Barrett's esophagus

– diagnostik, behandling og efterforløb

Version 3.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
28. januar 2025 (DEGC)
Administrativ godkendelse
12. marts 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 28. januar 2028

INDEKSERING
DEGC, Barretts, dysplasi

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.0

Retningslinjeafsnit	**Beskrivelse af ændring** *Beskriv kort de udførte ændringer ud for det relevante afsnit, så det er tydeligt, hvilke ændringer der er foretaget og hvorfor*
Anbefalinger	Quick guiden er opdateret. Forandringer uden bægerceller kan afsluttes efter 6 måneder med nye biopsier fortsat uden bægerceller BE med "uvis om dysplasi" ændres til "BE med epitelforandring, uvis om dysplasi eller reaktiv". BE med dysplasi omfatter nu også den histopatologiske forandring kryptdysplasi, hvor dysplasien ikke inddrager overfladeepitelet. Kontrolprogrammet ved LGD BE og ved HGD BE er ændret. Envidere er der tilføjet en kommentar om ophør af surveillance ved pateinter >75 år. Acetylsalicylsyre anbefales ikke længere ved BE.
Bemærkninger og overvejelser	Der er tilføjet et flow-chart
Referencer	Nye referencer er tilkommet og andre er slettet
Forfattere og habilitet	Der er tilkommet flere nye forfattere.

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 4
Endoskopi og Biopsi 4
Behandling af Non-dysplastisk BE, Low Grade dysplastisk BE eller High Grade dysplastisk BE 5
Kontrolprogrammer for ND BE og for LGBE, HGBE efter behandling 6
Flowchart for diagnostik og behandling af Barrett's esophagus 7
2. Introduktion 8
3. Grundlag 10
Endoskopi og Biopsi 10
Behandling af Non-dysplastisk BE, Low Grade dysplastisk BE eller High Grade dysplastisk BE 14
Kontrolprogrammer for ND BE og for LGBE, HGBE efter behandling 16
4. Referencer 19
5. Metode 22
6. Monitorering 24
7. Bilag 25
8. Om denne kliniske retningslinje 26

1. Anbefalinger (Quick guide)

Endoskopi og Biopsi

1. **Man kan gastroskopere patienter med flere risikofaktorer for Barretts esophagus (BE) (D)**

2. **Kvadrant randombiopsier skal tages iht. Seattle protokollen, som er kvadrantbiopsier hver 2 cm med et minimum af 4 kvadrant biopsier ved helt korte segmenter (1-2cm) hvor 8 biopsier ikke kan opnås. Desuden 1 biopsi hver 1-2 cm per BE tunge > 1cm samt fra alle nodulære læsioner (C)**

3. **Biopsier skal tages >1 cm oralt for GEJ (D)**

4. **Ved fund af forandringer forenelige med BE skal endoskopi fundene beskrives iht. Prag klassifikationen (D)**

5. **En minimumsinspektionstid på 1 minut per cm BE segment samt fotodokumentation med ét billede per cm fra GEJ samt af eventuelle læsioner anbefales (D)**

6. **Svær esophagitis pga. kronisk reflux symptomer kan skjule de histologiske forandringer og man bør gentage endoskopien efter 4 ugers behandling med dobbeltdosis PPI mhp. re-biotering (B)**

7. **Alle med diagnosen BE intestinal type MED bægerceller og uden dysplasi efter indeks gastroskopi, skal have foretaget re-gastroskopi 6 måneder efter dobbelt dosis PPI. Såfremt at denne fortsat er med BE intestinal type MED bægerceller og uden dysplasi skal patienten have foretaget re-gastroskopi efter hhv. 3 år ved langt segment (≥3 cm) og 5 år ved kort segment (<3 cm) (B)**

8. **Alle med diagnosen BE cylinderepitelcelle metaplasi UDEN bægerceller og uden dysplasi, (herunder gastrisk metaplasi og andet cylinderepitel uden bægerceller) efter indeks gastroskopi, skal have foretaget re-gastroskopi 6 måneder efter dobbelt dosis PPI for at tage højde for sampling error. Såfremt der fortsat IKKE er bægerceller tilstede kan patienten afsluttes (C)**

9. **Alle med diagnosen BE med "epitelforandring, uvist om dysplasi eller reaktiv" efter indeks gastroskopi skal have foretaget re-gastroskopi 6 måneder efter dobbelt dosis PPI (D)**

10. **Alle med diagnosen BE med Low Grade dysplasi (LGD BE) efter indeks gastroskopi skal have foretaget re-gastroskopi 6 måneder efter dobbelt dosis PPI (D)**

11. **Der skal altid ved fund af dysplastisk BE eller "epitelforandring, uvist om dysplasi eller reaktiv" foretages vurdering ved mindst 2 patologer med øvre gastrointestinal ekspertise(B)**

12. **Ved fund af eleverede områder med High Grade dysplasi BE (HGD BE) skal der foretages endoskopiske resektion af områderne for at sikre diagnostikken og behandle lokaliseret sygdom (B)**

13. **Rutinemæssig brug af High Definition endoskopi funktion skal bruges til vejledning for biopsitagning ved kontrol gastroskopier for BE. Narrow Band Imaging (NBI) kan som supplement til systematiske biopsier formentlig øge dysplasidetektion i trænede hænder, og kan derfor anbefales (B)**

Behandling af Non-dysplastisk BE, Low Grade dysplastisk BE eller High Grade dysplastisk BE

14. **Non-dysplastisk BE bør tilbydes effektiv medicinsk antireflux behandling (A)**

15. **Al dysplastisk BE behandling bør forgå i kontrolleret regi på højtspecialiseret afdeling (D)**

16. **Ved Low Grade BE (LGD BE) bør der behandles med ablationsbehandling eller Endoskopisk Mucosa Resektion (EMR) på højtspecialiseret afdeling (A)**

Ved High Grade dysplastisk BE:

17. **Endoskopisk Submukøs Dissektion (ESD) bør foretages ved læsioner > 10 mm, dårligt løft eller risiko submukøs invasion (A)**

18. **EMR kan foretages ved læsion < 10 mm (A)**

19. **Ved multifokal High Grade dysplastisk BE (HGD BE) og god almentilstand kan GEJ-resektion tilbydes (A)**

