

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

Barrett hestegorria eta displasia. Gaur egungo tratamenduak eraginkorrak al dira ?

Egilea /Autor:
Ainhoa Castro López
Zuzendaria / Director/a:
Ainara Merino Zubizarreta

© 2018, Ainhoa Castro López

AURKIBIDEA	II
1. SARRERA	1
1.1. ARRISKU FAKTOREAK	2
1.2. BAHEKETA	3
2. DIAGNOSTIKOA	4
2.1. PROZEDURA	4
2.2. DIAGNOSTIKO IRIZPIDEAK GIDA KLIKINOEN ARABERA	6
2.3. IRUDI TEKNIKAK	6
3. JARRAIPEN ENDOSKOPIKOA	8
3.1. ESGE GIDA KLINIKOAREN JARRAIPEN IRIZPIDEAK	9
3.2. ETORKIZUNeko ERRONKAK	12
4. BARRETT HESTEGORRIREN TRATAMENTUA	13
4.1. FARMAKOLOGIKOA	13
4.2. ENDOSKOPIKOA	13
4.3. KIRURGIA	27
5. HELBURUAK	27
6. MATERIAL ETA METODOAK	28
7. EMAITZAK	30
8. EZTABAIDA ETA ONDORIOAK	37
9. BIBLIOGRAFIA	41
10. ERANSKINAK	III

1. SARRERA

Barrett heste metaplasia hestegorriko heren distalean epitelio lau geruzatu ez-keratinotsua epitelio metaplasiko kolumnarrarengatik ordezkatzean azaltzen den lesio premalignoa da. Makroskopikoki, berriz, lesioa lotura gastroesofagikotik gorantz doan izokin-koloreko mingain antzeko itxura izan ohi du.

Mendebaldeko populazioaren artean Barrett Hestegorria ez da prebalentzia altuko patologia, gutxigorabehera %1.5ek pairatuko du (1). Hori horrela, patologiarene garrantzia klinikoa intzidentzian baino bere potentzial onkogenikoan oinarritzen da. Izan ere, ESGEren (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) (2) arabera, egun hestegorriko adenokartzinoma garatzeko arrisku faktorerik garrantzitsuen josten da, intzidentzia %0.3koa izanik. Jarraitutako sekuentzia-patogenikoa hurrengoa da: errefluxu gastroesofagiko kronikoa, Barrett heste-metaplasia (HM), gradu baxuko displasia (GBD), gradu altuko displasia (GAD), in situ kartzinoma eta azkenik, adenokartzinoma (ADK).

Azken hamarkadetan hestegorriko adenokartzinomaren intzidentzia handitu egin da kartzinoma epidermoidearen parean kokatuz. Adenokartzinoma estadio goiztiarrean detektatuz eta maneiatuz gero, pronostiko oneko tumorea izan ohi da. Neoplasiak estadio aurreratuetan, aldiz, biziraupen tasa kaxkarra dauka. Izan ere, bost urteetera %15ekoa baino baxuagoa da (1). Horrezkero, egun ezaguna den Barrett metaplasiaaren diagnostiko goiztiarra eta jarraipen endoskopikoa ezinbestekoak dira neoplasiaren prebentzioan.

Diagnostikoa Seattle protokoloa jarraituz burutzen da, endoskopia malguaren bitartez aleatorioki lotura gastroesofagikotik lesioaren eremu proximaleraino lau koadranteetan 1-2 zentimetroko tartearekin biopsiak jasotzen dira. Egun biopsiak zuzentzeko NBI (Narrow Band Imaging) kromoendoskopia elektronikoa erabiltzen da, lesioaren patroia baskularra aztertzeko eta epitelio osasuntsua metaplasikotik bereizten laguntzeko.

Tratamenduei dagokienez, neurri dietetikoak, farmakologikoak (protoi ponpa-inhibitzaileak PPI), eta erresekzio zein ablazio teknika endoskopikoak ditugu.

1.1. ARRISKU FAKTOREAK

Orokorrean heste metaplasia sorkuntza hurrengo arrisku faktoreekin erlazionatu egin da (2,3): adinarekin (>50 urte), sexuarekin (gizonezkoa), arraza zuriarekin, obesitate zentralarekin eta errefluxu gastroesofagiko kronikoarekin. Bigarren mailako arrisku faktoreen artean, tabakoa, hiatoko hernia, haragi gorriaren gehiegizko kontsumoa eta alterazio metabolikoak ditugu (4).

Orain arte burututako ikerketen arabera, errefluxu kronikoak Barrett hestegorriaren garapenarekin erlazio estua dauka. Izan ere, metaplasia urdaileko azido klorhidrikoak zein bilisak eragindako inflamazio kronikoari aurre egiteko mekanismoa da. Hots, erregerazio ahalmena duten ehunetan ingurune baldintzetara moldatzeko fenomeno da. Hori horrela, errefluxu kroniko sintomatikoa pairatzen duen biztanleriaren artean Barrett lesio premalignoaren prebalentzia-tasa altuagoa da, %10-15ekoa hain zuzen ere (5). Hala ere, horrek ez du esan nahi errefluxu gastroesofagikoa duten paziente guztiek hestegorriko eremu distalean aldaketa zelularrik izango dutenik. The Lancet (6) aldizkariaren arabera, hilabetean behin bihotzerrea duten pazienteen heren batek endoskopia bitartez konfirmatutako esofagitis erosiboa pairatuko du. Azken hauen artean, %40ek esofagitisaren erregresioa izango dute, pazienteen %50ek ez du aldaketarik izango eta soilik %10k Barrett metaplasia garatuko du.

Azken hamarkadetan, patologiaren sorreran inplikaturik egon daitezkeen genomaren aldaketa estrukturalak, DNA sekuentzia aldaketak eta modifikazio epigenetikoak ikertu izan dira. Alterazio molekularren artean, aneuploidiak eta tetraploidia kromosomikoak, p16 gene-supresoaren metilazioa eta p53 onkogenean heterogenizitate galera GADren zein ADKren garapenarekin erlazionatu izan dira (3,5).

Aurrekoarekin lotuta, eta kontuan izanda bereziki arraza zuriko gizonezkoek garatzekoa arriskua dutela, hartutako patologia ez ezik herentziazko patologia izan daitekeelaren hipotesia proposatu da. 2011.urtean Orloff M, et al. (3) JAMA aldizkarian argitaratutako ikerketaren arabera, heste metaplasia zein adenokartzinoma garatu zuten pazienteetan lerro germinaleko hiru gene mutazio topatu ziren: MSR1, ASCC1, eta CTHRC1.

Bestaldetik, patologiaren faktore babesgarrien artean fruta eta barazkietan dieta aberatsa, aspirina, antiinflamatorio ez esteroideoen eta estatinen kontsumoa, eta *Helicobacter Pyloriaren* infekzioa dugu (4). Azken honen inguruan gauzatutako ikerketen artean, 2018.urtean Eróss B, et al. (7) burututako errebisio sistematikoa dugu, non herrialde garatuetan bazilo gram negatiboaren infekzioaren prebalentzia murriztu heinean heste metaplasia eta adenokartzinomaren prebalentziaren gorakada adierazten den. Izan ere, analisi orokorrak *H. Pyloriaren* infekzioak heste metaplasia arriskua esanguratsuki murrizten duela adierazi zuen, OR 0.68 izanik (%95 KI: 0.58-0.79, $p < 0.001$). Azpialdeetan lortutako emaitzak, berriz, hurrengoak izan ziren: displasiarik gabeko heste metaplasia taldean OR 0.51 (%95 KI: 0.35-0.75 $p = 0.001$), lesio displasiakoak aurkeztuz gero OR 0.37 (%95 KI: 0.26-0.51, $p < 0.001$) eta Barrett segmentu luzeetan OR 0.25 (%95 KI: 0.11-0.59, $p = 0.001$).

1.2. BAHEKETA

Azken urteetan gastroenterologiako gida klinikoek Barrett heste metaplasia screeningna erronkatzat deskribatzen dute. Egun baheketa kontzeptua endoskopia malguaren bitartez begi bistaz hestegorriaren eremu distalean ikusitako mukosaren alterazioak biopsiatzean oinarritzen da.

Aurretik esan bezala, heste metaplasia ez ohiko patologia dugu. Izan ere, adenokartzinoma garatzen duten pazienteen %90 baino gehiagok ez du heste metaplasia aurrekaririk, eta soilik %60k errefluxu gastroesofagiko kronikoa pairatuko du (5). Hori horrela, kostu-onura erlazioa eta pazientearentzat teknika inbasiboa dela kontuan izanda, gidek ez dute gomendatzen hestegorriko baheketa sistematikoki populazioan burutzea.

Lehen aipatutako arrisku faktoreak aurkeztzen dituzten pazienteetan, aldiz, screening endoskopikoa gomendatzen da. ESGEren arabera (2) (eranskinak **1.Taula**), prebentzio primarioa, denbora luzez (>5urte) errefluxu gastroesofagiko sintomatikoa pairatzen duten eta arrisku faktore anitz dituzten pazienteen artean egokia litzateke.

2. DIAGNOSTIKOA

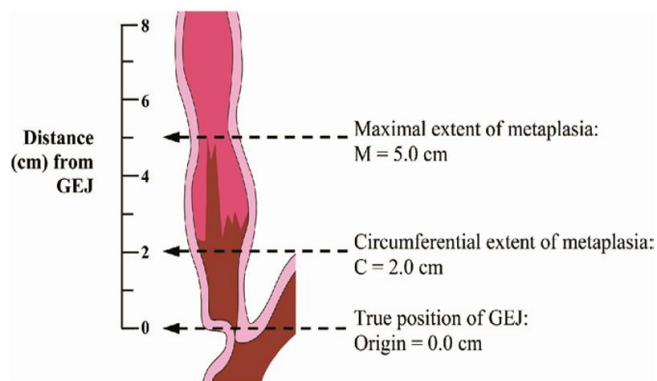
Hestegorriko adenokartzinomaren lehen mailako prebentzioan Barrett hestegorriaren diagnostiko eta kudeaketa egokia funtsezkoak dira. Horretarako, endoskopia malguaz baliatuz, hestegorriko eremu distaleko mukosa eraldatuaren morfologia deskribatu eta Seattle protokoloa jarraituz biopsiak jaso behar dira. Ondoren, laginetan heste metaplasia edo/eta displasiaren konfirmazio anatomopatologikoa gauzatu behar da.

Basurtuko Ospitalean Barrett heste metaplasiaaren diagnostikoa Europako gida klinikoaren (ESGE) irizpideetan oinarritzen da (2): lesioaren luzera (zirkunferentziala zein mihi itxurakoa) lotura gastroesofagikotik proximalki ≥ 1 zm-tik gorakoa izatea, eta azterketa histopatologikoan heste metaplasia azaltzea.

2.1. PROZEDURA

2.1.1. Hestegorriaren behaketa endoskopikoa

Barrett metaplasia hestegorriko heren distalean agertzen den izokin-koloreko lesioa da, mukosa distiratsu zurbil osasuntsutik begi bistaz bereiz daitekeena. Hala ere, makroskopikoki lesioaren mugak zehaztea ez da erraza. Hori horrela, egun gida kliniko gehienek lesioaren hedapena zehazteko Pragan 2004.urtean “United European Gastroenterology week” jaurdunaldian aurkeztutako sailkapena erabiltzen dute, “Prague C&M” izeneko (1.Irudia) (8). Sailkapenak lotura gastroesofagikoa (LGE) erreferentziatzen hartuta, “C” letraz metaplasiaaren hedapen zirkunferentziala (ebakortzak erreferentziatzen lotura gastroesofagikoaren eta Barrett segmentu zirkunferentzialaren eremu proximalaren arteko distantzia) zein luzera maximoa “M” letraz (lotura gastroesofagikoaren eta mihi itxurako luzapen luzeenaren eremu proximalaren arteko distantzia) zentimetroetan adierazten du. Modu horretan, segmentuak tamainaren arabera sailka ditzakegu: luzeak (>3 zm), laburrak (1-3zm) eta ultra-laburrak (<1 zm). Epitelio kolumnarrez osatutako irlak, aldiz, irizpide honetatik kanpo geratzen dira. Helburua erreferentzia anatomikoetan oinarrituz “Prague C&M” nomenklatura estandarra aplikatuz lesioaren diametroaren zein luzera maximoaren deskribapen homogeneoa gauzatzea da.



1. Irudia. Prague C&M sailkapen endoskopikoa. Irudian C2M5 tamainako Barrett segmentuaren adibidea azaltzen da. C hizkiak metaplasia-aren hedapen zirkunferentziala adierazten du eta M-ak, aldiz, metaplasia-aren luzera maximoa. GEJ: lotura gastroesofagikoa.

2.1.2. Biopsiak eskuratzea

Makroskopikoki lesioa deskribatu ondoren azterketa mikroskopikoa burutu ahal izateko biopsiak jaso behar dira. Barret hestegorria ez da beti segmentu uniforme eta jarraia, askotan epitelio lau geruzatu osasuntsuz eta epitelio kolumnarrez osatutako irlaz osatuta dago, “mosaiko” irudi tipikoa osatuz. Hori horrela, faltsu negatiboen probabilitatea murrizteko eta sentzibilitate handitzeko asmoz, biopsiak teknika sistematikoa aplikatuz jasotzen dira. Seattle protokoloa argi zuriko endoskopia malguaren bitartez aleatorioki lotura gastroesofagikotik lesioaren eremu proximaleraino lau kuadranteetan 2 zentimetroko tartearekin biopsiak hartzean oinarritzen da (2). Maila bakoitzean lortutako laginak identifikatutako ontzi desberdinetan laborategira bidaltzen dira.

2.1.3. Konfirmazio histologikoa

ESGE gida klinikoaren aburuz (2), diagnostikoa digestio-aparatuko bi anatomopatologo espezializatuak gauzatu behar dute. Izan ere, praktika klinikoan digestio aparatuan adituak ez diren anatomopatologoek gain-diagnostikoa burutu dezakete. Honen adibidea, 2015.urtean Gut aldizkarian Duits LC, et al. (9) argitaratutako ikerketa dugu, zeinetan gradu baxuko displasiaren diagnostikoa zeukaten 293 pazienteek parte hartu zuten. Digestio aparatuko adituek laginak bigarren

aldiz aztertzean paziente guztietatik %73ek displasia zehaztugabea edo displasiarik gabeko diagnostikoa jaso zuten.

2.2. DIAGNOSTIKO IRIZPIDEAK GIDA KLIKINOEN ARABERA

Segmentuaren luzerari dagokionez, gutxieneko luzera ≥ 1 zm-tan kokatu izan da. Izan ere, 2006.urtean Gastroenterology aldizkarian Sharma P, et al. (8) argitaratutako Prague “C&M” artikuluaren arabera zentimetro batetik beherako lesioetan Praga irizpideen konkordantzia falta dago (≥ 1 zm 0.72 vs < 1 zm 0.22). ESGEren aburuz (2), < 1 zm tamainako segmentuetan biopsiak soilik lesio makroskopikoak azalduz gero jaso behar dira (eranskinak **2.Taula**).

2.3. IRUDI TEKNIKAK

Orain arte argi zuriko endoskopia malgua eta Seattle protokoloaren arteko konbinaketa heste metaplasiaaren konfirmazio histologikoan funtsezkoa izan da. Azterketa endoskopikoaren sentsibilitatea handitzeko helburuarekin irudi teknika berriek heste metaplasia zein displasia eremuak hestegorriko mukosa osasuntsutik bereiztea dute helburu. Momentuz praktika klinikoan teknika berriek ez dute konfirmazio histologikoa ordezkatu, baina faltsu negatiboen tasa murriztea lortu dute. Izan ere, biopsiak eremu kaltetuetara zuzenduta daude, Seattle protokoloan ez bezala, non biopsiak aleatorioki jasotzen diren. Orokorrean, teknika berriek prozedura denbora, biopsien kopurua eta prozeduraren kostu ekonomikoa murriztea dute helburu (10).

