

Barrett Özofagus; Patogenezi, Tanı ve Tedavi

Vedat GÖRAL

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Diyarbakır

GİRİŞ

Özofagus adenokanseri, son iki dekatta özellikle batılı ülkelerde giderek artmaktadır. Özofagus adenokanserinin bir kısmı, Barrett özofagusdan kaynaklanmaktadır. Bu yüzden Barrett özofagus, premalign bir hastalıktır (1).

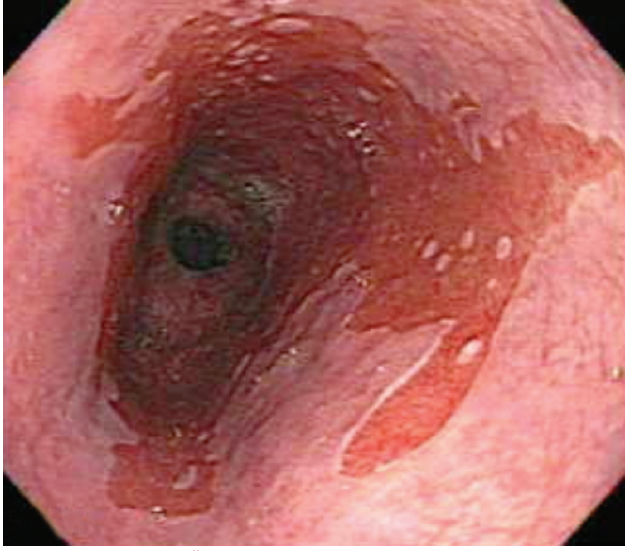
Barrett özofagus (BÖ), özofagus alt bölgesinde normal squamöz epitel yerine kolumnar epitelin yerleşmesidir (Resim 1). BÖ, multifaktöriyel bir hastalıktır. Kronik gastroözofageal reflü, özofagus alt uçta Barrett epiteli ve metaplazi gelişmesinde önemli rol oynar. Barrett özofagus sırasıyla; metaplazi, low grade displazi, high grade displazi ve invazif karsinoma aşamalarından sonra özofagus kanserine yol açmaktadır (Şekil 1). Özofageal adenokarsinomalı (ÖAK) hastaların da sadece %5'nde, BÖ saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda high grade displazinin kansere dönüşmesi için geçen süre farklıdır (8 yılda %32, 7.3 yılda %16, 5 yılda %59 oranında) (2). Son 20 yılda yapılan çalışmalara göre özofagus adenokarsinoma insidansı (beyaz ırkta erkeklerde %463, bayanlarda %335 oranında) artmıştır (3). Bu oran, diğer epitelyal malign tümörlerden daha fazladır.

Toplumda gerçek Barrett özofagus sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Uygulanan rutin endoskopik uygulamalarda, BÖ sıklığı %2 civarındadır. Toplumdaki BÖ sıklığı değişmekle beraber, 27/100.000 ve otopsielerde 376/100.000 sıklığında saptanmaktadır. Semptomatik gastro özofageal reflü hastalığında (GÖRH) sıklık %6-12 iken, GÖRH'lı olmayan kişilerde

%1'den daha azdır. Yapılan bir çalışmada, 378 GÖRH'lı olan grupta yapılan çalışmada BÖ insidansı %13.2, long segment BÖ %36, short segment BÖ %64 oranında bulunmuştur (3). Distal özofagusdaki kolumnar metaplazi, gastrik fundik, kardiyak ve spesilize intestinal metaplazi şeklinde olmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda görüşler, özofagus kanserinin genelde intestinal metaplaziden kaynaklandığı şeklindeydi. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ÖAK'nin, %63-83 oranında intestinal metaplazi ile birlikte olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda Japonya'da yapılan bir çalışmaya göre, gastrik kardiyak/fundik tip metaplazi, ÖAK vakalarında intestinal metaplaziye göre daha sık ve önemli bir rol oynamaktadır (3).

BARRETT ÖZOFAGUSDA PATOGENEZ

GÖRH vakalarında reflü, epitelyal hasar, proliferasyon ve stem veya pluripotent hücrelerde farklılaşmaya neden olmaktadır. Son bir çalışmada p16 gende non-coding gen mutasyonu saptandı. Buna göre, metaplastik hücrelerin squamöz epitel orijinli olduğunu göstermektedir. Deneyisel çalışma bulgularına göre, kronik GÖRH'da reflü, genetik ve epigenetik değişikliklere neden olmakta, bu da metaplazik değişimlere ve kansere gidişe yol açmaktadır. İn vitro çalışmalarda, squamöz özofageal hücrelerin asidik ortamda ve safra tuzlarına maruz kalması, DNA çift zincirinde (iplikçikte) kırılmalara neden olmaktadır (1, 2). Buna karşılık, ankonjuge deoksikolik asit (safra asiti), genotoksik olup, oksidatif stressi indüklemekte-

