

Argon plazma koagulacija i inhibitori protonske pumpe u bolesnice s Barrettovim jednjakom

Argon plasma coagulation and proton pump inhibitors in a female patient with Barrett's esophagus

Melaniya Ražov-Radas, Mate Kozić, Jadranko Turčinov, Ivo Klarin*

Sažetak

Opisan je slučaj liječenja Barrettovog jednjaka (BJ) argon plazma koagulacijom (APK), nakon neuspješnog liječenja dvostrukom dozom inhibitora protonske pumpe (IPP) po smjernicama. Dijagnoza je postavljena patohistološki iz bioptičkog uzorka. Nakon dva (04/07, 09/07) tretmana APK-om, došlo je do potpunog oporavka sluznice ezofagogastričnog (EG) spoja, što je potvrđeno patohistološkom analizom bioptičkog uzorka (PHD). Kontrolna ezofagogastroduodenoskopija (EGD) nakon godinu dana, uz biopsije sluznice, ponovo je potvrdila dijagnozu Barrettovog jednjaka, ali je regresija nastupila na terapiju inhibitorima protonske pumpe (IPP) u terapijskoj dozi. Posljednja EGD u 05/09, uz nalaz PHD, govori u prilog kroničnog gastritisa.

Ključne riječi: Barrettov jednjak (BJ), inhibitor protonske pumpe (IPP), argon plazma koagulacija (APK)

Summary

A treatment of Barrett's esophagus by argon plasma coagulation (APC) in a female patient is described, after unsuccessful treatment with double dose of proton pump inhibitors (PPI's) following guidelines. The diagnosis is confirmed by pathohistological (PHD) tissue analysis, that is obtained by biopsy of esophagogastric (EG) junction. After double treatment by APC, control biopsy was performed, and pathohistological diagnosis was chronic gastritis. After one year, control biopsy confirmed again the diagnosis of Barrett esophagus. PPI's were given to the patient, and complete regression was confirmed by biopsy of EG junction.

Key words: Barrett's esophagus (BE) proton pump inhibitors (IPP's), argon plasma coagulation (APC)

Med Jad 2011;41(3-4):167-170

Uvod

Barrettov jednjak je bolest koja je prvi put opisana 1950., a javlja se češće u bijelaca muškog spola, prosječne dobi oko 55 godina, s prevalencijom 22.6/100.000 (autopsija 376/100.000 – 21 × više). Patohistološki se radi o specijaliziranoj intestinalnoj metaplaziji nastaloj konverzijom višeslojnog pločastog epitela u jednostavan cilindrični epitel.¹⁻⁹

Prikaz slučaja

Bolesnica rođena 1940., koja nije teže bolovala, primljena je na gastroenterološku obradu sa simptomima žgaravice, regurgitacije hrane, te pečenja u epigastriju. Klinički status bolesnice je uredan. Laboratorijski su nalazi bili uredni. Učinjen je i

ultrazvučni pregled (UZV) abdomena koji je također bio uredan.

EGD: Jednjak – nad EG spojem izrazita hiperemija sluznice, kratki segment, uz dvije polipoidne tvorbe s kojih se uzme više biopsija za analizu patologa. Viđena je jedna erozija na naboru sluznice

¹Opća bolnica Zadar, Odjel za interne bolesti, Gastroenterološki odsjek (Melaniya Ražov-Radas, dr. med., prim. dr. sc. Mate Kozić, dr. med., Jadranko Turčinov, dr. med., Ivo Klarin, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / Correspondence address: Melaniya Ražov-Radas, dr. med., Opća bolnica Zadar, Interni odjel, Gastroenterološki odsjek, Bože Peričića 5, 23 000 Zadar; e-mail adresa: ivica.radas@zd.htnet.hr

Primljeno / Received 2010-11-11; Ispravljeno / Revised 2011-09-06; Prihvaćeno / Accepted 2011-09-20

jednjaka na "6 sati". Želudac – uredan, brzi ureaza test na *Helicobacter pylori* (HP) negativan, dvanaesnik uredan.