2.3.1. Kromoendoskopia

Bi motatakoa izan daiteke, tintzioak aplikatuz ala kromoendoskopia optikoa. Tintzioei dagokienez, praktika klinikoan gehienbat metileno urdina eta azido azetikoak erabiltzen dira (9). Metaplasiaadun epitelioak metileno urdina aktiboki xurgatuko du, epitelio osasuntsu ez xurgatzailetik bereiztuz. Azido azetikoak eragindako proteinen desnaturalizazio erreakzioa mukosa eremu eraldatuetan, osasuntsuan ez bezala, iraupen laburrekoa izango da, proteina zitoplasmatiko kopuru baxua dela eta. Tintzioen bitartez, beraz, eremu osasuntsuen eta eraldatuen arteko ezberdintasuna makroskopikoki areagotzea lortzen da.

Kromoendoskopia optikoak, aldiz, argi-filtro eta uhin luzera ezberdinen konbinaketari esker, gastroskopia gauzatu bitartean mukosaren barne arkitektura eta patroï baskular ezberdinak biopsien beharrik gabe aztertzeke aukera ematen du (11). Basurtuko Ospitalean Narrow Band Imaging (NBI) kromoendoskopi optikoa erabiltzen da. Argi zuriko endoskopia argi ikusgarriaren espektro osoa (400 nm to 700 nm) erabiltzen duen bitartean, NBI teknikak filtro optikoak erabiltzen ditu uhin luzera laburreko bi argi banda jakinak bereizteke, urdina (415nm) eta berdea (540nm). Praktika klinikoan, bereziki uhin luzera laburrekoa argia (urdina) erabiltzen da. Argi urdinak ez du hestegorriko horma osoa zeharkatuko, modu horretan, hemoglobina molekulek (xurgapen banda 415nm-tan) argi urdina xurgatzerakoan odol hodiak agerian jarriko dituzte inguruko mukosatik osasuntsutik bereiztuz (5,11). Orokorrean, eremu baskular erregularrak displasiarik gabeko Barrett heste metaplasiarekin erlazionatzen dira eta patroï baskular irregularrak, aldiz, neoplasia goiztiarrarekin (12). NBI diagnostikoan, jarraipen endoskopikoan eta lesioen erresekzio endoskopikoa burutu aurretik eraldatutako mukosa mugatzeko erabilgarria da. Izan ere, %94ko espezifikotasuna eta sentsibilitatea dauka (5).

2016.urtean Sharma P, et al. (13) Gastroenterology aldizkarian BING talde lanak (Barrett´s International NBI Group) NBI irudien interpretazioa gauzatzeko eraturako barne eredu sistematikoa argitaratu zuten. Ikerketan mukosa patroï zirkularrak, bellosoak eta tubularrak mukosa erregular gisa definitu ziren, hortik kanpo, irregularrak kontsideratu ziren. Patroï baskularrei dagokienez, patroï erregularra gandorretan zehar edo hauen inguruan antolatutako odol hodieke edo/eta patroï adarkatu luzeek osatzen zuten. Aldaera baskular difusoak edo fokalak, mukosaren arkitektura jarraitzen ez zutenak, aldiz, patroï irregular bezala izendatu ziren. BING taldeak ezarritako irizpideek displasia %80ko sentsibilitatearekin eta %88ko espezifikotasunarekin identifikatu zuten. Gainera, behatzaileen arteko adostasun indizea esanguratsua izan zen ($\kappa = 0.681$).

2.3.2. Kohesiosko tomografia optikoa

Kohesiosko tomografia optikoak (Optical Coherence Tomography OCT) argi uhinaz baliatuz ultrasoinuen antzeko mekanismoa erabiltzen du gastroskopia gauzatu bitartean momentuko bi dimentsioetako ehunaren zeharkako irudi mikroskopikoak

lortzeko. Helburua epitelioaren barne arkitektura aztertzea da. Hori horrela, biopsiak displasia garatzeko probabilitate altuko eremuetara zuzentzeko teknika aproposa da. Hala ere, OCTarekin lortutako sakontasun eskasa (1-2mm) dela eta, etorkizunean Volumetric laser endomicroscopy (VLE) izeneko teknikak ordezkatu du. VLEk laserra eta baloi itxurako kateter optikoa konbinatzen ditu hestegorriko 360°ko eta 3.5mm-ko sakontasuneko eskanerra lortzeko. Modu horretan, mukosa eta submukosa aztertzeko aukera dago (11).

2.3.3. Laser konfokal endomikroskopikoa

Teknika endoskopikoa eta mukosa gastrointestinalaren irudi mikroskopikoak uztartzen ditu. Hots, gastrokopia gauzatu bitartean mukosaren momentuko informazioa histologikoa ahalbidetzen du. Horretarako aurretik pazienteari zain barneko fluoreszeina administratzen zaio egitura baskularrak agerian jartzeko (12). Jarraian, argoi laserra (488nmko uhin luzeran) erabiliz ehun eraldatuaren zeharkako lagin histologikoak lortzen dira. Egun praktika klinikoan ez da gauzatzen, talde espezializatua eta trebakuntza falta dela eta (5,9).

2.3.4. Autofluoreszentzia eta biomarkatzaileak

Heste metaplasiadun epiteliok epitelio estratifikatu osasuntsutik autofluoreszeintza espektroari esker desberdindu dezakegu. Luzera laburreko uhinekin zelula eraldatuetako biomarkatzaileak (p53) kitzikatu ondoren lortutako irudiak biltzen dira. Gaur egun, nahiz eta sentsibililate altuko teknika izan praktika klinikoan erabilera mugatua dauka. Izan ere, konfirmazio histopatologikoa gauzatzeko zein progresiorako arriskua duten pazienteak identifikatzeko ez da erabilgarria (11).

3. JARRAIPEN ENDOSKOPIKOA

Barrett lesio premalignoa ez ohiko patologia izan arren bere potentzial onkogenikoak jarraipen endoskopiko zehatza eskatzen du. Heste metaplasia duten pazienteen artean displasia garatzeko arriskua urteko %0.5-0.8 bitartekoa da, eta adenokartzinoma garatzekoa, aldiz %0.3koa (12). Beraz, orokorrean pazienteen sekuentzia patogenikoaren progresio tasa baxua da. Hala ere, aurretik adierazi bezala,

adenokartzinomaren diagnostiko goiztiarrak eta honen kudeaketa egokiak pazientearen biziraupen-tasan eragin positiboa daukate.

Heste metaplasiaen faktore pronostikorik funtsezkoena bi anatomopatologo espezializatuek baieztatutako displasiaen agerpen histologikoa da. Horrezkero, displasia graduan oinarrituz pazienteak talde desberdinetan sailkatzen dira: displasiarik gabeko heste-metaplasia, displasiarako zehaztugabea (ezin daiteke esan ziurtasun osoz displasia ez dagoenik), gradu baxuko displasia, gradu altuko displasia, in situ kartzinoma eta neoplasia inbasiboa (12).

Hori horrela, displasia zein adenokartzinoma garatzeko arriskuarekin loturiko zenbait faktore ikertu izan dira: faktore endoskopikoak, epidemiologikoak (adina, sexua...), sintoma klinikoen presentzia eta biopsietan azaldutako ezaugarri histologikoak. Orokorrean, arrisku faktore potentzial gisa hurrengoak izendatu dira: hiatoko hernia, gradu baxuko displasia, errefluxu gastroesofagiko sintomatikoa, erretzea, gorputz masa indizea eta faktore endoskopikoen artean, esofagitis erosiboa eta Barrett segmentuaren luzera. Azken hau, bereziki, kontuan hartu beharreko irizpidea da, zentimetro bakoitzeko adenokartzinoma arriskua %19 handitzen baita (OR 1.19 %95 KI: 1.09-1.30) (3). 2013.urtean Anaparthi R et al. (10) 1175 Barrett kasu aztertu ondoren Barrett segmentuaren luzera (M) zentimetro bakoitzeko GADrako zein ADK-rako arriskua %28 handitzen dela ondorioztatu zuten ($p=0.01$).

Bestalde, alterazioak hestegorriaren eskumaldean erlojuko 12-6h bitartean agertzeko joera dute. Horren adibidea 2013.urtean Enestvedt BK, et al. (14) gradu altuko displasia zuten 57 pazienteen eta adenokartzinoma zuten 62 pazienteen ikerketa dugu. Kasuen %84.9an lesioak hestegorriko eskumako hemisferioan kokatuta zeuden, ezkerrekoan aldiz, soilik %15.1 ($p<0.001$). Aipatutako mukosa alterazioak gehienak (%64.7) erlojuko 12-3h bitartean azaltzen ziren. Hori horrela, endoskopistei hestegorria aztertzerakoan, bereziki eremu distalean eskumaldeko hormaren ikuskapen sakona egitea gomendatzen zaie.

3.1. ESGE GIDA KLINIKOAREN JARRAIPEN IRIZPIDEAK

Basurtuko Ospitalean ESGE gida klinikoan oinarrituz pazienteen jarraipen endoskopikoa burutzen da. Europako elkarteak pazienteek adenokartzinoma garatzeko

duten arriskuan oinarrituz, taldeetan sailkatu eta talde bakoitzerako denbora tarte jakinak ezarri ditu (2). Era horretan, arrisku altuko pazienteei jarraipen estuagoa burutzen zaie, kostu onura erlazioa positiboa bihurtuz.

3.1.1. Txosten endoskopikoa

ESGEren arabera pazienteen txosten endoskopikoan Barrett lesioaren inguruko informazioa jarraian azaltzen den moduan adierazi beharko litzateke (2):

- Segmentuaren luzera Praga irizpideak erabiliz (metaplasiaaren hedapen zirkunferentziala “C” eta luzera maximoa “M” zentimetroetan).
- Lokalizazio eremuaren deskribapena (ebakortzak erreferentzia gisa zentimetroetan adierazita eta lesioaren orientazioa erlojuetako orratzetan adierazita) eta lesio-irlak agertuz gero honen deskribapena zentimetroetan.
- Itxura makroskopikoa Paris irizpideen bitartez (12): itxura polipoidea (pedikulatua 0-IP eta sesila 0-IS), laua eta goratua (0-IIa), erabat laua (0-IIb), laua eta deprimitua (0-IIc) ala sakondua (0-III). Itxura makroskopikoak teknika endoskopikoen erabilera baldintzatuko du. Orokorrean, lesio lauak ugariak dira eta teknika endoskopikoen bitartez tratatu daitezke. Lesio sakonetan (0-III motatakoak) aldiz, submukosa infiltratzen dutenez, ezin da teknika endoskopikorik gauzatu.
- Esofagitis erosiboaren deskribapena Los Angeles sailkapena erabiliz.
- Hartutako biopsia kopurua eta bakoitzaren kokapena ebakortzetik zentimetrotan adierazita.
- Hestegorriaren erreferentzia puntuen, Barrett segmentuaren eta lesioen (irlak, ultzerak...) irudia endoskopikoak txostenean gehitu behar dira.

3.1.2. Displasiarik gabeko heste metaplasia (DGEM)

ESGEk Barret hestegorriaren diagnostikoa baina displasiarik gabeko pazienteen jarraipen endoskopikoa kaltetutako segmentuaren luzeraren arabera izatea proposatzen du (2) AGAk (American Gastroenterological Association Clinical Guidelines), ASGEk (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) eta ACGk (American College of Gastroenterology) ez bezala (eranskinak **3.Taula**):

- Z lerro irregularra / epitelio kolumnarraren luzera <1 zm: ez da jarraipen endoskopikorik gauzatu behar. Biopsiak soilik mukosan alterazioak azalduz gero jasoko dira.
- Barrett segmentua ≥ 1 zm - <3 zm: 5 urtero.
- Barrett segmentua ≥ 3 zm - <10 zm: 3 urtero.
- Barrett segmentua ≥ 10 zm: jarraipen endoskopikoa zentru espezializatueta. Izan ere, adenokartzinoma garatzeko arriskua gradu baxuko displasiaren antzekoa izango da (2,4). Zentru espezializatu izateko zentruak digestio-aparatuan adituak diren endoskopistak (gutxienez 30 erresekzio zein 30 ablazio burutu izana) eta anatomopatologoak eduki behar ditu. Gainera, urtero adenokartzinoma /gradu altuko displasia 10 kasu berri baino gehiago diagnostikatu behar ditu. Bestetik, asuak komite multidisziplinarretan aurkeztuko dira eta pazienteen informazioa zentruaren datu-basean jasoko da.

Pazienteek 75 urte betetzerakoan (adina lurralde bakoitzaren bizi itzaropenaren eta kasuren arabera) izango da, kasu batzuetan 80 urte bete arte luzatu daitekeelarik) aurretik gauzatutako gastrokopien emaitzetan displasiarik azaldu ezean jarraipen endoskopikoa amaituko da (2).

3.1.3. Displasia zehaztugabea (DZ)

Jarraipenean lortutako biopsien emaitzak displasiarako zehaztugabea azaltzen diren kasuetan bigarren anatomopatologo batek diagnostikoa konfirmatu behar du. Tratamenduari dagokionez, errefluxuaren aurkako farmakoen indikazioa dago (PPI) eta sei hilabeteetara teknika endoskopikoa errepikatu beharko da. Emaitza berdina agertuz gero, pazienteak displasiarik gabeko taldean, hots, segmentuaren luzeraren arabera azpitaldean, sartuko genuke eta aurretik aipatutako eskemaren arabera jarraipena jarraituko luke (2).

3.1.4. Gradu baxuko displasia (GBD)

Emaitzetan gradu baxuko displasia lortuz gero, eta bigarren azterketa mikroskopikoan patologo jakitun baten bitartez emaitza baieztatu ondoren, zentru espezializatueta pazientearen tratamendua (PPI) egokitu eta sei hilabeteetara bigarren gastrokopia

gauzatu beharko litzateke. Sei hilabete igaro ondoren displasia agertu ezean, errebisio denbora tartea urte batera luzatuko dugu. Urtebete igaro ondoren displasia azaltzen ez bada, pazientea displasiarik gabeko taldean sailkatuko dugu. Aldiz, sei hilabete igaro ondoren displasia mantenduz gero tratamendu farmakologikoaz gain lesioaren araberako teknika endoskopikoa gauzatzea baloratu beharko da. Lesio makroskopikoetan mukosaren erresekzio endoskopikoa (EMR) aplikatu dezakegu, eta displasia multifokala izanez gero, berriz, erradiofrekuentzia bitarteko ablazio (HALO). Izan ere, GBD duten pazienteek adenokartzinoma garatzeko %0.7ko arriskua daukate (2).

3.1.5. Gradu altuko displasia (GAD)

Gradu altuko displasiari dagokionez, behin emaitza konfirmatu ondoren, zentru espezializatuan endoskopia errepikatu beharko litzateke. Lesio ikusgarri guztietan mukosektomia (EMR) gauzatu beharko da erauzitako piezaren azterketa anatomopatologikoa burutu ahal izateko. Izan ere, aurretik aipatu bezala displasiarik gabeko pazienteetan adenokartzinoma garatzeko arriskua urteko %0.3koa den bitartean gradu altuko displasiarentzat %7koa da (5). Gastroskopian lesiorik agertu ezean, Seattle protokoloa jarraituz biopsiak lau kuadranteetan aleatorioki hartuko dira. Hauen emaitza displasiarako negatiboa bada, hiru hilabeteetara endoskopia errepikatu beharko da. Lesio displasikoak azaltzen diren kasuetan ablazioa (HALO) gomendatzen da (2).

Eranskineko **4.Taulan** gida kliniko ezberdinek displasia zehaztugabea, gradu baxuko displasia zein gradu altuko displasia kasuetan gomendatzen duten jarraipen endoskopikoa zein aukera terapeutikoak biltzen dira.