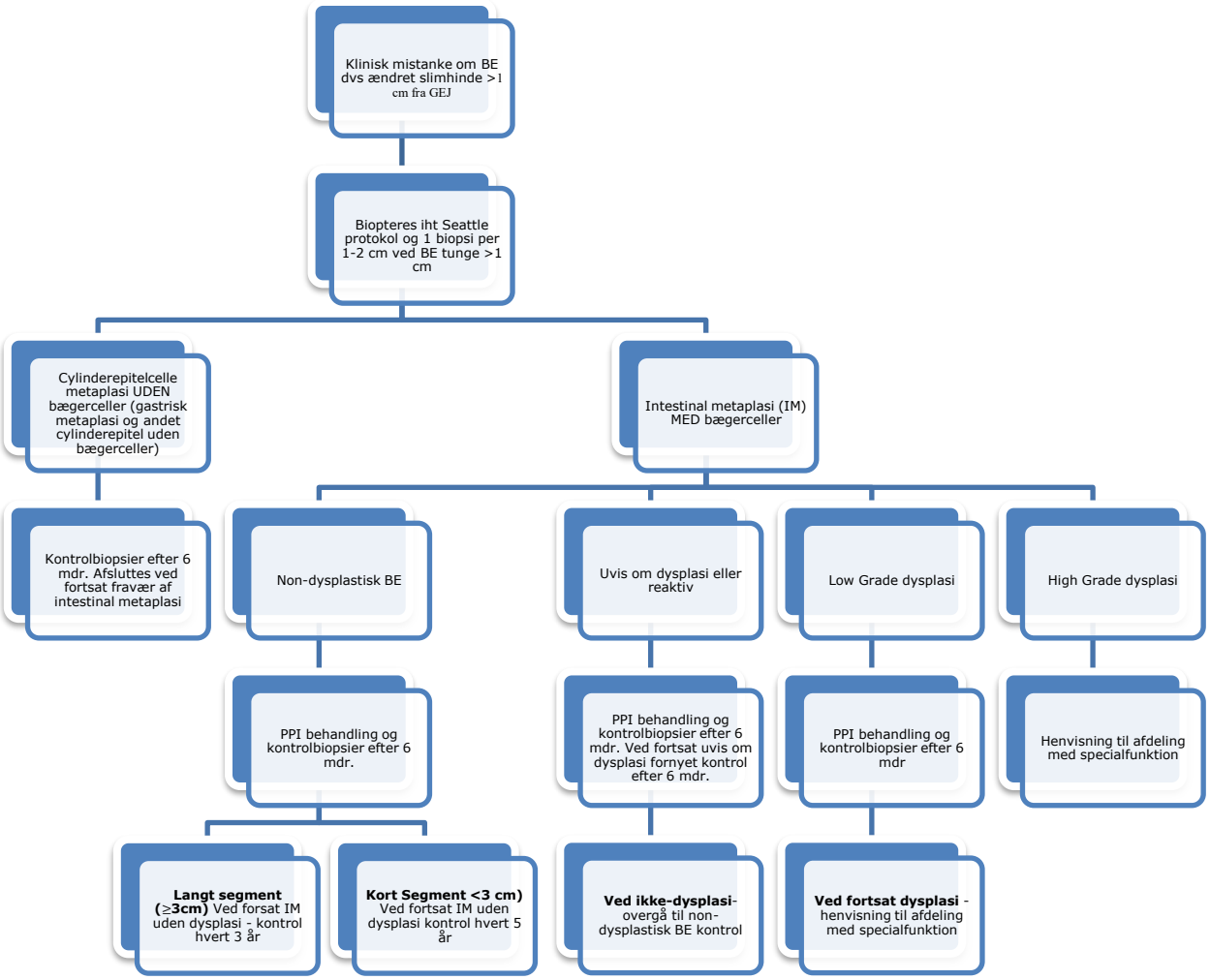
Kontrolprogrammer for ND BE og for LGBE, HGBE efter behandling

20. **Non-dysplastisk BE intestinal type (ND BE) bør have foretaget kontrol gastroskopi hvert 3. år ved langt segment (≥3 cm) og 5. år ved kort segment (<3 cm). Yderligere kontrol hos patienter >75 år bør overvejes (B)**

21. **Low Grade dysplastisk BE (LGD BE) bør have foretaget endoskopisk behandling og derefter kontrol gastroskopi med biopsier efter 6 måneder. Hvis der ikke findes dysplasi efter 6 måneder, skal kontrol udføres efter hhv. 1, 3 og 5 år (B)**

22. **High Grade dysplastisk BE (HGD BE) skal have foretaget endoskopisk behandling og kontrol gastroskopi med biopsier efter 3 og 6 måneder. Hvis der ikke findes dysplasi efter 6 måneder, skal kontrol udføres efter hhv. 1, 2, 3, 4, 5, 7 og 10 år (B)**

Flowchart for diagnostik og behandling af Barrett's esophagus



2. Introduktion

Gastroesophageal reflux sygdom (GERD) er et voksende problem i den vestlige verden (1). Diagnosen GERD er associeret med risiko for Barretts esophagus (BE) i op til 15% (2). Endvidere er BE associeret med adskillige riskofaktorer, herunder rygning, fedme, mandligt køn, alder og familie anamnese med BE eller cardia cancer (3). Forekomsten af adenokarcinom i gastroesophageale overgangszone (GEJ) er klart associeret med forekomsten af BE, med en årlig risiko på 0,33% ved BE uden dysplasi, 0,54% ved BE med Low Grade dysplasi (LGD BE) og 7% ved BE med High Grade (HGD BE) dysplasi (4).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Med baggrund i et arbejde fra Dansk Gastroenterologisk Selskab / Dansk Kirurgisk Selskabs guideline udvalg og et af DECV-gruppen nedsat udvalg i 2009 blev der udfærdiget et sæt retningslinjer for BE med opdatering af disse i 2017, 2019, 2020, 2022, og senest i januar 2025.

Definition

BE defineres som esophagus hvor dele af det normale pladeepitel er erstattet af cylinderepitel. Forandringen er synlig makroskopisk (endoskopisk) og strækker sig mere end 1 cm fra den GEJ vurderet ved overkanten af de gastriske folder ved desuffleret ventrikel. BE består principielt af 3 histologiske forandringer; en gastrisk fundus type (oxyntocardiac), en cardia type (transitionel) og en intestinal type (5), hvoraf den intestinale type er den mest ustabile med størst risiko for progression til cancer (6). BE forandringen skal bekræftes histologisk, med biopsi fra den tubulære del af esophagus, hvor der skal forefindes cylinderepitel med bægerceller ved diagnostik af den intestinale type, mens der ses cylinderepitel uden bægerceller ved de 2 øvrige typer, oftest ses her gastrisk metaplasi (foveolært epitel), men der kan også ses andre typer af cylinderepitel uden bægerceller. Antallet af biopsier øger fund af bægerceller og dermed af BE af intestinal type (7). Når der er valgt mere end 1 cm fra de gastriske folder skyldes det, at Prag klassifikationen har defineret betydelig usikkerhed i diagnosen ved korte Barrett segmenter (8, 9). Dysplasi defineres som et neoplastisk epitel, der ikke gennembryder basalmembranen. Ved BE med dysplasi er der hyppigst tale om intestinal dysplasi og næsthyppigst foveolær dysplasi (10-13).

Epidemiologi

Hyppigheden af BE varierer med op til 2 %´s forekomst hos endoskoperede ikke symptomatiske patienter og op til 15% af patienter med GERD (4).

