



Názov:

**Endoskopická liečba
preneoplastických a neoplastických lézií
hrubého čreva a konečníka**

Autori:

**MUDr. Andrej Orságh
MUDr. Branislav Kunčák
MUDr. Boris Pekárek, PhD.**

Špecializačný odbor:

Gastroenterológia

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Endoskopická liečba preneoplastických a neoplastických lézií hrubého čreva a konečníka

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0257	25. október 2022	schválené	15. november 2022

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Andrej Orságh; MUDr. Branislav Kunčák; MUDr. Boris Pekárek, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Helena Glasová, PhD.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščiková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhD. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; MUDr. Martin Vočhyan; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora


Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)


Zoznam skratiek a vysvetlenie pojmov

APC	Argón plazma koagulácia
CBF	Cold biopsy forceps – resekcia bioptickými kliešťami za studena (bez použitia diatermokoagulácie)
CSP	Cold snare polypectomy – studená polypektómia – resekcia slučkou za studena (bez použitia diatermokoagulácie)
CT	Počítačová tomografia
EFTR	Endoscopic full-thickness resection – endoskopická resekcia celej hrúbky steny čreva s použitím špeciálneho zariadenia: „Full-thickness resection device“ (FTRD)
EMR	Endoskopická mukozálna resekcia (resekcia slučkou po predchádzajúcej injekcii roztoku do submukózy)
En blok	V jednom kuse (resekcia lézie)
EP	Endoskopická polypektómia
ESD	Endoskopická submukózna disekcia
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy – Európska spoločnosť gastrointestinálnej endoskopie
EUS	Endoskopická ultrasonografia
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HD	High definition – vysoké rozlíšenie
HGD	High grade dysplázia
HSP	Hot snare polypectomy – polypektómia slučkou za tepla (s použitím diatermokoagulácie)
JNET	Japan NBI expert team
LGD	Low grade dysplázia
LRN	Lokálna reziduálna/rekurentná neoplázia
LST	Laterálne sa šíriaci tumor
MR	Magnetická rezonancia
NBI	Narrow band imaging
NICE	NBI-International Colorectal-Endoscopic
Piecemeal	Po častiach (resekcia lézie)
SSL	Sesilná serátna lézia
ŠDTP	Štandardný diagnostický a terapeutický postup
sm1 karcinóm	Karcinóm s povrchovou submukóznou inváziou
Tis	Karcinóm in situ
UEMR	Underwater endoscopic mucosal resection - modifikácia EMR vo vodnej náplni čreva, bez použitia injekcie roztoku do submukózneho priestoru

Tabuľka č. 1:

 Hodnotenie kvality dôkazov a sily odporúčaní podľa systému GRADE	
Vysoká kvalita dôkazov	Je nepravdepodobné, že ďalší výskum zmení našu dôveru v odhad účinku.
Stredná kvalita dôkazov	Ďalší výskum bude mať pravdepodobne dôležitý vplyv na našu dôveru v odhad účinku a môže odhad zmeniť.
Nízka kvalita dôkazov	Je pravdepodobné, že ďalší výskum bude mať dôležitý vplyv na našu dôveru v odhad účinku a odhad pravdepodobne zmení.
Veľmi nízka kvalita dôkazov	Akýkoľvek odhad účinku je veľmi neistý.
Silné odporúčanie	Žiaduce účinky intervencie jednoznačne prevažujú nad nežiaducimi účinkami alebo zjavne nie.
Slabé odporúčanie	Výsledky intervencie sú menej isté - buď z dôvodu nízkej kvality dôkazov, alebo z dôvodu, že dôkazy naznačujú, že žiaduce a nežiaduce účinky sú vyvážené

Tabuľka č. 2:

 Revidovaná Viedenská klasifikácia gastrointestinálnej epitelálnej neoplázie	
Kategória	Diagnóza
1	Neoplázia neprítomná
2	„Indefinite“ pre neopláziu
3	Slizničná low grade neoplázia - low grade dysplázia/adenóm
4	Slizničná high grade neoplázia
4.1	- high grade dysplázia/adenóm
4.2	- neinvazívny karcinóm (karcinóm in situ)
4.3	- podozrenie na invazívny karcinóm
4.4	- intramukozálny karcinóm
5	Karcinóm so submukóznou inváziou

Kompetencie

Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gastroenterológia.

Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore pediatrika gastroenterológia, hepatológia a výživa.

Lekár so špecializáciou v niektorom zo špecializačných odborov vnútorné lekárstvo alebo chirurgia, a súčasne s certifikátom v certifikovanej pracovnej činnosti diagnostická a intervenčná kolonoskopia.

Zdravotná sestra informuje pacienta o príprave na výkon (diéta a príprava hrubého čreva pred kolonoskopiou), pripravuje ho na samotný výkon (zavedenie intravenózneho prístupu, monitoring vitálnych funkcií), počas zákroku asistuje endoskopujúcemu lekárovi a podáva medikamentóznú liečbu počas a po výkone podľa ordinácie lekára, po výkone monitoruje vitálne funkcie a stav vedomia pacienta.

Poznámka: Ak si klinický stav a/alebo osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup. Tento postup by mal spĺňať kritériá medicíny založenej na dôkazoch. Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta, ktorej súčasťou je aj informovaný súhlas pacienta s navrhovaným postupom.

