

Barrett-ov jednjak

Doc. dr Miloš Bjelović



Barrett-ov jednjak

Doc. dr Miloš Bjelović



Autor

Doc. dr Miloš Bjelović

Barrett-ov jednjak

Izdavač

Hemofarm AD

Crtež

Darko Bjelović

Dizajn i kompjuterska obrada

Marketing Centar Millennium

Štampa

Centar Millennium

Tiraž

5000

Vršac, oktobar 2008. godine

CIP - Katalogizacija u publikaciji

Narodna biblioteka Srbije, Beograd

616.329 (035)

BJELOVIĆ, Miloš, 1963-

Barrett-ov jednjak/Miloš Bjelović.- Vršac: Hemofarm, 2008 (Vršac: Milenijum).

23 str.: ilustr.; 21 cm

Tiraž 5.000. - Biografski podaci o autoru:

str 5.- Bibliografija: str. 21-23.

ISBN 978-86-83943-20-3

a) Jednjak - Bolesti - Priručnici

COBISS.SR-ID 153234956

ISBN 978-86-83943-20-3



9 788683 1943203

Biografski podaci o autoru

Doktor Miloš Bjelović radi, kao specijalista opšte i digestivne hirurgije, u Centru za hirurgiju jednjaka Instituta za bolesti digestivnog sistema, Kliničkog centra Srbije u Beogradu. Docent je na Katedri hirurgije Medicinskog fakulteta u Beogradu. Bavi se dijagnostikom i lečenjem bolesti jednjaka i želuca. Član je Međunarodnog udruženja za bolesti jednjaka (ISDE).



Sadržaj:

Uvod.....	7
Istorijat	8
Definicija i značaj.....	9
Skrining.....	10
Dijagnostika.....	11
Terapija nedisplastičnog Barrett-ovog jednjaka	16
Praćenje i pristup pacijentima sa displazijom	18
Važne napomene	20
Literatura	21
Skraćenice	23

Uvod

Priručnik za dijagnostiku i lečenje **Barrett**-ovog jednjaka treba da sumira dosadašnja znanja i pomogne lekarima različitih profila u svakodnevnom kliničkom radu.

Stavovi izneti u priručniku predstavljaju preporuku, primenljivu na najveći broj pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom, a ne jedini prihvatljivi dijagnostički ili terapijski pristup. Veoma je teško definisati optimalan pristup u dijagnostici i lečenju **Barrett**-ovog jednjaka za svakog pacijenta, jer on zavisi od više faktora i mora se odrediti za svakog pacijenta ponaosob.

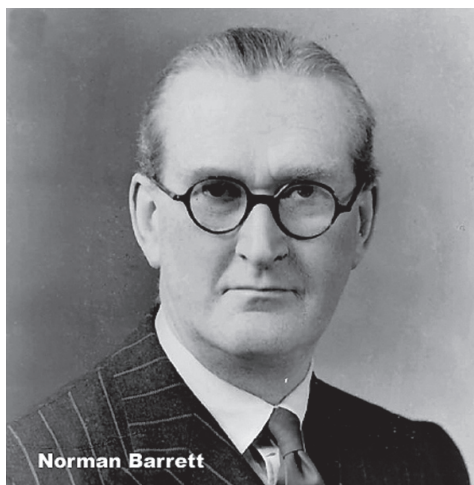
Ovaj priručnik se odnosi na odrasle pacijente sa endoskopski evidentnim cilindričnim epitelom i patohistološki potvrđenom intestinalnom (crevnom) metaplazijom u tubularnom jednjaku koji su nastali kao posledica patološkog refluksa želudačnog sadržaja u jednjak.



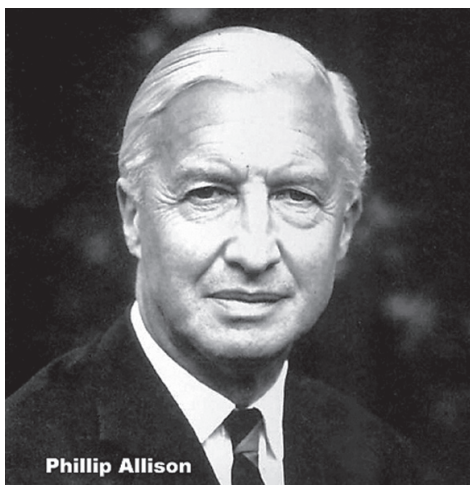
Istorijat

Britanski hirurg **Norman Barrett** je 1950. godine prvi je skrenuo pažnju na mogućnost da distalni segment jednjaka bude obložen želudačnom sluznicom. **Barrett** je verovao da je tubularni segment, obložen cilindričnim epitelom želudac, koji je trakcijom uvučen u grudni koš zbog urođeno kratkog jednjaka. On nije primetio postojanje peharastih ćelija, niti je postavio pitanje intestinalne metaplazije. Godinu dana kasnije **Bosher** i **Taylor** izneli su zapažanje da gastrična sluznica u tubularnom jednjaku sadrži peharaste, ali ne i parijetalne ćelije. Na osnovu anatomske studije mišićnog sloja, **Allison** i **Johnston** su 1953. godine izneli činjenicu da je segment obložen želudačnom sluznicom u stvari jednjak, a da ulkus nastao u tom segmentu treba zvati Barrett-ov ulkus. Međutim, i **Barrett** i **Allison** su smatrali da je osnova problema (anomalije) kongenitalna. **Goldman** i **Beckman** 1960. godine, a **Hayward** godinu dana kasnije, navode da stanje može biti i stečeno i to na osnovu dobro dokumentovane studije višegodišnjeg praćenja pacijenata sa peptičnom stenozom jednjaka ispod koje se razvio **Barrett**-ov jednjak.