3.2. ETORKIZUNeko ERRONKAK

Etorkizunari begira, displasiatik adenokartzinoma azaldu arte emandako aberrazio genetikoak arrisku altuko pazienteak aldeztu aurretik identifikatzeko lagungarriak izan daitezke. Helburua biomarkatzaileen bitartez adenokartzinoma garatzeko arriskua duten pazienteen identifikazio goiztiarra burutzea da. Besteak beste, DNA alterazioak, alterazio kromosomikoak, metilazioak etab. Egun markatzaileen erabilera praktikoa ez da gauzatzen, salbuespena BSG (British Society of Gastroenterology) gida kliniko

dugu. Azken honek pazienteen jarraipen endoskopikoan hartutako biopsietan sistematikoki p53aren test immunohistokimikoa aplikatzen du (5). Izan ere, p53aren gainespresioa zein espresio eza, neoplasia garatzeko arriskuarekin erlazionatu izan da. Hala ere, alterazio bakarra ez da nahikoa, etorkizunean biomarkatzaile ezberdinez osatutako panelak pazienteen jarraipenerako arriskuaren araberako algoritmo sistematikoak burutzeko aukera eskainiko dute, gida klinikoaren arteko konkordantzia lortuz (4).

4. BARRETT HESTEGORRIREN TRATAMENTUA

4.1. FARMAKOLOGIKOA

Barrett hestegorria duten paziente guztiek protoi ponpa inhibitzaileen (PPI) indikazio kronikoa dute errefluxu gastroesofagiko sintomatikoa eduki ala ez (5). Izan ere, neoplasiaren garapena ekiditen dute teknika endoskopikoak aplikatutako eremuetan epitelio osasuntsuaren eraketa sustatuz. Posologia farmakoaren araberakoa izango da, orokorrean, PPIen 40mg egunean behin edo 20mg-ko bi dosietan banatuta.

4.2. ENDOSKOPIKOA

Egun teknika endoskopikoek tratamendu farmakologikoarekin batera GBD zein GAD Barrett heste metaplasiaaren oinarritzko tratamendua osatzen dute. Izan ere, metaplasia zein displasiaren erabateko erradikazioa lortzea dute helburu.

Teknika endoskopikoak bi multzo handitan bana ditzakegu: lesioak mekanikoki hestegorritik erauzten dituzten erresekzio teknikak eta ablazio teknikak. Basurtoko Ospitalean Europako gida klinikoan oinarrituz (2), tratamendu endoskopikoa paziente bakoitzera egokitzen da. Hau da, azterketa histologikoaren eta lesioaren ezaugarri morfologikoen arabera pazienteak terapia endoskopiko bakarra edo hauen konbinaketa jasotzen du.

4.2.1. Erresekzio endoskopikoak

Erresekzio teknika endoskopikoek erabilera bikoitza izan dezakete: terapeutikoa, lesioaren erauzketa gauzatuz, eta aldi berean, erauzitako piezaren azterketa anatomopatologikoa burutzean diagnostikoa baieztatzea (12). Lesio makroskopiko

nodular eta irregularrak erazteko teknika aproposa da. ESGE gida klinikoan oinarrituz (2), lesio displasikoetan ez ezik, adenokartzinoma goiztiarretan T1aN0 zein T1bN0 estadioetan helburu sendatzailearekin aplikatu daiteke. Horretarako, lortutako biopsiek hurrengo baldintzak bete behar dituzte (15): submukosaren inbasioa < 200µm-koa izatea, gradu baxu/ertaineko diferentziazioa, inbasio linfatiko edo baskular eza, eta azkenik, erresekzio eremuko ertzak libre egotea (R0).

Teknikaren sakontasunaren arabera submukosaren disezio endoskopikoa (ESD endoscopic submucosal dissection) ala mukosaren erresekzio endoskopikoa (EMR endoscopic mucosal resection) burutu daiteke.

4.2.1.1. Mukosaren erresekzio endoskopikoa (EMR)

4.2.1.1.1. Indikazioak

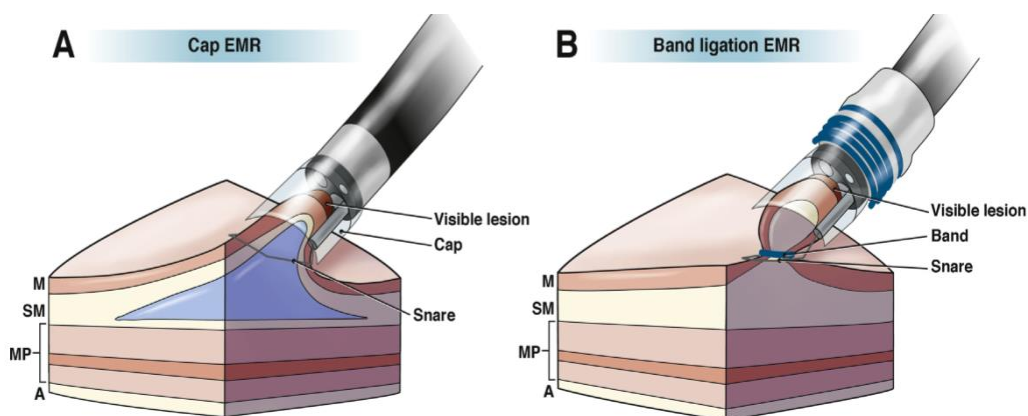
EMR (endoscopic mucosal resection) lesio labur, nodular ez zirkunferentzialak zein adenokartzinoma goiztiarrak (T1a eta T1b) mekanikoki hestegorriko hormatik erazteko erabiltzen da (2).

4.2.1.1.2. Prozedura

Lehenik eta behin lesioaren ertzak identifikatu eta argonaren bitartez markatu behar dira. Mukosektomia endoskopioaren eremu distalera kaputxoi gardena atxikituz ala lesioa inguratzen duten ligadura banden bitartez burutu daiteke (12,15):

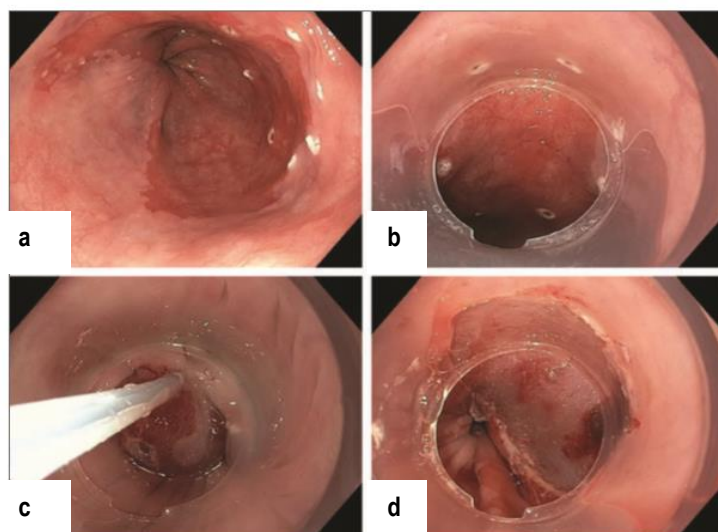
- Kaputxoi bitartezko mukosektomia (**2.Irudia** A eta **3.Irudia**): lesioa mugatuta dagoelarik endoskopioaren eremu distalean kaputxoi atxikitzen da. Azken hau morfologiaren arabera sailka dezakegu: zuzena ala zeharkakoa. Azken honen diametroa zuzenarena baino handiagoa da (16.5mm eta 13.5mm hurrenez hurren). Hori horrela, tamaina handiko lesioetan blokezko erresekzioa burutzeko kaputxoi laprana erabiltzen da. Jarraian, lesioaren azpian suero salinoa administratzen da submukosa altxatzeko. Hestegorriko geruzak bereizten laguntzeko zein prozeduran zehar hemostasia suspertzeko asmoz soluzioari metileno urdina edo epinefrina gehi diezaikegu. Xurgapen mekanismoaren bitartez mukosaren eremu eraldatua endoskopioaren eremu distaleko kaputxoiarekin kontatu estuan jartzen da. Era horretan, mukosa eraldatua kaputxoiaren barnealdean harrapatuta

geldituko da. Hurrengo urratsa endoskopia kanaletik erdi ilargizko itxura daukan polipektomia asa sartzea litzateke. Azken honen helburua lesioa inguratzea da pseudopolipo bat eratuz. Azkenik, elektrokauterizazioz pseudopolipoa hestegorriko hormatik erauziko genuke.

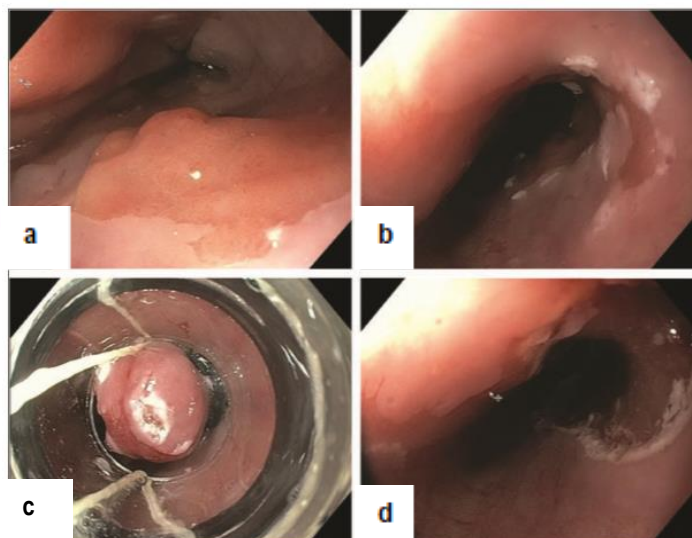


2.Irudia. Mukosaren erresekzio endoskopikoa (EMR). A Cap EMR, kaputxoi bitartezko mukosektomia. B Band ligation EMR, ligadura-banda bitartezko mukosaren erresekzio endoskopikoa.

- Ligadura banden bitartezko mukosektomia (**2.Irudia B** eta **4.Irudia**): lesioaren morfologia argonarekin definitu ondoren endoskopia eremua distalean ligadura bandak askatzen dituen kaputxoia gehituko dugu. Kasu honetan, ez da beharrezkoa submukosaren infiltrazioa burutzea. Hala ere, lotura gastroesofagikoan bereziki, teknika gauzatu bitartean muskularis mukosa ez kaltetzeko eta perforazio arriskua murrizteko asmoz, suero salinoa administratzea gomendatzen da. Behin submukosa infiltratuta dagoelarik kaputxoia lesiora gerturatu, eta sukzioz, kaputxoian barneratuko da pseudopolipo itxura hartuz. Jarraian ligadura bandek lesioa mugatu eta polipektomia asarekin lesioa kauterizatuko dugu.



3.Irudia. Kaputxoi-bitartezko EMR (12). a) Erlojuko ordu biak aldera C1M5 tamainako Barrett lesioa azaltzen da. b) Txano gardena endoskopiaoren eremu distalera atxikituta. c) Submukosa altxatu ondoren xurgapen mekanismoz lesioa kaputxoian barneratuta. d) Mukosa eraldatua egon den eremua kauterizatu ondoren.



4.Irudia. Ligadura banden bitartezko EMR (12). a) Erlojuko seiak aldera C0M6 tamainako 0-IIa + 0-IIc motatako lesioa ageri da. b) Argonaren bitartez lesioaren ertzak markatuta. c) Ligadura bandak mukosa eraldatua inguratzean eratutako pseudopolipoa. d) Polipektomia asaren bitartez eremu eraldatuaren kauterizazioa.

4.2.1.1.2. Efikazia

Clinical Gastroenterology aldizkariak 2017.urtean Tomizawa Y, et al. (16) burututako metaanalisiaren arabera, 676 pazienteen artean heste metaplasiaen erabateko erradikazioa kasuen %85an (%95 KI:%79.4-89.2) lortu zen, eta displasiari dagokionez, kasuen %96.6 an (%95ko KI: %94-98.1).

4.2.1.1.3. Albo efektuak

Mukosektomia endoskopikoaren ostean egon daitezkeen albo efektuak hestegorriaren estenosia, hemorragia, eta digestio-hodiaren perforazioa dira. Aurretik aipatutako metaanalisian (16) albo ondoriorik maizena estenosia izan zen %37.4ko intzidentziarekin. Hemorragia zein perforazio intzidentziak baxuagoak izan ziren, %7.9 eta % 2.3, hurrenez hurren.

Hori horrela, 2014. urtean Qumseya, et al. (17) estenosiarekin loturiko faktoreak aztertu zituzten. Honen arabera, lesioaren tamainak (OR 1.6 p=0.001) eta erauzitako lesio kopuruak (OR 2.3, p=0.007) EMR jaso osteko estenosiaren eraketan inplikaturik daude.

4.2.1.1.4. Errekurrentziak

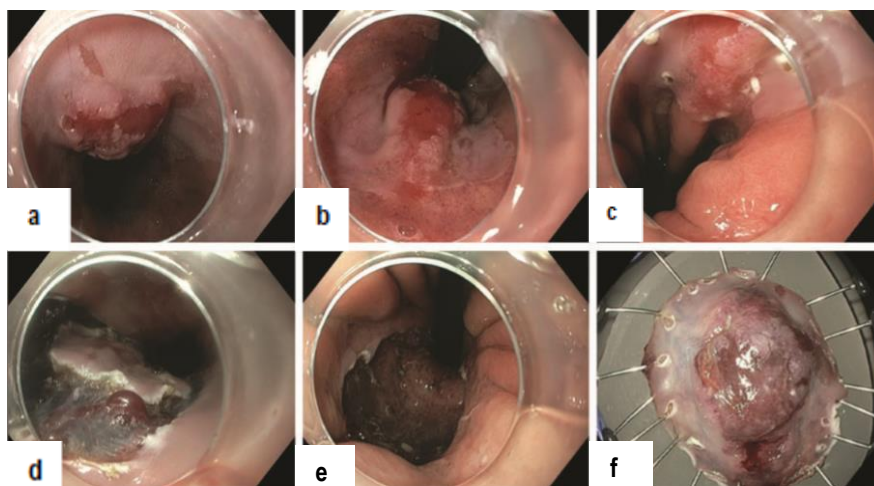
Errekurrentzia tasari dagokionez, Tomizawa Y, et al. egindako errebisio sistematikoan (16), heste metaplasiaen errekurrentzia tasa %15.7ko izan zen eta neoplasia metakronikoarena, berriz, %5.8koa.

4.2.1.2. Submukosaren disezio endoskopikoa (ESD)

ESD (endoscopic submukosal dissection) teknikak hestegorriko gainazaleko edozein tamainako lesio nodularrak blokean erauzteko aukera eskaintzen du. Europako gida klinikoaren arabera (2), submukosa infiltratzen duten zein hedapen intraluminala duten tamaina handiko lesioetan soilik aplikatzen da.

Hasteko argonaren bitartez lesioaren inguruko 5-10mm-tako mukosa osasuntsua markatzen da lesioaren ertzak negatiiboak izan daitezen. Gero, lesioaren inguruko ertzetan infiltrazioa burutzen da mukosaren ebaketa errazteko. Kasu honetan, gehiegizko infiltrazioak hestegorriko diametroa baldintzatu dezake teknika oztopatuz, beraz, suero salinoaren administrazioa pixkanaka, beharren arabera gauzatuko da.

Lesioaren morfologiaren arabera ebaketa zirkunferentziala zein partziala egin daiteke. Ondoren, submukosaren disezioa gauzatzen da endoskopiaren eremu distalera atxikitutako kaputxoaren laguntzaz. Erauzitako pieza kontu handiz kudeatu behar da distortsio anatomikoak ekiditeko (15) (**5.Irudia**).



5.Irudia. Submukosaren disezio endoskopikoa (ESD) (12). a) C0M5 0-Is motatako Barrett lesioa. b) Lesioa atzetik aurrera begiratuta. c) Lesioaren ertzak argonarekin markatuta. d) Submukoasren infiltrazioa gauzatu osteko irudia. e) Lesioaren erauzketa osteko irudia. f) Erauzitako pieza.