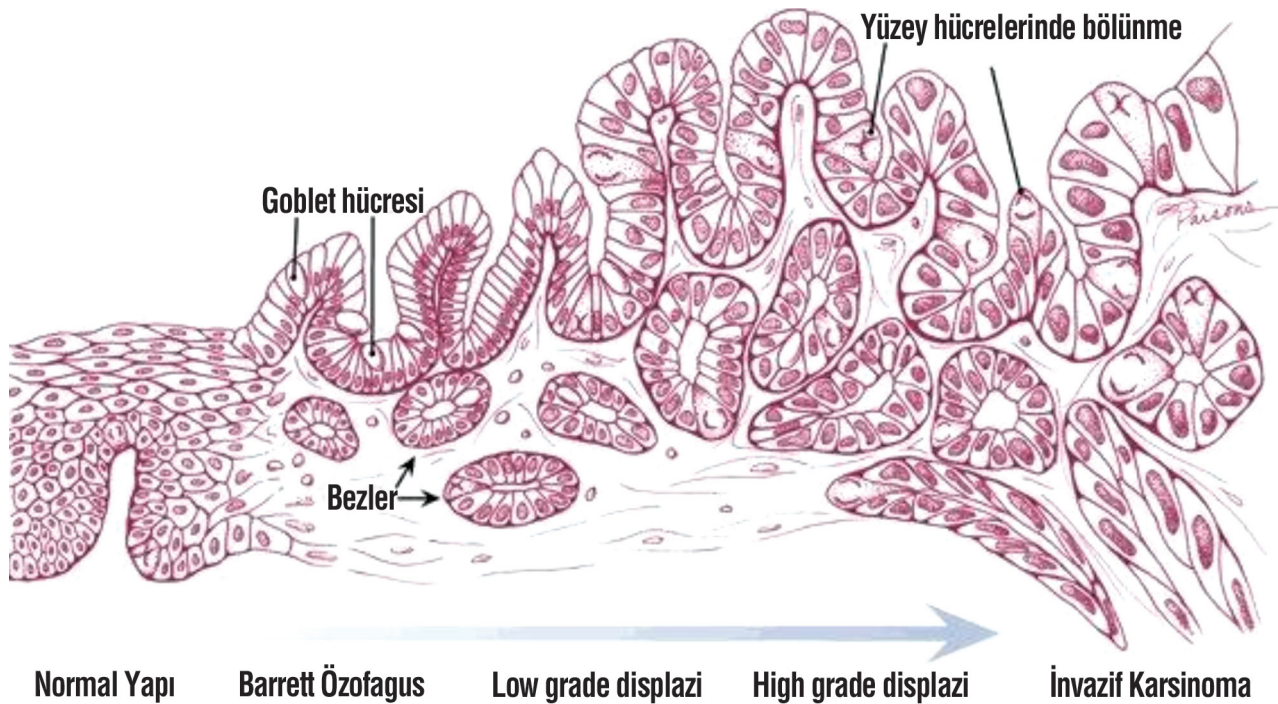


Resim 1. Barrett Özofagus

dir. Nitrik oksit (NO), DNA hasarının oluşmasında ve karsinogeneze gidişte ek bir faktör olarak rol oynamaktadır. Özofajitli ve Barrett özofagusda iNOS seviyesi, normal özofagus göre daha fazla artmaktadır. Hem invivo ve hem de invitro çalışmalarda, düşük pH'a ya, safra asitlerine ve reflüye maruz kalma, ROS'un reaktif oksijen radikalleri yapımının artmasına neden olmaktadır. Oksidatif stres markerları, DNA adduct formasyonu, glutasyon içeriği ve myeloperoksidaz aktivitesi,

Barrett hastalığında, metaplaziden kansere gidiş ile korelasyon göstermektedir. Bu gidiş multistep işlemlerle olmaktadır. Oksidatif DNA hasarı, telomerazda kısaltmaya neden olan önemli bir faktördür ve GÖRH'lı hastalarda intestinal metaplazi varlığından bağımsız olarak, telomerazda kısalma mevcuttur. Barrettli hastalarda telomeraz kısaltması, 17p (p53) ve 11q (cyclin D1) lokusunda, kromozomal instabilite ile birliktedir, bu da sırasıyla kromozom kaybı ve kazancına neden olmaktadır. Epigenetik değişimler (histon metilasyonu, ROS ve NO aberant CpG ada metilasyonu gibi) kanserde gen ekspresyonunu etkileyen ilave mekanizmalardır. Tümör süpresör gen p14ARF, histon metilasyonu ve DNA metilasyonu kombinasyonu, özofagusda metaplaziden kansere gidişte, progresif down-regülasyona neden olmaktadır. Toplum temelli çalışmalara göre, uzun dönemde PPI ile asit süpresyonu, özofagus kanserinde artışa neden olmaktadır. Ancak medikal veya cerrahi olarak asit süpresyonu, ÖAK için risk faktörü değildir.