Úvod

Slovenská republika zaujíma v incidencii a mortalite na kolorektálny karcinóm popredné miesta v celosvetovom meradle. Kolonoskopia s polypektómiou znižuje výskyt a úmrtnosť na kolorektálny karcinóm a je základným kameňom účinnej prevencie. Prevažná väčšina karcinómov hrubého čreva a konečníka vzniká z tzv. prekursorových lézií v sekvencii adenóm – karcinóm, prípadne serátna lézia (polyp) – karcinóm. Prekursorové lézie a tiež včasné štádiá kolorektálneho karcinómu možno efektívne odstrániť technikami endoskopickej resekcie. Súhrnným názvom lézie označujeme akékoľvek slizničné nerovnosti, prominencie či depresie. Tento štandardný postup sa komplexne venuje endoskopickej diagnostike a liečbe neoplastických lézií hrubého čreva a konečníka a je určený najmä pre lekárov vykonávajúcich kolonoskopie.

Jednotlivé body uvedené v tomto štandardnom postupe vychádzajú predovšetkým z odporúčaní Európskej spoločnosti gastrointestinálnej endoskopie.

1. ENDOSKOPICKÁ DIAGNOSTIKA A KLASIFIKÁCIA KOLOREKTÁLNYCH LÉZIÍ


Lézie hrubého čreva a konečníka je potrebné klasifikovať na základe makroskopickej morfológie podľa Parížskej klasifikácie (Tabuľka č. 3) a veľkosti v milimetroch (silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov).

Správna morfológická klasifikácia a odhad veľkosti má význam pre určenie rizika prítomnosti adenokarcinómu v lézii a odvíja sa od nej rozhodnutie o optimálnom terapeutickom prístupe.

Podľa veľkosti sa lézie hrubého čreva označujú ako:






- diminutívne ≤ 5 mm
- malé 6 – 9 mm
- stredne veľké 10 – 19 mm
- veľké ≥ 20 mm

Tabuľka č. 3a:

 Parížska klasifikácia povrchových lézií hrubého čreva a konečníka		
Povrchové lézie Typ 0	Polypoidné lézie 0-I	Stopkaté 0-Ip
		Polostopkaté 0-Isp
		Sesilné (> 2,5 mm) * 0-Is
	Nopolypoidné lézie 0-II	Mierne elevované (< 2,5 mm) * 0-IIa
		Ploché 0-IIb
		Mierne vklesnuté (< 1,2 mm) * 0-IIc
Vpáčené/ulcerované lézie (> 1,2 mm) * 0-III	<i>V hrubom čreve a konečníku zväčša nejde o povrchové lézie, ale o lézie s hlbokou submukóznou inváziou.</i>	

* max. vertikálny rozmer lézie od priľahlej sliznice (2,5 mm = výška zavretých bioptických klieští)

Tabuľka č. 3b:

 Laterálne sa šíriace tumory (LST) sú lézie s prevažujúcim horizontálnym šírením (do strán) a veľkosťou > 10 mm, podľa prevažujúcej morfológie sa ďalej delia.		
Granulárne LST – G	Granulárne homogénne (0-IIa)* LST – GH	
	Granulárne nodulárne/zmiešané (0-IIa + 0-Is; 0-Is + 0-IIa)* LST – GM	
Negrulárne LST – NG	Negrulárne mierne elevované (0-IIa)* LST – NG	
	Negrulárne pseudovkleslé (0-IIa + 0-IIc; 0-IIc + 0-IIa)* LST – NG PD	

* zodpovedajúca morfológia podľa Parížskej klasifikácie

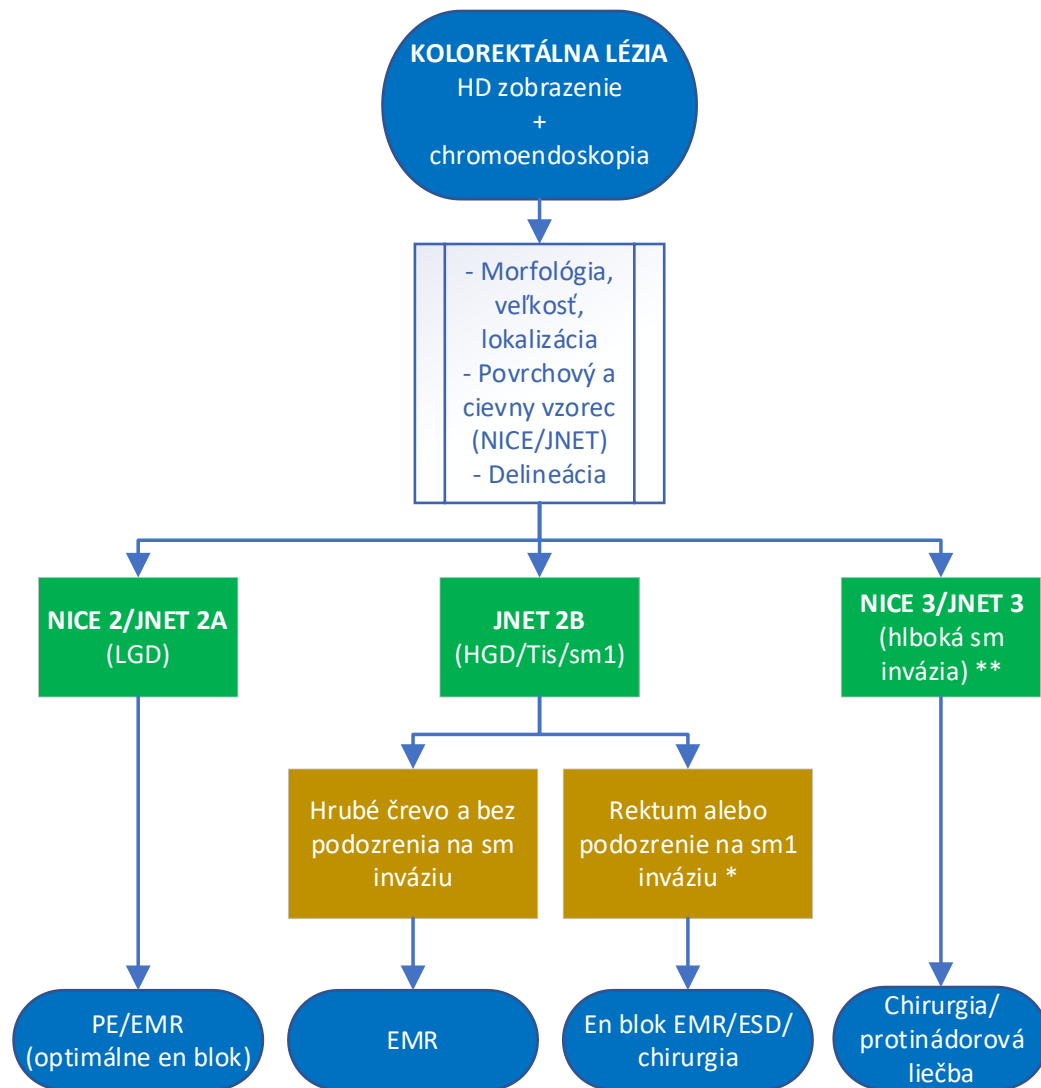
Lézie s veľkosťou > 10 mm je potrebné pred rozhodnutím o endoskopickej resekcii zhodnotiť pomocou prídavných endoskopických zobrazovacích techník (virtuálna, prípadne konvenčná chromoendoskopia vo vysokom - HD rozlíšení) (silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov).

