

Barrett özofagusunda yüksek dereceli displazi tedavisinde argon plazma koagulasyon: Vaka sunumu

Argon plasma coagulation as therapy for high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: A case report

Serhat BOR¹, Murat GÜLŞEN², İlker TURAN¹, Müge TUNÇYÜREK³, Tahsin TEKELİ⁴, Abdurrahman KADAYIFÇI²

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, Patoloji Anabilim Dalı³, İzmir

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı², Gaziantep

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği⁴, İzmir

Barrett özofagusu alt özofagus mukozasındaki normal skuamöz mukozanın intestinal metaplazi bulunan metaplastik kolumnar epitelle yer değiştirmesidir. Non-displastik metaplazi düşük dereceli displazi, yüksek dereceli displazi ve sonuçta invaziv kansere ilerleyebilir. Özofajektomi ve anti-reflü tedavi ile beraber yakın endoskopik takibin yanında, endoskopik ablasyon tedavileri yüksek dereceli displazi içeren Barrett özofagusunun tedavisinde yeni bir tedavi modalitesidir. Burada, argon plazma koagulasyon ile başarılı şekilde tedavi edilen yüksek dereceli displazili Barrett özofaguslu bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Barret özofagus, displazi, argon plazma koagulasyon

Barrett's esophagus is a metaplastic columnar replacement of the normal squamous lower esophageal mucosa to intestinal metaplasia. Non-dysplastic metaplasia can progress to low-grade dysplasia, high-grade dysplasia, and finally to invasive cancer. Besides esophagectomy and antireflux therapy with intensive endoscopic surveillance, endoscopic ablation therapy is a new treatment modality for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. Herein, we report a case of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia successfully treated with argon plasma coagulation.

Key words: Barrett's esophagus, Dysplasia, Argon plasma coagulation

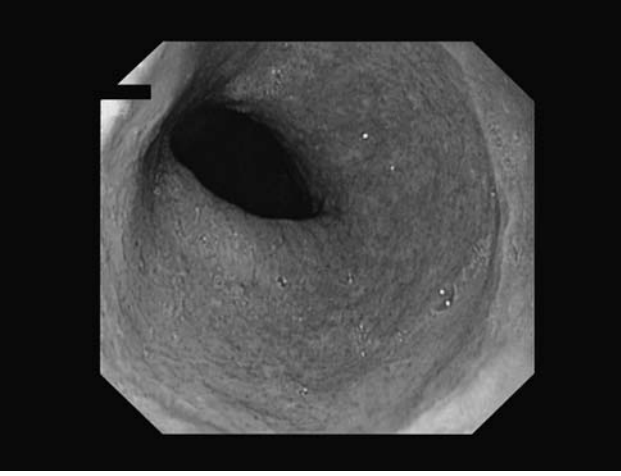
GİRİŞ

Barret özofagusu normal özofagus skuamöz epitelinin goblet hücresi içeren özelleşmiş kolumnar epitel ile yer değiştirmesi (metaplazi) olarak tanımlanır. Bu durum en sık olarak kronik gastroözofageal reflü hastalığını (GÖRH) takiben meydana gelir ve tekrarlayan mukozal hasarın intestinal metaplazi (IM) gelişimini tetiklediğine inanılır. Bu anormal özelleşmiş kolumnar epitel, mukozal displazi ve adenokarsinom gelişimine yatkınlık meydana getirir. Genel popülasyon ile karşılaştırıldığında 50 ila 100 kat kanser riski artışı nedeniyle premalign bir durum olarak nitelendirilmektedir (1). Barrett özofagusu saptanan hastalarda adenokarsinom gelişim riski yıllık %0.5 olarak bildirilmiştir (2). Barrett özofaguslu hastaların %5'inden azında yüksek dereceli displazi (HGD) saptanmaktadır (3). Ülkemizde Barrett özofagusu prevalansı (%0.4) ve dolayısıyla da HGD tespit edilme oranları literatüre göre çok dü-

şüktür (4). Bu yazıda C3 M3 Barrett özofagusu ile beraber yüksek dereceli displazi saptanan ve argon plazma koagulasyon (APC) ile başarılı şekilde tedavi edilen bir olgu sunulmuştur.