Ætiologi

BE er overvejende konsekvensen af langvarig og svær GERD, men flere studier peger også på associationen med alder, køn, rygning og fedme. Sammenlignet med patienter som har haft GERD symptomer under 1 år er odds-ratioen (OR) for BE således 3,0 og 6,4 (95% CI 2,4-17,1) når GERD har været tilstede i hhv. 5 og 10 år (4). Ved stigende alder ses øget forekomst af BE med 2% i 30 års alderen (14) stigende til 9% i 60 års alderen

(15), ligesom OR er 15,1 ved GERD symptom debut før 30 års alderen. For mandligt køn er der ligeledes fundet en øget OR på 2,0 (95% CI 1,8-2,2) (16) ligesom rygning har været fundet associeret med BE hos patienter uden GERD symptomer (OR 1,4, 95%CI 1,2-1,7) (17). Visse former for fedme (æbleformen) er vist associeret med udviklingen af BE (OR 2,0, 95%CI 1,5-2,6) (18).
Familiær anamnese er også stærkt associeret med udviklingen af BE, da et kohorte studie fandt en øget forekomst af BE hos 1. og 2. grads slægtninge til patienter med BE sammenlignet med personer uden familiær anamnese af BE (24% vs. 5%, P<0,005) og en øget OR på 12 (95% CI, 3,3-44,8) efter der var taget højde for alder, køn og vægt (19).

Karcinogenicitet
Risikoen for udvikling af adenokarcinom har i litteraturen været angivet varierende, men i en meta-analyse fra 2012 med 57 studier blev der estimeret en årlig incidens på 0,33 % (95% CI 0,28-038) for patienter med non-dysplastisk BE (20). For LGD BE har en meta-analyse vist en årlig risiko på 0,5% for at udvikle cardia cancer (21). Dog viste et nyere skelsættende studie, som randomiserede til radiofrekvensablation vs. kontrol, en betydelig øget risiko for udvikling af LGD BE til cardia cancer på 9% mens 18% udviklede HGD BE (22). Risikoen for udvikling af cardia cancer er formentlig større ved HGD BE. I en meta-analyse med 4 studier af i alt 236 patienter (23) var risikoen for udvikling af cardia cancer fra HGD BE 7% (95% CI 5-8), men andre større randomiserede studier har vist betydelig højere risiko på 19-28% (24).

Risikofaktorer
Multivarians analyser har identificeret væsentlige risikofaktorer til udviklingen af adenokarcinom i BE som ovenfor anført.

Patientgruppe
Patienter som diagnosticeres med BE ved gastroskopi iht ovenstående definition, dvs. med endoskopisk og histologisk verifikation. Patienter uden cylinderepitel >1 cm fra GEJ omfatter ikke patient gruppen da de ikke definitorisk har BE. Alle patienter med BE kan principielt behandles ambulant medmindre at der foretages større endoskopiske resektioner. Komorbiditeten kan have indflydelse på BE diagnostik og behandling iht.de risikofaktorer der er ovenfor beskrevet.

Målgruppe for brug af retningslinjen
Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen der kommer i kontakt med BE patienter eller patienter i risiko for udvikling af BE.

3. Grundlag

Endoskopi og Biopsi

1. **Man kan gastroskopere patienter med flere risikofaktorer for Barretts esophagus (BE) (D)**

2. **Kvadrant randombiopsier skal tages iht. Seattle protokollen, som er kvadrantbiopsier hver 2 cm med et minimum af 4 kvadrant biopsier ved helt korte segmenter (1-2cm) hvor 8 biopsier ikke kan opnås. Desuden 1 biopsi hver 1-2 cm per BE tunge > 1cm samt fra alle nodulære læsioner (C)**

3. **Biopsier skal tages >1 cm oralt for GEJ (D)**

4. **Ved fund af forandringer forenelige med BE skal endoskopi fundene beskrives iht. Prag klassifikationen (D)**

5. **En minimumsinspektionstid på 1 minut per cm BE segment samt fotodokumentation med ét billede per cm fra GEJ samt af eventuelle læsioner anbefales (D)**

6. **Svær esophagitis pga. kronisk reflux symptomer kan skjule de histologiske forandringer og man bør gentage endoskopien efter 4 ugers behandling med dobbeltdosis PPI mhp. re-biotering (B)**

7. **Alle med diagnosen BE intestinal type MED bægerceller og uden dysplasi efter indeks gastroskopi, skal have foretaget re-gastroskopi 6 måneder efter dobbelt dosis PPI. Såfremt at denne fortsat er med BE intestinal type MED bægerceller og uden dysplasi skal patienten have foretaget re-gastroskopi efter hhv. 3 år ved langt segment (≥3 cm) og 5 år ved kort segment (<3 cm) (B)**

8. **Alle med diagnosen BE cylinderepitelcelle metaplasi UDEN bægerceller og uden dysplasi, (herunder gastrisk metaplasi og andet cylinderepitel uden bægerceller) efter indeks gastroskopi, skal have foretaget re-gastroskopi 6 måneder efter dobbelt dosis PPI for at tage højde for sampling error. Såfremt der fortsat IKKE er bægerceller tilstede kan patienten afsluttes (C)**

9. **Alle med diagnosen BE med "epitelforandring, uvist om dysplasi eller reaktiv" efter indeks gastroskopi skal have foretaget re-gastroskopi 6 måneder efter dobbelt dosis PPI (D)**

10. **Alle med diagnosen BE med Low Grade dysplasi (LGD BE) efter indeks gastroskopi skal have foretaget re-gastroskopi 6 måneder efter dobbelt dosis PPI (D)**

11. **Der skal altid ved fund af dysplastisk BE eller "epitelforandring, uvist om dysplasi eller reaktiv" foretages vurdering ved mindst 2 patologer med øvre gastrointestinal ekspertise(B)**

12. **Ved fund af eleverede områder med High Grade dysplasi BE (HGD BE) skal der foretages endoskopiske resektion af områderne for at sikre diagnostikken og behandle lokaliseret sygdom (B)**

13. **Rutinemæssig brug af High Definition endoskopi funktion skal bruges til vejledning for biopsitagning ved kontrol gastroskopier for BE. Narrow Band Imaging (NBI) kan som supplement til systematiske biopsier formentlig øge dysplasidetektion i trænede hænder, og kan derfor anbefales (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne er baseret på den danske Nationale kliniske retningslinie vedrørende Karcinom i ventrikel, gastroesofageale overgang og esophagus samt Barrett's esophagus, udarbejdet af en arbejdsgruppe fra flere selskaber i 2017, 2020 og 2022. Denne retningslinie er opdateret ud fra andre nationale retningslinier, de britiske, amerikanske og europæiske retningslinier. Endvidere er der via litteratursøgning siden sidste revision af retningslinjerne i 2022 refereret til væsentlige publikationer med den bedste evidensgrad inden for emnet.

Ad anbefaling 1: Der er ikke påvist nogen sikker indflydelse på canceroverlevelsen af screenings endoskopi hos patienter med GERD [1]. Derfor anbefales screening ikke direkte i internationale guidelines, men nævnes som en mulighed (25, 26). Specielt ved kronisk GERD samt 3 eller flere risikofaktorer, herunder rygning, fedme, mandligt køn, alder og familie anamnese med BE eller cardia cancer nævnes skopi internationalt (4, 9, 13, 27).

Alle patienter med alarmsymptomer i form af opkastninger, anæmi, vægttab og dysfagi skal endoskoperes, ligesom patienter med endoskopisk påvist esophagitis skal re-skoperes efter en måneds behandling med PPI med fornyet bioptering.