4.2.1.3. Mukosektomia eta disezio submukosoaren arteko konparaketa

2016. urtean Terheggen G, et al. (18), aurkeztutako entsegu klinikoan GAD eta adenokartzinoma goiztiarra zuten pazienteek parte hartu zuten. Aleatorioki pazienteen erdiak EMR eta beste erdiak, ESD jaso zuten. Azterketa honen bitartez bi tekniken erresekzioa efikazia (R0), neoplasiaren erabateko erradikazioa, errekkurentzia tasa eta albo efektuak alderatu ziren. Erresekzio osteko lesioen ertzei dagokienez, R0 emaitza ESD bitartez EMR baino kasu gehiagotan lortu zen emaitza esanguratsua izanik (ESD 10/17 vs EMR 2/17, $p=0.01$). Neoplasiaren erradikazioan, aldiz, hiru hilabeteetara bi teknikekin lortutako erradikazio tasak antzekoak izan ziren (ESD 15/16 vs EMR 16/17, $p=1.0$). ESD jaso zuten pazienteen artean paziente batek neoplasiaren errekkurentzia izan zuen. Albo efektuak, aldiz, ESD jaso zutenen artean maizagoak izan ziren.

Bestalde, 2015.urtetik Europako gida klinikoak (19) neoplasia goiztiarretan submukosaren inbasioa egon ezean mukosektomia gomendatzen du. Izan ere,

submukosaren disezio endoskopikoa soilik txostenean jasotako irizpideak betetzen dituzten lesioetan aproposa izango litzateke: >15mm-ko tamainako lesioetan, itxura laua dutenetan eta submukosa infiltratzeko arriskua duten lesioetan.

4.2.2. Ablazio endoskopikoa

Ablazio tekniken artean terapia fotodinamikoa, argon bitartezko plasma koagulazioa (APC), erradiofrekuentzia bitartezko ablazioa (HALO) eta krioablazioa dugu. Orokorrean, gradu baxuko zein gradu altuko displasia eta adenokartzinoma kasuetan, eta erresekzio endoskopikoa gauzatu osteko lesio erresidualetan aplikatzen diren teknikak dira. Barrett heste metaplasia baina displasirik gabeko kasuetan, aldiz, ESGE gidaren aburuz (2), adenokartzinomarako progresio-tasa urteko %0.3koa izanda HALO ez da gomendatzen.

4.2.1.3. Erradiofrekuentzia bitartezko ablazioa (HALO)

Erradiofrekuentzia bitartezko ablazio teknikari esker hestegorriko heren distalean beroaren bitartez eraldatutako mukosaren nekrosia eragiten da. Erradiofrekuentziak hestegorriko horman duen sakontasuna sorgailu elektrikoak presio jakin batean askatutako energia dentsitatearen arabera izango da. Sorgailu elektrikoaren parametroak moldatuz energia soilik muskularis mukosaraino heltzea lortzen da submukosa kaltetu gabe (20).

4.2.1.3.1. Indikazioak

ESGE gida klinikoaren arabera (2), zentru espezializatueta jarraipen endoskopikoan gradu baxuko displasia denboran mantentzen bada ala displasia hestegorriko eremu desberdinetan azaltzen bada HALOren indikazioa dago. Gradu altuko displasia kasuetan, aldiz, Seattle protokoloan jasotako biopsietan displasia konfirmatu bezain pronto erradiofrekuentzia aplikatuko da.

4.2.1.3.2. Motak

Sorgailu elektrikoak eratutako energia ohiko endoskopio malguaren bitartez bero eran elektrodoen bitartez Barrett hestegorrian aplikatzen da. Horretarako gastrokopioaren amaieran beroaren eroale den kateter berezia gehitu behar da. Mukosa eraldatuaren

ablazio egokia ziurtatzeko lesioaren ezaugarrietara moldatzen den kateterra aukeratu beharko dugu. Orokorrean bi talde handitan bana ditzakegu (20):

- Kateter zirkunferentzialak: lesio hestegorriaren diametroa osoan (360°) hedatzen denean baloi itxurako kateter zirkunferentziala erabiltzen da. Kateterrak eremu distalean baloi puzgarria dauka eta honen erdialdean energia askatzen duen elektrodoa. Kateterraren diametroa 18,22,25,28 edo 31 mm-tako izan daiteke, hori horrela, tamaina aukeratzeko lehendabizik baloi itxurako kateter malgua erabiliz gastroskopia gauzatu beharko genuke hestegorriko diametroa neurtzeko. Basurtuko Ospitalean, aldiz, Barrx 360 Express (**6.Irudia**) izeneko kateterra erabiltzen da. Azken honek automatikoki hestegorriaren barne-diametroa egokitzen da, teknikaren iraupena %20 murriztuz.
- Kateter fokalak: luzapen itxurako lesioak, irlak edo lesio erresidualen ablazio burutzeko erabiltzen dira. 60° , 90° edo 180° (ultra luzea) izan daitezke (**7.Irudia**). Zenbakiak elektrodoaren azalera adierazten du, hau da, 60° ko kateterraren elektrodoaren azalera %60koa izango da. Zirkunferentziala ez bezala, fokalak endoskopio malguaren mugimenduekin batera hestegorriaren barnean bi dimentsioetan (aurre-atzera eta alboetara) mugituko dira, kaltetutako mukosarekin kontaktu estua lortuz.
- Kanaleko kateterra (**8.Irudia**): lesioak eremu anatomiko latzetan edo teknika endoskopikoak aplikatu osteko estenosi eremuetako lesioak erretzeko endoskopio malguaren kanalean sartzen den kateterra da (12).



6.Irudia. Barrx 360 Express.



7.Irudia. Barrx 60, Barrx 90 eta ultra-luzea.

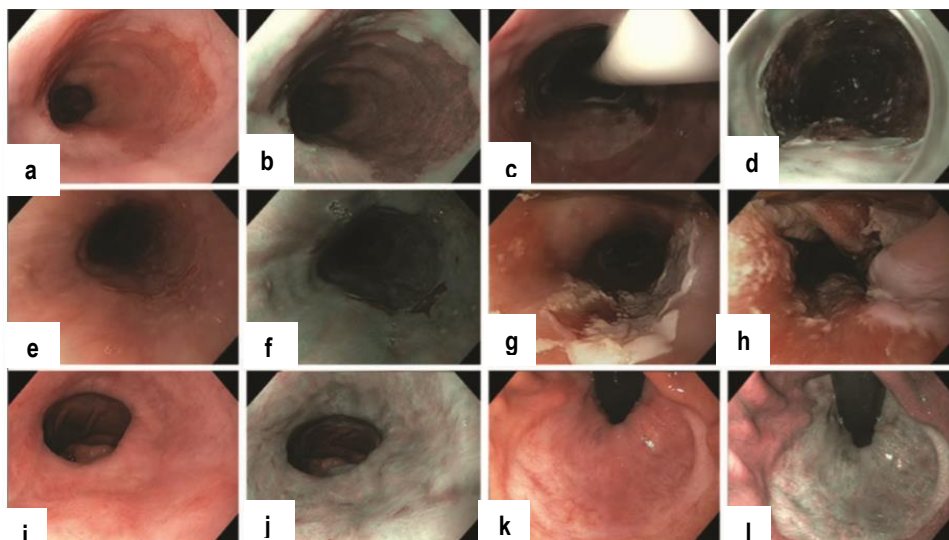


8.Irudia. Barrx Channel.

4.2.1.3.3. Prozedura

Lehendabizi endoskopia malguaren bitartez hestegorria bere osotasunean aztertzen da honen bitartez erreferentzia edo/eta alterazio anatomikoak identifikatuko ditugu. Jarraian Praga sailkapena erabiliz Barrett metaplasia segmentuaren luzera neurtu eta NBI aplikatuko dugu mukosaren arkitektura eta patroia baskularra agerian jartzeko. Hurrengo urratsa digestio hodiaren garbiketa burutzen da, Basurtuko Ospitalean azetilzisteinaz % 1ean osatutako soluzioa eta endoskopiaoren ura erabiltzen dira.

- Ablazio zirkunferentziala (20): endoskopiaoren kanaletik kardias eremuraino gida bat sartzen da, behin gida toles gastrikoetan kokatuta dagoelarik endoskopia kentzen dugu. 360°ko kateterraren alde proximala sorgailu elektrikora konektatzen da, eta alde distaleko baloia hustuta dagoelarik gida jarraituz hestegorriaren eremu distaleraino pasatzen dugu. Kateterra Barrett lesioaren eremu proximalan kokatuko dugu, gero sorgailu elektrikoaren pedala sakatu eta automatikoki 4 psi-ko presiopean baloia puztuko da hestegorriaren diametroa egokituz. Behin puztuta, 10J/cm²ko energia askatuko du (12), eta jarraian sorgailu elektrikoak baloia automatikoki hustuko du. Kateterra eremu distalerantz 3-4zm desplazatuko dugu eta teknika errepikatuko dugu lesio osoaren ablazioa burutu arte. Erradiofrekuentzia sesio bakoitzean Barrett segmentua birritan erretzen da, eta bitartean hestegorriaren garbiketa burutzen da. Horretarako, endoskopia malguaren puntan plastikozko kono itxurako kaputxoia kokatzen dugu. Modu honetan, endoskopiaoren laguntzaz ablazioa jaso duen eremua arraspatu egiten da endoskopioren ura jariatzen den heinean. Behin garbituta bigarren ablazioa burutuko litzateke. Azken honen ostean ez da garbiketarik egin behar hemorragia arriskua dagoelako. Hots, erretako mukosa berez eroriko da.
- Ablazio fokala (20): ablazio fokalean, aldiz, ez da gidarik behar pala itxurako elektrodoa zuzenean endoskopiaoren eremu distalera lotzen da. Oraingoan ablazioaren norabidea zirkunferentzialaren aurkakoa izango da, hestegorriaren eremu distaletik proximalera. Aurrekoan bezala, ablazioa birritan aplikatzen da, baina kasu honetan pedala bi aldiz jarraian askatuko dugu, aldi bakoitzean 12J/cm²ko energia askatuz (12). Ablazio fokalak zirkunferentzialaren eskema berbera jarraitzen du: ablazioa, mukosaren garbiketa eta lesioen bigarren ablazioa.



9.Irudia. Erradiofrekuentzia bitartezko ablazioa (HALO) (12). C4M5 Barrett segmentua argi zuriko endoskopioz a) zein NBI irudi-teknikaz b) aztertuta. Ablazio zirkunferentziala gauzatu osteko irudiak c), d). Lesio erresidualak hiru hilabeteetara e), f). Lesio erresidualetan zein lotura gastroesofagikoan ablazio fokala burutu ondorengo irudiak g), h). Lesio makroskopikoen erabateko erradikazioa 3 hilabeteetara gauzatutako kontrol endoskopikoan i)- j).

4.2.1.3.4. Prozedura osteko neurriak

Teknika egoki gauzatuz gero eta ezustekoak sortu ezean pazienteak egunean bertan etxera joan daitezke. Basurtuko Ospitalean alta medikoarekin batera hurrengo bi asteetan eranskineko **5.Taulan** azaltzen diren neurri dietetikoak eta tratamendu farmakologikoak gomendatzen dira.

4.2.1.3.5. Jarraipen endoskopikoa

Gida klinikoaren arabera (eranskinak **6.Taula**), orokorrean ablazio osteko lehenengo urtean pazienteei hiru hiletik behin kontrolezko gastroskopia burutu behar zaie. Bigarren urtean, aldiz, sei hilabetero eta hortik aurrera, gutxienez, urtean behin erretako eremuetan eratutako epitelio berriaren eta lotura gastroesofagikoaren biopsiak sistematikoki jaso behar dira. Lesio makroskopikoak azalduz gero hauen laginak jasoko dira (12). ESGE gidari dagokionez, HALO jaso duten pazienteen kontrol endoskopiko zehatza ez dago ezarrita (2).

4.2.1.3.6. Efikazia

2003. urtean erradiofrekuentzia bitartezko ablazioa kaleratu zen, ordutik hona, teknika endoskopikoaren inguruan hainbat entsegu kliniko eta errebesio burutu izan dira. 2003. urtean AIM I (Ablation of Intestinal Metaplasia) izeneko entsegu klinikoan (21) HALO teknikak heste metaplasia zeukaten 70 pazienteetan izan zitezkeen abantailak bildu ziren. Ablazio fokala jaso osteko emaitzak hurrengoak izan ziren: 12 hilabete igaro ondoren pazienteen %69k heste metaplasiaaren erradikazioa lortu zuten, eta 30 hilabete ondoren, berriz %97k. Jarraian AIM II izeneko entseguak (22) pazienteen jarraipen denbora 5 urteetara luzatu zuen, eta kasu honetan, metaplasiaaren erradikazioa kasuen %92an lortu zen. 2009. urtean “the New England Journal of Medicine” aldizkarian Shaheen NJ, et al (23) burututako “AIM-Dysplasia Trial” izeneko entsegu klinikoa aleatorio kontrolatua argitaratu zen. 127 pazienteek parte hartu zuten, gradu baxuko displasia (GBD) zuten 64 paziente eta gradu altuko displasia (GAD) zuten 63. Ablazio taldeko pazienteek ablazio zirkunferentziala eta 3 ablazio fokala jaso zituzten. 12 hilabete igaro ondoren GBD zeukaten pazienteen artean displasiaaren erabateko erradikazioa kasuen %90.5 lortu zen, talde horretako kontrolean aldiz, kasuen %22.7 ($P<0.001$). GAD pazienteetan aldiz, displasiaaren erradikazioa pazienteen %81n lortu zen, eta kontrolean, berriz, kasuen %19an ($P<0.001$). Metaplasiaaren erradikazioari dagokionez, teknika endoskopikoa jaso zuten %77k lortu zuen, kontrola jaso zutenen artean %2k bakarrik ($P<0.001$). Adenokartzinomaren progresio-tasari dagokionez, ablazioa jaso zutenen artean %3.6koa izan zen eta kontrol taldekoa %16.3koa.

Gratu baxuko displasiaaren kasuan jarraipen endoskopikoa burutzearen eta HALO aplikatzearen aldeko iritzi kontrajarriak daude eta horren inguruan hainbat entsegu kliniko burutu dira. Adibide gisa, 2017. urtean, Qumseya BJ, et al. (24) AM J Gastroenterology aldizkarian argitaratutako metaanalisian gradu baxuko displasiadun 2746 paziente aztertu ziren. HALO jaso zutenen artean gradu altuko zein adenokartzinomarako progresio-tasa %1.7koa izan zen, eta jarraipen endoskopikoa jaso zutenen artean, aldiz, %12.6koa (HALO Vs jarraipen endoskopikoa %1.7 vs %12.6 $p<0.01$). Beraz, HALOk GAD zein adenokartzinoma garatzeko arrisku absolutua %10.9 murrizten du jarraipen endoskopikoarekin alderatuz. Hots, gradu altuko displasia zein adenokartzinoma kasu bat ekiditeko 9.2 pazienteek ablazio jaso behar dute.

4.2.1.3.7. Albo efektuak

Alde batetik, ablazioa jaso eta berehala min prekordiala ohiko albo ondorio goiztiarra da. Normalean analgesikoekin baratzen den min arina izan ohi da, eta sukarra zein gorakoekin batera ager daiteke (20).

Bestetik, albo efektu moderatu-larrien artean maiztasun handienetik txikienera hurrengoak deskribatu dira: hestegorriko estenosia, hemorragia eta larriena, perforazioa. Horren adibidea, 2016.urtean Qumeseya BJ, et al. (25) burututako meta-analisan dugu zeinetan 9200 paziente bildu ziren. Orokorrean albo efektuen tasa %8.8koa izan zen. Albo ondoriorik maizena digestio hodiaren estenosia izan zen (%5.6), jarraian hemorragia (%1) eta azkenik perforazioa (%0.6) .

4.2.1.3.8. Errekurrentzia

2017.urtean Guthikonda A, et al. (26) HALO jaso zuten lesio displasikodun 306 paziente aztertu zituzten. Paziente guztietatik 218k erabateko heste metaplasiaaren erradikazioa lortu zuten. Hala ere, nahiz eta lehenengo ablazioa eraginkorra izan, jarraipen endoskopikoan 218 pazienteetatik 52k (%24) heste metaplasiaaren /displasiaren beragerpena izan zuten. Azken hauetatik 30k bigarren ablazioa jasotzean berriro erabateko erradikazioa lortu zuten, eta soilik lau pazienteek (paziente guztien %1.8 hain zuzen ere) adenokartzinoma inbasiboa garatu zuten (ratioa %0.65/urtero). Ikerketaren arabera, zenbat eta M aldagaia (Praga) altuagoa izan neoplasia inbasiboa garatzeko arriskua handiagoa da (ratioa: 1.34/zm bakoitzeko izanda). Errekurrentzien lokalizaziori dagokienez, lesio gehienak urdaileko kardias eremuan azaldu ziren. Izan ere, ikerketan ikusi zen bezala, bereziki displasiaren errezidibak lotura gastroesofagikoan zein kardias eremuan agertzeko joera daukate. Hori horrela, kontrol endoskopikoan kardias eremuko laginak hartzea gomendatzen da.