Slika 1. **Norman Barrett**



Slika 2. **Phillip Allison**



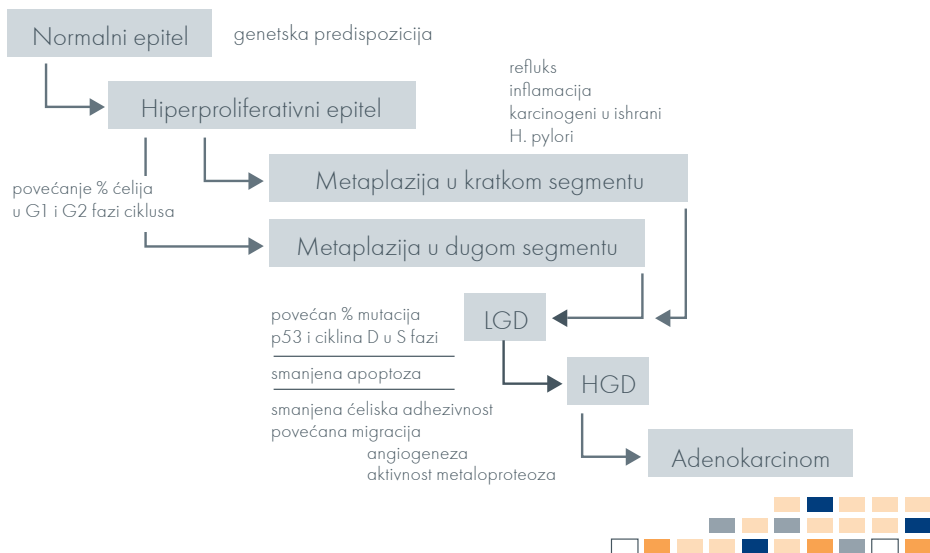
Definicija i značaj

Barrett-ov jednjak predstavlja endoskopski evidentno i patohistološki potvrđeno prisustvo specijalizovane intestinalne metaplazije u tubularnom jednjaku.

Metaplastična transformacija nastaje kao reakcija odbrane jednjaka na produženo acidopeptično oštećenje, a sekvenca može preko displazije različitog stepena da progredira u pravcu razvoja adenokarcinoma. **Barrett-ov jednjak** (BE) predstavlja predkancersku leziju. Rizik od pojave adenokarcinoma distalnog jednjaka, kod pacijenata sa **Barrett-ovim** jednjakom je značajno veći u odnosu na normalnu populaciju, a rizik progresije nedisplastičnog **Barrett-a** u karcinom iznosi 0,5 - 1% godišnje. I pored toga, apsolutni rizik za pojavu adenokarcinoma kod pacijenata sa **Barrett-ovim** jednjakom je nizak.

Dobro je poznato da izražen, dugotrajan i neadekvatno lečen refluks progredira u pravcu komplikacija, među kojima je i BE. Međutim, u složenoj patofiziologiji BE učestvuju i lokalna odbrana, genotip i mnogi drugi faktori. Faktori koji predisponiraju pojavu **Barrett-ovog** jednjaka su: pojava simptoma GERB u mladosti, dugogodišnje refluksne tegobe, prisustvo komplikacija GERB (44% pacijenata sa peptičnom stenozom ima **Barrett-ov** jednjak), strukturno oštećen donjeg sfinktera jednjaka (hijatus hernija i dr.) i prisustvo alkalnog (duodenogastričnog) refluksa.

Slika 3. Progresija epitelnih promena od neizmenjenog epitela, preko **Barrett-ovog** jednjaka do adenokarcinoma /LGD-displazija niskog stepena, HGD-displazija visokog stepena (Jankowski J. Am J Pathol 1999.)



Skrining

Pacijenti sa simptomima hroničnog GERB imaju povećani rizik za pojavu Barrett-ovog jednjaka.

Zbog visoke cene i relativno niske incidence Barrett-ovog jednjaka i dalje ne postoji konsenzus oko opravdanosti skrininga BE. Prema preporukama za dijagnostiku, praćenje i terapiju Barrett-ovog jednjaka iz 2008. godine povećani rizik za pojavu ove predkancerske lezije imaju muškarci starije od 50 godina, koji imaju dugotrajne simptome GERB. U dodatne faktore rizika ubrajaju se hernija hijatusa jednjaka i gojaznost.

U teoretskom konceptu, skriningom pacijenata sa dugotrajnim GERB simptomima otkrije se veći broj ranih adenokarcinoma distalnog jednjaka u fazi kada je bolest izlečiva. Tako skrining, u selektovanim grupama pacijenata, pozitivno utiče na preživljavanje pacijenata sa adenokarcinomom jednjaka. Zbog sporadične primene, dosadašnji skrining programi nisu značajnije uticali na smanjenje mortaliteta od adenokarcinoma jednjaka u opštoj populaciji.

Zabunu u koncept skrininga unosi i činjenica da učestalost i intenzitet refluksnih simptoma nisu dobar prediktor pojave Barrett-ovog jednjaka. Čak 25% pacijenata sa Barrett-ovim jednjakom nema refluksne simptome ili su oni blagog intenziteta.