Tieto metódy umožňujú hodnotenie slizničného a cievneho vzoru na základe čoho je možné odhadnúť riziko, prípadne hĺbku submukóznej invázie. Odporúča sa používať validované klasifikačné systémy NICE (pri endoskopii bez zväčšenia), JNET (v prípade dostupnosti zväčšovacej endoskopie).

V prípade nedostupnosti vysokého (HD) rozlíšenia a/alebo prídavného endoskopického zobrazenia je možné vysoké riziko submukóznej invázie predpokladať na základe prítomnosti nasledovných makroskopických rizikových znakov: morfológia 0-IIc, 0-IIa+c, LST NG, príznak „kuracej kože“, ulcerácia, fragilita, spontánne krvácanie, hlboká ohraničená depresia, retrakcia okrajov, polyp na polype, zbiehanie rias k lézii, indurácia, začervenanie.

Lézie, ktoré nevykazujú charakteristiky hlbkej submukóznej invázie by nemali byť odosielané primárne na chirurgickú resekciu (nezávisle na veľkosti), bez predchádzajúcej konzultácie endoskopického pracoviska so skúsenosťami v EMR a ESD (silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov).

Graf 1. Rozhodovací algoritmus pri voľbe resekcnej metódy kolorektálnych neoplastických lézií s veľkosťou ≥ 10 mm (voľne podľa ESGE).



* LST negranulárna lézia (hlavne ak s pseudodepsiou alebo IIc); LST nodulárne zmiešaná lézia > 2cm; ohraničená poklesnutá oblasť v lézii s nepravidelným vzorom; veľká protrúzia/nodulum

** v rekte ak sú pochybnosti o endoskopickej resekalibilite lézie EUS/MR

2. VŠEOBECNÉ ZÁSADY LIEČBY

2.1 Základné princípy endoskopickej liečby

Vo všeobecnosti je odporúčaná endoskopická resekcia všetkých detekovaných a endoskopicky odstrániteľných kolorektálnych lézií (silné odporúčanie, vysoká kvalita dôkazov).

Výnimkou môžu byť diminutívne hyperplastické lézie rekta a aborálnej sigmy, ktoré je možné ponechať (tzv. leave in situ stratégia). V takomto prípade má byť hodnotenie lézie vykonané endoskopom s HD rozlíšením s možnosťou pokročilého zobrazenia a endoskopistom

dostatočne skúseným v endoskopickom hodnotení kolorektálnych lézií, ktorý optimálne spĺňa kritériá ESGE pre tzv. leave in situ stratégiu (5).

Cieľom endoskopickej resekcie, ak je to technicky možné, je vždy en blok resekcia, nakoľko táto znižuje riziko rekurencie lézie (LRN).

Léziu, ktorú nie je možné resekovať en blok a endoskopicky ju hodnotíme ako intraepiteliálnu neopláziu s nízkym stupňom dysplázie (LGD), je možné resekovať piecemeal.

Ak léziu hodnotíme ako intraepiteliálnu neopláziu s vysokým stupňom dysplázie (HGD) alebo karcinóm s povrchovou submukóznou inváziou (sm1 karcinóm), táto by mala byť optimálne resekovaná v celku, aby bolo možné jej exaktné histopatologické posúdenie.

Pri plánovanej endoskopickej resekcii sa odporúča využívať insufláciu oxidom uhľíčitým (silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov).

Pre konvenčnú endoskopickú polypektómiu a mukozálnu resekciiu sa odporúča používať mikroprocesorom riadenú elektrochirurgickú jednotku (slabé odporúčanie, nízka kvalita dôkazov).

Roztok používaný na submukóznú injekciu by mal byť zafarbený inertným modrým farbivom (napr. indigokarmín, metylénová modrá) čo umožňuje lepšiu identifikáciu okrajov lézie, rozsahu submukózneho podpichu a prípadnej lézie lamina muscularis propria (silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov).

