

BÖLÜM 5



BARRETT ÖZOFAGUSU

Celil UĞURLU¹

ÖZET

Barrett Özefagusu (BE), normal skuamöz paterndeki özefagus mukozasının kronik hasar neticesinde metaplastik kolumnar epitele dönüşümüdür. Bu epitelin gastroözefageal bileşkeden en az 1 cm proksimale uzanması BE olarak kabul edilir. Gastroözefageal reflüsü olan hastalarda daha sık görülmekle birlikte tüm endoskopi yapılan hastalarda prevalansı %1-2 arasındadır. Tanısı endoskopik yöntemlerle alınan biyopsilerin histopatolojik incelemeleriyle ortaya konulur. Kronik gastroözefageal reflüsü olan hastalarda ve çok sayıda risk faktörlerini bulunduran hastalara birçok dernek tarafından tarama yapılması gerektiği bildirilmiştir. Tanı konulduktan sonra BE'lu hastaların, maligniteye ilerleme riski nedeniyle hastaların doku incelemelerindeki displazi derecesine göre değişen aralıklarla takip programlarına alınması önerilmektedir. Medikal tedavi, Endoskopik mukozal rezeksiyon, Endoskopik submukozal rezeksiyon, Radyofrekans ablasyon ve Kriyoterapi yöntemleri BE lezyonlarının displazi derecelerine göre tercih edilen tedavi seçenekleridir. Tedavide cerrahi seçenekler sadece gastroözefageal reflü varlığında düşünülmalıdır.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD. basri_celil@hotmail.com



Tanı kesinleştikten sonra düşük dereceli displazili BE lezyonlarının radyofrekans ablasyon (RFA) yöntemiyle tedavisi önerilmektedir. Bazı çalışmalarda lezyonun yüksek dereceli displazi ve adenokansere ilerlemesini azalttığı hatta displazi ve intestinal metaplazi eradikasyonunu sağladığı gösterilmiştir[29]. Yakın zamanlı yapılan çok merkezli prospektif randomize bir çalışmada ise RFA'nın düşük dereceli displazi prevalansını ve progresyon riskini 3 yılda orta derece azalttığı gösterilmiştir[30]. Yine aynı çalışmada RFA tedavisi yapılan hastaların takiplerinin düzenli aralıklarla yapılması gerektiği önerilmiştir.

RFA yapılamayan düşük dereceli displazi olan hastalar, yıllık endoskopi yapılarak lezyondan 1 cm aralıklarla 4 kadran biyopsisi alınarak takip edilmelidir. Üst üste 2 negatif biyopsi gelen hastalar displazi olmayan BE sınıflamasına alınarak 3-5 yıl aralıklarla endoskopi takibine alınmalıdır.

Yüksek dereceli displazi olan BE'lu hastalarda da atılması gerek ilk adım patolojik tanının deneyimli başka bir patolog tarafından onaylanmasıdır. RFA tedavisinin yüksek dereceli displazi olan BE'lu hastalarda adenokanser gelişme oranını azalttığı ve hastalığın eradikasyonunu sağladığı gösterilmiştir[31].

Displastik BE için RFA en çok tercih edilen tedavi olmasına rağmen son zamanlarda uygulanmaya başlayan kriyoterapi alternatif teknik olarak gösterilmektedir. Sıvı nitrojen verilerek ablasyon yapılır. Kriyoterapi ile yapılan çalışmalarda displazi ve metaplaziyi %50 ile % 90 arasında ortadan kaldırdığı izlenmiştir[32]. RFA tedavisinin uzun dönemli verileri kriyoterapiye göre daha sağlıklı olduğu için hala ilk sırada tedavi seçeneği olarak yerini korumaktadır.

Fotodinamik terapi de bir diğer alternatif yöntem olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte %50 gibi yüksek bir oranda darlık oluşturduğu için sık kullanılmamaktadır[33].

TEDAVİ SONRASI TAKİP

Ablasyon tedavilerinin amacı intestinal metaplazi ve displazinin eradikasyonudur. Ablasyon tedavisi sonrası 3 yıl sonra yaklaşık nüks oranı %20 den fazla olduğu bildirilmiştir[34]. Bu bilgi ışığında kesin bir fikirbirliği olmamasına rağmen düzenli endoskopi takiplerine devam edilmesi önerilmektedir.