Dijagnostika

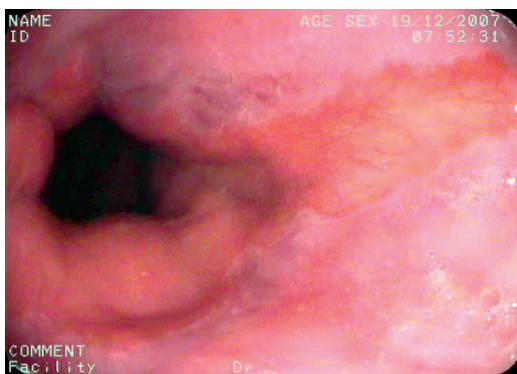
Zbog činjenice da se radi o komplikaciji refluksne bolesti i predkancerskoj leziji, dijagnostika i lečenje pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom sprovodi se u specijalizovanim ustanovama.

Obzirom da 3-12% pacijenata sa refluksnim simptomima ima **Barrett**-ov jednjak, anamneza je polazna osnova u dijagnostičkom postupku, ali je senzitivnost i specifičnost u postavljanju dijagnoze **Barrett**-ovog jednjaka relativno niska (oko 60%). Poseban dijagnostički problem predstavlja činjenica da čak 25% pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom nema refluksne simptome. Ipak, na pojavu **Barrett**-ovog jednjaka može da sugeriše neočekivano smanjenje tegoba (gorušice), koje se dešava spontano, posle dugog perioda intenzivnih tegoba.

Kontrastna radiografija jednjaka, manometrija, 24-časovno merenje kiselosti u jednjaku i endoskopska ultrasonografija, takođe imaju malu senzitivnost i specifičnost u dijagnostici **Barrett**-ovog jednjaka, ali su nezaobilazni deo dijagnostičke procedure. Ove metode mogu da ukažu na postojanje drugih i/ili udruženih patoloških stanja, predstavljaju pomoćno sredstvo u izboru optimalne terapijske opcije, a koriste se i za prećenje terapijskog efekta.

Fleksibilna ezofagogastroduodenoskopija je tehnika izbora u dijagnozi **Barrett**-ovog jednjak. Endoskopski izgled metaplastične sluznice u jednjaku je karakterističan. Sluznica se po svetlo crvenoj boji razlikuje od sedefaste sluznice jednjaka, u submukozi se jasno vidi crtež krvnih sudova i evidentno je odsustvo nabora sluznice karakterističnih za sluznicu želuca.

Slika 4. Endoskopski izgled **Barrett**-ovog jednjaka; tip u vidu jezička



Endoskopski se razlikuju tri osnovna tipa: u vidu jezičaka (najčešći), cirkumferencijalni tip i u vidu ostrvaca iznad anatomskog ezofagogastričnog prelaza (EGP). Hiperemija sluznice jednjaka ili erozivne promene mogu da unesu zabunu u dijagnostici BE i to kako u opisu endoskopskog nalaza, tako i u interpretaciji histološkog nalaza. Kod svih pacijenata sa erozivnim ezofagitisom, savetuje inicijalna medikamentna terapija, pa tek po kompletnom zalečenju epitelnih lezija ponovna endoskopija i precizna definicija rezidualnog stanja i uzimanje biopsija iz metaplastičnog segmenta.

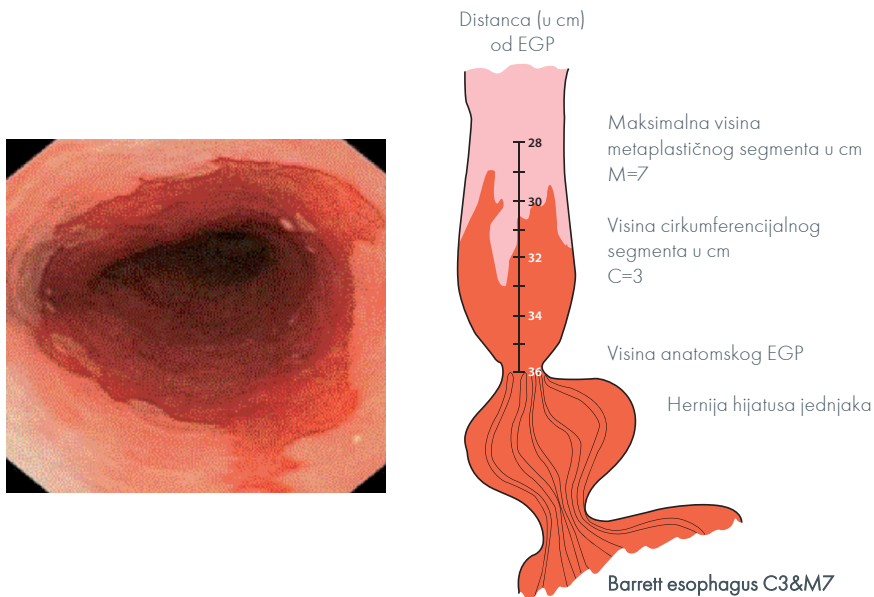
Endoskopska analiza pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom započinje sa lociranjem anatomskog EGP, lociranjem tranzitorne zone i na kraju visine kolumnalnog epitela u jednjaku.

Postoji nekoliko stigmata po kojima se može identifikovati nivo anatomskog EGP. Među njima je najznačajnija proksimalna ekstenzija gastričnih nabora. Veština endoskopiste je da insuflacijom i eksuflacijom vazduha, posebno kod pacijenata sa hijatus hernijom (a većina pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom ima hijatus herniju), uoči mesto gde se završavaju nabor želudačne sluznice. Postoje i drugi markeri anatomskog EGP. Među njima je identifikovanje zone paralelno postavljenih krvnih sudova, koji se završavaju 1-2mm od anatomskog EGP, kao i prisustvo zaostalih ostrvaca sluznice jednjaka u visini anatomskog EGP ("**sentinel patch**").