Ad anbefaling 2-3: Kvadrant randombiopsier skal tages iht. Seattle protokollen, som er kvadrantbiopsier hver 2 cm med et minimum af 4 kvadrant biopsier. Ved helt korte segmenter (1-2cm) kan der tages kvadrantbiopsier hver cm, hvor 8 biopsier ikke kan opnås. Desuden 1 biopsi hver 1-2 cm per BE tunge > 1cm samt fra alle

nodulære læsioner (13). Biopsier skal tages >1 cm oralt for GEJ (9, 13). Bioptering kan hjælpes af forbedrede endoskopiske metoder.

Ad anbefaling 4: Prag klassifikationen anvendes til at beskrive udstrækningen af BE. Prag klassifikation beskriver 2 mål: en C og en M værdi for henholdsvis længden af den cirkumferentielle udstrækning og den maksimale længde af BE segmentet (den længste tunge) (9).

Ad anbefaling 5: Længere inspektionstid har vist at forbedrer detektionen af dysplasi og tidlig neoplasi i BE. Studier har vist, at mindst 1 minuts inspektion per cm BE-segment øger sandsynligheden for at identificerer subtile slimhindeforanringer helt op til det dobbelte [52]. Fotodokumentation øger den diagnostiske præcision, reducerer risikoen for at overse klinisk relevante forandringer og muliggør sammenligning ved fremtidige undersøgelser, hvilket understøtter en systematisk og grundig vurdering (26).

Ad anbefaling 6: Gastroskopi med visuel og histologisk bekræftelse. Se ovenstående definition af BE. Inflammation som det ses ved kronisk reflux symptomer kan medvirke til at skjule de histologiske forandringer hos op til 12 % af patienterne med korte BE segmenter og man bør derfor ved fund af svær esophagitis gentage endoskopien efter 4 ugers behandling med dobbeltdosis PPI for at få nye biopsier (28) [2b].
Ad anbefaling 7: Alle med diagnosen BE intestinal type MED bægerceller skal have foretaget re-gastroskopi indenfor 6 måneder efter dobbelt dosis PPI. Såfremt at denne forsat er med BE intestinal type MED bægerceller og uden dysplasi, bør patienten re-gastroskoperes efter hhv. 3 og 5 år ved langt og kort segment, dvs. over eller under 3 cm (29) [3b].

Ad anbefaling 8: Alle med diagnosen BE cylinderepitelcelletype UDEN bægerceller og uden dysplasi (herunder gastrisk metaplasi og andet cylinderepitel uden bægerceller) efter indeks gastroskopi, skal have foretaget re-gastroskopi indenfor 6 måneder efter dobbelt dosis PPI for at tage højde for sampling error. Såfremt der forsat IKKE er bægerceller tilstede kan patienten afsluttes (13, 29). Fravær af bægerceller reducerer risikoen for progression til cancer betydeligt (6). Da antallet af biopsier øger fund af BE af intestinal type med bægerceller, anbefales kontrolbiopsier i tilfælde af BE cylinderepitelcelle metaplasi (gastrisk metaplasi og andet cylinderepitel uden bægerceller) inden patienten kan afsluttes (7).

Ad anbefaling 9: Alle med diagnosen BE med ”epitelforandring, uvist om dysplasi eller reaktiv” efter indeks gastroskopi skal have foretaget re-gastroskopi indfenfor 6 måneder efter dobbelt dosis PPI (10, 29). Denne diagnose anbefales anvendt i tilfælde med ulceration eller udtalt inflammation, hvor der er vanskeligt at vurdere, om epitelforandringerne er relaterede til dette eller om der er tale om dysplasi. Det kan også være relevant i tilfælde hvor materialet er teknisk vanskeligt at vurdere grundet denuderet overfladeepitel, tangentiel orientering eller termisk påvirkning og man ikke kan udelukke dysplasi (10, 12).

Ad anbefaling 10: Alle med diagnosen BE med dysplasi efter indeks gastroskopi, såfremt at denne er foretaget iht. nedenstående anbefalinger, skal re-gastroskoperes indenfor 6 måneder efter dobbelt dosis PPI (10, 13, 29). Low grade dysplasi af intestinal type er defineret ved cytologiske forandringer i form af elongerede, forstørrede, hyperkromatiske og oprykkede kerner men med bevaret polaritet og ingen eller beskeden arkitekturforstyrrelse. High grade dysplasi af intestinal type udviser mere udtalte cytologiske forandringer, øget

antal og evt. atypiske mitoser og ofte tab af bægerceller. Der kan ses intraluminal nekrose. Disse forandringer vil ofte være ledsaget af arkitekturforstyrrelse i form af størrelsesvarierende kirtler med irregulær lejring og evt. kribriformt vækstmønster. Ved low grade dysplasi af foveolær type ses mere afrundede, hyperkromatiske kerner, som kun er let oprykkede og der ses apikalt mucin. Epitelet fremstår kubisk eller lavt cylindrisk og med bevaret polaritet. Ved high grade dysplasi af foveolær type ses et enkelt lag store kerner med tydelige nukleoli og ofte tab af intracellulært mucin, og der ses tætliggende kirtellignende strukturer, der er placeret "back to back" (10-12).

Som oftest er overfladeepitelet involveret i forandringerne, men i et tidligt stadie kan man se dysplasi, som er begrænset til kryptepitelet. Litteraturen er sparsom på dette område og evidensniveauet således lavt. Man kan anvende supplerende trin mhp. afklaring af om overfladeepitelet er involveret, eller lade sig guide af p53, hvor kraftig overekspression i de forandrede krypter sammenholdt med de omgivende taler for dysplasi. Indtil der fremkommer yderligere studier indenfor området, anbefaler vi, at man kun anvender koden "low grade dysplasi", såfremt man forandringerne er overbevisende. I modsat fald kan koden "epitelforandring, uvis om dysplasi eller reaktiv" anvendes. Det bør noteres i beskrivelsen hvis dysplasien er begrænset til krypterne (10, 11, 30-33).

Ad anbefaling 11: Ved vurdering af histologien af flere patologer med erfaring indenfor gastrointestinal patologi stiger sikkerheden markant for gradsvurderingen af dysplasi. Der skal altid ved fund af dysplastisk BE eller "epitelforandring, uvist om dysplasi eller reaktiv" foretages vurdering af minimum 2 patologer med gastrointestinal ekspertise (13, 34).

Ad anbefaling 12: Ved fund af eleverede områder med HGD BE bør der foretages endoskopiske mucosa resektion (EMR eller ESD) af suspekte områder for at sikre diagnostikken, behandle lokaliseret sygdom og sikre bedst muligt mod at adenokarcinomer overses [13].

Ad anbefaling 13: Der findes efterhånden evidens for rutinemæssig brug af kromo-endoskopi med eddikesyre opløsning til diagnose eller vejledning for biopsitagning ved kontrol gastroskopier for BE (35-37) [2b]. De forbedrede endoskopiske billeddannelser og billedbehandling (High Definition Endoscopy og Zoom-teknik) vil endvidere sandsynligvis give bedre muligheder for identifikation af dysplasi og kan muligvis med fordel anvendes til målrettet bioptering ved kontrol af BE [39].NBI kan som supplement til systematiske biopsier formentlig øge dysplasidetektionen i trænede hænder, og kan da anbefales.