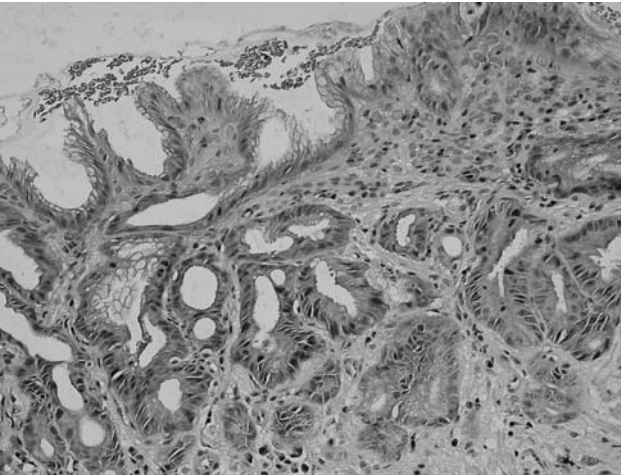
OLGU

57 yaşında obez (beden kitle indeksi: 33) erkek hasta pirozis, regürjitasyon ve öksürük şikayeti ile başvurdu. Yakınmaları 20 yıldır varmış, 2-3 yıl sürekli anti-asid ve proton pompa inhibitörleri kullanmış. Bu şikayetler ile dış merkezde yapılan endoskopisinde Barrett özofagusu ve alınan biyopsilerinde düşük dereceli displazi saptanarak kliniğimize gönderilen olgunun yapılan endoskopisinde, C3 M3 Barrett özofagusu ve hiatus hernisi (4 cm) saptandı (Resim 1). Barrett epitelinden alınan biyopsilerinde çok katlı yassı epitelin goblet hücre metaplazisi gösteren kolumnar epitel ile devam et-

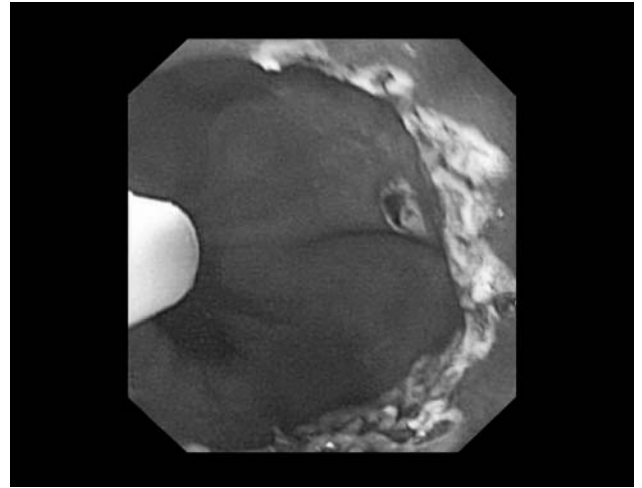


Resim 1. *Tedavi öncesi Barrett özofagusunun endoskopik görünümü*

tiği, bu epitelde yaygın intestinal metaplazinin yanısıra düşük ve yüksek dereceli displazi alanları izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede %10 oranında p53 (+) olarak tespit edildi (Resim 2). Üç ay yüksek doz PPI tedavisinden sonra yinelenen endoskopi ve patoloji incelemeleri aynı sonuçları verdi. Multidisipliner yaklaşımla Reflü Konseyi'nde görüşülen hastaya lansoprazol 60 mg/gün ile beraber APC ile ablasyon tedavisine karar verildi. Gaziantep ÜTF Gastroenteroloji Bilim Dalında metaplazik alanlara 60W enerji ve 2 L/dk ile argon plazma koagulasyon uygulandı (Resim 3). Daha sonra ikişer ay ara ile 2 kez daha 80W enerji ile APC tedavisi yapıldı. Tedavi bitiminden 2 ay sonra yapılan kontrol endoskopisinde Barrett özofagusuna ait bulgu izlenmeyen hastanın distal özofagustan alınan biyopsilerinde de normal özofagus mukozası tespit edildi. Olguya takiben Nissen fundoplikasyon ile anti-reflü cerrahisi uygu-



Resim 2. *Barrett epitelinden alınan biyopsilerde düşük ve yüksek dereceli displazi alanları (HE)*



Resim 3. *Barrett epiteline APC uygulaması*



Resim 4. *Hastanın 18. aydaki kontrolünde distal özofagusun endoskopik görünümü*

landı. Reflü semptomları kaybolan olgunun 18 ay sonraki en son kontrolünde endoskopik ve patolojik olarak Barrett özofagusu saptanmadı (Fig. 4).

TARTIŞMA

Olgumuz bildiğimiz kadarıyla ülkemizde Barrett epitelinde HGD saptanarak APC ile tedavi edilerek yayınlanan ilk vakadır. Yüksek dereceli displazi saptanan Barrett özofagusunun tedavisinde cerrahi rezeksiyon veya kanser tespit edilene kadar her 3 ayda bir endoskopik takibe alternatif tedavi seçenekleri arasında; endoskopik mukozal rezeksiyonun yanısıra APC, laser (KTP ve Nd-YAG) ve fotodinamik tedavi (PDT) gibi ablasyon tedavileri yer almaktadır.

Barrett özofagusunun tedavisinde APC kullanımının etkinliğini araştıran kısa dönem takip çalışmalarında %100'e yaklaşan neo-skuamöz epitele tam regresyon oranları bildirilmiştir (6).

Uzun dönem takip çalışmalarında ise Madisch ve ark. (6) ortalama 51 aylık takip periyodundan sonra %12.1 oranında histolojik Barret rekürrens oranı bildirirken, yakın bir çalışmada Mörk ve ark. 51 aya ulaşan (ortalama 30 ay) uzun dönemde takipte %66 hastada Barrett epitelinde rekürrens oranı rapor etmişlerdir (7). Barrett segmentinin daha kısa olması ve PPI tedavisi ile pH'nın normalizasyonu uzun dönem skuamöz re-epitelizasyonun bağımsız prediktörleri olarak saptanmıştır (8, 9).