Barrett Özofagus Gelişimi: Kaudal Homebox genleri (CDX), squamöz epitelin kolumnar epitele dönüşmesinde rol oynamaktadır (1). Özellikle CDX geni familyasından CDX1 ve CDX2 genleri, gastrointestinal sistemin gelişmesinde, ince barsak ve kolonun farklılaşmasında rol oynamaktadır. CDX1 ve CDX2 genleri, Barrett özofagusda doku örneklerinde yüksek düzeyde exprese edilmektedir. İnvitro çalış-



Şekil 1. BÖ'da, invazif kansere gidiş aşamaları.

malarda, özofagus epitelinin konjuge ve ankonjuge safra tuzlara ve asidik ortama, maruziyeti, CDX2 ekspresyonunu, NF- κ B ve transkripsiyonel aktivite ve promotor demetilasyon yoluyla indüklemektedir. NF- κ B human immün cevabın merkezi (sentral) mediatörüdür ve stres ve inflamatuvar tetikleme sonucu oluşan sitokinler tarafından aktive olmaktadır. Benzer NF- κ B ve demetilasyon bağımlı gen regülasyonu, CDX1 gen için de geçerlidir. Proto-onkogen c-myc, CDX1 ile farklılaşmış keratonisitlerden erken intestinal fenotipin indüksiyonunda, işbirliği yapmaktadır. Hedgehog ve Bmp-4 gelişimsel yollar, BÖ'da CDX genlerin regülasyonunda önemli rol oynamaktadır (Şekil 2) (1).

GÖR'da mide asiti ve safra içeriğinin özofagusa reflüsü, özofagusun squamöz özofageal epitelin yüzeyel tabakalarında hasar yaparak, intersellüler aralıkta dilatasyona neden olurlar. Bu inflamatuvar cevabı tetikler, mide asiti ile safra tuzlarının derin differansiye olmuş epitelyal ve stem-pluripotent hücrelere maruziyetine neden olur. İnflamatuvar sitokinler ve kemokinler, NF- κ B yoluyla CDX genlerini indükler, oysa mide asiti ve safra tuzları, promotor demetilasyon veya ara yolların aracılığıyla, squamöz fenotip determinantlarını (p63) ve intestinal farklılaşmanın pozitif düzenleyicisini (CDX), süprese eder.

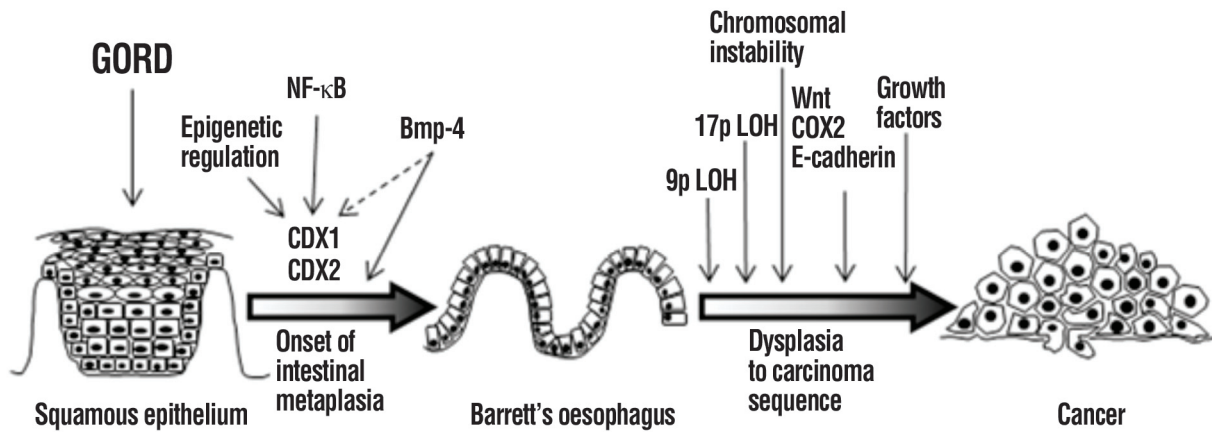
3 önemli gende (p16, RUNX3 ve HPP1) metilasyon, Barrett karsinogenezinde rol oynar ve bu metilasyonlar, erken dö-

nem BÖ'da high grade displazi ve karsinom gelişimi ile birliktedir. Ayrıca, DNA anöploidi, 17p LOH (LOH: heterozigosite kaybı) ve 9p LOH bulunması, özofagus malignite olasılığını artırmaktadır.