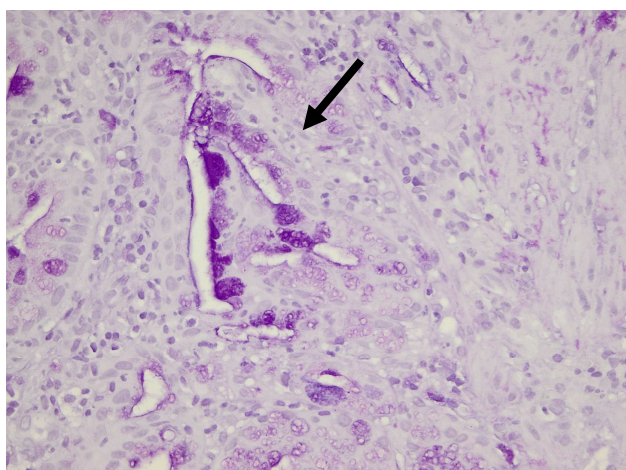
U vrijeme postavljanja dijagnoze nismo imali endoskopski ultrazvuk (EUZ), pa ta pretraga nije ni učinjena, a i dalje nismo u mogućnosti učiniti Narrow band imaging.

PHD – Barrett esophagitis, displazija visokog stupnja.



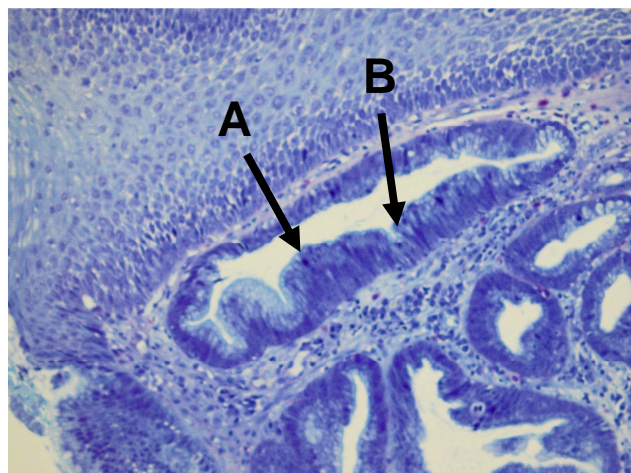
Slika 1. Endoskopski prikaz promjena sluznice ezofago-gastričnog spoja

Picture 1 A changed mucos of esophageal - gastric junction shown by endoscope



Slika 2. PHD prikaz specijalizirane intestinalne metaplazije tip III, tj. prelaz višeslojnog pločastog epitela u jednostavan cilindrični (strelica)

Picture 2 PHD specialized intestinal metaplasia type III; transition of squamous cell in simple cylindrical cell (arrow) (GAF 40×)



Slika 3. Područje označeno strelicom A prikazuje područje mitoze, a područje označeno strelicom B prikazuje displaziju drugoga stupnja.

Picture 3 The area labeled with arrow A is a mitotic cell and arrow labeled "B" is the Barrett's dysplasia type II. (Giemsa 40×)

Liječenje

Bolesnica je liječena po smjernicama, tri mjeseca dvostrukom dozom IPP-a,^{1,2,4,5,6} nakon čega se ponovio nalaz biopsije, a patohistološka dijagnoza je ostala ista. Kod bolesnice se tada učinila APK, te je nastavila uzimati IPP. Kontrola učinjena nakon 6 mjeseci, s biopsijama za analizu patologa, govorila je također u prilog Barrettovog jednjaka, te se ponovio postupak APK-a, a liječenja nastavilo IPP-om. Nakon još 6 mjeseci, kontrolna EGD bila je bez osobitosti, a biopsija EG spoja bez cilindričnih stanica. Nastavljeno je liječenje IPP-om, u dozi koja kontrolira simptome.