HALOrekin lortutako metaplasiaaren erabateko erradikazioaren errekurrentzia denboran zehar aztertzen duten ikerketa prospektiboen artean aurretik aipaturiko "AIM-Dysplasia Trial" entsegu klinikoan parte hartutako 110 pazienteen kohortezko ikerketa prospektiboa dugu, Gastroenterology aldizkarian 2017.urtean Cotton C, et al. (27) argitaratutakoa hain zuzen ere. Kasu honetan, ablazio endoskopikoari esker heste metaplasiaaren erabateko erradikazioa lortu zuten GBD zein GAD pazienteen bost urteko jarraipena gauzatu zen. Errekurrentzia-tasa maximoa kontrol endoskopikoaren

lehenengo urtean kokatzen da, hots, 110 pazienteetatik heren batek Barrett beragerpena pairatu zuen. Hurrengo lau urteetan zehar errejidiba-tasa murriztu eta konstante mantentzen da.

Bestetik, gerta daiteke denborarekin erretako eremuetan epitelio geruzatu berriaren azpian Barrett lesio erresiduala azaltzea. Aurreikusi ezin daitekeen fenomeno hau ezkutatutako Barrett izenarekin ezagutzen da, hots, geruza basalean ezkutatutako heste metaplasia. 2011.urtean Gray NA, et al. (28) argitaratutako errebisio sistematikoaren arabera, ezkutatutako Barrett lesioaren prebalentzia %28-koa da, hala ere, HALO jaso zuten pazienteen %0.9k bakarrik aurkeztu zuen.

4.2.3. EMR eta HALO tekniken arteko konbinaketa

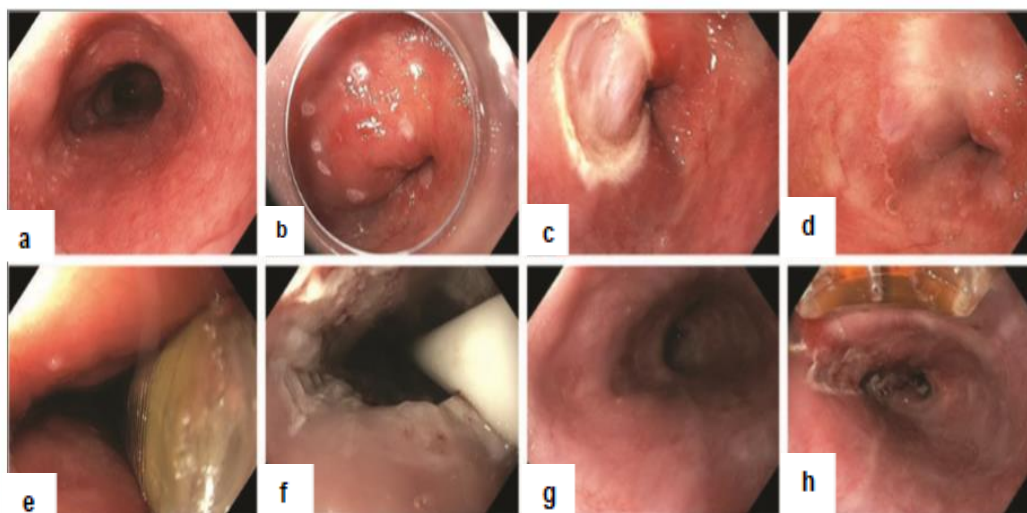
ESGEren arabera, lesio multifokal nodularrak edo/eta adenokartzinoma goiztiarra Barrett segmentuarekin batera azalduz gero, lehenengo eremu horietan mukosaren erresekzioa endoskopikoa (EMR) burutuko litzateke eta ondoren, lesio lauetan erradiofrekuentzia bidezko ablazioa (HALO) (2). Konbinaketaren bitartez, mukosektomia osteko errekurrentzia-tasa murriztea eta neoplasia metakronikoak ekiditea lortu nahi da.

Konbinaketaren segurtasun profila eta efikaziaren inguruan ikerketa anitz burutu izan dira. Besteak beste, 2015.urtean Phoa KN, et al (29), Europa mailan egindako ikerketa dugu zeinetan GAD zein ADK zuten pazienteetan EMR eta HALO tekniken konbinaketaren eraginkortasuna eta segurtasun profila aztertzen den. 132 kasu aztertu ziren, Praga sailkapenaren batez besteko balioa C3M6 izan zen. Mukosektomia eta ablazioa jaso ostean neoplasiaren erabateko erradikazioa 121 pazienteetan lortu zen (%92) eta heste metaplasiaren erradikazioa, berriz, 115 kasuetan (%87). Jarraipen endoskopikoa 27 hilabeteetan zehar gauzatu zen, adenokartzinomaren errekurrentzia tasa %4koa izanik, heste metaplasiarena, aldiz, %8koa.

Azken urteetako adibidea, 2017.urtean Desai M, et al. (30) burututako errebisio sistematikoa dugu zeinetan EMR eta HALOren arteko konbinaketa EMR teknikarekin alderatzen den. Horretarako terapia konbinatua jaso zuten 744 paziente eta EMR jaso zuten 751 paziente ikertu ziren. Emaitzen arabera, bi taldeetan antzeko erradikazio tasak lortu ziren, terapia konbinatuan neoplasiaren erradikazio tasa %93.4koa izan zen

eta heste metaplasiaarena, berriz, %73.1ekoa. Mukosektomian aldiz, erradikazio tasak %94.9 eta %79.6 izan ziren hurrenez hurren. Albo efektuei dagokienez, mukosektomia isolatuaren aplikazioa albo ondorio tasa altuagoarekin erlazionatu zen. EMR taldean estenosia kasuen %33.5ean azaldu zen, hemorragia %7.5ean eta perforazioa, aldiz, %1.3an. Bi tekniken konbinaketa jaso zuen taldean emaitzak hurrengoak izan ziren: %0.2, %1.1 eta %0.2. Azkenik errejidiba-tasei dagokienez, mukosektomia jaso zutenen artean adenokartzinoma, displasia eta heste metaplasiaaren errekkurentzia tasak hurrengoak izan ziren: %0.7, %3.3 eta % 12.1. Teknika konbinatua jaso zutenen artean, berriz, %1.4, %2.6 eta % 16.1.

Bestetik, gradu altuko displasia zein adenokartzinoma duten pazientetan EMR eta HALO teknika konbinatuaren eta HALOren arteko eraginkortasuna aztertzeko 2019.urtean Matos M, et al. (31) egindako metanalisi dugu. Guztira 1950 paziente aztertu ziren, 742k EMR eta HALO jaso zuten eta gainerako 1208k HALO bakarrik. GAD zein ADK duten pazienteetan tekniken konbinaketak ablazioa soilik baino eraginkorragoa da. Albo efektuei dagokienez, bi taldeetan estenosi, hemorragia zein perforazio tasak antzekoak izan ziren.



10.Irudia. Mukosaren erresekzio endoskopikoa (EMR) eta erradiofrekuentzia bitartezko ablazioaren (HALO) arteko konbinaketa (10). a) Hamarretara kokatutako C8M9 0-IIb motatako Barrett lesioa. b) Lesioaren ertzen markaketa. c) Blokezko erresekzio osteko irudia. d) Epitelioaren erregenerazioa 12 asteetara. e) Ablazio zirkunferentziala. f) Erradiofrekuentziaren koagulazio efektua. g) Barrett mukosa erresiduala 3 hilabeteetara. h) Lotura gastroesofagiko zein bi irlen ablazio fokala.

4.3. KIRURGIA

ESGE gida klinikoan oinarrituz (2), T1aN0 zein T1bN0 motatako adenokartzinoma goiztiarretan erresekzio zein ablazio teknika endoskopikoak gauzatu daitezke. Teorikoki T1bN0 estadiotik gorako neoplasiek indikazio kirurgikoa dute. Izan ere, T1bN0 estadioko tumoreek (inbasio submukosoa <math><200\mu\text{m}</math>) arrisku baxukoak dira, hots, adenopatia metastasikoak kasuen <math><2\%</math>an azaltzen dira, eta hortik gorakoak, berriz, arrisku altukoak kontsideratzen dira.

Basurtuko Ospitalean teknika endoskopikoak T1aN0 lesioetan burutzen dira, T1bN0 motatakoak kirurgikoak izanik. Hala ere, aurretik azaldu dugun bezala, 2015.urtean Europa mailan argitaratutako txostenean jasotako irizpideak betetzen dituzten T1bN0 estadioko lesio neoplasikoetan submukosaren disezio endoskopikoa (ESD) gomendatzen da (19). Azken hau zentru espezializatuek burutzen dute, gure zentruan, aldiz, ez da ESD teknirik gauzaten eta T1bN0 motatako lesioek zuzenean indikazio kirurgikoa dute.

5. HELBURUAK

Aurretik azaldu bezala, Barrett Hestegorriaren garrantzia klinikoa, adenokartzinoma garatzeko aurrekaria izanik, intzidentzian ez ezik, bere potentzial onkogenikoan oinarritzen da. Hori horrela, heste metaplasiaaren diagnostiko zein kudeaketa goiztiarra pazienteen biziraupenean funtsezkoak dira. Egun erresekzio zein ablazio teknika endoskopikoak gradu baxuko eta gradu altuko lesio displasikoetan zein adenokartzinoma goiztiarretan (T1a eta T1b) aukerakoak dira. Lan honen helburu nagusia Basurtuko Hospitalean teknika endoskopikoen bitartez tratatutako GBD, GAD zein ADK kasuen azterketa da. Hots, mukosaren erresekzio endoskopikoak (EMR) edo erradiofrekuentzia bitartezko ablazioak (HALO), ala bi tekniken konbinaketak, aipatutako paziente talde bakoitzean lortutako erremisio- eta errejidiba-tasen zein albo efektuen ikerketa. Baita teknika bakoitzaren indikazioak eta osteko jarraipen endoskopikoa aproposa izan den ebaluatzea.

6. MATERIAL ETA METODOAK

6.2. ERREBISIO BIBLIOGRAFIKOA

Lanaren lehenengo atala idazteko patologiarekin erlazionatutako arrisku faktoreen, diagnostiko irizpideen eta jarraipen endoskopikoaren informazioa biltzen dituzten artikulua jaso dira. Bigarren atalean, berriz, teknika endoskopiko berriek, bereziki mukosaren erresekzio endoskopikoak (EMR) eta erradiofrekuentzia bitarteko ablazioak (HALO), gradu baxuko zein gradu altuko lesio displasikoak zein adenokartzinoma goiztiarra duten pazienteen kudeaketan izan dezaketen eragina aztertu nahi izan da. Horretarako, hauen efikazia, albo-efektuak eta errezidibak aztertzen dituzten meta-analisiak zein kontrolaturiko entsegu kliniko aleatorizatuak aukeratu dira.

Informazioaren bilaketarako hurrengo data-baseak erabili dira: Pubmed, Science Direct eta Medline. Bestetik, gastroenterologia kliniko zein endoskopiako aldizkariak informazio iturri izan dira, “Gastroenterology”, “Gastrointestinal endoscopy” eta “Clinical gastroenterology”, hurrenez hurren. Mundu mailan heste metaplasiaaren inguruan gastroenterologia elkarteek kaleratutako azken gida klinikoak ere kontsultatu dira: American Gastroenterological Association Clinical Guidelines ²⁰¹¹ (AGA), American Society for Gastrointestinal Endoscopy ²⁰¹² (ASGE), British Society of Gastroenterology ²⁰¹⁴ (BSG), American College of Gastroenterology ²⁰¹⁶ (ACG) eta European Society of Gastrointestinal Endoscopy ²⁰¹⁷ (ESGE). Aurrekoarekin batera, Gastroenterological Endoscopy izeneko endoskopia liburuko Upper Gastrointestinal Tract Disease ataleko “Barrett’s Esophagus and Early Neoplasia” kapituluak erabili dira. Bibliografia osatzeko, zenbait artikuluen erreferentziak aztertu dira berrikuspen sekundarioa gauzatuz.

Bilaketa bibliografikoa ingelesez burutu da, hurrengo hitz gakoak konbinazioak erabiliz: “Barrett’s esophagus”, “radiofrequency ablation”, “mucosal resection”, “low grade dysplasia”, “high grade dysplasia”, “esophageal adenocarcinoma”, “endoscopy treatment”.

6.3. DATU BASEA

Bigarren atalari dagokionez, Basurto Ospitalean digestio aparatuko endoskopia zerbitzuak 2017.urtean ordurarte diagnostikatutako Barrett Hestegorria zuten pazienteen biopsien emaitzetan zein momentu horretatik 2019.urteraino identifikatutako kasu berrien biopsien azterketa anatomopatologikoan oinarrituz ikerketa erretrospektiboa eta deskriptiboa gauzatu da. Guztira datu-basean 41 pazienteen informazioa jaso da. Ikerketaren proposamena etikako batzordeak otsailaren 20an onartu zuen (eranskineko azken orrialdean).

6.3.1. Aldagaien aukeraketa

Aldagaiak aukeratzeko orduan patologiaren arrisku-faktoreak, diagnostiko irizpideak eta aukera terapeutiko endoskopikoak kontuan izan dira. Arrisku faktoreen artean pazientearen adina, sexua, gorputz masa indizea (GMI), errefluxu gastroesofagikoaren aurrekariak (ERGE), protoi ponpa inhibitzaile (PPI) mota eta dosia, eta aurrekari familiarak (adenokartzinoma/Barrett) kontuan izan dira. Diagnostiko irizpideei dagokionez, diagnostiko urtea, Praga sailkapena eta teknika jaso aurreko biopsiaren emaitza. Azkenik, teknika endoskopikoen atalean, plan terapeutikoa, teknika mota, albo-efektuak eta honen eraginkortasuna (kontroleko biopsia aztertuz) jaso dira.

6.3.2. Pazienteen aukeraketa

Pazienteek ikerketan parte hartzeko bete beharreko irizpide nagusiak bi izan dira:

- Aleatorioki hestegorritik jaso izandako biopsien emaitzetan gradu baxuko edo gradu altuko displasia iraunkorra (gutxienez 2 biopsia jarraietan agertzea) zein adenokartzinoma goiztiarra (T1a edo T1b) azaltzea.
- Mukosaren erresekzio endoskopikoa (EMR), ablazio bitartezko erradiofrekuentzia (HALO) edo bi tekniken konbinaketa jaso izana.

Hasierako 41 pazienteetatik hamabik ez zuten aurretik azaldutako baldintzak bete:

- Lau pazienteek diagnostiko momentuan adenokartzinoma hedatua (T1b) zeukaten eta zuzenean kirurgia jaso zuten.
- Beste lau pazienteetan displasia biopsia bakarrean azaldu zen.

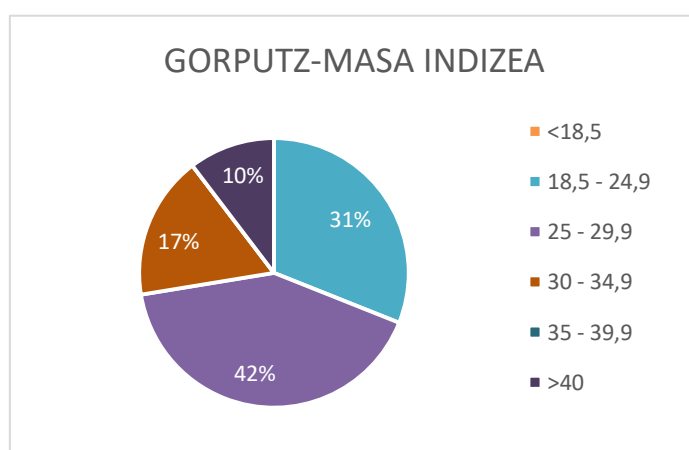
- Zerrendatik hiruk HALO, zientzian deskribatutako indikazioetatik kanpo emon zen, hots, biopsian lortutako emaitza ez da teknika endoskopikoaren indikazioa (heste metaplasia /displasia zehaztugabea).
- Azkenik, paziente batek nahiz eta GBD izan lesioaren tamainagatik argona (APC) jaso zuen. Hau da, zientzian deskribatutako indikazioetatik kanpo emon zen.

