod, je absence komplexního histopatologického hodnocení. I proto se s výhodou kombinují ER s RFA. U pacientů s makroskopicky viditelnou lézí či u pacientů s histologicky potvrzeným časným karcinomem je provedení ER nutností před eventuální RFA. V ČR je metoda zatím nerozšířená, nicméně ji určitá pracoviště již začala uvádět do praxe.

Literatura/References

1. Falt P, Urban O, Fojtík P et al. Radiofrekvenční ablace v terapii Barrettova jícnu – naše první zkušenosti. *Endoskopie* 2009; 18(3): 43–49.
2. Herrero LA, Pouw RE, van Vilsteren FG et al. Radiofrequency ablation for very long segments of Barrett esophagus containing neoplasia. *Gut* 2009; 58 (Suppl 2): A45.

3. Lim CH, Treanor D, Dixon MF et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus has a high risk of progression. *Endoscopy* 2007; 39(7): 581–587.
4. Martínek J, Beneš M, Brandtl P et al. Low incidence of adenocarcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a prospective cohort study. *Endoscopy* 2008; 40(9): 711–716.
5. Martínek J, Zavoral M. Barrettův jícen – jak sledovat a jak léčit. *Postgrad Med* 2009; 11(6): 674–682.
6. Playford RJ. New British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2006; 55(4): 442.
7. Pouw RE, van Vilsteren FGI, Herrero A et al. Radiofrequency ablation for eradication of Barrett esophagus containing high-grade dysplasia or early cancer: a prospective series of 73 patients. *Gut* 2009; 58 (Suppl 2): A45.
8. Shaheen NJ, Crosby MA, Bozymski EM et al. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 2000; 119(2): 333–338.
9. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med* 2009; 360(22): 2277–2288.
10. Sharma P, Falk GW, Weston AP et al. Dysplasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 566–572.
11. Schnell T, Sontag S, Chejfec G et al. Long-term nonsurgical management of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastroenterology* 2001; 120(7): 1607–1619.
12. Suchánek S, Martínek J, Zavoral M. První radiofrekvenční ablace Barrettova jícnu s využitím HALO systému v České republice – endoskopický workshop. *Čes Slov Gastroent Hepatol* 2009; 63(4): 195–196.
13. Vakil N, van Zanten S, Kahri-las P et al. The Montreal definition

and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8): 1900–1920.

14. Van Vilsteren FG, Pouw RE, Seewald S et al. A multi-centre randomized trial comparing stepwise radical

endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett esophagus containing high-grade dysplasia and/or early cancer. *Gut* 2009; 58 (Suppl 2): A47.

15. Vítek F, Rakovič M. *Základy lékařské biofyziky*. Praha: Karolinum 1997: 76–79.

Adresa pro korespondenci/

Correspondence to:

MUDr. Jan Martínek, Ph.D.

Interní klinika

1. LF UK a ÚVN Praha, OGHM

U vojenské nemocnice 1200

160 00 Praha 6

e-mail: jan.martinek@uvn.cz