

**Tab. 1.** Studované biomarkery v kombinaci s neendoskopickými metodami odběru vzorků jícnové sliznice

Detekce	Počet osob (kontroly*/ případy)	Odběr vzorků jícnové tkáně	Biomarker	Metoda stanovení	Specifita %	Senzitivita %	citace <sup>§</sup>
BE	0/501	Cytosponge	TFF3	IHC	83,8 <sup>a</sup> /93,5 <sup>b</sup>	73,3 <sup>a</sup> /90,0 <sup>b</sup>	[34]
BE	445/596	Cytosponge	TFF3	IHC	92,4	79,9/87,2 <sup>c</sup>	[35]
progrese do LDG/HDG	376 NDBE/92 dysplázie	Cytosponge	TP53 mutace	NGS	85,0	58,0	[36]
			c-Myc	IHC	72,0	63,0	
			AurKA	IHC	70,0	78,0	
			p53	IHC	96,0	58,0	
			MYOD1 metylace	MethyLight PCR	67,0	64,0	
			RUNX3 metylace	MethyLight PCR	74,0	60,0	
BE	139/169	Cytosponge	TFPI2 metylace	MethyLight PCR	95,7	82,2	[19]
			TWIST1 metylace	MethyLight PCR	93,0	69,8	
			ZNF345 metylace	MethyLight PCR	100,0	62,4	
			ZNF569 metylace	MethyLight PCR	99,2	59,1	
BE	20/20	EsophaCap	VAV3 + ZNF682 metylace	metylačně specifická qPCR	100,0	100,0	[20]
BE	26/38	Cytosponge	exprese miR-196a, miR-192, miR-194 a miR-215 v kombinaci s TFF3	qPCR a IHC	93,7	93,1	[12]
progrese do NDBE	36/50	EsoCheck	VIM + CCNA1 metylace	NGS	91,7	90,3/94,4 <sup>c</sup>	[15]
BE	14/14	EsophaCap	p16, NELL1, AKAP12, TAC1 metylace	metylačně specifická qPCR	62,2 <sup>*</sup>	94,4 <sup>*</sup>	[13]
BE	34/102	EsophaCap	MUC2	IHC	100,0	54,2	[11]

\*kontroly – jedinci s dyspepsií nebo refluxními symptomy bez endoskopické evidence NDBE, BE, dysplazie nebo EAC

a ≥ 1 cm dlouhý segment BE, b ≥ 2 cm dlouhý segment BE, c ≥ 3 cm dlouhý segment BE

\*v kombinaci s věkem

§studie seřazené dle roku publikování vzestupně

alespoň 90 % nebo vyšší. Zatímco specifita je definována jako pravděpodobnost, že test je negativní u osob bez hledaného onemocnění, tak senzitivita udává charakteristiku klinického testu korektně identifikovat pacienty s daným onemocněním (32). Specifita i senzitivita mohou být ovlivněny délkou segmentu Barrettova jícnu. Tento trend je analogický i u endoskopické metody, kdy se diagnostika intestinální metaplasie zlepšuje s délkou segmentu Barrettova jícnu a počtem odebraných biopsií (1).

Testovací technika by dále měla být nákladově efektivní, přijatelná pro testovanou populaci, dobře implementovatelná do prostředí primární péče nebo do rutinní gastroenterologické praxe, a především účinná ve snížení incidence a mortality EAC (33).

## Závěr

Včasná detekce dysplazie a časného EAC jícnu může být nesnadná, protože většina pacientů je asymptomatická, dokud neprogredují do pokročilejších a kurabilně neléčitelných stadií. Celoplošný endoskopický screening těchto asymptomatických jedinců je z hlediska invazivnosti, časové náročnosti, a především nízké míry prevalence BE a EAC nereálný.

Řešením by mohlo být využití neinvazivních neendoskopických metod (Cytosponge<sup>TM</sup>, EsophaCaps<sup>TM</sup>, Esocheck) s následným stanovením genetických, epigenetických, genové expresních a proteinových či peptidových biomarkerů u rizikové populace a pacientů s NDBE.

Vyšetření neendoskopickými metodami je rychlé a komfortnější, což by mohlo zlepšit compliance a adherenci k vyšetření a následné léčbě u těch pacientů, kteří mají z endoskopického vyšetření obavy. Ve zdravotních systémech (např. v USA) s vysokou cenou endoskopie mohou být pro využití jiné než endoskopické diagnostiky i ekonomické důvody (37). Tímto přístupem je možné zachytit BE s vysokou specifitou a senzitivitou u asymptomatických rizikových jedinců či sledovat vznik LGD/HGD a vyselektovat pacienty s vysokým rizikem vzniku EAC. Největší potenciál v tomto směru mají epigenetické biomarkery, tj. metylace VAV3 + ZNF682 (senzitivita i specifita 100 %) a VIM + CCNA1 (senzitivita 90,3 %; specifita 91,7 %), biomarkery genové exprese miR-196a, miR-192, miR-194 a miR-215 v kombinaci s detekcí proteinu TFF3 (senzitivita 93,1 %; specifita 93,7 %).

Stále se hledají efektivnější možné kombinace potenciálních biomarkerů, díky kterým by bylo možné včas diagnostikovat samotné onemocnění, ale také zachytit progresi onemocnění, které by predikovaly terapeutickou odpověď a které by otvíraly možnosti nových terapeutických cílů (38). Pro implementaci poznatků do klinické praxe je zapotřebí dalších studií a spolupráce multidisciplinárních týmů vědců základního a klinického výzkumu a odborných lékařů (gastroenterologů, patologů a chirurgů).

## Granty a finanční podpora

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU20-03-00126 a z grantu MZČR-RVO (FNBr, 65269705, Sup 16/19).

## LITERATURA

1. Clermont M, Falk WG. Clinical guidelines update on the diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 2018; 63: 2122–2128.

2. Fass R, Dickman R. Clinical Consequences of Silent Gastroesophageal Reflux Disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2006; 8: 194–200.