

ABSTRAKT

Úvod: Karcinom jícnu představuje celosvětově osmou nejčastější malignitu. Dva nejčastější typy jsou adenokarcinom a spinocelulární karcinom. Správná histopatologická diagnóza, staging a určení prediktivních rizikových markerů v progresi jsou klíčové pro vývoj nemoci, osud a management pacienta. Endoskopickou resekci lze považovat za kurativní léčbu v případech R0 resekce karcinomu se slizniční invazí nebo s invazí do horní třetiny submukózy. Pacienti s pokročilejšími karcinomy jsou referováni k chirurgické, případně onkologické terapii. Zlatým standardem v diagnostice je histopatologie, častokrát s využitím imunohistochemie, například s průkazem mutace genu TP53, který hraje důležitou roli v patogenezi progresse lézí jícnu. Velký význam mají také nové diagnostické metody, mezi které například patří konfokální laserová endomikroskopie (CLE). Neméně důležité je sledování pacientů i po endoskopické léčbě s cílem včasného a spolehlivého odhalení perzistentní či rekurentní léze.

Cíle, metody a pacienti: V práci jsou celkově zpracovány čtyři samostatné, na sebe částečně navazující projekty, s parciálním překryvem pacientů. Cíle jednotlivých projektů byly: 1) Stanovit prediktivní markery progresse karcinomu jícnu, riziko metastázování a generalizace a porovnat efektivitu endoskopické a chirurgické terapie u 65 pacientů s „high-risk“ časným karcinomem jícnu. 2) U 87 pacientů s lézí jícnu zkoumat imunohistochemický marker p53 a jeho význam v diagnostice. 3) U 65 pacientů se 74 viditelnými lézemi jícnu/žaludku srovnat diagnostickou přesnost standardních biopsií a nového principu diagnostiky („virtuální histologie“ – konfokální laserová endomikroskopie). 4) Porovnat CLE s biopsiemi v detekci perzistentní/rekurentní intestinální metaplázie a neoplazie sliznice jícnu u 56 pacientů.

Výsledky: 1) Jediným statisticky významným prognostickým faktorem generalizace a postižení lymfatických uzlin byla pozitivní invaze do krevních či lymfatických cév. Celkem 80 % endoskopicky léčených pacientů dosáhlo kompletní remise. Dlouhodobé remise bylo dosaženo u 62,9 % pacientů léčených endoskopicky. 2) Imunohistochemický průkaz p53 byl diagnostický v 73 % v diagnostice dysplastických lézí a 100 % adenokarcinomů mělo mutovaný fenotyp. 3) Diagnostická přesnost k potvrzení nebo vyloučení maligní léze byla 85 % u biopsií a 89 % u CLE. 4) Biopsie detekovaly intestinální metaplazii po endoskopické terapii v 94,6 % a u CLE ve 100 %. Diagnostická shoda mezi CLE a biopsiemi byla 94,6 %.

Závěry: 1) Invaze karcinomu do lymfatických a krevních cév se jeví jako nejvýznamnější rizikový faktor v predikci progresu karcinomu jícnu. Endoskopická terapie by mohla být vhodnou alternativou k ezofagektomii i u pacientů s pokročilejšími časnými neoplazii jícnu. 2) Imunohistochemický průkaz p53 je vhodnou pomocnou metodou v odlišení dysplastických lézí od nedysplastických. 3) CLE je porovnatelná s biopsiemi v diagnostice lézí jícnu a žaludku a mohla by být uznána jako standardní metoda v této indikaci. 4) CLE je srovnatelně přesná jako standardní biopsie v diagnostice perzistující/recidivující intestinální metaplazie a při vyloučení recidivující neoplazie. Výhodou CLE ve všech indikacích (3., 4.) oproti biopsiím je možnost vyšetření podstatně větší plochy a hodnocení v reálném čase v průběhu endoskopie i vyškoleným gastroenterologem bez účasti patologa.

Klíčová slova: karcinom jícnu, „high-risk“ karcinom, endoskopická terapie, konfokální laserová endomikroskopie, CLE, p53