APK – argon plazma koagulacija je nekontaktna metoda termalne elektrokoagulacije. Temelji se na prijenosu visokofrekventne monopolarne struje ciljnom tkivu ili leziji, kroz ionizirani i električki provodljivi plin argon (argon plazma). APK se izdvaja od ostalih ablacijskih metoda jer omogućuje oštećenje ciljnoga tkiva ograničene, odnosno predviđene dubine. Iako je APK svoju prvu kliničku upotrebu našao u otvorenoj i laparoskopskoj kirurgiji, danas stječe sve veću važnost u terapijskoj endoskopiji.¹⁰⁻¹⁶ Relativno je jeftina, jednostavna i sigurna, s mnogobrojnim tehničkim mogućnostima i sve širim potencijalnim indikacijama. Iako su prvi podaci o upotrebi APK-a u endoskopiji objavljeni 1991., do danas ne postoji dovoljan broj randomiziranih, kontroliranih studija koje bi dale objektivne smjernice o pravom mjestu navedene metode.¹⁶ Općenito,

postoje dvije osnovne endoskopske primjene APK-a, a međusobno se razlikuju po energiji prijenosa koja se koristi. Primjena s nižom energijom prijenosa koristi se kao efikasna terapija vaskularnih lezija probavnoga trakta, kao što su angiodisplazije ili hemoragični radijacijski proktitis. Više energije koriste se za ablaciju tkiva, kao što su adenomi tankoga crijeva kod bolesnika s familijarnom adenomatoznom polipozom, sesilni i pedunkularni polipi kolorektuma, karcinom kolorektuma, te za rekanalizaciju okludiranih metalnih stentova.¹⁶ Nedostatak APK je učestalo ponavljanje BJ i rezidua (tzv. "buried Barrett" – pojava Barrettovog jednjaka ispod uredne sluznice višeslojnog pločastog epitela), za što je mogući razlog mala dubina prodora plina. Danas se APK preporučuje za ablaciju rezidua nakon "piece-mail" endoskopske mukozne resekcije.

Diskusija

Bolesnici često imaju gastroezofagealnu refluksnu bolest (GERB) s kroničnim refluksnim simptomima više od 10 godina. Barrettov jednjak nije rijedak; za vrijeme EGD dijagnosticira se kod 6 – 12% pregledanih. Prevalencija raste s dobi. Barrettov jednjak se dijagnosticira 20 puta rjeđe nego što pokazuju nalazi autopsije, a kako se radi o premalignoj leziji, od izrazite je važnosti pravodobno postavljanje dijagnoze, te liječenje u skladu s težinom promjena na sluznici.^{1,2} Postoje kontroverze vezane uz klasifikaciju Barrettovog jednjaka. Tako se opisuje BJ dugog segmenta kod kojeg je segment zahvaćen promjenama bar 3 cm iznad Z linije, a kod kojega je povećan rizik od nastanka adenokarcinoma. Opisuje se i BJ kratkog segmenta (< 3 cm), koji je 3-5 puta rjeđi od prethodnog, a ukupan rizik od nastanka adenokarcinoma je također niži.² Bolesnici s BJ dugoga segmenta imaju 30-125 puta veći rizik za razvoj karcinoma jednjaka u usporedbi s općom populacijom. Predložen je i drugi opis Barrettovog jednjaka, takozvani praški C i M endoskopski kriterij prikazan u Pragu na "United European Gastroenterology Week" 2004. godine. Tu se opisuje cirkumferencija (C) i maksimalna (M) ekstenzija cilindričnog epitela. Taj će se opis Barrettovog jednjaka morati potvrditi u praksi.⁷ Kada posumnjamo na postojanje Barrettovog jednjaka, dijagnozu moramo potvrditi multiplim biopsijama; biopsija na svaka dva cm u 4 kvadranta u gastroezofagealnom spoju u području vidljivog cilindričnog epitela. Citološka analiza ima limitirajuće značenje. Za potvrdu Barrettovog jednjaka potreban je nalaz cilindričnog epitela iznad "Z" linije (gastroezofagealni spoj). Histološki se otkrivaju tri glavna tipa

epitela; fundusni, junkcijski (tipa kardije) i specijalizirani epitel koji se opisuje kao intestinalni tip s viliformnom površinom i intestinalnim stanicama. Samo specijalizirana intestinalna metaplazija može progredirati u displaziju niskog i visokog stupnja i konačno u karcinom.¹ U proteklih 20 godina incidencija skvamoznog karcinoma je stalna, dok je incidencija adenokarcinoma jednjaka i EG spoja viša od incidencije bilo kojeg drugog karcinoma. Gotovo 95% bolesnika koji razviju karcinom EG spoja nisu znali da boluju od BJ, te da je evolucija od BJ do karcinoma trajala 20-30 godina. Povezanost između metaplazije-displazije-adenoma je već dugo poznata.²