7. EMAITZAK

7.2. DATU DEMOGRAFIKOAK

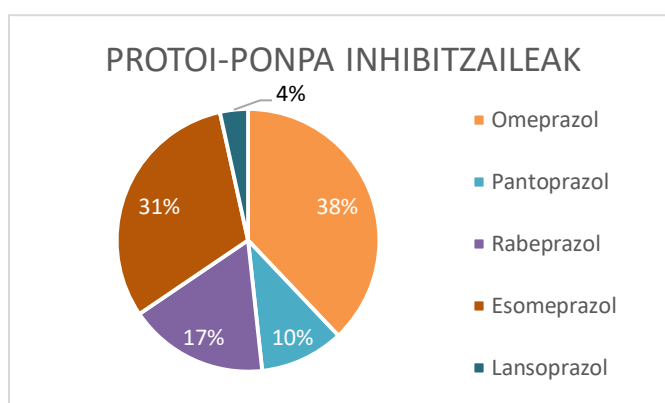
Laginaren (n=29) batz besteko adina 55.68 (± 11.38) urtekoa izan da (RIQ: 48.5 – 64.50). Pazienteen %89.7 gizonezkoak izan dira, eta %10.3 berriz, emakumezkoak. Aztertutako paziente guztietatik %69ak errefluxu gastroesofagiko kroniko sintomatikoaren (pirosia, bihotzerrea...) aurrekaria zeukaten. Hestegorriko adenokartzinoma zein Barrett hestegorriaren aurrekari familiarak ez dira azaldu.

Gorputz masa indizeari dagokionez, soilik pazienteen %31k pisu egokia daukate. Izan ere, %41.4k gainpisua dute (GMI 25-29.9 bitartekoa) eta %27.5ek, aldiz, obesitatea (GMI>30). Azken hauen artean %17.2ak lehenengo graduko obesitatea (GMI 30-34.9) pairatze dute, eta gainerako %10.3ak, obesitate morbidoa (IMC>40) (**11.Irudia**).



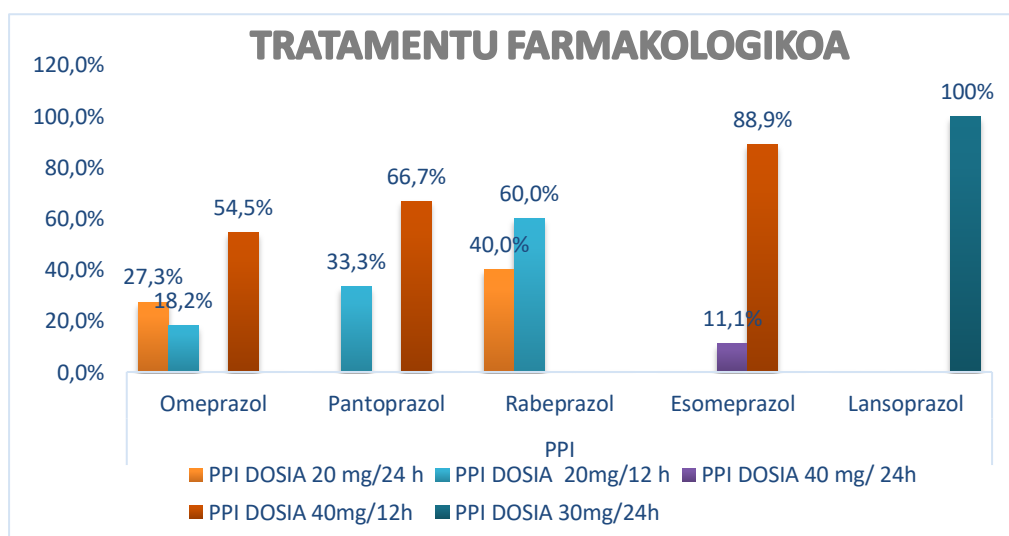
11.Irudia. Pazienteen gorputz-masa indizearen banaketa. GMI <18.5 pisu gutxiegia, 18.5-24.9 pisu egokia, 25-29.9 gainpisua, 30-34.9 I.graduko obesitatea, 35-39.9 II.graduko obesitatea, >40 obesitate morbidoa.

Datu baseko paziente guztiek tratamendu farmakologikoa betetzen dute, hots, protoi ponpa inhibitzaileekiko atxikidura %100koa da (**12.Irudia**). Omeprazola farmakorik erabiliena da, kasuen %38an, eta bigarren postuan esomeprazola dugu, kasuen %31n.



12.Irudia. Protoi ponpa inhibitzaileak (PPI). Grafikoan Barrett heste gorria duten pazienteen artean PPI mota bakoitzaren kontsumoa ehunekoetan islatzen da.

Beheko grafikan (**13.Irudia**) PPI bakoitzaren posologia ohikoena adierazten da. Ikus dezakegunez, omeprazolaren, pantoprazolaren eta esomeprazolaren kasuetan gehien erabiltzen den dosi terapeutikoa 40mg/24h-rokoa da. Rabeprazolaren kasuan, berriz, 20mg/12h-ro, eta lansoprazolaren dosi terapeutiko bakarra erabiltzen da, hots, 30 mg/24hro.



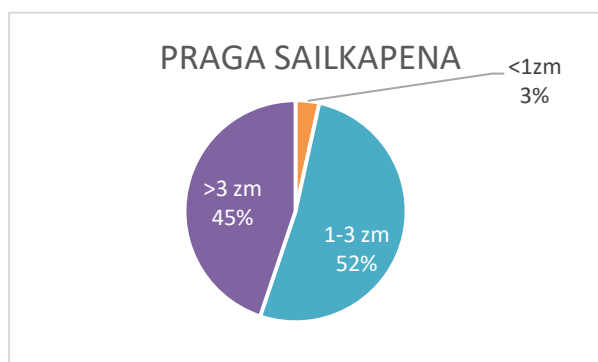
13.Irudia. Protoi ponpa inhibitzaile bakoitzaren posologia. Omeprazolari dagokionez, kasuen %54.5ean 40mg egunean behin administratzen da, %27.3an 20mg/24h-ro eta %18.2an, aldiz, 20mg/12h-ro. Pantoprazola kasuen erdian baino gehiago 40mg/12h-ro errezetatzen da, eta kasuen %33.3an, berriz, 20mg/12h-ro. Rabeprazolaren kasuan, paizenteen %60ek 20mg/12h-ro jasotzen dute, eta gainerako %40ek 20mg/24h-ro. Esomeprazolaren agindu nagusia 40mg/12h-ro da, gutxigorabehera %90ean, 40mg/24h-ro pazienteen %11.1ean agintzen da. Azkenik, lansoprazola 30mg/24h-ro dosian errezetatzen da.

7.3. DATU ANALITIKOAK

7.3.1. Orokortasunak

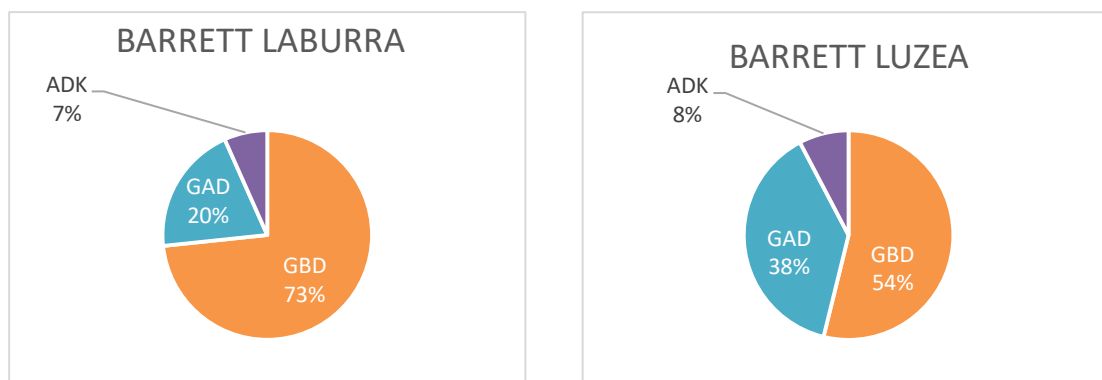
Ikertutako 29 pazienteen artean %65.5ek tratamendu endoskopikoa jaso aurreko biopsian gradu baxuko displasia azaldu dute, %27.6ak berriz, gradu altuko displasia eta gainerako %6.9ak adenokartzinoma goiztiarra (T1a).

Praga sailkapena jarraituz, pazienteen %52ak Barrett segmentu laburra (1-3zm bitartekoa) dauka, %45ak segmentu luzea (>3zm) eta ultralaburra, aldiz, soilik %3ak (**14.Irudia**).



14.Irudia. Praga sailkapenean oinarrituz Barrett segmentuaren luzeraren araberako banaketa. <1zm segmentu ultra-laburra, 1-3zm segmentu laburra eta >3zm segmentu luzea.

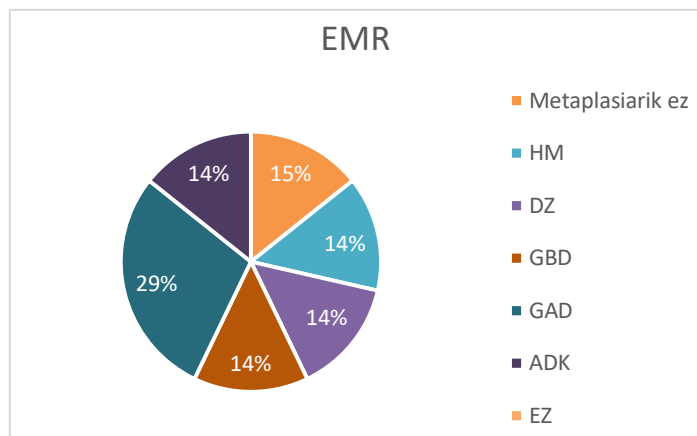
Segmentu laburra osatzen duten pazienteen %73ak gradu baxuko displasia dauka, %20ak gradu altuko displasia eta %7ak, berriz, adenokartzinoma goiztiarra (**15.Irudia**). Barrett luzea dutenen artean, berriz, gradu baxuko displasia kasuen %54an azaltzen da, gradu altuko %38an eta adenokartzinoma %8an (**16.Irudia**).



15. eta 16. Irudiak. Barrett segmentu laburra eta luzea. Grafikoetan displasia graduaren zein adenokartzinoma presentziaren arabera Barrett segmentu laburreko zein segmentu luzeko pazienteen banaketa ehunekoetan adierazten da. ADK, adenokartzinoma. GAD, gradu altuko displasia. GBD, gradu baxuko displasia.

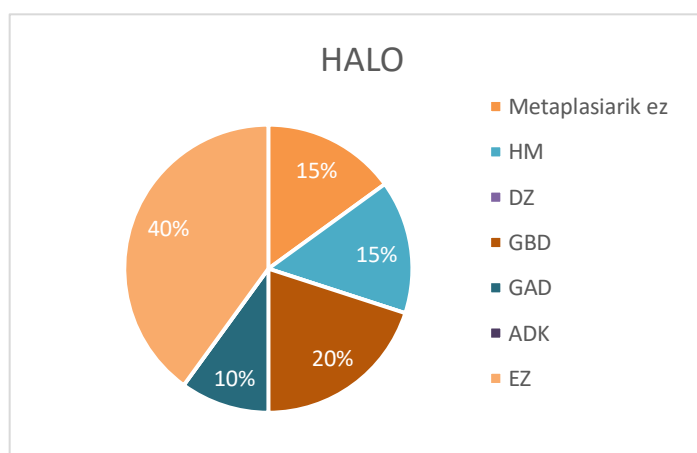
Plan terapeutikoari dagokionez, erradiofrekuentzia bitartezko ablazioa (HALO) kasuen %69an aplikatu da, mukosaren erresekzio endoskopikoa (EMR) %27.6an, eta bi tekniken arteko konbinaketa, aldiz, kasuen %3.4an. Mukosektomia zein ablazio endoskopikoa jaso duten pazienteetan teknika gauzatu bitartean ez da albo efekturik suertatu, hots, odoljariora zein perforazioa. Hala ere, bi pazienteek HALO osteko min torazikoa izan dute. Orain arte gauzatutako jarraipen endoskopikoan teknika endoskopikoen osteko hestegorriko estenosirik ez da deskribatu. Azkenik, ablazio osteko lesio erresidualak tratatzeko argona (APC) kasu bakarrean aplikatu da. Jarraian plan terapeutikoen osteko biopsien emaitzak aztertzen dira:

- Hurrengo grafikak (**17.Irudia**) mukosaren erresekzio endoskopikoa (EMR) aplikatu ondoren lortutako emaitzak islatzen ditu. Honen arabera, EMR jaso duten pazienteen %29ak gradu altuko displasia ikusi da. Adenokartzinoma, gradu baxuko displasia, displasia zehaztugabea eta heste metaplasia kasuen %14an. Gainerakoetan, ez da biopsiarik gauzatu teknika jaso ostean.



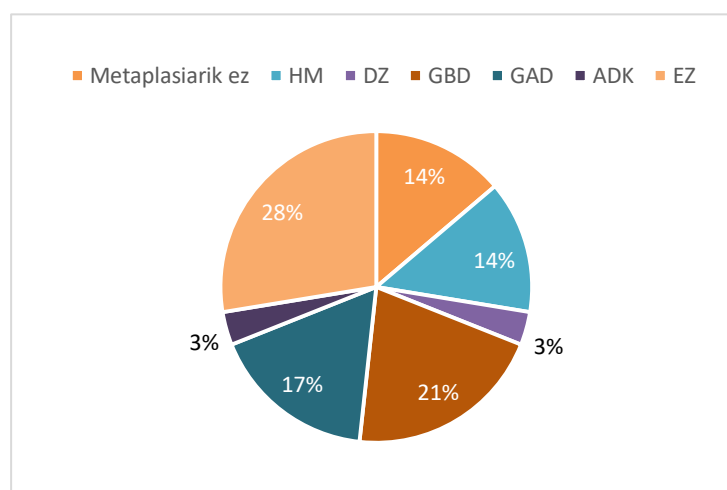
17.Irudia. Mukusektomia endoskopikoa (EMR). Goiko irudia EMR jaso osteko biopsien emaitzak ehunekoetan adierazten dira. Metaplasiarik ez, epitelio osasuntsua. HM, heste metaplasia. DZ, displasia zehaztugabea. GBD, gradu baxuko displasia. GAD, gradu altuko displasia. ADK, adenokartzinoma. EZ, ez da biopsiarik jaso.

- Erradiofrekuentzia bitartezko ablazioa (HALO) jaso dutenen artean, jarraipen endoskopikoan burututako biopsien emaitzak hurrengoak izan dira (**18.Irudia**): kasuen %20an gradu baxuko displasia, epitelio osasuntsua eta heste metaplasia kasuen %15ean eta gradu altuko displasia %10ean. Hala ere, paziente gehienetan ablazio osteko biopsia ez da jaso, hots, kasuen %40an.



18.irudia.Erradiofrekuentzia bitartezko ablazioa (HALO). Ablazioa jaso duten pazienteetan kontrol endoskopikoan gauzatutako biopsien emaitzen banaketa ehunekoetan adierazita. Metaplasiarik ez, epitelio osasuntsua. HM, heste metaplasia. DZ, displasia zehaztugabea. GBD, gradu baxuko displasia. GAD, gradu altuko displasia. ADK, adenokartzinoma. EZ, ez da biopsiarik jaso.