Potom se nameće pitanje određivanja visine tranzitorne zone i najproksimalnije ekstenzije cilindričnog epitela.

Da bi se standardizovao endoskopski opis i terminologija, "**International Barretts esophagus working group**" je u 2005. godine u Pragu standardizovala kriterijume za opis **Barrett**-ovog jednjaka, a kriterijumi su poznati kao Prag C i M kriterijumi. Poštujući ove kriterijume **Barrett**-ov jednjak se opisuje tako što M kriterijum karakteriše maksimalnu ekstenziju metaplastičnog izvrata, C kriterijum visinu cirkumferencijalnog metaplastičnog segmenta, a potom se određuje visina anatomskog EGP i hijatalnih klešta. Numerička oznaka pridodata C i M kriterijumima predstavlja distancu od anatomskog EGP (u cm). Cirkumferencijalni segment **Barrett**-ovog jednjaka koji se prostire 3cm iznad anatomskog EGP, sa jezičkom koji seže 7cm od EGP se opisuje kao C3&M7, dok se prisustvo jezička metaplastične sluznice koji se širi 3cm iznad anatomskog EGP, bez evidentnog cirkumferencijalnog segmenta definiše kao C0&M3.

Slika 5. Prag C i M kriterijumi



Za dijagnozu **Barrett**-ovog jednjaka neophodno je histološki dokazati prisustvo specijalizovane intestinalne metaplazije u jednjaku. Endoskopski uzetom biopsijom može se otkriti i eventualno prisustvo displazije i karcinoma, pri čemu su ove lezije najčešće fokalnog tipa. Ključ dijagnostike **Barrett**-ovog jednjaka je pravilno uzeta biopsija. Bez histološke dijagnoze metaplastičnog cilindričnog epitela, nema dijagnoze **Barrett**-ovog jednjaka. Biopsija se, na žalos, uzima na slepo. Nema makroskopske razlike između displastičnog i nedisplastičnog **Barrett**-ovog jednjaka, a čak 20% invazivnih adenokarcinoma distalnog jednjaka ne razlikuje se makroskopski od neizemnjene metaplastične sluzice i može se otkriti samo endoskopskom biopsijom. Vitalno bojenje je važno za vizuelizaciju finih epitelnih promena i predstavlja pomoćno sredstvo u rutinskom radu.

Kako se uzimaju biopsije? Biopsije se uzimaju kvadrantno, na svaka 2cm metaplastičnog segmenta, a posebno iz polja makroskopski sumnjivih na postojanje fokalnih promena.



Slika 6. Način bioptiranja **Barrett**-ovog jednjaka

Interpretiranje patohistološkog nalaza moguće je samo u korelaciji sa endoskopskim nalazom, u odnosu na mesto sa koga je uzet materijal za PH pregled, jer neadekvatno uzet uzorak može da bude razlog za pojavu lažno pozitivnog ili lažno negativnog nalaza. Usled greške u uzimanju uzorka dijagnoza **Barrett**-ovog jednjaka može biti lažno pozitivna, ako se bioptira metaplastična sluznica kardije ispod nivoa anatomskog EGP, što je nalaz od daleko manjeg kliničkog značaja. Međutim, biopsija može biti i lažno negativna, kada nije bioptirano reprezentativno mesto unutar metaplastičnog segmenta sluznice u jednjaku. U tom slučaju ne samo da fokus displazije ili karcinoma može da se previdi, već i uzorak uzet biopsijom ne mora eksplicitno da ukazuje na prisustvo **Barrett**-ove metaplastične sluznice. Verovatnoća detekcije specijalizovane intestinalne metaplazije u jednom uzorku kreće se u rasponu od 44 – 58% kod kratkog segmenta **Barrett**-ovog jednjaka, a 67-88% kod dugog **Barrett**-ovog jednjaka. To je razlog što se moraju ponavljano uzimati multiple biopsije iz metaplastičnog segmenta kako bi se zahvaljujući velikom broju uzoraka, uzetih iz svih delova metaplastičnog segmenta, smanjila mogućnost greške.

Ključ dijagnostike **Barrett**-ovog jednjaka je u prvoj endoskopiji. **Sharma** i saradnici su na **DDW 2001**. godine objavili zbirne rezultate 6 velikih studija o riziku od displazije i karcinoma kod pacijenata sa **Barrettom**. Analizirano je preko 1300 pacijenata. Pod prevalencom **Barrett**-ovog jednjaka podrazumeva se detekcija displazije ili karcinoma pri prvom endoskopskom pregledu, a pod incidencom pojava displazije i karcinoma u toku redovnog praćenja, pri čemu je prilikom prvog

pregleda postavljena dijagnoza nedisplastičnog **Barrett**-ovog jednjaka. Jasno je da je prevalenca značajno viša od incidence. Zaključak je da endoskopista koji prvi bioptira **Barrett** ima najveću odgovornost, jer je tokom prve endoskopije najveća verovatnoća detekcije displazije i karcinoma. Ako se u okviru incidence analizira rizik od neoplazije, on iznosi 0.5 - 1% godišnje.



Terapija nedisplastičnog Barrett-ovog jednjaka

Cilj terapije nedisplastičnog **Barrett**-ovog jednjaka je isti kao i GERB – umanjiti kontakt između kiselog želudačnog sadržaja i sluznice jednjaka, jer je kiselina inicijator i promotor patoloških promena u distalnom jednjaku. Kontrolom aciditeta postiže se kontrola simptoma, prevencija ponovnog erozivnog oštećenja i progresije epitelnih promena u jednjaku.