Patientværdier og – præferencer

Patienterne bør efter diagnostik af BE tidligt informeres om diagnosen og tilbydes en samtale om sygdommen og behandlingsmodaliteter versus endoskopisk kontrol. Det skal diskuteres med patienten om hvorvidt kontrol er indiceret og ønsket på baggrund af risikoen for udvikling af malignitet samt risici for behandlingssvigt og komplikationer ved behandling (øget sygeliggørelse) (10).

Rationale

Ovenstående anbefalinger tager afsæt i den eksisterende litteratur som anført. I anbefalingerne 6-10 er der tale om stærke anbefalinger trods lavt evidens niveau.

Rationalet for at re-gastroskopere patienter med non-dysplastisk BE er at øge den diagnostiske sikkerhed. Anbefalingen skal derfor ses som nødvendighed for at sikre at dysplasi bliver diagnosticeret og behandlet korrekt.

Biopsierne anbefales taget > 1 cm oralt for GEJ i anbefaling 6, da der er tale om en international konsensus som kun har fundet høj interobservatør overensstemmelse ved bioptering > 1 cm oralt for GEJ. Der foreligger ikke høj evidens på området, men anbefalingen betragtes som stærk, internationalt.

Behandling af Non-dysplastisk BE, Low Grade dysplastisk BE eller High Grade dysplastisk BE

14. Non-dysplastisk BE bør tilbydes effektiv medicinsk antireflux behandling (A)

15. Al dysplastisk BE behandling bør forgå i kontrolleret regi på højtspecialiseret afdeling (D)

16. Ved Low Grade BE (LGD BE) bør der behandles med ablationsbehandling eller Endoskopisk Mucosa Resektion (EMR) på højtspecialiseret afdeling (A)

Ved High Grade dysplastisk BE:

17. Endoskopisk Submukøs Dissektion (ESD) bør foretages ved læsioner > 10 mm, dårligt løft eller risiko submukøs invasion (A)

18. EMR kan foretages ved læsion < 10 mm (A)

19. Ved multifokal High Grade dysplastisk BE (HGD BE) og god almentilstand kan GEJ-resektion tilbydes (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne er baseret på den danske Nationale kliniske retningslinie vedrørende Karcinom i ventrikel, gastroesofageale overgang og esophagus samt Barrett's esophagus, udarbejdet af en arbejdsgruppe fra flere selskaber i 2017, 2020 og 2022. Denne retningslinie er opdateret ud fra andre nationale retningslinier, de britiske, amerikanske og europæiske retningslinier. Endvidere er der via litteratursøgning siden sidste revision af retningslinjerne i 2022 refereret til væsentlige publikationer med den bedste evidensgrad inden for emnet.

Behandling af ND BE, LGD BE, HGD BE

Ad anbefaling 14: To daglige doser af PPI anbefales (sammenlagt svarende til én dagsbehandlingsdosis). Tidligere har Acetylsalicylsyre været en del af anbefalingen, da behandling i en metaanalyse af observationelle

studier blev forbundet med reduceret esophagus cancer-specifik mortalitet, om end disse studier ikke indeholder viden om patienterne havde BE.

Et studie fandt ingen forskel i PPI-behandlede BE patienter, som blev randomiseret til acetylsalicylsyrebehandling på det primære effektmål, som var et komposit mål af risiko for død, high-grade dysplasi og cancer. Hvis patienter, som i forvejen tog NSAID, blev elimineret fra analysen, havde acetylsalicylsyrebehandlede patienterne reduceret risiko for udviklingen af HGD BE og cardia cancer. Dette gjorde sig gældende i både lavdosis og højdosis PPI grupper (38)[1b]. Det vurderes på linje med europæiske og amerikanske guidelines, at data ikke understøtter anbefaling af acetylsalicylsyre til BE.

Ad anbefaling 15: Behandling skal, ligesom ECV-cancer, foregå i højtspecialiseret ECV afdelinger iht Sundhedsstyrelsens specialeplan (39), da der er tale om forstadie til cardia cancer. Desuden er anbefalingen ud fra en betragtning af de alvorlige implikationer af behandlingssvigt og potentielt alvorlige komplikationer ved behandlingen.

LGD BE

Ad anbefaling 16: I et skelsættende studie fra 2014 fandtes overbevisende effekt af ablationsbehandling + PPI sammenlignet med gastroskopisk kontrol + PPI , hvor 26,5% af de ikke-behandlede patienter udviklede HGD BE eller cardia cancer i observationsperioden sammenlignet med 1,5% i behandlingsgruppen (40)[1b]. RFA eller EMR behandling forudsætter måneders effektiv anti-reflux dobbeltdosis PPI behandling (40).

HGD BE

Ad anbefaling 17-19: Som nævnt i introduktionen, er risikoen for udviklingen af cardia cancer betydelig, når først diagnosen er histologisk verificeret. Desuden har studier vist, at EMR af områder med HGD BE kan medføre en opgradering af diagnosen til cardia cancer i 25-40% (41-43). I et andet mindre studie med patienter esophagus receseret for HGD BE, viste histologien efterfølgende cardia cancer hos 7/9 (78%) ved patienter med synlige læsioner imod 7/22 (32%) uden synlige læsioner (44). Rationalet med endoskopisk resektion med efterfølgende RFA, beror derfor på en kombination af resektion som makrobiopsi samt en efterfølgende ablation af BE. Selvom de fleste studier peger på en bedre R0 resektionsrate ved ESD, har et nyligt randomiseret studie konkluderet at den kliniske forskel på EMR og ESD er negligibel, på trods af at ESD opnåede signifikant højere R0 resektions- og en-bloc rate samt flere kurative resektioner (44)[1b]. Dette skyldes at alle BE patienter med dysplasi skal behandles med RFA efter endoskopisk resektion, hvorfor risikoen for recidiv af overset cardia cancer er meget lille. I studiet var det dog kun patienter med eleverede læsioner, mono-fokale læsioner <3 cm der var inkluderet, men da større randomiserede studier ikke foreligger må det betragtes som bedste evidens på området. Anbefalingen lægger sig også op ad den Europæiske retningslinje på området (29). Vi har dog i Danmark valgt i DEGC bestyrelsen at alle HGD BE læsioner over 10 mm skal reseceres med ESD og centraliseres på 2 ECV centre; Aarhus Universitetshospital og Rigshospitalet. Dette er besluttet ud fra betragtningen at diagnostikken og afgrænsningen af HGD BE elementet kan være meget udfordrende og ofte indeholde adenokarcinom samt et ønske om en styrkelse af den nationale ESD kompetence.

Patientværdier og – præferencer

Patienterne bør tidligt informeres om prognosen og risikoen for udvikling af malignitet samt risici for behandlingssvigt og komplikationer ved behandling (øget sygeliggørelse) (10).

Rationale

Ovenstående anbefalinger tager afsæt i den eksisterende litteratur som anført. I anbefaling 15 er der tale om en stærk anbefaling trods lavt evidens niveau. Behandling skal, ligesom ECV-cancer, foregå i højtspecialiseret afdelinger iht Sundhedsstyrelsens specialeplan (39), da der er tale om forstadie til cardia cancer. Desuden er anbefalingen ud fra en betragtning af de alvorlige implikationer af behandlingssvigt og potentielt alvorlige komplikationer ved behandlingen.