- Mukosektomiaren eta erradiofrekuentzia bitartezko ablazioaren arteko konbinaketa jaso zuten pazienteen erdian gradu altuko displasia ageri zen, eta beste erdian, aldiz adenokartzinoma.
- Teknika endoskopikoak jaso dituzten 29 pazienteen kontrolako biopsiaren emaitza kasuen %21ean gradu baxuko displasia izan da eta %17an, aldiz, gradu altuko displasia. Soilik kasuen %3.4an adenokartzinoma ageri da. Displasiarako zein heste metaplasiarako emaitza negatiboa pazienteen %14an lortu da. Hala ere, beheko grafikan (**19.Irudia**) ikus dezakegunez, pazienteen %28ak ez du teknika osteko biopsiarik jaso.

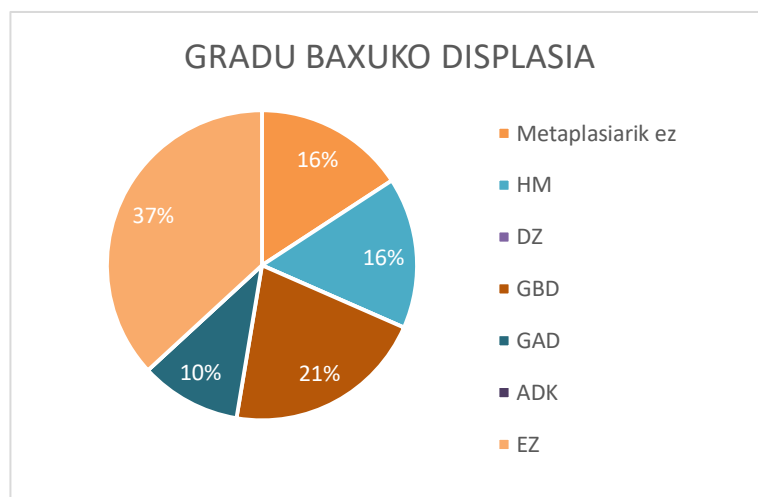


19.Irudia. Datu-baseko pazienteen kontrol endoskopikoaren emaitza. Goiko grafikan lagineko (n=29) pazieentek teknika endoskopikoaren ostean jasotako lagineko biopsien emaitzak adierazten dira. Metaplasiarik ez, epitelio osasuntsua. HM, heste metaplasia. DZ, displasia zehaztugabea. GBD, gradu baxuko displasia. GAD, gradu altuko displasia. ADK, adenokartzinoma. EZ, ez da biopsiarik jaso.

7.3.2. Gradu baxuko displasia

Aztertutako paziente guztietatik 19 pazienteek Seattle protokoloa jarraituz jasotako biopsietan gradu baxuko displasia aurkeztu dute. Hauetatik %84.2ak (16/19) erradiofrekuentzia bitartezko ablazioa jaso du, eta gainerako %15.8ak (3/19), mukosektomia. Tratamendu ostean gauzatutako biopsien emaitzak hurrengoak izan dira (**20.Irudia**): pazienteen %37k ez du tratamendu osteko biopsiarik, kasuen %21ean

gradu baxuko displasia ageri da, pazienteen %16ak hestegorriko heren distaleko epitelio osasuntsuaren lagina jaso du, heste metaplasia kasuen %16an agertu da eta gradu altuko displasia, aldiz, %10ean.

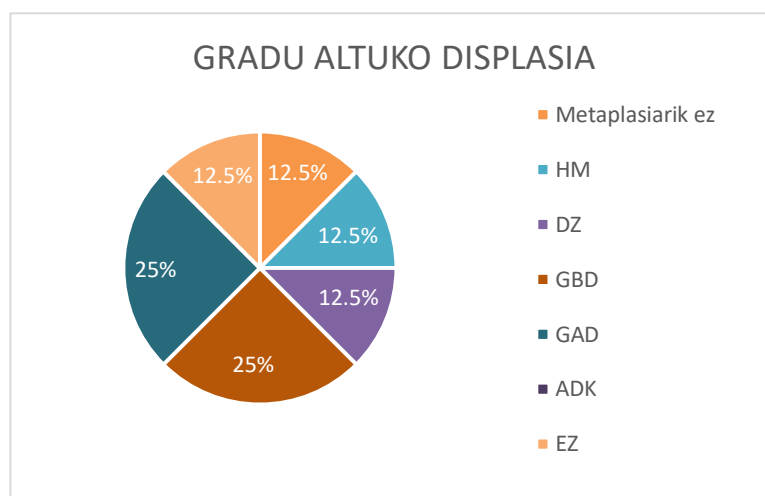


20.irudia. Tratamendu osteko biopsien emaitzak gradu baxuko displasian. Metaplasiarik ez, epitelio osasuntsua. HM, heste metaplasia. DZ, displasia zehaztugabea. GBD, gradu baxuko displasia. GAD, gradu altuko displasia. ADK, adenokartzinoma. EZ, ez da biopsiarik jaso.

7.3.3. Gradu altuko displasia

Gradu altuko lesio displasikoa 8 pazienteetan azaldu da, erdiak (4/8) ablazioa jaso dute, %25.8ak (3/8) mukosektomia eta %12.5ak (1/8) bi tekniken arteko konbinaketa.

Hurrengo grafikan (**21.Irudia**) ikus dezakegunez, prozedura endoskopikoen ondorengo biopsia gehienetan displasia ageri da, gradu baxukoa zein gradu altuko displasia kopuru berdinean, hots, pazienteen %25ean. Epitelio osasuntsua, heste metaplasia eta displasia zehaztugabea kasuen %12.5ean azaldu dira. Era berean, %12.5ean ez da tratamendu osteko biopsiarik jaso.



21.Irudia. Tratamendu osteko biopsien emaitzak gradu altuko displasian. Metaplasiarik ez, epitelio osasuntsua. HM, heste metaplasia. DZ, displasia zehaztugabea. GBD, gradu baxuko displasia. GAD, gradu altuko displasia. ADK, adenokartzinoma. EZ, ez da biopsiarik jaso.

7.3.4. Adenokartzinoma goiztiarra

Adenokartzinoma goiztiarra datu baseko bi pazienteetan azaldu da. Lehenengoan mukosaren erresekzio endoskopikoa gauzatu da, eta bigarreanean aldiz, bi tekniken arteko konbinaketa.

Jarraipen endoskopikoan egindako biopsiaren emaitza lehenengo kasuan adenokartzinoma izan da, eta bigarreanean, berriz, gradu altuko displasia.

8. EZTABAIDA ETA ONDORIOAK

Azken hiru hamarkadetan mendebaldeko populazioaren artean hestegorriko heren distaleko adenokartzinomaren intzidentzia izugarri igo egin da, hestegorriko kartzinoma epidermoidearen parean kokatuz. Honen aurrekaririk ezagunena Barrett heste metaplasia dugu intzidentzia %0.3koa izanik. Horrezkero, mundu mailan gastroenterologia elkarte ezberdinek Barrett Hestegorriaren kudeaketa egokia

ziurtatzeko helburuarekin diagnostiko eta kontrol endoskopikoaren irizpideak, zein teknika endoskopikoen indikazioak biltzen dituzten txostenak argitaratu dituzte.

Europako gida klinikoak (ESGE) erresekzio edo/eta ablazio teknika endoskopikoek tratamendu farmakologikoarekin batera, denboran zehar mantendutako gradu baxuko eta gradu altuko lesio displasikoetan zein hestegorriko adenokartzinoma goiztiarretan (T1aN0 eta T1bN0) oinarrizko tratamendua jotzen dute. Izan ere, orain arte burututako entsegu klinikoek hestegorriko eremu distaleko lesio premalignoetan teknika endoskopikoen aplikazioak eraginkortasun tasa altuekin zein adenokartzinomaren prebentzioarekin erlazionatu dituzte. Protoi ponpa inhibitzaileak, aldiz, prozedura endoskopikoen osteko epitelio osasuntsuaren sustapenean funtsezkotzat jotzen dira. Izan ere, mukosa kalte zelularretik babesten dute jariakin azidoa inhibituz.

ESGE 2017.urtean argitaratutako gida klinikoaren arabera (1), prozedura endoskopikoak soilik esperientzia handiko zentru espezializatuek gauzatu dezakete. Txosteneko irizpideen artean zentruak urtero displasia altuko/adenokartzinoma 10 kasu berri diagnostikatu behar dutela aipatzen da. Basurtuko Ospitaleko endoskopia zerbitzuko datu basean 2013.urtetik aurrera Barrett Hestegorriaz diagnostikatutako kasu berrien igoera esponenzialaren erregistroa biltzen da, intzidentzia maximoa 2018.urtean kokatuz, 6 kasu/urte. Azken hauetatik, gradu altuko lesio displasiko zein adenokartzinoma diagnostikoa pazienteen erdiak aurkeztu zuen. Beraz, mementuz Basurto ezin dugu zentru espezializatua kontsideratu. Hala ere, inguruko osasun zentroen zein ospitaleen erreferentziazko zentrua da, Barrett patologia digestio aparatuko patologo jakitunek zein esperientzia handiko endoskopistek kudeatzen dutelako.

Endoskopia zerbitzuan gauzatutako ikerketa erretrospektiboan gradu baxuko zein gradu altuko lesio displasikoetan baita T1aN0 estadioko adenokartzinoma goiztiarretan, mukosaren erresekzio endoskopikoak (EMR) zein erradiofrekuentzia bitartezko ablazioak (HALO) edo hauen konbinaketak izan dezaketeen albo-efektuak, eraginkortasun- zein erremisio-tasak aztertu ditugu.

Albo ondorioei dagokienez, HALO jaso duten pazienteen artean teknika osteko bularreko mina soilik bi kasutan suertatu da. Mukosektomiarekin zein ablazioarekin erlazionaturiko albo efektu larrien, odoljarrio zein perforazioa emaitza, negatiboa izan

da. Datu-basean ez da estenosi kasurik erregistratu. Azken hau aurretik azaldu dugun bezala albo efekturik ohikoena da, hala ere, estenosi garatzeko denbora behar da. Horrezkero, endoskopistek gauzatutako kontrol endoskopikoa sakona izan behar da.

Prozedura endoskopikoen eraginkortasuna zein displasia/heste metaplasiaeren erabateko erradikazioa ikertzerakoan, tekniken osteko jarraipen endoskopikoarekiko atxikimendu falta izugarria nabaritu da. Izan ere, GBD taldean kasuen %37an eta GAD kasuen %12.5ean pazienteek ez dute teknika osteko kontrolezko biopsiarik jaso. Aurretik azaldu bezala, teknika endoskopikoak jaso osteko lehenengo urtean errezidiba aukera altuagoa da, bereziki lesio displasikoak azaldu dituzten pazienteen artean. Beraz, bereziki lehenengo urtean zehar talde horietako pazienteen kontrol endoskopikoa sakona izan beharko litzateke. Izan ere, orokorrean gida klinikoen ablazio osteko lehenengo urtean kontrolak hiru hilabetero, bigarren urtean sei hilabetero eta hortik aurrera urtero gomendatzen dituzte. Salbuespena Europa mailan argitaratutako txostena da, zeinetan teknika osteko kontrol endoskopikoaren maiztasuna oraindik ez dago ezarrita (**6.Taula**).

Bestalde, egun ezinezkoa da adenokartzinoma garatzeko arrisku altua duten pazienteen aurrez aldeko identifikazioa gauzatzea. Orain arte burututako entsegu klinikoen aburuz, Barrett segmentuaren luzera adenokartzinoma garatzeko arriskuarekin zuzenki proportzionalak da. Hori horrela, zenbait gida klinikoen segmentuaren tamainaren arabera pazienteak sailkatzen dituzte talde bakoitzak adenokartzinoma garatzeko arriskuaren araberako jarraipen endoskopikoa izan dezan. Horren adibidea, ESGE gida klinikoa dugu zeinetan aurretik azaldu bezala Barrett segmentu luzeraren zein sekuentzia patogenikoaren estadio bakoitzerako kontrol endoskopikoren diagrama espezifikoa jasotzen den. Gure datu baseko Barrett kasu zaharretan diagnostiko momentutik aurrera gauzatutako jarraipen maiztasuna ez da Europako irizpideekin bat etortzen. Hala ere, azken urteetan diagnostikatutako pazienteen jarraipen endoskopikoa, aldiz, egokia izan da. Beraz, esan dezakegu ikerketa zientifikoak gauzatu heinean Barrett hestegorrian eragina duten faktore demografiko, endoskopikoak, eta pixkanaka, molekularren zein genetikoen ezagupenari esker pazienteen kudeaketa egokia gauzatzen ari dela.

Gure zentruko datu baseko pazienteen ikerketa prospektiboa, aldiz, burutzeke dago, hots, teknika endoskopikoak jaso osteko erabateko heste metaplasiaen zein displasiaen erremisio- zein errejidiba-tasen azterketa. Horretarako, hurrengo urteetan paziente guztien erregistroa osatu beharko da teknika endoskopikoen sesio kopurua, sesioen arteko denbora, pairatutako albo efektu goiztiarrak (HALOren kasuan bularreko mina) zein larriak (estenosia, odoljarioak eta perforazioa) eta egotekotan hauek konpontzeko gauzatutako teknikak (dilatazio endoskopikoak estenosien kasuetan etab.) eta teknika osteko biopsiaren emaitzak jasoz.

Laburbilduz, erresekzio zein ablazio teknika endoskopikoak hestegorriko heren distaleko potentzial onkogenikoa duten lesio displasikoetan zein adenokartzinoma goiztiarretan aukerazko tratamenduak dira. Aurrekoarekin batera, protoi ponpa inhibitzaileen tratamendu kronikoa funtsezkoa da teknika endoskopikoekin lortutako heste metaplasiaen/displasiaen erabateko erradikazio eremuetan epitelio osasuntsuaren sustapenena lortzeko zein kalte zelularretik babesteko. Izan ere, tratamendu farmakologiko eta endoskopikoaren arteko konbinaketak adenokartzinomaren garapena ekiditea du helburu. Azkenik, pazienteen jarraipen endoskopikoa, hots, Seattle protokoloa jarraituz NBI (Narrow Band Imaging) kromoendoskopia optikoaren laguntzaz aldiro lau kuadranteetan jasotako biopsiak teknika endoskopikoen epe luzerako eraginkortasuna ziurtatzeko tresnarik baliogarrienak dira.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Shaheen N. et al. Radiofrequency Ablation in Barrett's Esophagus with Dysplasia. *New England Journal of Medicine*, (2009); 360(22), pp.2277-2288.
2. Weusten B, Bisschops R, Coron E, Dinis-Ribeiro M, Dumonceau J, Esteban J et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*. 2017;49(02):191-198.
3. Orloff M, Peterson C, He X, et al. Germline mutations in MSR1, ASCC1 and CTHRC1 in patients with Barrett esophagus and esophageal adenocarcinoma. *JAMA* 2011; 306: 410-9.
4. Falk G. Barrett's oesophagus: Frequency and prediction of dysplasia and cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2015;29(1):125-138.
5. Eluri S, Shaheen N. Barrett's esophagus: diagnosis and management. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017;85(5):889-903.
6. Jankowski J, Harrison R, Perry I, Balkwill F, Tselepis C. Barrett's metaplasia. *The Lancet*. 2000;356(9247):2079-2085.
7. Erőss B, Farkas N, Vincze Á, Tinusz B, Szapáry L, Garami A et al. *Helicobacter pylori* infection reduces the risk of Barrett's esophagus: A meta-analysis and systematic review. *Helicobacter*. 2018;23(4):12504.
8. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman J, Gossner L, Hoshihara Y et al. The Development and Validation of an Endoscopic Grading System for Barrett's Esophagus: The Prague C & M Criteria. *Gastroenterology*. 2006;131(5):1392-1399.