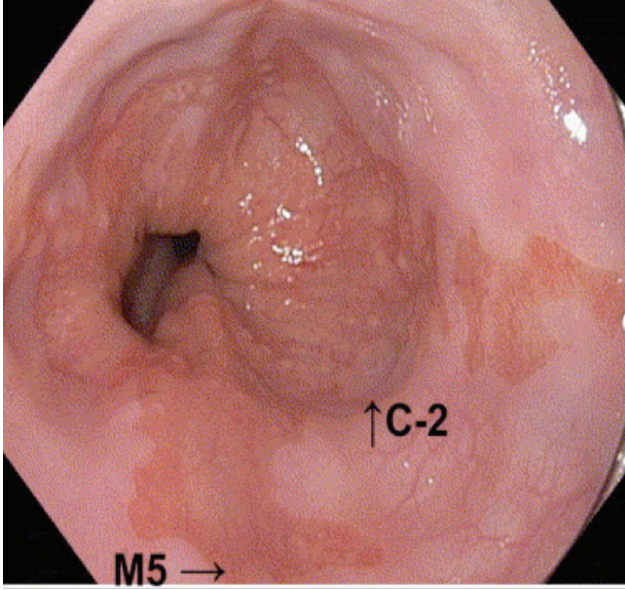
KLİNİK

Barrett özofagus endoskopide rahatlıkla tanınır. Normalde gastroözofageal birleşkedeki Z line, beyaz veya açık pembe iken, kolumnar epitel varlığında somon rengi görünüm (granüler veya daha kırmızı) mevcuttur (Resim 1, 2). Özellikle alt uçtan alınan biopside goblet hücrelerinin görülmesi, BÖ anlamlıdır. BÖ, birkaç şekilde sınıflandırılır. Kolumnar epitel içeren alanın kardioözofageal bölgeden uzaklığı (squama-kolumnar bileşke), 3 cm'den kısa ise short (kısa) segment, 3 cm'den uzun ise long segment BÖ tanısı konur (Resim 3). GÖR tanısı alan ancak Barrett özofagus saptanmayan vakalarda, %20 oranında intestinal metaplazi mevcuttur. Bu nedenle normal görünümlü gastroözofageal bileşke olan bölgeden biopsi tavsiye edilmemektedir (3-5).

ÖAK insidansı, Barrett özofagusda oldukça düşük olup yılda, %0.5 oranındadır (3). BÖ toplumda oldukça sık görülmektedir, genelde kronik GÖRH bulunan hastalarda ortaya çıkmaktadır. Ancak, bazı hastalar asemptomatiktir. Kronik GÖR nedeniyle endoskopi yapılan kişilerde sıklık, %5-15 oranındadır. BÖ riski, asit miktarına maruziyet ve mevcut hiatal herni var-



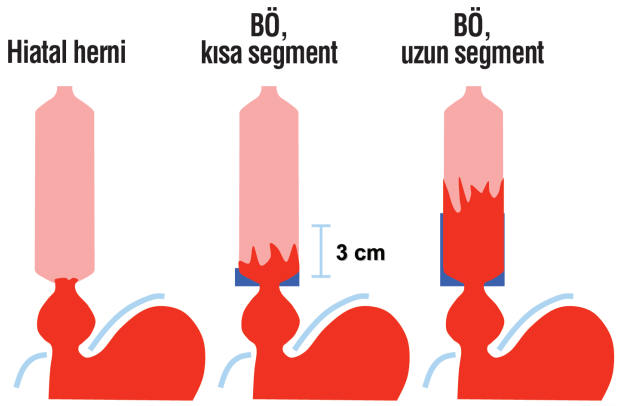
Şekil 2. Barrett özofagusda intestinal metaplazinin başlaması ve kansere giden yolda oluşan genetik olaylar: Kronik GÖRH (GORD), squamöz epitelin kolumnar epitele dönüşmesini indükler. Kaudal homeobox genleri (CDX1 ve CDX2 genleri), bu transformasyonda esas rolü oynar. Bmp-4, intestinal fenotipin oluşmasında ek faktör olarak rol oynar. 9p ve 17p'da (p16 ve p53 lokusu, sırasıyla) heterozigot kaybı, klonal ekspansiyonda ve büyüme kontrol mekanizmalarında bozulma, kromozomal instabilitede bozulma sonucunda diğer genetik değişiklikler başlar. Wnt, COX2 ve E-cadherin yolunda değişiklik, tümör süpresyonunda, neo-angiogenezde teşvikte ve bağımsız büyümede bozulmaya neden olur. Sonuçta büyüme hormon faktör reseptöründe amplifikasyon (EGFR, erb-B2, met ve VEGFR) veya büyüme faktörlerinin aşırı ekspresyonunda (TGF β , VEGF and HGF), daha invazif bir fenotipe neden olur.



Resim 2. Prag (C ve M) klasifikasyonu

lığı ile ilişkilidir. Ancak yine de, retrosternal yanma semptomları ile BÖ arasında direkt korelasyon bulunmamaktadır. BÖ, ileri yaşlarda ve erkeklerde daha sık görülmektedir. Ayrıca, sigara içimi, alkol, BMI, diyet alışkanlıkları gibi faktörler de, BÖ oluşmasında potansiyel risk faktörlerdir. Obezlerde BÖ'un sık oluşmasının nedeni; obezitenin hiatal herniye neden olması, intragastrik basıncın artması ve hormonal faktörlerle izah edilebilir. Obezitede yüksek konsantrasyonda, insülin ve insülin like growth factor 1 (IGF-1) artmaktadır, bu da hücre proliferasyonuna neden olur, hücre farklılaşmasını belirler. Bu kişiler aynı zamanda, farklı adipokinlere de sahiptirler. Bu peptidler, hücre inflamasyonu ve apoptozisde aktif aracılık yaparlar.