I medikamentna terapija inhibitorima protonske pumpe i hirurško lečenje (fundoplikacija) dokazano su efikasni u kontroli simptoma GERB.

Međutim, medikamentna kontrola simptoma ne korelira u potpunosti sa kompletnom kontrolom aciditeta. Studijama ambulantnog monitoringa refluksa dokazano je da odsustvo simptoma posle primene standardnih doza IPP ne korelira uvek i u potpunosti sa kontrolom aciditeta u jednjaku. Poznato je da metaplastična transformacija utiče na smanjenje subjektivnih simptoma kod pacijenata sa hroničnim GERB-om. Takođe, četvrtina pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom nikada nije imala simptome GERB. Ponavljano merenje kiselosti u disatalnom jednjaku, za svakog pacijenta sa **Barrett**-ovim jednjakom predstavljalo bi adekvatan vodič za doziranje acidosupresivne terapije, kako bi se individualno prilagodila doza IPP. Na žalost, to u praksi nije uvek izvodljivo.

Kod pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom inhibitori protonske pumpe se primenjuju u kontinuiranom režimu.

Značajan broj pacijenata, zbog izraženih, ekstraesofagealnih ili noćnih simptoma zahteva primenu IPP dugog dejstva (Pantoprazol, Esomeprazol) i u dozi većoj od standardne (**Pantoprazol** 80mg, ili **Lansoprazol** 60mg, podeljeno u dve doze). Kada se u terapiju dodaje večernja doza IPP ona se, kao i jutarnja doza leka, ordinira pola sata do sat pre obroka. Međutim i pored primene IPP u dozi većoj od standardne, deo kisele želudačne sekrecije, posebno u toku noći, može da perzistira i prouzrokuje subjektivne tegobe. Ordiniranje H₂ blokatora (**Famotidin** 40mg) pred spavanje može dodatno da smanji noćno lučenje kiseline, iako značajan broj studija navodi da je taj efekat kratkotrajan, zbog pojave tolerancije na lek.

Slika 7. Primena IPP u standardnoj terapijskoj dozi i dozi većoj od standardne

IPP jednom na dan
Lansoprazol 30mg, 30 - 60 minuta pre doručka
IPP dva puta na dan
Lansoprazol 30mg, 30 - 60 minuta pre doručka
Lansoprazol 30mg, 30 - 60 minuta pre večere

Hirurško lečenje predstavlja razumnu alternativu u lečenju **Barrett**-ovog jednjaka, jer omogućava adekvatnu i neselektivnu kontrolu refluksa (ne samo kiselog već i alkalnog). Hirurška metoda izbora je **Nissen**-ova labava fundoplikacija, kojom se od fundusa želuca kreira valvularni mehanizam oko distalnog dela intraabdominalnog jednjaka, koji prevenira refluks. Kod jednog broja bolesnika intervenciju je moguće uraditi minimalno invazivno (laparoskopski). Kod pacijenata sa sekundarno kratkim jednjakom, koji je posledica dugogodišnje inflamacije distalnog jednjaka, neophodno je operaciju uraditi iz grudog koša, kako bi se adekvatnom mobilizacijom jednjaka dobila dovoljna dužina intraabdominalnog jednjaka. Alternative procedure, kod pacijenata sa sekundarno kratkim jednjakom, su elongacija jednjaka ili intratorakalne paraezofagealna fundoplikacija.

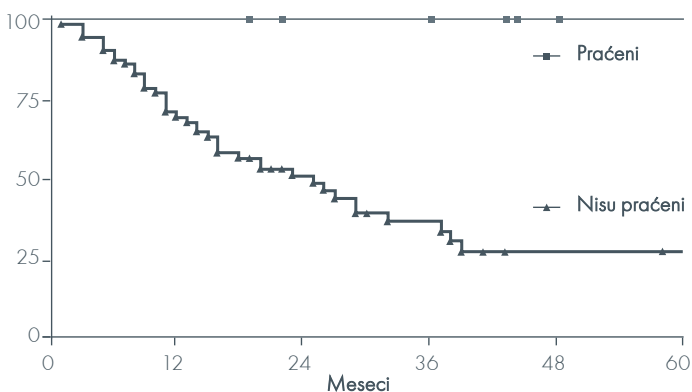
Standardna medikamentna i hirurška terapija nisu u mogućnosti da uklone epitel koji ima povišen rizik za dalju progresiju u pravcu adenokarcinoma. Uklanjanje metaplastičnog epitela moguće je postići korištenjem interventnih endoskopskih procedura. Endoskopska ablacija **Barrett**-ovog epitela i kontrola refluksa stvaraju uslove za skvamoznu re-epitelizaciju u distalnom jednjaku. I pored nekih specifičnih problema vezanih za ovaj terapijski koncept on i dalje osta ključ terapije nedisplastičnog **Barrett**-a. U novijim studijama primena aspirina i drugih antiinflamatornih lekova (COX-2 inhibitora), smanjila je rizik od pojave karcinoma u jednjaku, a posebno adenokarcinoma. Primena ovih lekova u hemoprevenciji kod pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom i dalje je predmet polemike.



Praćenje i pristup pacijentima sa displazijom

Endoskopsko praćenje pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom, koji je prekancerozna lezija, omogućava ranu dijagnostiku progresije bolesti u pravcu displazije teškog stepena ili ranog karcinoma. To su stadijumi bolesti u kojima je pacijent i dalje potencijalno izlečiv.