Základným roztokom pre submukóznú injekciu (podpich) je normálny fyziologický roztok (0,9 % NaCl). Použitie roztokov s vyššou viskozitou (sukcinylovaná želatína, hydroxyetyl škrob, glycerol, nové roztoky na báze kopolymérov) môže viesť k lepším výsledkom a skráteniu resekcijného času.

Pre potreby ďalšej identifikácie kolorektálnej lézie (následná chirurgická alebo endoskopická liečba), prípadne identifikácie jazvy po endoskopickej resekcii je potrebné miesto lézie (s výnimkou céka a dolného rekta) označiť tetovážou pomocou suspenzie sterilných uhlíkových častíc (silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov).

Tetováž sa odporúča aplikovať aborálne a v dostatočnej vzdialenosti (cca. 3 cm) od lézie, do malého, vopred vytvoreného submukózneho depa fyziologického roztoku, a na 2-3 protilahlé miesta črevnej steny. Je potrebné sa vyhnúť aplikácii tetováže pod léziu. Presná lokalizácia tetováže a jej vzťah k lézii majú byť jednoznačne uvedené v endoskopickom náleze, a je vhodné, ak je dokumentovaná aj fotografiou (silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov).

Označenie vyžadujú lézie, ktoré sú odosielané na chirurgickú resekciiu, a je predpoklad, že ich peroperačná lokalizácia bude problematická ako aj problematicky detekovateľné lézie odosielané na odloženú endoskopickú diagnostiku/liečbu miesta po endoskopickej resekcii lézií s veľkosťou ≥ 20 mm, lézií s rizikom submukózneho invázie, miesta po piecemeal endoskopickej resekcii. Tetováž indukuje fibrózu preto sa nemá aplikovať v tesnej blízkosti lézie. Vytvorenie

submukózneho depa čistého fyziologického roztoku pred aplikáciou tetováže je dôležité, aby sa zabránilo transmuralnej injektáži uhlíkovej suspenzie. Na jeden vpich sa odporúča podať 1 ml uhlíkovej suspenzie. V prípade malígnej lézie je potrebné tetováž vykonať ešte pred odberom bioptických vzoriek, aby sa predišlo prípadnému seedingu.

Probatórna biopsia premalígnych lézií sa neodporúča, odporúčané je ich kompletne endoskopické odstránenie.

V prípade potenciálne malígnych lézií, ktoré sa javia byť endoskopicky resekabilné sa odporúča preferovať ich endoskopickú en blok resekciu pred ich biopsiou.

Ak nie je možné endoskopickú resekciu vykonať bezprostredne, je potrebné zvážiť už podľa vyššie uvedených zásad tetováž a optimálne aj adekvátnu fotodokumentáciu (s dôrazom na miesto predpokladaného karcinómu, ak je prítomné), a pacienta odoslať na pracovisko s dostatočnými skúsenosťami v oblasti endoskopickej liečby kolorektálnych lézií (*silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov*).

Ak léziu vyhodnotíme endoskopicky ako pokročilú, nevhodnú na endoskopickú resekciu (predpoklad hlbkej submukózne, či hlbšej invázie), je potrebné odobrať 6 starostlivo cielených biopsií z miesta predpokladaného malígneho fokusu (*silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov*).

Biopsia lézií v hrubom čreve a konečníku vedie k rozvoju fibrózy a jazvenia v submukóze, ktoré komplikujú následnú endoskopickú resekciu. Navyše pri biopsii dochádza k odberu len malej časti lézie a tak výsledok histológie nemusí zodpovedať jej skutočnej biologickej povahe, čo so sebou prináša riziko poddiagnostikovania prípadnej malignity. Na druhej strane prítomnosť adenokarcinómu z probatórnej biopsie nie je dôvodom na kontraindikáciu endoskopickej resekcie, ak sa na základe ostatných endoskopických znakov táto javí ako uskutočniteľná s kuratívnym potenciálom.

Aksesóriá (bioptické kliešte, slučky a pod.) ktoré boli použité pri manipulácii s potenciálne malígnou léziou nemajú byť už v priebehu toho istého vyšetrenia opakovane použité pre riziko seedingu (zanesenia malígnych buniek na iné miesto v organizme), prípadne kontaminácie následných vzoriek tkaniva. V optimálnom prípade by mal byť odber vzoriek z potenciálne malígnej lézie vykonaný až na záver vyšetrenia, prípadne by mal byť pred ďalšími intervenciami vymenený/dekontaminovaný endoskop (*silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov*).

2.2 Histopatologické hodnotenie resekátu

Všetky endoskopicky resekované lézie alebo ich časti by mali byť extrahované a odoslané na histopatologické vyšetrenie (*silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov*).

Výnimkou môžu byť diminutívne lézie bez podozrenia na HGD alebo invazívny karcinóm, ktoré je možno po endoskopickej resekcií ponechať v lúmen hrubého čreva/konečníka (tzv. resect and discard stratégia). V takomto prípade má byť hodnotenie lézie vykonané endoskopom s HD zobrazením s možnosťou pokročilého zobrazenia a endoskopistom

dostatočne skúseným v endoskopickom hodnotení kolorektálnych lézií, ktorý optimálne spĺňa kritériá ESGE pre tzv. resect and discard stratégiu (5).