9. Duits LC, Phoa KN, Curvers WL et al. Barrett's oesophagus patients with low-grade dysplasia can be accurately risk-stratified after histological review by an expert pathology panel. *Gut* 2015; 64: 700–706.
10. Anaparthi R, Gaddam S, Kakandi V, Alsop BR, Gupta N, Higbee AD, et al. Association between length of Barrett's esophagus and risk of high-grade dysplasia or adenocarcinoma in patients without dysplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.*2013;11:1430-1436.
11. Davis-Yadley A, Neill K, Malafa M, Peña L. Advances in the Endoscopic Diagnosis of Barrett Esophagus. *Cancer Control.* 2016;23(1):67-77.
12. Maximilien Barret, Roos E. Pouw, Kamar Belghazi, and Jacques J. G. H. M. Bergman. Barrett's Esophagus and Early Neoplasia. *Gastroenterological Endoscopy.* Thieme; 2018.p159-172.
13. Sharma P, Bergman JJ, Goda K, Kato M, Messmann H, Alsop B et al. Development and Validation of a Classification System to Identify High-Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus Using Narrow-Band Imaging. *Gastroenterology.* 2016;150(3):591-598.
14. Enestvedt BK, Lugo R, Guarner-Argente C, Shah P, Falk GW, Furth E, et al. Location, location, location: does early cancer in Barrett's esophagus have a preference? *Gastrointest Endosc* 2013; 78:462-467.
15. Yang D, Draganov P. Endoscopic submucosal dissection compared to endoscopic mucosal resection for early Barrett esophagus neoplasia. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy.* 2018;20(2):82-90.

16. Tomizawa Y, Konda V, Coronel E, Chapman C, Siddiqui U. Efficacy, Durability, and Safety of Complete Endoscopic Mucosal Resection of Barrett Esophagus. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2017;1.
17. Qumseya B, Panossian AM, Rizk Cangemi D, Wolfsen C, Raimondo M, et al. Predictors of esophageal stricture formation post endoscopic mucosal resection. *Clinical endoscopy*. 2014;47 (2): 155-61.
18. Terheggen G, Horn EM, Vieth M et al. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut* 2016: 1–11.
19. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. 2015; 47: 829–854.
20. Samarasena J, Lee D, Chang K. Radiofrequency Ablation of Barrett's Esophagus. *Revisiting Barrett's Esophagus*. 2018;159-171.
21. Fleischer DE, Overholt BF, Sharma VK, et al. Endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a multicenter study with 2.5-year follow-up. *Gastrointest Endosc*. 2008; 68 (5): 867-76.
22. Fleischer DE, Overholt BF, Sharma VK, et al. Endoscopic radiofrequency ablation for Barrett's esophagus: 5-year outcomes from a prospective multicenter trial. *Endoscopy*. 2010;42 (10):781-9.
23. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med*. 2009;360 (22):2277-88.
24. Quemseya BJ, Wani S, Gendy S, et al. Disease progression in Barrett's low-grade dysplasia with radiofrequency ablation compared with surveillance: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112-849-865.

25. Qumseya BJ, Wani S, Desai M, Qumseya A, Bain P, Sharma P, et al. Adverse events after radiofrequency ablation in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(8):1086–95.
26. Guthikonda A, Cotton C, Madanick R, Spacek M, Moist S, Ferrell K et al. Clinical Outcomes Following Recurrence of Intestinal Metaplasia After Successful Treatment of Barrett's Esophagus With Radiofrequency Ablation. *American Journal of Gastroenterology*. 2017;112(1):87-94.
27. Cotton C, Wolf W, Overholt B, Li N, Lightdale C, Wolfsen H et al. Late Recurrence of Barrett's Esophagus After Complete Eradication of Intestinal Metaplasia is Rare: Final Report From Ablation in Intestinal Metaplasia Containing Dysplasia Trial. *Gastroenterology*. 2017;153(3):681-688.
28. Gray NA, Odze RD, Spechler SJ. Buried metaplasia after endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(11):1899–908; quiz 1909.
29. Phoa K, Pouw R, Bisschops R, Pech O, Ragnath K, Weusten B et al. Multimodality endoscopic eradication for neoplastic Barrett oesophagus: results of an European multicentre study (EURO-II). *Gut*. 2015;65(4):555-562.
30. Desai M, Saligram S, Gupta N, Vennalaganti P, Bansal A, Choudhary A et al. Efficacy and safety outcomes of multimodal endoscopic eradication therapy in Barrett's esophagus-related neoplasia: a systematic review and pooled analysis. *Gastrointest Endosc*. 2017;85 (3):482-95.
31. Matos M, Neto A, Moura D, Maahs E, Chaves D, Baba E et al. Treatment of high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma using radiofrequency ablation or endoscopic mucosal resection + radiofrequency ablation: Meta-

analysis and systematic review. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2019;11(3):239-248.

32. Spechler S, Sharma P, Souza R, Inadomi J, Shaheen N. American Gastroenterological Association Technical Review on the Management of Barrett's Esophagus. *Gastroenterology*. 2011; 140:1084-1091.
33. Evans J, Early D, Fukami N, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K et al. The role of endoscopy in Barrett's esophagus and other premalignant conditions of the esophagus. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2012;76(6):1087-1094.
34. Fitzgerald R, di Pietro M, Raganath K, Ang Y, Kang J, Watson P et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2013;63(1):7-42.
35. Shaheen N, Falk G, Iyer P, Gerson L. Corrigendum: ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *American Journal of Gastroenterology*. 2016;111(7):1077.

10. ERANSKINAK

1.Taula. Hurrengo taulan gida kliniko bakoitzaren baheketa irizpideak biltzen dira.

AGA 2011 (32)	ASGE 2012 (33)	BSG 2014 (34)	ACG 2016 (35)	ESGE 2017 (2)
Arrisku faktore anitz dituzten pertsonetan.	Arrisku faktore anitz dituzten pertsonetan.	Hurrengoetatik ≥ 3	Gizonezkoa izatea errefluxu gastroesofagiko kronikoarekin + hurrengoetatik ≥ 2	Errefluxu gastroesofagiko kronikoa (>5 urte) + arrisku faktore anitz
>50 urte	>50 urte	>50 urte	>50 urte	>50 urte
Gizonezkoa	Gizonezkoa	Gizonezkoa		Gizonezkoa
Arraza zuria	Arraza zuria	Arraza zuria	Arraza zuria	Arraza zuria
Errefluxu gastroesofagiko kronikoa	Errefluxu gastroesofagiko kronikoa	Errefluxu gastroesofagiko kronikoa		
GMIren handipena	Obesitate	Obesitatea	Obesitate-zentrala	Obesitatea
Hiatoko hernia	Aurrekari familiarrak	1. mailako aurrekari familiarrak	1.mailako aurrekari familiarrak	1.mailako aurrekari familiarrak
	Tabakoa		Erretze aurrekariak	

AGA (American Gastroenterological Association Clinical Guidelines 2011), ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy 2012), BSG (British Society of Gastroenterology 2014), ACG (American College of Gastroenterology 2016), ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy 2017).

2.Taula. Gida kliniko ezberdinen Barrett hestegorriaren irizpide diagnostikoak.

	AGA 2011 (32)	ASGE 2012 (33)	BSG 2014 (34)	ACG 2016 (35)	ESGE 2017 (2)
LUZERA	Hestegorriaren heren distalean edozein tamainako lesioa azaltzea.	Barrett segmentuaren luzera edozein.	Hestegorriaren eremu distalean epitelio lau geruzatua epitelio metaplasiko kolumnarragatik begi bistaz bereizgarria izatea eta lotura gastroesofagikotik gora ≥ 1 zm hedatzea.	Izokin koloreko mukosa eraldatua lotura gastroesofagikotik gora ≥ 1 zm hedatzea.	Hestegorriaren eremu distalean epitelio kolumnarra azaltzea. Segmentuaren gutxieneko luzera 1 zm. Lesioa zirkunferentziala zein mihi itxurakoa.
BIOPSIA	Heste metaplasiaaren konfirmazio histopatologikoa.	Heste metaplasiaaren konfirmazio histopatologikoa.	Epitelio kolumnarra azaltzea.	Heste metaplasiaaren konfirmazio histologikoa.	Heste metaplasia espezializatua topatzea.

Ikus dezakegunez, gida klinikoen artean aldakotasunak daude bai mukosa eraldatuaren segmentuaren luzeran zein anatomia patologikoaren irizpide diagnostikoetan. Beraz, esan dezakegu maila makroskopikoan (lesioaren morfologia) zein mikroskopikoan (biopsiaren emaitza) Barrett patologiareneko definizio amankomunik ez dagoela. AGA (American Gastroenterological Association Clinical Guidelines 2011), ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy. 2012), BSG (British Society of Gastroenterology 2014), ACG (American College of Gastroenterology 2016), ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy 2017).

3.Taula. Gida klinikoen jarraipen endoskopikoa displasiarik gabeko pazienteetan.

	AGA 2011 (32)	ASGE 2012 (33)	BSG 2014 (34)	ACG 2016 (35)
SEGMENTUAREN LUZERA IRIZPIDE	EZ	EZ	BAI	EZ
DENBORA TARTEA	3-5 URTE	3-5 URTE	<3zm 3-5 URTE >3zm 2-3 URTE	3-5 URTE

AGA (American Gastroenterological Association Clinical Guidelines 2011), ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy. 2012) eta ACG (American College of Gastroenterology 2016) gida klinikoek ez dute segmentuaren luzera kontuan hartzen displasiarik gabeko pazienteen artean. Beraz, paziente guztien jarraipen endoskopia berdina da, displasia / adenokartzinoma garatzeko arriskua kontuan izan gabe. BSG gidak (British Society of Gastroenterology 2014), berriz, displasiarik gabeko heste metaplasia duten pazienteak Barrett segmentuaren luzeraren arabera sailkatzen ditu. Taulan ikus dezakegunez, talde bakoitzak jarraitu beharreko kontrol endoskopikoa desberdina da.

4.Taula.Gida klinikoen jarraipen irizpideak DZ (displasia zehaztugabea), GBD (gradu baxuko displasia) eta GAD (gradu altuko displasia) duten pazienteetan.

	AGA 2011 (32)	ASGE 2012 (33)	BSG 2014 (34)	ACG 2016 (35)
DZ	DZ daukaten pazienteen jarraipen irizpiderik ez dago.	Digestio aparatuko patologoak heste metaplasia edo/eta displasiaren gradua konfirmatu behar du. PPI dosi maximoa eta gastroskopia errepikatu.	Gastroskopia 6 hilabeteetara errepikatu eta PPI dosi maximoa.	PPI 3-6 hilabetez jaso ondoren gastroskopia errepikatu. DZ berriro agertuz gero, kontrola urtean behin burutu.

GBD	<p>Jarraipen endoskopikoa 6-12 hilabetero gomendatzen da.</p> <p><u>*2016.urteko modifikazioa:</u> gastroskopia 8-12 asteetara. GBD bigarren anatomopatologo batek konfirmatuz gero HALO edo gastroskopia 6 hilabetero lehenengo urtean, gero urtero.</p>	<p>Digestio-aparatuko anatomopatologoak konfirmatu ondoren 6 hilabeteetara gastroskopia errepikatu GBD konfirmatzeko. Hortik aurrera, urtero kontrolezko endoskopia eta biopsiak, edo teknika endoskopikoak (EMR/HALO) baloratu.</p>	<p>Bi anatomopatologo konfirmatu ostean endoskopia 6 hilabeteetara. GBD mantentzen bada ablazioa (HALO) ala jarraipen endoskopikoa 6 hilabetero gauzatu.</p> <p><u>*2018.urteko modifikazioa:</u> gastroskopia 6 hilabeteetara errepikatu. Bigarren patologo batek GBD konfirmatu ostean HALO proposatu.</p>	<p>Jarraipen endoskopikoa 12 hilabetero eta teknika endoskopikoak baloratu.</p>
GAD	<p>Teknika endoskopikoak aplikatu edo jarraipen endoskopikoa 3 hilabetero.</p>	<p>Digestio-aparatuko patologo batek GAD konfirmatu ondoren 3 hilabeteetara gastroskopia eta biopsiak jaso. Teknika endoskopikoak (EMR/HALO) edo kirurgia baloratu.</p>	<p>Tratamendu endoskopikoa gauzatu ezean jarraipen endoskopikoa burutu.</p>	<p>Jarraipen endoskopikoa ez da gomendatzen. Komorbilitateak egon ezean, teknika endoskopikoak gauzatu.</p>

AGA (American Gastroenterological Association Clinical Guidelines 2011), ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy. 2012), BSG (British Society of Gastroenterology 2014), ACG (American College of Gastroenterology 2016). Teknika endoskopikoak EMR mukosaren erresekzio endoskopikoa, eta HALO, erradiofrentzia bitarteko ablazioa.

5.Taula. Hurrengo taulan Basurtoko Ospitalean erradiofrentzia bidezko ablazioa (HALO) jaso ondoren gomendatzen den tratamendu farmakologikoa eta neurri dietetikoak azaltzen dira .

PROZEDURA OSTEKO NEURRIAK

- ✓ Teknika burutu osteko hurrengo 24-72 orduetan ezin du solidorik jan, hasieran dieta likido hotza jarraituko du. Lehenengo astean elikagai bigunak eta pixkanaka, pazienteak toleratu heinean, elikagai solidoak.
- ✓ PPI dosi altuetan egunean bitan, Esomeprazol 40mg gosaria eta afora baino lehen.
- ✓ Ranitidina 300mg ohera joan aurretik.
- ✓ Almax otordu bakoitzaren ondoren.
- ✓ Min prekordiala zein intereskapularra egotekotan, azetaminofeno edo nolotila har dezake. AINEak ekidin behar dira hemorragia arriskuagatik.

6.Taula. Erradiofrekuentzia bitartezko ablazioa (HALO) aplikatu osteko jarraipen endoskopikoa.

AGA 2011 (32)	ASGE 2012 (33)	BSG 2014 (34)	ACG 2016 (35)	ESGE 2017 (2)
GBD: 3 hilabetero lehenengo urtean, gero urtero. GAD: 3 hilabetero lehenengo urtean, bigarrenean 6 hilabetero eta gero urtero.	3 hilabetero lehenengo urtean, bigarrenean 6 hilabetero eta ondoren kontrolak urtero.	3 hilabetero lehenengo urtean zehar, eta gero urtero.	3 hilabetero lehenengo urtean, bigarrenean 6 hilabetero eta ondoren kontrolak urtero	Jarraipen endoskopikoaren maiztasuna ez dago ezarrita.

AGA (American Gastroenterological Association Clinical Guidelines 2011), ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy. 2012), BSG (British Society of Gastroenterology 2014), ACG (American College of Gastroenterology 2016), ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy 2017). Goiko taulan adierazten den bezala, orokorrean gida klinikoek lehenengo urtean zehar kontrol endoskopikoa 3 hiletik behin gomendatzen dute, bigarren urtean aldiz, 6 hilabetero, eta hortik aurrera, urtero.

DE: **DR. ANTONIO ESCOBAR MARTINEZ**
SECRETARIO. CEIC HOSPITAL UNIVERSITARIO BASURTO

A: **Dra. AINARA MERINO ZUBIZARRETA**
HOSPITAL UNIVERSITARIO BASURTO
OSI BILBAO BASURTO.
APARATO DIGESTIVO

Bilbao, 17 de abril de 2019

Estimada Dra. MERINO:

Le comunicamos que en la reunión del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) celebrada el día 20 de febrero de 2019 y analizada la documentación presentada, ha sido aprobado para su realización en la OSI BILBAO BASURTO el TFG que Ud. dirige y titulado:

“BARRETT HESTEGORRIA ETA GAUR EGUNGO TRATAMENDUAK”

INFORME FAVORABLE

TRABAJO DE FIN DE GRADO
Dra. AINARA MERINO ZUBIZARREDA
DIRIGIENDO A AINHOA CASTRO LOPEZ
HOSPITAL UNIVERSITARIO BASURTO. OSI BILBAO BASURTO.
SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO



Fdo.: Dr. Antonio Escobar Martinez
SECRETARIO
CEIC OSI BILBAO BASURTO



Osakidetza
ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA
BILBAO - BASURTO
COMITE ETICO DE INVESTIGACION CLINICA