Slika 8. Preživljavanje pacijenata sa **Barrett**-ovim karcinomom koji je dijagnostikovao u procesu praćenja pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom značajno je bolje od preživljavanja pacijenata kojima je karcinom otkriven na osnovu simptoma bolesti.



Praćenje pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom sprovodi se na isti način bez obzira na to da li se kontrola refluksa sprovodi medikamentno ili je učinjena hirurški. U toku kontrolnih endoskopskih pregleda uzimanje biopsije metaplastičnog segmenta vrši se na isti način kao i tokom inicijalne dijagnostike (kvadrantne biopsije na svaka 2cm metaplastičnog segmenta). Posebna treba obratiti pažnju na eventualno postojanje fokalnih nepravilnosti sluznice. I u toku kontrolnih pregleda treba insistirati na kompletnoj rezoluciji erozivnih promena pre biopsije (ukoliko sprovedena medikamentna terapija nije bila adekvatna), jer inflamacija može uzrokovati ćelijsku atipiju koja pogrešno može biti interpretirana kao displazija. Pacijenti kod kojih

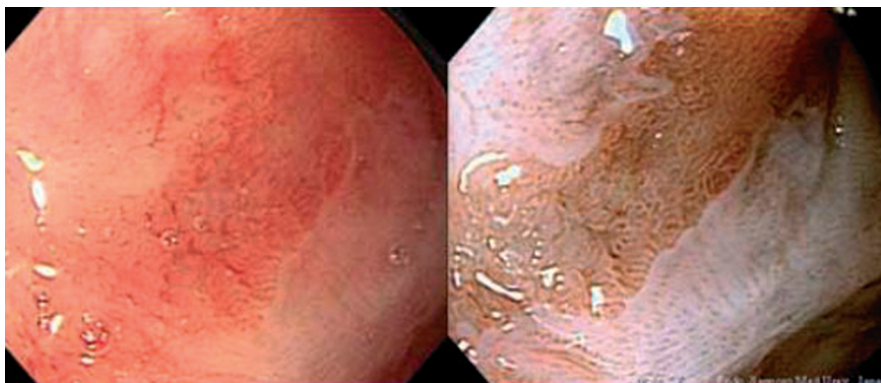
je na dve uzastopne endoskopske kontrole konstatovano odsustvo displazije, kandidati su za kontrolne endoskopske preglede u trogodišnjim intervalima.

Pojava displazije u toku kontrolne endoskopije zahteva ekspertsko mišljenje i potvrdu od strane još jednog patologa. Terapija pacijenata sa displazijom niskog stepena (**"low-grade"**) ne razlikuje se od terapije nedisplastičnog **Barrett**-a. Pacijenti sa displazijom niskog stepena moraju biti podvrgnuti kontrolnim endoskopskim pregledima jednom godišnje.

U slučaju progresije epitelnih promena u pravcu displazije visokog stepena (**"high-grade"**) ili pojave adenokarcinoma, hirurška resekcija (uklanjanje obolelog jednjaka) predstavlja prvu terapijsku opciju, kad god je to moguće.

Nove perspektive u dijagnostici i praćenju pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom pružaju hromoendoskopija sa uvećanjem, **"narrow band imaging"** i fluorescentna endoskopija. Biomarkeri i upotreba **"flow citometry"** dugi niz godina se koriste u dijagnostici i praćenju različitih tumora, pa i displazije i adenokarcinoma distalnog jednjaka. Dok nam ove ili neke druge, možda još specifičnije i senzitivnije dijagnostičke metode ne budu na raspolaganju u svakodnevnom kliničkom radu, ostaje nam da koristimo sadašnje standardne preporuke u dijagnostici i praćenju pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom.

Slika 9. **"Narrow band imaging"** **Barrett**-ovog jednjaka



Važne napomene

- Kod pacijenata sa **Barrett**-ovim jednjakom skvamocelularni epitel distalnog jednjaka biva zamenjen crevnim epitelom.
- **Barrett**-ov jednjak predstavlja komplikaciju refluksne bolesti
- I pored činjenice da predstavlja predkancersku leziju, apsolutni rizik za pojavu adenokarcinoma kod pacijenata sa BE je nizak.
- Ključ dijagnoze **Barrett**-ovog jednjaka je fleksibilna fiberoptička endoskopija i biopsija.
- Za dijagnozu **Barrett**-ovog jednjaka neophodno je patohistološki dokazati prisustvo specijalizovane intestinalne (crevne) metaplazije u tubularnom jednjaku
- Osobe koje imaju **Barrett**-ov jednjak treba da se podvrgnu redovnim periodičnim endoskopskim pregledima.
- Terapija nedisplastičnog **Barrett**-ovog jednjaka i **Barrett**-ovog jednjaka sa niskim stepenom displazije, svodi se na adekvatnu kontrolu refluksa (medikamentna kontrola refluksa inhibitorima protonске pumpe ili antirefluksna hirurgija) i eventualno uklanjanje tkiva koje je pod visokim rizikom (ablativna terapija).
- Kod pacijenata sa displazijom visokog stepena i adenokarcinomom hirurgija prestavlja prvu terapijsku opciju, kad god je to moguće.