Endoskopicky vcelku (en blok) odstránené lézie veľkosti ≥ 20 mm alebo lézie podozrivé zo submukóznej invázie je vhodné pred ich fixáciou vo formalíne pripevniť cez resekčný okraj spodinou na vhodnú podložku – korok (sesilné a nepolypózne lézie), v prípade stopkatých lézií adekvátne označiť stopku (napr. ihlou, špendlíkom a pod.) *(silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov).*

V prípade histologického nálezu karcinómu so submukóznou inváziou v endoskopicky resekovanej lézii by mal histopatologický záznam obsahovať nasledujúce údaje: stupeň diferenciácie karcinómu, hĺbka submukóznej invázie od lamina muscularis mucosae v μm (resp. klasifikáciu podľa Haggitta ak ide o stopkatý polyp), prítomnosť/nepítomnosť lymfovaskulárnej invázie, tumor budding, vzdialenosť karcinómu od vertikálneho a laterálneho resekčného okraja *(silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov).*

Od týchto údajov sa potom odvíjajú histopatologické kritériá radikality endoskopickej resekcie. Endoskopickú liečbu hodnotíme ako radikálnu (kuratívnu) a teda definitívnu v prípade žiadneho alebo akceptovateľného rizika metastatického postihnutia regionálnych lymfatických uzlín. Nepriaznivé prognostické faktory, ktorých prítomnosť so sebou prináša zvýšené riziko metastáz do lymfatických uzlín sú:

- zle diferencovaný karcinóm,
- hlboká submukózna invázia (pri stopkatých léziách stupeň > 3 podľa Haggitta a pri sesilných a nepolypoidných léziách $\geq 1000 \mu\text{m}$,
- pozitívny vertikálny resekčný okraj,
- lymfovaskulárna invázia,
- tumor budding.

2.3 Komplikácie endoskopickej liečby

V prípade periprocedurálneho krvácania sa odporúča termálna hemostáza (soft koagulácia špičkou slučky alebo koagulačnými kliešťami) alebo mechanická hemostáza. Obe metódy môžu byť využité v kombinácii i s injekčnou terapiou riedeným adrenalinom *(silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov).*

Rutinný uzáver nekomplikovaného defektu po endoskopickej resekcii ako prevencia oneskoreného krvácania nie je odporúčaný. Je potrebné ho zvážiť v prípade lôžka veľkosti ≥ 20 mm, lokalizácii v pravom kolon, u pacientov s antikoagulačnou a antiagregačnou liečbou *(slabé odporúčanie, stredná kvalita dôkazov).*

Odporúčané je detailné prehliadnutie defektu bezprostredne po endoskopickej resekcii na identifikáciu prípadnej perforácie, či lézie lamina muscularis propria, a v prípade jej identifikácie okamžitý endoskopický uzáver pomocou klipov *(silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov).*

3. JEDNOTLIVÉ RESEKČNÉ METÓDY

3.1 Lézie s veľkosťou < 10 mm

Endoskopická resekcia nekomplikovaných kolorektálnych lézií do 10 mm má byť vykonaná bezprostredne pri ich detekcii (pri tom istom vyšetrení), pokiaľ nie sú prítomné zrejmé kontraindikácie takéhoto výkonu a mal by ju realizovať každý endoskopista, ktorý vykonáva kolonoskopie.

Studená polypektómia je odporúčanou metódou endoskopickej liečby diminutívnych (≤ 5 mm) a malých (6 – 9 mm) lézií hrubého čreva a konečníka (*silné odporúčanie, vysoká kvalita dôkazov*).

Dôvodom je vysoký podiel en blok a kompletných resekcí, adekvátna vzorka na histologické vyšetrenie a veľmi nízky výskyt komplikácií (krvácanie, hlboké termické poškodenie črevnej steny).

Pri studenej polypektómii by mala byť použitá výhradne slučka špeciálne určená na túto metódu (inak sa zvyšuje riziko krvácania a inkompletnej resekcie).

Použitie bioptických klieští (CBF, alebo tzv. „hot-biopsy“) na odstraňovanie kolorektálnych lézií sa neodporúča. V prípade lézií ≤ 3 mm a ak je ich odstránenie studenou polypektómiou obtiažne alebo nie je možné, môžu byť použité na ich extirpáciu CBF (*silné odporúčanie, vysoká kvalita dôkazov*).

Použitie bioptických klieští pri odstraňovaní diminutívnych a malých kolorektálnych lézií so sebou prináša vysoké riziko inkompletnej resekcie. Pri použití „hot-biopsy“ klieští navyše aj neadekvátne vzorky na histopatologické vyšetrenie a neprimerane vysoké riziko komplikácií, ako je oneskorené krvácanie a hlboké termické poškodenie črevnej steny

3.2 Stopkaté polypózne lézie

Odporúčanou metódou endoskopickej liečby stopkatých polypov je konvenčná polypektómia (HSP). Pri polypoch s hlavičkou ≥ 20 mm alebo stopkou ≥ 10 mm sa v rámci prevencie krvácania odporúča predchádzajúca injekcia riedeného adrenalínu (1:20000) do stopky a/alebo jej predchádzajúce, či následné mechanické ošetrenie (endoloop, klipy) (*silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov*).

3.3 Sesilné polypy a nepolypózne lézie veľkosti ≥ 10 mm

Konvenčná polypektómia (preferenčne en blok) je odporúčanou metódou endoskopickej liečby sesilných polypov veľkosti 10 – 19 mm. V záujme zníženia rizika hlbokého termického poškodenia črevnej steny a následnej perforácie je potrebné zvážiť submukóznym podpich pred vlastnou polypektómiou (*silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov*).