Kod naše smo se bolesnice odlučili na liječenje APK, jer nam nisu dostupne metode: fotodinamska terapija, Nd-YAG laser,¹⁷ niti radiofrekventna ablacija (RFA), kao najnovija metoda liječenja Barrettovog jednjaka. Potrebna su stalna endoskopska praćenja s biopsijama (svakih 6-12 mjeseci) i terapija IPP-om u dvostrukoj dozi. U slučaju endoskopski i patohistološki negativnog nalaza preporuča se IPP u dozi koja kontrolira simptome GERB-a.

U posljednje se vrijeme kod submukoznog BJ "niskog rizika" za razvoj karcinoma, radi endoskopska resekcija, jer postoji mali rizik od limfogenog širenja bolesti. Dosadašnji su rezultati ohrabrujući, ali još ne postoje adekvatne kliničke studije kojima bi se kao smjernica preporučila endoskopska resekcija kao prvi izbor u liječenju submukoznog Barrettovog jednjaka niskog rizika.²

Literatura

1. Pulanić R. Gastroezofagealna refluksna bolest. U: Vucelić B. Gastroenterologija i hepatologija, Zagreb: Medicinska naklada; 2002, str. 395-408.
2. Sleisenger and Fordtran's. Gastroesophageal reflux disease and its complications. U: Sleisenger and Fordtran's. Gastrointestinal and Liver Disease. 8 izd. Philadelphia: Saunders; 2006, str. 921-930.
3. Manner H, Maya, Pech O, et al. Early Barrett's carcinoma with «low-risk» submucosal invasion: Long-term results of endoscopic resection with a curative intent. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:2589-97
4. Lippincott, Williams et Wilkins. Medical management of malignant disease. U: Lippincott, Williams et Wilkins The Washington Manual of Medical Therapeutics. 31 izd. St. Louis, Missouri; str. 444.
5. Harrison. Mučnina, povraćanje i probavne tegobe. U: Ivančević Ž. Principi interne medicine, Split: Placebo d.o.o., 2008; str. 200.
6. Pulanić R. Gastroezofagealna refluksna bolest i ostale bolesti jednjaka. U: Vrhovac B. Interna medicina, Zagreb: Naklada Ljevak; 2003; str. 830-4.
7. Pulanić R. Gastroezofagealna refluksna bolest. *Medicus.* 2006;15:25-37.

8. Prateek, Sharma. The current approach to Barrett's esophagus and dysplasia. *World Gastroenterology News*. 2006;11:10-11.
9. Joel E. Richter. The refractory GERD patient. *World Gastroenterology News*. 2007;12:11-13.
10. Watson JP, Bennett MK, Griffin SM, Matthewson K. The tissue effect of argon plasma coagulation on esophageal and gastric mucosa. *Gastrointest Endosc*. 2000;52:342-5.
11. Brand E, Pearlman H. Electrosurgical debulking of ovarian cancer: a new technique using the argon beam coagulator. *Gynecol Oncol*. 1990;39:115-8.
12. Daniell JF, Fisher B, Alexander W. Laparoscopic evaluation of the argon beam coagulator. Initial report. *J Reprod Med*. 1993;38:121-5.
13. Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE. VATS-argon beam coagulator treatment of diffuse end-stage bilateral bullous disease of the lung. *Ann Thorac Surg*. 1993;55:1394-8.
14. Farin G, Grund KE. Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications. *Endosc Surg Allied Technol*. 1994;2:71-7.
15. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, et al. The argon plasma coagulator. February 2002. *Gastrointest Endosc*. 2002;55:807-10.
16. Vargo JJ. Clinical applications of the argon plasma coagulator. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:81-8.
17. Pulanić R. Tumori jednjaka. U: Vucelić B. *Gastroenterologija i hepatologija*, Zagreb: Medicinska naklada 2002, str. 425-442.