Literatura

- Attwood SE, Lundell L, Hatlebakk JG, Eklund S, Junghard O, Galmiche JP, Ell C, Fiocca R, Lind T. Medical or Surgical Management of GERD Patients with Barrett's Esophagus: The LOTUS Trial 3-Year Experience. *J Gastrointest Surg.* 2008 Aug 16. [Epub ahead of print]
- Bammer T, Hinder R, Klaus A, Trastek VF, Achem SR. Rationale for surgical therapy of Barrett esophagus. *Mayo Clin Proc* 2001; 76:335–342.
- Barr H, Kendall C, Bazant-Hegemark F, Moayyedi P, Shetty G, Stone N. Endoscopic Screening and Surveillance for Barrett's Esophagus – Clinical Implications. *MedGenMed.* 2006; 8: 88.
- Bjelović M. Gastroezofagealna refluksna bolest. Priručnik za dijagnostiku i lečenje. Vršac: Hemofarm AD, 2006.
- Canto MI, Setrakian S, Willis J, Chak A, Petras R, Powe NR, Sivak MB. Methylene-blue directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000;51:560–568.
- Chandrasoma PT, DeMeester TR. GERD. Reflux to esophageal adenocarcinoma. San Diego, California: Elsevier, 2006.
- Corley DA, Kerlikowske K, Verma R, Buffler P. Protective association of aspirin/NSAIDs and esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124:47–56.
- Falk GW. Screening and surveillance of Barrett's esophagus. In: Sharma P, Sampliner RE, eds. *Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma.* Malden, Massachusetts: Blackwell Science, 2001.
- Hofstetter WL, Peters JH, DeMeester TR, Hagen JA, DeMeester SR, Crookes PF, Tsai P, Banki F, Bremner CG. Long-term outcome of antireflux surgery in patients with Barrett's esophagus. *Ann Surg* 2001;234:532–539.
- Ortner MA, Ebert B, Hein E, Zumbusch K, Nolte D, Sukowski U, Weber-Eibel J, Fleige B, Dietel M, Stolte M, Oberhuber G, Porschen R, Klump B, Hortnagl H, Lochs H, Rinneberg H. Time gated fluorescence spectroscopy in Barrett's esophagus. *Gut* 2003;52:28–33.



- Pacifico RJ, Wang KK. Role of mucosal ablative therapy in the treatment of the columnar-lined esophagus. *Chest Surg Clin N Am* 2002;12:185–203.
- Peško P, Jednjak. U: Stevović D, i sar. *Hirurgija za studente i lekare*. Beograd. Savremena administracija a.d.2000:477-501.
- Reginald V. N. Norman Barrett “Doyen of Esophageal Surgery” *Annals of Surgery* 1999; 229:428-439
- Sampliner RE. Effect of up to 3 years of high-dose lansoprazole on Barrett’s esophagus. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1844–1848.
- Sharma P, McQuaid K, Dent J, Fennert M, Sampliner R, Spechler S, Cameron A, Corley D, et al. A Critical Review of the Diagnosis and Management of Barrett’s Esophagus: The AGA Chicago Workshop *Gastroenterology* 2004;127:310–330
- Sharma P, Reker D, Falk GW, Johnston M, Weston AP, Sampliner RE. Progression of Barrett’s esophagus to high-grade dysplasia and cancer: Preliminary results of the BEST trial. *Gastroenterology* 2001;120:A16.
- Sharma P, Weston AP, Morales T, Topalovski M, Mayo MS, Sampliner RE. Relative risk of dysplasia for patients with intestinal metaplasia in the distal oesophagus and in the gastric cardia. *Gut* 2000;46:9–13.
- Sharma P, Weston AP, Topalovski M, Cherian R, Bhattacharyya A, Sampliner RE. Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett’s esophagus. *Gut* 2003;52:24–27.
- Spechler SJ. Clinical practice. Barrett’s Esophagus. *N Engl J Med* 2002;346:836–842.
- Srinivasan R, Katz PO, Ramakrishnan A, Katzka DA, Vela MF, Castell DO. Maximal acid reflux control for Barrett’s oesophagus: feasible and effective. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15: 519–524.
- Vakil N, van Zanten S, Kahrilas P, Dent J, Jones R, and Global Consensus Group. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900–1920
- Van Laethem JL, Jagodzinski R, Peny MO, Cremer M, Deviere J. Argon plasma coagulation in the treatment of Barrett’s highgrade dysplasia and in situ adenocarcinoma. *Endoscopy* 2001; 33:257–261.

- Van Sandick J W , Van Lanschot J J B, Kuiken B W, Tytgat G N J, Offerhaus G J A, Obertop H. Impact of endoscopic biopsy surveillance of Barrett's oesophagus on pathological stage and clinical outcome of Barrett's carcinoma. Gut 1998;43:216-222
- Wang KK, Sampliner RE. Updated Guidelines 2008 for the Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol 2008;103:788-797

Skraćenice:

BE – **Barrett**-ov jednjak

GERB – Gastroezofagealna refluksna bolest

DES – donji sfinkter jednjaka

EGP – ezofagogastrični prelaz

IPP – inhibitori protonske pumpe



Iskustvo kome se veruje!