Med hensyn til anbefalingerne 16-19, er på nuværende tidspunkt andre lovende modaliteter til abalation af BE under afprøvning (cryo ablation, hybrid agron plasma koagulation, laser ablation, mm), men RFA anbefales da det aktuelt er den behandling der er baseret på højeste evidensniveau.

Anbefaling 17-19 er et skridt imod en mindre invasiv behandlingsmodalitet i forhold til i de tidligere nationale retningslinjer. Grunden til dette er en stadig stigende mængde evidens for at endoskopisk resektion sammen med RFA har vist gode langtidsresultater ved HGD BE samt det faktum at esophagus resektion er et stort kirurgisk indgreb med risiko for svære postoperative komplikationer og sequelae i forhold til endoskopisk behandling. Det skal dog understreges at nødvendig ekspertise og erfaring skal være til stede for at man bør tilbyde ESD, da indgrebet også medfører en øget risiko for komplikationer sammenlignet med EMR.

Kontrolprogrammer for ND BE og for LGBE, HGBE efter behandling

20. Non-dysplastisk BE intestinal type (ND BE) bør have foretaget kontrol gastroskopi hvert 3. år ved langt segment (≥3 cm) og 5. år ved kort segment (<3 cm). Yderligere kontrol hos patienter >75 år bør overvejes (B)

21. Low Grade dysplastisk BE (LGD BE) bør have foretaget endoskopisk behandling og derefter kontrol gastroskopi med biopsier efter 6 måneder. Hvis der ikke findes dysplasi efter 6 måneder, skal kontrol udføres efter hhv. 1, 3 og 5 år (B)

22. High Grade dysplastisk BE (HGD BE) skal have foretaget endoskopisk behandling og kontrol gastroskopi med biopsier efter 3 og 6 måneder. Hvis der ikke findes dysplasi efter 6 måneder, skal kontrol udføres efter hhv. 1, 2, 3, 4, 5, 7 og 10 år (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne er baseret på den danske Nationale kliniske retningslinie vedrørende Karcinom i ventrikel, gastroesofageale overgang og esophagus samt Barrett's esophagus, udarbejdet af en arbejdsgruppe fra flere selskaber i 2017, 2020 og 2022. Denne retningslinie er opdateret ud fra andre nationale retningslinier, de britiske, amerikanske og europæiske retningslinier. Endvidere er der via litteratursøgning siden sidste revision af retningslinjerne i 2022 refereret til væsentlige publikationer med den bedste evidensgrad inden for emnet.

Kontrolprogrammer for ND BE og for LGBE, HGBE efter behandling
Effekten af kontrolprogrammer er fortsat ikke fastlagt og man er formentlig nødt til at individualisere kontrolprogrammerne ud fra kendte risikofaktorer:

- Rygning
- Fedme
- Mandligt køn
  Alder
- Familie disposition
- Længden af Barrett´s esophagus segmentet

Non-dysplastisk BE
Ad anbefaling 20: Da det er vist at patienter fundet i et kontrolprogram har tidligere stadier af adenokarcinom og også en bedre overlevelse anbefales kontrol som følger anbefalingen [3a].

Ophør af kontrolprogrammet er en individuel vurdering, som omfatter patientens ønske, komorbiditet og risici ved fortsat kontrol, samt hvorvidt patienten vil kunne profitere af terapi ved eventuelle fund af neoplasi eller cancer. Almindeligvis anbefales ikke yderligere kontrol, hvis patienten er fyldt 75 år og herefter ved 3- og 5-års kontrol ikke har neoplasi, men alene intestinal metaplasi (26).

LGD BE
Ad anbefaling 21: Ved LGD BE og HGD BE vurderet af flere ekspert patologer, bør patienten have foretaget endoskopisk behandling. Efterfølgende skal patienten kontrolleres (26, 45-49):
Der skal foretages gastroskopi med biopsier:

- Efter 6 måneder
- Hvis der ikke findes dysplasi efter 6 måneder, skal kontrol udføres efter hhv. 1, 3 og 5 år

HGD BE
Ad anbefaling 22: Ved HGD BE vurderet af flere ekspert patologer, skal patienten have foretaget endoskopisk behandling pga. den høje risiko for udvikling af cardia cancer eller eksisterende udiagnosticeret overfladisk cardia cancer. Efterfølgende skal patienten kontrolleres (13):
Der skal foretages gastroskopi med biopsier:

- Efter 3 og 6 måneder
- Hvis der ikke findes dysplasi efter 6 måneder, skal kontrol udføres efter hhv. 1, 2, 3, 4, 5, 7 og 10 år

Patientværdier og – præferencer

Patienterne bør tidligt informeres om prognosen og risikoen for udvikling af malignitet samt risici for behandlingssvigt og komplikationer ved kontrol (øget sygeliggørelse) (10).

Rationale

Ovenstående anbefalinger tager afsæt i den eksisterende litteratur siden sidste revision af retningslinjerne i 2022. I anbefalingerne 20 og 21 er der tale om moderate anbefalinger, da evidensen er noget usikker om risikoen for videreudvikling af ND BE og LGD BE til cardia cancer. I anbefaling 22 er der dog tale om stærk anbefaling trods mellemhøjt evidens niveau, pga. prognosen af diagnosen cardia cancer og den øgede risiko for udvikling af HGD BE til cancer.

4. Referencer

1. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut. 2014;63:871-80.
2. Johansson J, Håkansson HO, Mellblom L, Kempas A, Johansson KE, Granath F, et al. Prevalence of precancerous and other metaplasia in the distal oesophagus and gastro-oesophageal junction. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2005;40:893-902.
3. Singh T, Sanghi V, Thota PN. Current management of Barrett esophagus and esophageal adenocarcinoma. CCJM. 2019;86:724-32.
4. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol. 2016;111:30-50.
5. Paull A, Trier J, Dalton M, Camp R, Loeb P, Goyal R. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. N Engl Med. 1976:476-80.
6. Bhat S, Coleman HG, Yousef F, Johnston BT, McManus DT, Gavin AT, et al. Risk of Malignant Progression in Barrett's Esophagus Patients: Results from a Large Population-Based Study. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2011;103:1049-57.
7. Harrison R, Perry I, Haddadin W, McDonald S, Bryan R, Abrams K, et al. Detection of Intestinal Metaplasia in Barrett's Esophagus: An Observational Comparator Study Suggests the Need for a Minimum of Eight Biopsies. Am J Gastroenterol. 2007;102:1154-61.
8. Jung KW, Talley NJ, Romero Y, Katzka DA, Schleck CD, Zinsmeister AR, et al. Epidemiology and Natural History of Intestinal Metaplasia of the Gastroesophageal Junction and Barrett's Esophagus: A Population-Based Study. Am J Gastroenterol. 2011;106:1447-55.
9. 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;131:1392-9.
10. Fitzgerald RC, Di Pietro M, Ragunath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. Gut. 2014;63:7-42.
11. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology. 2020;76:182-8.
12. Patil D, Odze R. Barrett's Esophagus and Associated Dysplasia. Gastroenterol Clin North Am. 2024;53(1):1-23.
13. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Souza RF, Yadlapati RH, Sauer BG, et al. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. Am J Gastroenterol. 2022;117:559-87.
14. Thrift AP, Kramer JR, Qureshi Z, Richardson PA, El-Serag HB. Age at Onset of GERD Symptoms Predicts Risk of Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol. 2013;108:915-22.
15. Rubenstein JH, Mattek N, Eisen G. Age- and sex-specific yield of Barrett's esophagus by endoscopy indication. Gastrointestinal Endoscopy. 2010;71:21-7.
16. Cook MB, Wild CP, Forman D. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Sex Ratio for Barrett's Esophagus, Erosive Reflux Disease, and Nonerosive Reflux Disease. American Journal of Epidemiology. 2005;162:1050-61.
17. Andrici J, Cox MR, Eslick GD. Cigarette smoking and the risk of Barrett's esophagus: A systematic review and meta-analysis. J of Gastro and Hepatol. 2013;28:1258-73.
18. Singh S, Sharma AN, Murad MH, Buttar NS, El–Serag HB, Katzka DA, et al. Central Adiposity Is Associated With Increased Risk of Esophageal Inflammation, Metaplasia, and Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2013;11:1399-412.e7.