Nepolypózne lézie veľkosti 10 – 19 mm by mali byť v záujme zvýšenia pravdepodobnosti en blok resekcie odstraňované po predchádzajúcom submukóznom podpichu – EMR.

Studená polypektómia alebo mukozálna resekcia po častiach (piecemeal) môže byť použitá ako metóda endoskopického odstránenia sesilných serátnych lézií a LST GH lézií veľkosti ≥ 10 mm, ktoré nemajú endoskopické znaky pokročilej neoplázie.

A to predovšetkým v záujme zníženia rizika hlbokého termického poškodenie črevnej steny (slabé odporúčanie, nízka kvalita dôkazov). Submukózna injekcia modro zafarbeného roztoku zvyrazňuje hranicu lézie a zvyšuje pravdepodobnosť jej kompletneho odstránenia.

Preferovanou endoskopickou liečbou nestopkatých lézií s veľkosťou ≥ 20 mm je EMR (silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov).

Sesilné alebo laterálne sa šíriace lézie veľkosti ≥ 20 mm, komplexné lézie a lézie so zlým prístupom by mali byť odstránené adekvátne vyškoleným a skúseným endoskopistom na pracovisku schopnom komplexne riešiť prípadné komplikácie endoskopickej resekcii (silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov).

Cieľom EMR je kompletná resekcia lézie v čo najmenšom počte fragmentov a nodulus by mal byť vždy resekovany vcelku (silné odporúčanie, nízka kvalita dôkazov).

Intervenciou na resekcčných okrajoch je možné znížiť mieru rekurencie pri piecemeal EMR. Odporúčané intervenčné techniky na resekcčných okrajoch sú kauterizačné metódy (soft koagulácia špičkou slučky a APC).

Na vylúčenie reziduálnej/rekurentnej neoplázie sa v prípade piecemeal endoskopickej resekcii neoplastického lézie s veľkosťou ≥ 20 mm odporúča prvá kontrolná kolonoskopia v intervale 3 – 6 mesiacov od resekcii. Druhá kontrolná kolonoskopia by mala nasledovať 12 mesiacov po prvej (silné odporúčanie, vysoká kvalita dôkazov). Miesto po resekcii (jazvu) sa odporúča hodnotiť endoskopom s HD rozlíšením a využitím virtuálnej chromoendoskopie (dostatočne skúseným endoskopistom). V takom prípade rutinná histologizácia jazvy nie je potrebná.

LRN je vo väčšine prípadov možné resekovať polypektómiou alebo EMR/UEMR. Ak časti LRN v dôsledku fibrózy nie je možné resekovať pomocou slučky, tieto môžu byť odstránené avulziou (hot-biopsy alebo konvenčnými bioptickými kliešťami). Pri použití konvenčných bioptických klieští by mala byť avulzia nasledovaná abláciou spodiny pomocou soft koagulácie hrotom slučky alebo APC.

V prípade ak LRN vykazuje charakteristiky karcinómu s maximálne povrchovou submukóznou inváziou má byť odstránená en blok (ESD alebo EFTR).

Alternatívnou technikou resekcii sesilných a nepolypoidných lézií s veľkosťou ≥ 10 mm je UEMR. Viacero štúdií dokazuje, že UEMR je pri léziách veľkosti 10 – 40 mm v porovnaní s konvenčnou EMR efektívnejšia v zmysle en blok resekcii, R0 resekcii a kratšieho resekcčného času.

EFTR je alternatívnou resekcčnou metódou lézií, ktoré nie je možné bezpečne resekovať konvenčnými metódami (jedná sa o problematické reziduálne a rekurujúce adenómy s výraznou fibrózou s non-liftingom, povrchové karcinómy alebo o lézie v problematických lokalizáciách ako napr. peri – apendikálne alebo peri – divertikulárne lokalizované lézie a tiež submukózne lézie). Limitom EFTR je veľkosť lézie. EFTR by nemali byť resekované lézie veľkosti > 20 mm.

Keďže en blok resekcia je pri EMR limitovaná veľkosťou lézie (≤ 20 mm v hrubom čreve, ≤ 25 mm v rekte), mali by byť lézie, ktoré sú endoskopicky hodnotené ako HGIN alebo s podozrením na povrchovo invazívny karcinóm, väčšie ako 20 mm, resekované ESD alebo chirurgicky. Aj lézie menšie ako 20 mm s podozrením na povrchovo invazívny karcinóm a to hlavne ak sa jedná o rektálne lézie, by mali byť pri dostupnosti expertízy odstránené preferenčne ESD/FTR (*silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov*).

Ďalšie rádiologické zobrazovacie vyšetrenia ako CT, MR a EUS (pokiaľ nie sú vykonané za účelom vylúčenia metastáz) nie sú pred endoskopickou resekciou rutinne odporúčané (*silné odporúčanie, stredná kvalita dôkazov*).

Nezriedka (rektálne MR) môžu viesť k lokálnemu overstagingu a následne neprimerane radikálnej terapii.

Pokiaľ sú prítomné endoskopické znaky podozrivé z hlbkej invázie, je vhodné stagingové zobrazovacie vyšetrenie vykonať na vylúčenie metastáz a/alebo prerastania do hlbších vrstiev črevnej steny (lamina muscularis propria) (*slabé odporúčanie, nízka kvalita dôkazov*).