Barrett's Özofagus



Resim 3. BÖ'da endoskopik klasifikasyon

BÖ'lu hastalarda, eroziv özofajitis ve non-eroziv özofajitisli hastalara oranla, daha fazla aşağı özofagus sfinkter basıncında azalma ve daha fazla özofagus dismotilite mevcuttur. Diğer önemli bir çevresel faktör, *H. pylori* (*Hp*) enfeksiyonudur. *Hp* pozitif vakalarda, şiddetli korpus gastriti, mide asiditesinde azalma, parietal hücre harabiyeti, asit output'unda azalmaya neden olur. CagA pozitif *Hp* enfeksiyonu, şiddetli gastrik inflamasyona, artmış gastrik atrofiye ve intestinal metaplaziye neden olur. Gelişmiş toplumda azalan *Hp* enfeksiyonu, geçici olarak artmış GÖRH komplikasyonları ve BÖ ile birliktedir. Yani *Hp*, kişiyi BÖ'dan korumaktadır.

TANI

Barrett özofagus tanısı ve maligniteye gidişte, high grade displazi ve erken malignitenin saptanmasında günümüzde, bir çok yeni tanı metodu mevcuttur (6-12).

Standart endoskopi; Kronik reflü semptomları bulunan hastalarda mutlaka üst sindirim sistemi endoskopisi yapılmalıdır. Endoskopi esnasında, Barrett mukozal segmentin uzunluğu ölçülmelidir (Praq C ve M klasifikasyonu. Resim 2). Biyopsi yapılarak teşhis onaylanmalıdır. Bazı otörler, her cm'den 4 kadrandan birer biyopsi olmak üzere, toplam 8 adet (Seattle protokolü) biyopsi tavsiye etmektedir. Biopside, mutlaka intestinal metaplazi, displazi ve karsinoma varlığı araştırılmalıdır (7, 8).

BÖ'de tarama yapılması, değişik klavuzlarda belirtilmiştir (Tablo 1). Bu tabloda, AGA, ACG ve BSG önerileri belirtilmiştir. Ancak, tarama yapılmasının yararlı olup olmadığı yönünde değişik görüşler vardır. Konvansiyonel endoskopiler taramada yararlı değildir, bu nedenle tarama yapılacaksa, balon sitoloji, transnazal endoskopi, kapsül endoskopi ve yeni endoskopik teknikler kullanılmalıdır.

Kromoendoskopi: Basit, kolay ve ucuz bir yöntemdir. İşlem için 2-5 mgr midazolam İ.V uygulanır. Birtakım kimyasal boyaarla (metilen mavi, lugol, indigo carmine ve asetik asit gibi) işlem yapılır. Metilen mavisi en popüler boya olup, high grade displazi ve kanserde boya tutulumu olmazken, non-displastik alanlar metilen mavi ile boyanma gösterir. Metilen mavi ile mukozal yüzeyel patern patolojisi rahatlıkla saptanmakta iken, vasküler paternin izlenememesi bu yöntemin dezavantajıdır. Bu nedenle kromoendoskopi ile olumlu ve olumsuz görüşler geliştirilmiştir. Ayrıca kromoendoskopi ile birlikte magnifiye endoskopi veya yüksek rezolüsyonlu en-

Tablo I. BÖ'da tarama klavuzları

	ACG 2008	AGA 2005	BSG 2005
GÖRH semptomu olanlar	Bireysel	Olabilir	Hayır
GÖRH semptomu olmayanlar	Hayır	Hayır	Hayır

ACG: American College of Gastroenterology. **AGA:** American Gastroenterological Association. **BSG:** British Society of Gastroenterology

doskopi ile kombinasyonlar, BÖ'de daha yararlı bilgiler vermektedir (9).

Magnifiye endoskopi: Mukozada endoskopi esnasında, ileri derecede büyütme yapılarak inceleme imkanı sağlar. IPCL (Intra papillary capillary loops), erken evre squamous cell karsinomada oldukça önemlidir. Kromoendoskopi veya NBI ile kombinasyon oldukça yararlı bilgiler verir (9, 10).