19. Chak A. Familial aggregation of Barrett's oesophagus, oesophageal adenocarcinoma, and oesophagogastric junctional adenocarcinoma in Caucasian adults. Gut. 2002;51:323-8.
20. Desai TK, Krishnan K, Samala N, Singh J, Cluley J, Perla S, et al. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a meta-analysis. Gut. 2012;61:970-6.
21. Singh S, Manickam P, Amin AV, Samala N, Schouten LJ, Iyer PG, et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: a systematic review and meta-analysis. Gastrointestinal Endoscopy. 2014;79:897-909.e4.
22. Phoa KN, Pouw RE, Van Vilsteren FGI, Sondermeijer CMT, Ten Kate FJW, Visser M, et al. Remission of Barrett's Esophagus With Early Neoplasia 5 Years After Radiofrequency Ablation With Endoscopic Resection: A Netherlands Cohort Study. Gastroenterology. 2013;145:96-104.
23. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, Bansal A, Wani S, Sharma P. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. Gastrointestinal Endoscopy. 2008;67:394-8.
24. Shaheen NJ, Sampliner RE, Goldblum JR, Fennerty MB, Hawes RH, Mashimo H, et al. Radiofrequency Ablation in Barrett's Esophagus with Dysplasia. N Engl J Med. 2009.
25. National Institute for H, Care E. Barrett's oesophagus and stage 1 oesophageal adenocarcinoma: monitoring and management. London.
26. Weusten B, Bisschops R, Dinis-Ribeiro M, Di Pietro M, Pech O, Spaander MCW, et al. Diagnosis and management of Barrett esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2023;55:1124-46.
27. Sharma P. Are screening and surveillance for Barrett's oesophagus really worthwhile? Gut. 2005;54:i27-i32.
28. Hanna S, Rastogi A, Weston AP, Totta F, Schmitz R, Mathur S, et al. Detection of Barrett's Esophagus After Endoscopic Healing of Erosive Esophagitis. Am J Gastroenterol. 2006;101:1416-20.
29. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, Bhandari P, Bisschops R, Bourke MJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022. Endoscopy. 2022;54:591-622.
30. Lomo LC, Blount PL, Sanchez CA, Li X, Galipeau PC, Cowan DS, et al. Crypt Dysplasia With Surface Maturation: A Clinical, Pathologic, and Molecular Study of a Barrett's Esophagus Cohort. The American Journal of Surgical Pathology. 2006;30:423-35.
31. Odze R, Frei N, Khoshiwal AM, Duits LC, Bergman J, Stachler MD. Degree of crypt atypia correlates with progression to high-grade dysplasia/adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus. Histopathology. 2023;83:406-13.
32. Tomaszewski KJ, Neyaz A, Sauder K, Rickelt S, Zhang ML, Yilmaz O, et al. Defining an abnormal p53 immunohistochemical stain in Barrett's oesophagus-related dysplasia: a single-positive crypt is a sensitive and specific marker of dysplasia. Histopathology. 2023;82:555-66.
33. Wang HH, Patil DT, Paulson TG, Grady WM, Odze RD. Significance of Crypt Atypia in Barrett's Esophagus: A Clinical, Molecular, and Outcome Study. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2024;22:741-8.e2.
34. Krishnamoorthi R, Mohan BP, Jayaraj M, Wang KK, Katzka DA, Ross A, et al. Risk of progression in Barrett's esophagus indefinite for dysplasia: a systematic review and meta-analysis. Gastrointestinal Endoscopy. 2020;91:3-10.e3.
35. Hoffman A, Korczynski O, Tresch A, Hansen T, Rahman F, Goetz M, et al. Acetic acid compared with i-scan imaging for detecting Barrett's esophagus: a randomized, comparative trial. Gastrointestinal Endoscopy. 2014;79:46-54.
36. Longcroft–Wheaton G, Duku M, Mead R, Poller D, Bhandari P. Acetic Acid Spray Is an Effective Tool for the Endoscopic Detection of Neoplasia in Patients With Barrett's Esophagus. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2010;8:843-7.

37. Tholoor S, Bhattacharyya R, Tsagkournis O, Longcroft-Wheaton G, Bhandari P. Acetic acid chromoendoscopy in Barrett's esophagus surveillance is superior to the standardized random biopsy protocol: results from a large cohort study. Gastrointestinal Endoscopy. 2014;80:417-24.
38. Jankowski JAZ, De Caestecker J, Love SB, Reilly G, Watson P, Sanders S, et al. Esomeprazole and aspirin in Barrett's oesophagus (AspECT): a randomised factorial trial. The Lancet. 2018;392:400-8.
39. Sundhedsstyrrelsen. Sundhedsstyrelsens specialevejledning for kirurgi2019.
40. Phoa KN, Van Vilsteren FGI, Weusten B, Bisschops R, Schoon EJ, Ragunath K, et al. Radiofrequency Ablation vs Endoscopic Surveillance for Patients With Barrett Esophagus and Low-Grade Dysplasia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2014;311:1209.
41. Pech O, Gossner L, Manner H, May A, Rabenstein T, Behrens A, et al. Prospective evaluation of the macroscopic types and location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. Endoscopy. 2007;39:588-93.
42. Pech O, May A, Manner H, Behrens A, Pohl J, Weferling M, et al. Long-term Efficacy and Safety of Endoscopic Resection for Patients With Mucosal Adenocarcinoma of the Esophagus. Gastroenterology. 2014;146:652-60.e1.
43. Peters FP, Brakenhoff KPM, Curvers WL, Rosmolen WD, Fockens P, Ten Kate FJW, et al. Histologic evaluation of resection specimens obtained at 293 endoscopic resections in Barrett's esophagus. Gastrointestinal Endoscopy. 2008;67:604-9.
44. Terheggen G, Horn EM, Vieth M, Gabbert H, Enderle M, Neugebauer A, et al. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. Gut. 2017;66:783-93.
45. Guthikonda A, Cotton CC, Madanick RD, Spacek MB, Moist SE, Ferrell K, et al. Clinical Outcomes Following Recurrence of Intestinal Metaplasia After Successful Treatment of Barrett's Esophagus With Radiofrequency Ablation. Am J Gastroenterol. 2017;112:87-94.
46. Omar M, Thaker AM, Wani S, Simon V, Ezekwe E, Boniface M, et al. Anatomic location of Barrett's esophagus recurrence after endoscopic eradication therapy: development of a simplified surveillance biopsy strategy. Gastrointestinal Endoscopy. 2019;90:395-403.
47. Van Munster S, Nieuwenhuis E, Weusten B, Alvarez Herrero L, Bogte A, Alkhalaf A, et al. Long-term outcomes after endoscopic treatment for Barrett's neoplasia with radiofrequency ablation ± endoscopic resection: results from the national Dutch database in a 10-year period. Gut. 2022;71:265-76.
48. Wani S, Han S, Kushnir V, Early D, Mullady D, Hammad H, et al. Recurrence Is Rare Following Complete Eradication of Intestinal Metaplasia in Patients With Barrett's Esophagus and Peaks at 18 Months. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2020;18:2609-17.e2.
49. Wolfson P, Ho KMA, Wilson A, McBain H, Hogan A, Lipman G, et al. Endoscopic eradication therapy for Barrett's esophagus–related neoplasia: a final 10-year report from the UK National HALO Radiofrequency Ablation Registry. Gastrointestinal Endoscopy. 2022;96:223-33.