3.4 Endoskopická submukózna disekcia

Endoskopická submukózna disekcia je metóda odstránenia neoplastických lézií tráviaceho traktu pomocou endoskopického noža, ktorá vykazuje výrazne vyššiu pravdepodobnosť odstránenia lézie v celku, so zdravými okrajmi a takisto výrazne nižšiu pravdepodobnosť rekurencie oproti EMR, najmä pri léziách väčších ako 20 mm. ESD má však vyššie riziko komplikácií a vyššie nároky na čas v porovnaní s EMR.

Výber lézie na odstránenie pomocou endoskopickej submukóznej disekcie (ESD): lézia má byť zhodnotená skúseným endoskopistom s použitím vysokého rozlíšenia v bielom svetle a chromodiagnostiky (s farbivom alebo virtuálnej) (*silné odporúčanie, vysoká kvalita dôkazov*).

ESD je potrebné zvážiť pokiaľ kolorektálna (a najmä rektálna) lézia má byť odstránená en blok pre riziko karcinómu s povrchovou submukóznou inváziou (prítomná ohraničená vkleslá časť lézie s nepravidelným povrchovým vzorom alebo má lézia veľkú polypóznu či objemnú časť, najmä ak je väčšia ako 20 mm) alebo léziu nie je možné inak kompletne odstrániť technikami používajúcimi slučku. (*slabé odporúčanie, stredná kvalita dôkazov*).

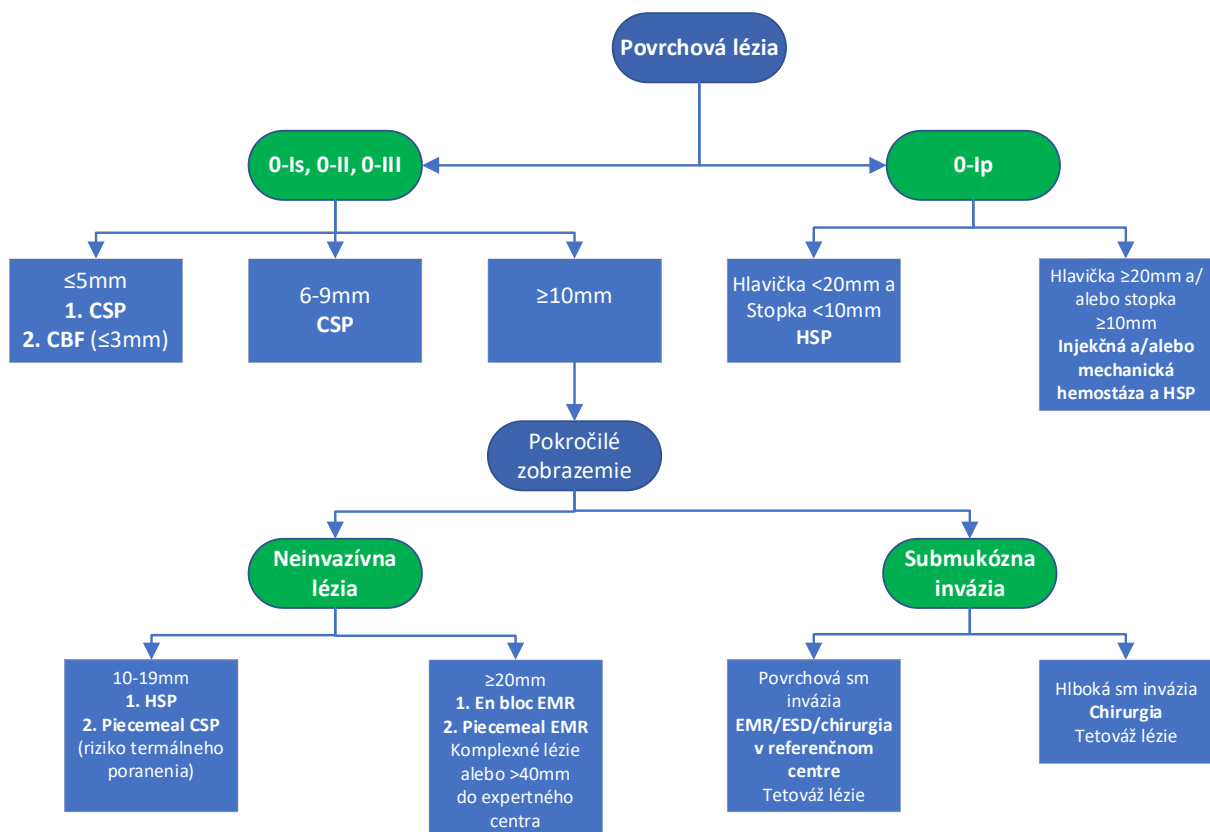
Bioptizácia lézií, k rozhodnutiu o ich liečbe pomocou EMR ani ESD, nie je zväčša potrebná ani indikovaná. Jej výpovedná hodnota je nízka, navyše významne sťažuje vlastné endoskopické odstránenie. V prípade úvahy o ESD je namieste fotodokumentácia lézie v čo možno najvyššej kvalite s jej zaslaním (vrátane popisu prípadu) na pracovisko, ktoré vykonáva ESD (optimálne elektronickou poštou).

ESD v hrubom čreve a konečníku by mal samostatne vykonávať endoskopista ktorý má s touto metodikou adekvátne skúsenosti. Optimálny postup získavania kompetencie v ESD a minimálne odporúčané počty výkonov sú podrobne uvedené v odporúčaniach ESGE (11).