Dar bant görüntüleme (Narrow Band Imaging: NBI) yöntemi: NBI beyaz ışığı mavi (B: 400-430 nm), yeşil (G: 430-460 nm) ve kırmızı (R: 485-515 nm) renklere ayırıştırarak, mukozal yapı ve vasküler patern hakkında daha detaylı bilgiler verir. Mukozanın yüzeyel, orta ve derin kısımlarını inceler (10). Herhangi bir boya veya kontrast uygulanmadan yapılır. NBI, yüksek rezolüsyonlu endoskopi (high resolution endoscopy) ve magnifiye endoskopi ile kombinasyon (MENBI) yapılmakta ve net bilgiler elde edilmektedir. NBI, intestinal metaplazi ve low grade displazi ayırımında çok başarılı değildir. NBI+HD (high definition) endoskopide displazi yakalama ihtimali, %57 iken, standart endoskopide bu oran %43'tür ve biyopsi alma sayısı standart endoskopiye göre daha azdır. Goda'nın yaptığı çalışmada mukozal pattern; 1) yuvarlak ve ya oval, 2) uzun düz, 3) villöz, 4) cerebriform 5) irregüler olmak üzere 5 patterne, kapiller görünüm ise 1) balpeteği ve ya ağ benzeri 2) asma benzeri 3) sarmal veya kıvrıkcık saç görünümü 4) sarmaşık veya DNA iplikçığı görünümü 5) irregüler olmak üzere sınıflandırılmıştır (10). Mukozal pattern 3, 4, 5 ve kapiller pattern 3, 4, 5, malign veya displazik olarak kabul edilmektedir. Sharma ve ark. çalışmasında ise mukozal görünüm; 1) villöz 2) sirküler 3) irregüler olmak üzere 3'e ayrılmakta, villöz tip intestinal metaplazi, sirküler tip low grade metaplazi, irregüler tip high grade displaziye tekabül etmektedir (11). Yine, NBI ve magnifiye endoskopi ile küçük hücreli özofagus kanseri tanısı klasik endoskopiye göre tanısı daha kolay konmaktadır.

FICE (Fuji Intelligent Chromo Endoscopy): NBI'e ben-

zer şekilde, mukozal yüzey veya vasküler pattern hakkında bilgiler verir. Magnifiye kromoendoskopi & FICE & NBI kombinasyonu yapılmakta, ve tanıda önemli gelişmeler elde edilmektedir.

Spektroskopi: Malign yapı ile normal mukozanın ayırımında, dokunun yapısal ve moleküler kompozisyonlarını inceleyerek, kullanılır (12). Elastik, flörsan ve Raman spektroskopisi olmak üzere 3 çeşit spektroskopi cihazı mevcuttur. Hücre nükleusunun yapısı, nükleus çapı, büyüklüğü, pleomorfizm derecesi, hiperkromazi derecesi ve kromatin miktarına göre malign ve normal yapıları ayırır. Nükleusda büyüme, nükleusda atipi, pleomorfizm ve hiperkromazi olması premalign ve malign yapılar için anlamlıdır. Florosan spektroskopide, endojen (kollajen, porfirin ve NADH) veya eksojen (5-ALA) kullanılarak, flörsan ölçümü yapılır. Bu amaçla, endoskopun biopsi kanalından geçen nokta probolar kullanılır. Endojen flörofor yapıdan dolayı displastik doku, normal yapıdan farklı renk oluşturur.

Otofloresan (Autofluorescence) endoskopi: Mavi ışık kullanılarak doğal yapı incelenir (13). Non-displastik doku yeşil görünürken, neoplastik doku veya mukoza varlığında mukoza mavi renkte görünür.

Optik koherens tomografi (OCT): Dokuda yüksek rezolüsyonlu kesitsel (Cross-sectional) görüntüler elde etme imkanı sağlar. Yüksek frekanslı B-mode ultrason imajına benzer görüntüler elde edilir, ancak akustik enerji yerine infrared ışık kullanır. Yüksek rezolüsyonlu ultrasona göre 10 kat daha fazla rezolüsyon sağlar. 2 mm derinlikte ve 10 µm rezolüsyonla linear ve radial tarama yapar. Gelecekte, nüklear ve selüüler değişiklikleri gösteren, displaziye erken tanıyan, daha detaylı algoritma ve bilgisayar yardımıyla analiz yapan OCT teknikleri uygulamaya girecektir.

Lazer konfokal mikroskopi: Mukozayı 1000 kere büyütülebilir ve hücresel yapılar hakkında bilgi verir. Endosistoskop (3.4 mm çapında), endoskopun çalışma kanalından geçirilir,

işlem öncesi mukoza, N-asetil sistein ile temizlenir. Endoskopi esnasında floresant ajanlar (flörasan sodyum veya topikal akriflavin) uyguladıktan sonra, hücresel analiz yaparak, biyopsi almadan ve histolojik inceleme yapmadan, in vivo histoloji imkanı sağlayan yeni bir tanı konseptidir (Resim 4). Tüm mukoza tabakalarının dinamik yüksek konsantrasyonlu mikroskopik görüntülenmesi imkanını sağlar. Bir çalışmada, neoplazi tanısında %97.4 oranında başarı sağlamıştır (6-8).

Kapsül endoskopi: Özofageal kapsül endoskopi yeni bir tekniktir. Ancak biyopsi alma ve histoloji imkanı olmaması dezavantajdır.