Uzun dönem takipte (10 yıla kadar), Barrett özofagusu ile beraber HGD saptanan hastalarda adenokarsinoma frekansı %16-26 olarak bildirilmiştir (10). Yüksek dereceli displazi içeren Barrett özofaguslu olgularda APC tedavisinin etkinliğini araştıran çalışmalar ise kısıtlıdır. Attwood ve ark. cerrahi rezeksiyon için uygun olmayan veya cerrahi kabul etmeyen 29 hastada histolojik incelemede displazi bulgusu saptanmayana kadar APC tedavisi uygulamış ve ortalama 37 aylık (7-78 ay) takip sonrasında hastaların %86'sında HGD'de regresyon ve %76'sında neo-skuamöz epitele tam regresyon saptanmıştır. Dört hastada karsinoma ilerleşmiş gözlenmiş, bunların 3'ünde APC ile tedaviye devam edilmiş, 1 tanesi başka sebepten ötürü kaybedilmiştir (11). Bir başka ça-

alışmada APC ile tedavi edilen 10 hastanın (7 HGD, 3 adenokarsinoma) 8'inde malign hastalığın gerilediği gösterilmiştir. Bir hastada kansere ilerleme, bir hastada ise HGD'nin sebat ettiği bildirilmiştir (12). Barrett özofagusunun APC ile tedavisini takiben izlemde adenokarsinoma gelişebilir (13, 14). Bu nedenle tedaviden sonra yakın takip gerekmektedir. Vakamızda APC ve anti-reflü cerrahisini takiben 18. ay sonunda displazinin tam regrese olduğu, makroskopik ve mikroskopik re-epitelizasyonun sağlandığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak, APC neo-skuamöz epitel rejenereasyonuna da olanak sağlayarak Barrett özofagusunun ablasyonunda başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Komplikasyonlar bildirilmekle beraber perforasyon gibi ciddi sorunlar oldukça nadirdir. Yüksek dereceli displazi saptanan Barrett özofaguslu olgularda özellikle cerrahi kabul etmeyen veya uygun olmayan vakalar için ülkemizde uygulanabilirliği de göz önüne alınarak bir tedavi alternatifi olarak düşünülmelidir. Yinede son yıllarda gündeme gelen endoskopik mukozal rezeksiyonun hastamızı değerlendirdiğimiz yıllarda yapılmadığı ve bugün için daha iyi bir tedavi seçeneği oluşturabileceği vurgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cameron AJ, Lomboy CT, Pera M, et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction and Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1995; 109: 1541-6.
2. Shaheen NJ, Crosby MA, Bozyski EM, et al. Is there publication bias in reporting cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 2000; 119: 333-8.
3. Gopal DV, Lieberman DA, Magaret N, et al. Risk factors for dysplasia in patients with Barrett's esophagus: results from a multicenter consortium. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1537-41.
4. Yılmaz N, Tuncer K, Tuncyurek M, et al. The prevalence of Barrett's esophagus and erosive esophagitis in a tertiary referral center in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2006; 17: 79-83.
5. Pereira-Lima JC, Busnello JV, Saul C, et al. High power setting argon plasma coagulation for eradication of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1661-8.
6. Madisch A, Miehke S, Bayerdörffer E, et al. Long-term follow-up after complete ablation of Barrett's esophagus with argon plasma coagulation. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1182-6.
7. Mörk H, Al-Taie O, Berlin F, et al. High recurrence rate of Barrett's epithelium during long-term follow-up after argon plasma coagulation. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 23-7.
8. Basu KK, Pick B, Bale R, et al. Efficacy and one-year follow up of argon plasma coagulation therapy for ablation of Barrett's oesophagus: factors determining persistence and recurrence of Barrett's epithelium. *Gut* 2002; 51: 776-80.
9. Kadaleh M, van Laethem JL, Nagy N, et al. Long-term follow up and predictive of recurrence in Barrett's esophagus treated by argon plasma coagulation and acid suppression. *Endoscopy* 2002; 34: 1007-9.
10. Schnell TG, Sontag SJ, Chejfec G, et al. Long-term nonsurgical management of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastroenterology* 2001; 120: 1607-19.
11. Attwood SE, Lewis CJ, Caplin S, et al. Argon beam plasma coagulation as therapy for high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 258-63.
12. Van Laethem JL, Jagodzinski R, Peny MO, et al. Argon plasma coagulation in the treatment of Barrett's high grade dysplasia and in situ adenocarcinoma. *Endoscopy* 2001; 33: 257-61.
13. Van Laethem JL, Peny MO, Salmon I, et al. Intramucosal adenocarcinoma arising under squamous reepithelialisation of Barrett's oesophagus. *Gut* 2000; 46: 574-7.
14. Shand A, Dallal H, Palmer K, et al. Adenocarcinoma arising in columnar lined oesophagus following treatment with argon plasma coagulation. *Gut* 2001; 48: 580-1.