Špecifiká vybavenia potrebného k ESD: základnou požiadavkou na endoskop je, aby umožnil dobrý prístup k lézii a prehľad pri výkone. Z tohto dôvodu musí mať oplachový kanál. Počas ESD je potrebné využívať výhradne insuláciu oxidom uhličitým. Jeho rýchla absorpcia z gastrointestinálneho traktu prináša lepšiu toleranciu pri dlhšom trvaní výkonu a tiež poskytuje väčší časový priestor na uzatvorenie prípadnej periprocedurálnej perforácie. Na koniec endoskopu sa nasadzuje transparentný nástavec, ktorý je potrebný na udržanie požadovanej trakcie rezaného tkaniva (spravidla submukózy). Voľba typu transparentného nástavca i endoskopického noža závisí na endoskopistovi podľa klinickej situácie. K ESD musia byť o.i. pripravené hemostatické koagulačné kliešte, mikroprocesorom riadená elektrochirurgická jednotka s primeranými nastaveniami a endoskopické klipy.

Starostlivosť po výkone závisí od jeho priebehu a klinického stavu pacienta, čo má zhodnotiť v odporúčaní lekár, ktorý výkon realizoval. Tak isto resekát po vybratí z konečníka spracúva (rozťahne a pripevní cez resekčný okraj na vhodnej podložke) lekár, ktorý robil výkon, výnimočne asistujúci lekár. Rovnako zhodnotenie histologického nálezu a odporúčenie ďalšieho postupu je úlohou lekára, ktorý výkon realizoval.

Graf č. 2. Rozhodovací algoritmus pri voľbe resekčnej metódy kolorektálnych lézií (voľne podľa odporúčaní ESGE).



HSP (hot snare polypectomy) - polypektómia slučkou za tepla (s použitím diatermokoagulácie)

CSP (cold snare polypectomy) - resekcia slučkou za studena (bez použitia diatermokoagulácie)

CBF (cold biopsy forceps) - resekcia bioptickými kliešťami za studena (bez použitia diatermokoagulácie)

Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Pred akýmkoľvek výkonom pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so zákonom č. 576/ 2004 Z.z., § 6 informovaný súhlas. Týmto pacient vyjadrí svoj súhlas s aktuálne aj v budúcnosti realizovanými diagnostickými aj liečebnými postupmi.

V prípade ak o najvhodnejšej liečbe pre pacienta nie je možné jednoznačne rozhodnúť na individuálnej úrovni, je optimálne zvážiť konzultáciu na úrovni multidisciplinárneho tímu v zložení lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore chirurgia, klinická a/alebo radiačná onkológia, lekár kompetentný vykonávať endoskopickú liečbu preneoplastických a neoplastických lézií kolorekta (vid' kompetencie), ktorý má pokročilé skúsenosti s ich endoskopickou liečbou a prípadne aj ďalší špecialisti podľa aktuálnej klinickej situácie.

Odporúčanie pre ďalší audit a revíziu štandardu

Predpokladom zavedenia vyššie uvedených odporúčaní do klinickej praxe je súčinnosť zo strany platcov zdravotnej starostlivosti (zdravotných poisťovní), nakoľko viacero postupov zahrnutých v tomto štandardnom postupe nie je v súčasnosti osobitne hrađených z verejného zdravotného poistenia.

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu má prebehnúť najneskôr po 3 rokoch, následne každých 5 rokov. Pri známom novom vedeckom dôkaze o nákladovo alebo klinicky efektívnejšom diagnostickom a/alebo intervenčnom prístupe aj skôr.

Literatúra

1. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a populationbased, case-control study. *Ann Intern.* 2011;154(1):22-30
2. Fahmawi Y, Hanjar A, Ahmed Y et al. Efficacy and Safety of Full-thickness Resection Device (FTRD) for Colorectal Lesions Endoscopic Full-thickness Resection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2021 Apr 1;55(4):e27-e36.
3. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2017;49(3):270-297.
4. Hassan C, Antonelli G, Dumonceau JM et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. *Endoscopy.* 2020 Aug;52(8):687-700.
5. Houwen BBSL, Hassan C, Coupé VMH, et al. Definition of competence standards for optical diagnosis of diminutive colorectal polyps: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy.* 2022 Jan;54(1):88-99.
6. Kaltenbach T, Anderson JC, Burke CA et al. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions: Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *American Journal of Gastroenterology.* 2020;115(3):435-464.
7. Kemper G, Turan AS, Schoon EJ et al. Endoscopic techniques to reduce recurrence rates after colorectal EMR: systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2021 Oct;35(10):5422-5429.
8. Nagl S, Ebigbo A, Goelder SK et al. Underwater vs Conventional Endoscopic Mucosal Resection of Large Sessile or Flat Colorectal Polyps: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2021 Nov;161(5):1460-1474.e1.
9. Orságh A, Kunčák B, Letkovský J et al. Kompetencie a kritériá kvality v endoskopickej mukozálnej resekcii a endoskopickej submukóznej disekcii *Gastroenterol. prax* 2022; 21 (1): 31-34.
10. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. *Endoscopy.* 2022 Jun;54(6):591-622.
11. Pimentel-Nunes P, Pioche M, Albéniz E et al. Curriculum for endoscopic submucosal dissection training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2019; 51(10): 980-992.
12. Pouw RE, Bisschops R, Geese KB, et al. Endoscopic tissue sampling - Part 2: Lower gastrointestinal tract. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2021;53(12):1261-1273
13. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc.* 2003 Dec;58(6 Suppl):S3-43.
14. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *New England Journal of Medicine* 1993; 329:1977-1981.
15. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal cancer deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687-696.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť 15. novembra 2022.

Vladimír Lengvarký
minister zdravotníctva