5. Metode

Litteratursøgning

Der er foretaget ad hoc søgning på pubmed med søgetermer: BE, ND BE, LGD BE, HGD BE, RFA, EMR og ESD og relevante originalstudier, systematiske reviews og expert opinions er gennemgået fortrinsvis fra 2022-2025, men også fra tidligere relevante artikler. Artikler er medinddraget i det omfang at det er fundet relevant af forfatterne.

Litteraturgennemgang

Ovenstående anbefalinger er opnået ved en gennemgang af den eksisterende litteratur ved forfatterne samt ved at tage udgangspunkt i eksisterende internationale guidelines. I udarbejdelsen af retningslinjerne har vi valgt at lægge os tæt op ad guidelines fra American College of Gastroenterology (13), British Society of Gastroenterology (10) og European Society of Gastrointestinal Endoscopy (25, 26, 29).

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af forfatterne efter diskussion blandt retningslinjegruppen. Retningslinjegruppen har afholdt møder og mødtes på internat, og på efterfølgende mailkorrespondance er anbefalingerne som forfatterne har formuleret fremsat. Afvejning af positiv effekt og skadevirkning er balanceret uden fra vurdering af at der dermed opnås højst mulig positiv effekt.

Interessentinvolvering

I udarbejdelsen af retningslinjerne har patienter og/eller andre ikke-DMCG'ere ikke været involveret i udarbejdelsen denne gang. Det skønnes ikke usandsynligt at der ved revision af retningslinjerne næste gang kan indgå patient-repræsentation i BE retningslinjerne, da BE er et forstadie til esophagus- og cardia cancer. Dermed kan diagnostikken, behandlings- og kontrolstrategi have stor indflydelse på deres liv og sygdomsopfattelse og en involvering skønnes derfor relevant.

Høring

Ej anført.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

~~Jakob Holm, overlæge, Afdeling for organkirurgi og transplantation, Rigshospitalet og~~ Nicolaj Markus Stilling, Overlæge, Kirurgisk afdeling, Odense Universitetshospital har kommenteret/eksternt reviewet retningslinjen ved gennemlæsning og returnering af kommentarer. Kommentarer er vurderet ved forfatterne efterfølgende. Retningslinjen er godtkendt ved retningslinje internat for DEGCs bestyrelse i december 2022 efter fremlæggelse af ændringer ift. den tidligere retningslinje.

Administrativ godkendelse:
12. marts 2025

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen anbefalinger i retningslinjen vurderes at udløse betydelige merudgifter.

Behov for yderligere forskning

Ej anført.

Forfattere og habilitet

- Michael Patrick Achiam, Kirurgisk Gastroenterologi, ~~Overlæge~~Professor, overlæge, ~~forskningslektor,~~ dr.med., PhD, Afdeling for Transplantation og Sygdomme i Fordøjelsessystemet~~Afdeling for Organkirurgi og Transplantation~~, Rigshospitalet
  Ingen interessekonflikter
- Rajendra Singh Garbyal, Patologi, Overlæge, Afdeling for Patologi, Rigshospitalet.
  Ingen interessekonflikter
- Anne-Marie Kanstrup Fiehn, Patologi, Overlæge, Klinisk lektor, dr.med., ~~-~~Patologiafdelingen, Roskilde og Center for Surgical Science, Kirurgisk afdeling, Køge, Sjællands Universitetshospital
  Ingen interessekonflikter
- Christian Mortensen, Medicinsk Gastroenterologi, Overlæge, PhD, Gastroenheden, Medicinsk sektion, Hvidovre Hospital
- Ingen interessekonflikter
- Annedorte Ries~~Anne-Marie Skau~~, Patologi, Overlæge,Patologiafdelingen, ~~Overlæge,~~ Hvidovre Hospital
  Ingen interessekonflikter
- ~~Daniel Kjær, Overlæge, ph.d., Klinisk lektor, Mave- og tarmkirurgisk afdeling, Aarhus Universitetshospital~~
  ~~Ingen interessekonflikter~~
- Morten Thorsteinsson, Kirurgisk Gastroenterologi, Overlæge, PhD, Afdeling for Transplantation og Sygdomme i Fordøjelsessystemet~~Afdeling for Organkirurgi og Transplantation~~, Rigshospitalet
  Ingen interessekonflikter
- Pernille D. K. Diasso, Kirurgisk Gastroenterologi, Reservelæge, PhD, Afdeling for Transplantation og Sygdomme i Fordøjelsessystemet~~, Afdeling for Organkirurgi og Transplantation~~, Rigshospitalet
  Ingen interessekonflikter

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Opdateres i januar 2028 i DEGC regi.

Version af retningslinjeskabelon
Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering
Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DEGC i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Standarder og indikatorer
For øjeblikket har vi ingen databasemonitorering af BE patienter, men der arbejdes på at dette skrives ind i den nationale database. Indtil dette er sket, kan en monitoreringsplan med standarder og indikatorer ikke udarbejdes.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Nyt siden version 1.1

Retningslinjeafsnit	**Beskrivelse af ændring**
Anbefalinger	Quick guiden er opdateret. Det er anbefalet at bruge Seattle protokollen til diagnostik og bioptering. Til definitionen er tilføjet at der skal være bægerceller med i biopsierne før Barretts esophagus diagnosen kan stilles. Forandringer uden bægerceller kan afsluttes Der er tilføjet en anbefaling vedr. BE med "uvis om dysplasi". Kontrolgastroskopi ved LGD BE er ændret fra 3 mdr til 6 mdr Medicinsk behandling med acetylsalisylsyre kan overvejes
Bemærkninger og overvejelser	Der er tilføjet et flow-chart
Referencer	Nye referencer er tilkommet og andre er slettet
Forfattere	Der er tilkommet flere nye forfattere, bl.a. patologer og en medicinsk gastroenterolog.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.