Barrett biomarkerları: p53, anöploidi, cyclin A immunopositivliği ve α -methylacyl coenzyme A racemase ekspresyonu, BÖ'lu hastalarda kansere gidişte yaralı olduğu gösterilmiş, ancak diğer çalışmalar bunu desteklememektedir. Resim 5'de, p53 ile yapılan boyamada BÖ'na ait boyanma gösterilmektedir.

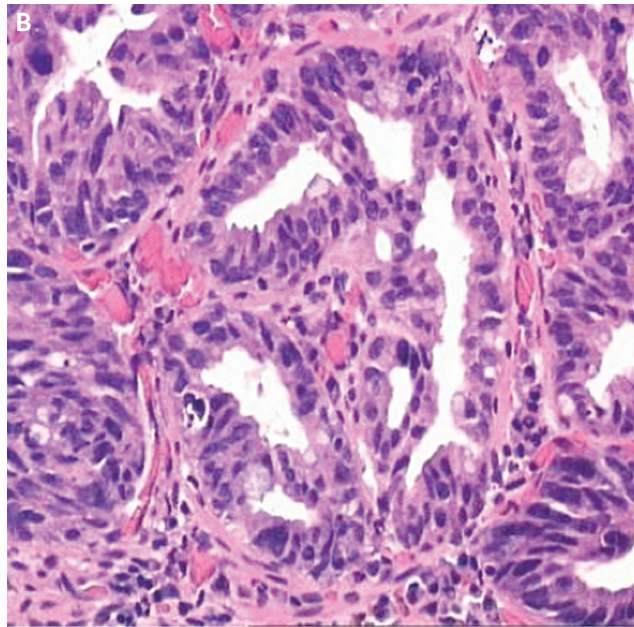
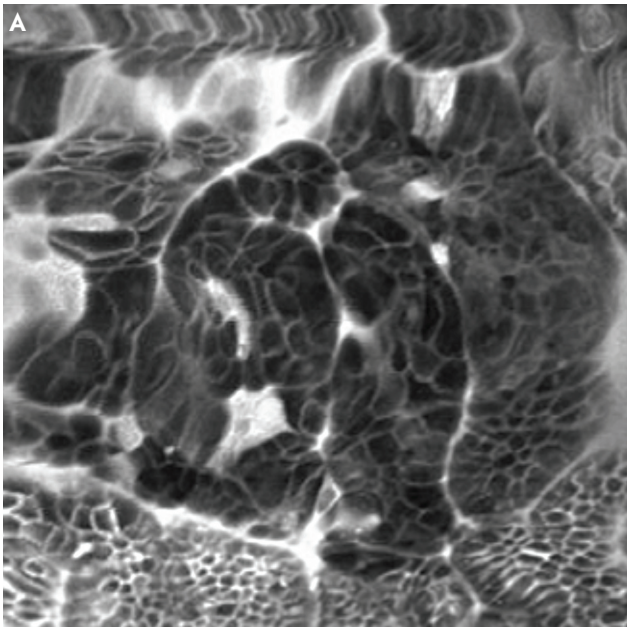
Moleküler yöntemler: NIRF (Near-infrared fluorescence) uygulaması, proteaz ekspresyon özelliğine göre malign ve normal yapıları ayırır. Bu yöntem özellikle BÖ'da displazik alanların gösterilmesinde yararlıdır.

Flow sitometri: Normalde diploid görünüm mevcutken, anormal (pre malign ve malign) olgularda anaploidi veya tetradiploidi saptanır.

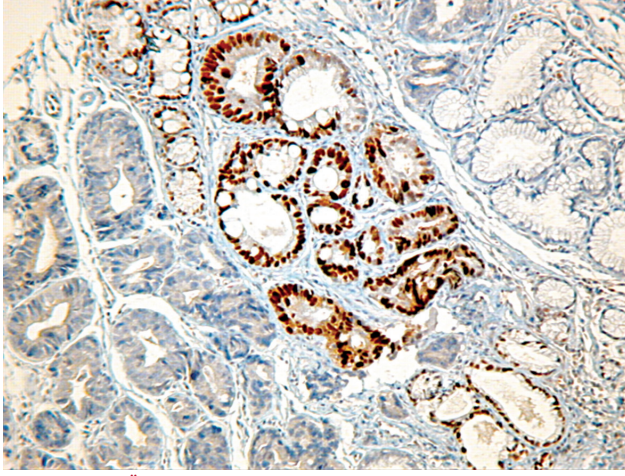
TEDAVİ

BÖ, normal kişilere göre yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Hastalarda özofagus kanseri ihtimali, kişileri ayrıca mutsuz kılmaktadır. Hastalara bu konuda yeterince bilgi verilmesi ve tarama programları hastaya anlatılmalıdır. Yapılan çalışmalara göre, hastaların büyük bir kısmında low grade displazi gelişmez. Sadece %10'undan azında high grade displazi ve kanser gelişebilir. Bu nedenle, nondisplastik BÖ'lu hastalar ve low grade bulunan hastalarda konservatif tedavi yapılmalı ve periodik kontrollerle takip yapılmalıdır. Mikroskopik kanser fokusu alınan biyopsi örneklerinde mutlaka araştırılmalı, bir seride özofagektomi uygulanan hastalarda occult kanser oranı %10-50 oranında bulunmuştur.