REFERANSLAR

1. Barrett NR. Chronic Peptic Ulcer of the Oesophagus and 'Oesophagitis'. *Br J Surgery* (1950) 38:175–82. 10.1002/bjs.18003815005
2. Barrett Özofagusu. Fatma Hüsnüye DİLEK, Osman Nuri DİLEK, Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics. 2012;5(3):44-52



3. Sharma P, Shaheen N.J., Katzka D., et. al.: AGA clinical practice update on endoscopic treatment of Barrett's esophagus with dysplasia and/or early cancer: expert review. *Gastroenterology* 2020; 158: pp. 760-769.
4. Shaheen N.J., Falk G.W., Iyer P.R., et. al.: ACG clinical guideline: diagnosis and management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: pp. 30-50.
5. Jung K.W., Talley N.J., Romero Y., 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: pp. 1447-1455.
6. Zagari R.M., Fuccio L., Wallander M.A., et. al.: Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's esophagus in the general population: the Loiano-Mionghidoro study. *Gut* 2008; 57: pp. 1354-1359.
7. Qumseya B.J., Bukannan A., Gendy S., et. al.: Systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors for Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2019; 90: pp. 707-717.e1.
8. Qumseya B., Sultan S., Bain P., et. al.: ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2019; 90: pp. 335-359.
9. American Gastroenterological Association, Spechler S.J., Sharma P, Souza R.F., et. al.: American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011; 140: pp. 1084-1091.
10. Fitzgerald R.C., Di Pietro M., Ragunath K., et. al.: British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2014; 63: pp. 7-42.
11. Saftoiu A., Hassan C., Areia M., et. al.: Role of gastrointestinal endoscopy in the screening of digestive tract cancers in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2020; 52: pp. 293-304.
12. Levine D.S., Blount P.L., Rudolph R.E., et. al.: Safety of a systematic endoscopic biopsy protocol in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: pp. 1152-1157.
13. Shariff M.K., Bird-Lieberman E.L., O'Donovan M., et. al.: Randomized crossover study comparing efficacy of transnasal endoscopy with that of standard endoscopy to detect Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: pp. 954-961.
14. Sami S.S., Dunagan K.T., Johnson M.L., et. al.: A randomized comparative effectiveness trial of novel endoscopic techniques and approaches for Barrett's esophagus screening in the community. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: pp. 148-158.
15. Sami S.S., Iyer P.G., Pophali P., et. al.: Acceptability, accuracy, and safety of disposable transnasal capsule endoscopy for Barrett's esophagus screening. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: pp. 638-646.e1.
16. Gora M.J., Quénehervé L., Carruth R.W., et. al.: Tethered capsule endomicroscopy for microscopic imaging of the esophagus, stomach, and duodenum without sedation in humans (with video). *Gastrointest Endosc* 2018; 88: pp. 830-840.e3.
17. Moinova H.R., LaFramboise T., Lutterbaugh J.D., et. al.: Identifying DNA methylation biomarkers for non-endoscopic detection of Barrett's esophagus. *Sci Transl Med* 2018; 10: pp. eaa05848.
18. Craig M.P., Rajakaruna S., Paliy O., et. al.: Differential MicroRNA signatures in the pathogenesis of Barrett's esophagus. *Clin Transl Gastroenterol* 2020; 11: pp. e00125.
19. Christman E.M., Chandrakesan P., Weygant N., et. al.: Elevated doublecortin-like kinase 1 serum levels revert to baseline after therapy in early stage esophageal adenocarcinoma. *Biomarker Res* 2019; 7: pp. 5.
20. Peters Y., Schrauwen R.W., Tan A.C., et. al.: Detection of Barrett's oesophagus through exhaled breath using an electronic nose device. *Gut* 2020; 69: pp. 1169-1172.
21. Hashimoto R., Requa J., Dao T., et. al.: Artificial intelligence using convolutional neural networks for real-time detection of early esophageal neoplasia in Barrett's esophagus (with video). *Gastrointest Endosc* 2020; 91: pp. 1264-12671.e1.
22. Wani S, Gaddam S. Editorial: Best Practices in Surveillance of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:1056-1060.