Sabax

lansoprazol

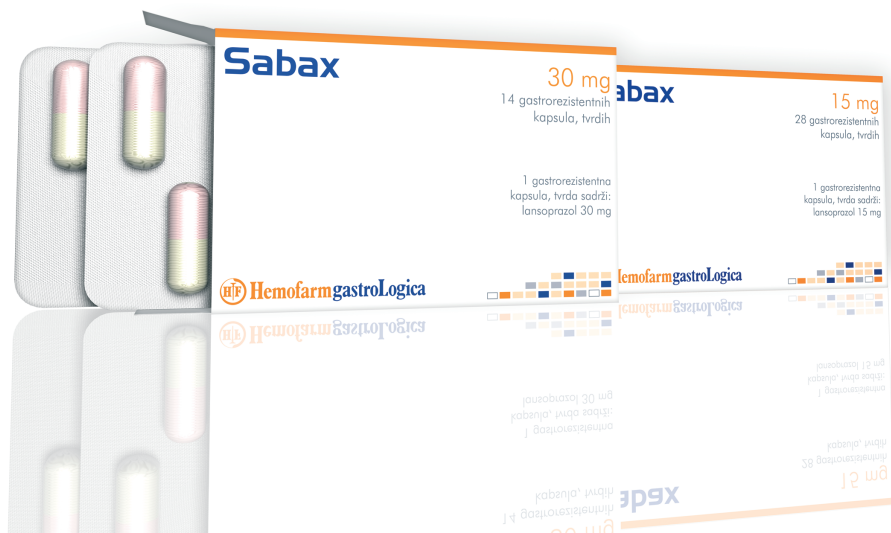
15 mg
28 kapsula
1 12 2 161

30 mg
14 kapsula

indikovan kod

- GERB
- гастриčni i duodenalni ulkus
- dispepsija sa hiperaciditetom
- terapija i profilaksa ulkusa kod dugotrajne primene NSAIL-a
- hipersekretorna stanja uključujući Zollinger-Ellison-v sindrom
- refluksni ezofagitis
- eradikacija *Helicobacter pylori*

na pozitivnoj listi sa 25% participacije



 HemofarmgastroLogica



Na drugi pogled!

Bicit HP

bizmut subcitrat

300 mg

40 tableta

- JKL 1 12 2 805
- Ponovo lečenje *H. pylori* infekcije (K22.1; K25; K26; K28)
- **Maastricht 3** - druga linija eradikacije *H. pylori* - minimum 7 dana

Bicit HP 300 mg

4 x dnevno

+

Controloc 40 mg

2 x dnevno

+

Metronidazol 500 mg

3 x dnevno

+

Tetraciklin 500 mg

4 x dnevno



Helicobacter pylori

Moja terapija eradikacije

prva linija terapije *

Sabax

lansoprazol

30 mg 2 x dnevno

Zymbaktar

klaritromicin

500 mg 2 x dnevno

Amoksicilin

amoksicilin

500 mg 2 x 2 dnevno

minimum 7 dana

druga linija terapije *

Bicit HP

bizmut subcitrat

300 mg 4 x dnevno

Sabax

lansoprazol

30 mg 2 x dnevno

metronidazol

500 mg 3 x dnevno

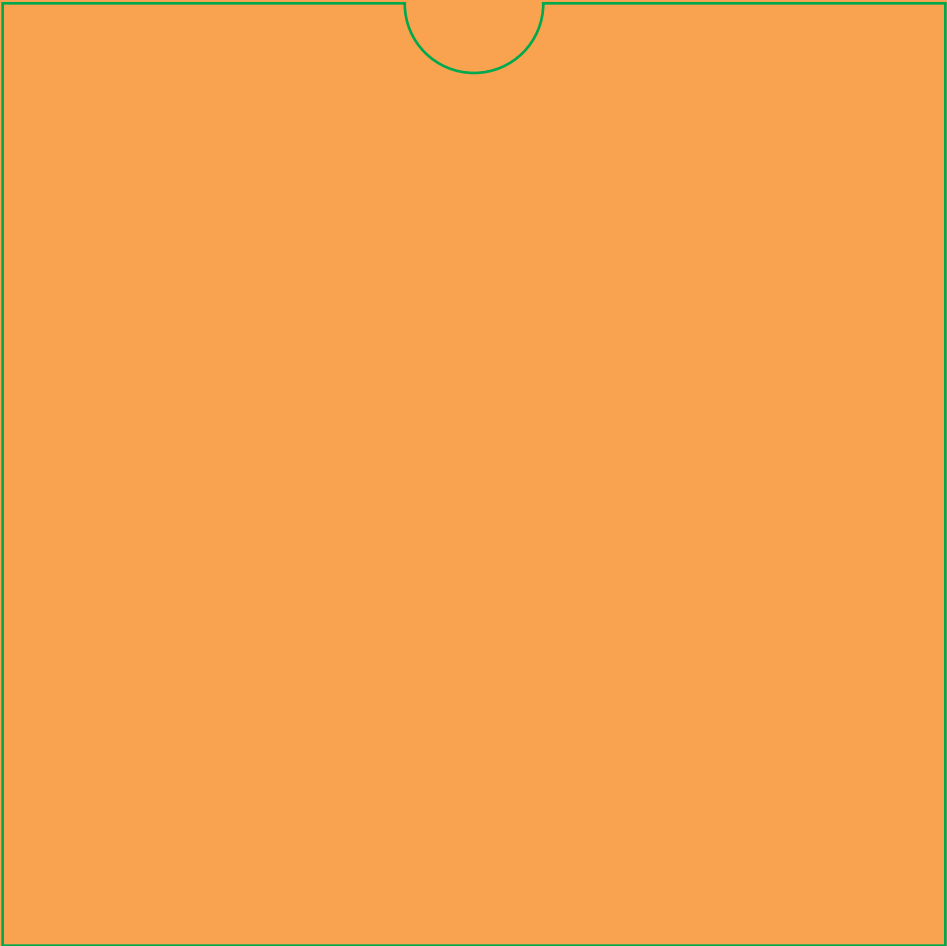
tetraciklin

500 mg 4 x dnevno

minimum 7 dana

*Maastricht III Consensus Report







nauka posvećena zdravlju

život posvećen stvaranju zdravih vrednosti