Tedavide 3 strateji mevcuttur. Bunlar; a) cerrahi özofagektomi, b) belli aralıklarla takip ve c) endoskopik tedavilerdir. Endoskopik tedavide, endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR), endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) ve ablasyon tedavileri kullanılmaktadır. Endoskopik tedavi olarak, multipolar elektrokoagülasyon, lazer tedavisi, sıvı nitrojen ile birlikte kriyoterapi, argon plazma koagülasyon, fotodinamik tedavi ve radyofrekans dalga ablasyonu kullanılmaktadır. Fotodinamik tedavide, lazer öncesi özofagusa fotosensitize ajan verilerek (5-ALA: aminolevalulonik asit) uygulanan tedavide high-grade displazide kanser gelişimi %50'den %13-28'lere



Resim 4. Lazer konfokal endoskopi: High grade displazi vakasında, LKE (a) ve biopsi (b) sonuçları benzerlik göstermektedir.



Resim 5. BÖ biomarkeri p53 ile boyama

düşmektedir. Radyofrekans ablasyon tedavisi, etkili bir şekilde, hem nondisplastik ve hem de high grade displastik

BÖ'da başarı sağlamaktadır. Genç ve multifokal high grade displazili hastalarda, cerrahi veya endoskopik tedavi uygulanmaktadır (7, 8).

NSAI'larla kemoprevansiyon, bazı çalışmalarda kanser gelişimini azalttığı veya durdurduğu belirtilmiş ve bu tedavinin yararlı olduğu söylenmiş, son çalışmalarda da COX-2 selektif NSAI (200 mgr/gün, celecoxib) kullanılmasının proteksiyon açısından yararlı olmadığı gösterilmiştir. Medikal tedavide PPI'lar ile kronik asit süpresyonu yapılmasının, BÖ'da displazi gelişimine engel olduğu bilinmektedir. Antireflü işlemleri, medikal tedaviyi tamamlayamayan veya uyumsuzluk gösteren hastalarda uygulanmalıdır.

Sonuç olarak, BÖ premalign bir hastalıktır. BÖ'da; IPCL, SIM (spesialize intestinal metaplazi) ve neoplastik odakların erken saptanmasında, yeni teknolojik gelişmeler oldukça yararlıdır.

KAYNAKLAR

1. Massimiliano di Pietro and Rebecca C. Fitzgerald . Barrett's oesophagus: an ideal model to study cancer genetics. Human Genetics 2009, 233-246.
2. Beilstein M, Silberg D. Cellular and molecular mechanisms responsible for progression of Barrett's metaplasia to esophageal carcinoma. Gastroenterol Clin North Am. 2002 Jun;31(2):461-79.
3. Di Pietro M, Peters CJ, Fitzgerald RC. Clinical puzzle: Barrett's oesophagus. Dis Model Mech. 2008 Jul-Aug;1(1):26-31.
4. Shaheen NJ, Richter JE. Barrett's oesophagus Lancet. 2009 Mar 7;373(9666):850-61.
5. Robert D. Odze. Barrett esophagus: histology and pathology for clinician. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology 2009, 6, 478-490.
6. Robert D. Odze. Update on the diagnosis and treatment of Barrett esophagus and related neoplastic precursor lesions. Archives of Pathology and Laboratory Medicine 2008, 132 (10), 1577-1585.
7. Andrea May and Christian Ell. Diagnosis and treatment of early esophageal cancer. Curr Opin Gastroenterol 2006, 22;433-436.
8. Stefan Seewald, Tiing Leong Ang, Stefan Groth, et al. Detection and endoscopic therapy of early esophageal adenocarcinoma. Curr Opin Gastroenterol 2008, 24;521-529.
9. Connor MJ, Sharma P. Chromoendoscopy and magnification endoscopy in Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2003 Apr;13(2):269-77.
10. Goda K, Tajiri H, Ikegami , Urashima M, Nakayoshi T, Kaise M. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow band imaging for the detection of specialized intestinal metaplasia in columnar-lined esophagus and Barrett's adenocarcinoma. Gastrointest Endosc. 2007 Jan;65(1):36-46.
11. Sharma P. Narrow band imaging in Barrett's esophagus. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005 Jul;3(7 Suppl 1):S21-2. Review.
12. Ralph S. DaCosta, Brian C. Wilson. Spectroscopy and fluorescence in esophageal diseases. Norman E. Marcon. Best Practise&Research Clinical Gastroenterology 2006, 20 (1), 41-57.
13. Kara MA, Bergman JJ. Autofluorescence imaging and narrow-band imaging for the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus. Endoscopy. 2006 Jun;38(6):627-31. Review.