23. N.J. Shaheen, G.W. Falk, P.G. Iyer, L.B. Gerson, Gastroenterology ACo ACG Clinical Guideline: diagnosis and Management of Barrett's Esophagus *Am J Gastroenterol*, 111 (2016), pp. 30-50
24. S. Singh, S.K. Garg, P.P. Singh, P.G. Iyer, H.B. El-Serag Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis *Gut*, 63 (2014), pp. 1229-1237
25. Kedika RR, Souza RF, Spechler SJ. Potential anti-inflammatory effects of proton pump inhibitors: a review and discussion of the clinical implications. *Dig Dis Sci*. 2009 Nov;54(11):2312-7. doi: 10.1007/s10620-009-0951-9.
26. D.A. Corley, K. Kerlikowske, R. Verma, P. Buffler Protective association of aspirin/NSAIDs and esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis *Gastroenterology*, 124 (2003), pp. 47-56
27. Lee JK, Enns R. Endoscopic mucosal resection in the setting of Barrett's esophagus. *Can J Gastroenterol*. 2007 Mar;21(3):151-4. doi:10.1155/2007/198728.
28. Duits LC, Phoa KN, Curvers WL, Ten Kate FJ et al. Barrett's esophagus patients with low-grade dysplasia can be accurately risk-stratified after histological review by an expert pathology panel. *Gut*. 2015 May;64(5):700-6. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307278. Epub 2014 Jul 17. PMID: 25034523.
29. Phoa KN, van Vilsteren FG, Weusten BL, Bisschops R, Schoon EJ, Ragnath K, Fullarton G, Di Pietro M, Ravi N, Visser M, Offerhaus GJ, Seldenrijk CA, Meijer SL, ten Kate FJ, Tijssen JG, Bergman JJ. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Mar 26;311(12):1209-17. doi: 10.1001/jama.2014.2511.
30. Barret M, Pioche M, Terris B, Ponchon T, Cholet F, Zerbib F, Chabrun E, Le Rhun M, Coron E, Giovannini M, Caillol F, Laugier R, Jacques J, Legros R, Boustiere C, Rahmi G, Metivier-Cesbron E, Vanbiervliet G, Bauret P, Escourrou J, Branche J, Jilet L, Abdoul H, Kadour N, Leblanc S, Bensoussan M, Prat F, Chaussade S. Endoscopic radiofrequency ablation or surveillance in patients with Barrett's oesophagus with confirmed low-grade dysplasia: a multicentre randomised trial. *Gut*. 2021 Jun;70(6):1014-1022. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322082. Epub 2021 Mar 8.
31. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, Wolfsen HC, Sampliner RE, Wang KK, Galanko JA, Bronner MP, Goldblum JR, Bennett AE, Jobe BA, Eisen GM, Fennerty MB, Hunter JG, Fleischer DE, Sharma VK, Hawes RH, Hoffman BJ, Rothstein RI, Gordon SR, Mashimo H, Chang KJ, Muthusamy VR, Edmundowicz SA, Spechler SJ, Siddiqui AA, Souza RF, Infantolino A, Falk GW, Kimmey MB, Madanick RD, Chak A, Lightdale CJ. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med*. 2009 May 28;360(22):2277-88. doi: 10.1056/NEJMoa0808145. PMID: 19474425.
32. Canto MI, Shin EJ, Khashab MA, Molena D, Okolo P, Montgomery E, Pasricha P. Safety and efficacy of carbon dioxide cryotherapy for treatment of neoplastic Barrett's esophagus. *Endoscopy*. 2015 Jul;47(7):582-91. doi: 10.1055/s-0034-1391734. Epub 2015 Mar 31. Erratum in: *Endoscopy*. 2015 Jul;47(7):591. Khashab, Mouen [corrected to Khashab, Mouen A]. PMID: 25826275.
33. Qumseya BJ, David W, Wolfsen HC. Photodynamic Therapy for Barrett's Esophagus and Esophageal Carcinoma. *Clin Endosc*. 2013 Jan;46(1):30-7. doi: 10.5946/ce.2013.46.1.30. Epub 2013 Jan 31. PMID: 23423151; PMCID: PMC3572348.
34. Anders M, Bähr C, El-Masry MA, Marx AH, Koch M, Seewald S, Schachschal G, Adler A, Soehendra N, Izbicki J, Neuhaus P, Pohl H, Rösch T. Long-term recurrence of neoplasia and Barrett's epithelium after complete endoscopic resection. *Gut*. 2014 Oct;63(10):1535-43. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305538. Epub 2014 Jan 3. PMID: 24389236.