

# BARRETT ÖZOFAGUSU TANISINDA LUGOL İLE ENDOSKOPIK BOYAMANIN DEĞERİ

## THE VALUE OF ENDOSCOPIC LUGOL STAINING IN THE DIAGNOSIS OF BARRETT'S OESOPHAGUS

Dr.A.Remzi DALAY, Dr.Ahmet GÖRGÜL\*, Dr.M.Emin CANER, Dr.Sedat BOYACIOĞLU,  
Dr.K.Bahri ATEŞ, Dr.Vedia MÜFTÜOĞLU, Dr.Özden TULUNAY\*\*

Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji  
Bilim Dalı\*, Ankara Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı\*\*  
Gazi Tıp Dergisi 3 : 137-140, 1990

**ÖZET :** Barrett özofagusu önemli bir hastalıktır çünkü bu hastalarda özofagusta adenokarsinom gelişme riski önemli oranda artar; bu nedenle çeşitli araştırmacılar Barrett özofaguslu hastaların periyodik endoskopik kontrollerini önermektedirler. Türkiye'deki endoskopik serilerde Barrett özofagusu batılı ülkelere oranla çok az bildirilmektedir. Çalışmamızda daha önceden Barrett özofagusu tanısı konmamış, rutin üst endoskopi sırasında Barrett özofagusu düşünülmeyen ve özofagoskopide nonspesifik bozuklukları olan hastalarda normal - dışı özofagus epitelinin daha iyi görülmesini sağlayan boya yöntemlerinden biri olan Lugol ile boyama yöntemini kullanarak bu yöntemin Barrett özofagusu tanısındaki değerini araştırdık. Boya endoskopisi uygulanan 16 hastanın 5'inde Barrett özofagusu tanısı koyduk. Sonuç olarak, rutin endoskopiye özofagusta mukozal değişimler olan hastalarda Lugol ile boyama Barrett özofagusu tanısı için çok yararlıdır.

**Anahtar Kelimeler :** Barrett Özofagusu, Endoskopik Boyama, Lugol

**SUMMARY :** Barrett's oesophagus is an important disease because these patients, in whom oesophageal adenocarcinoma development risk is very high, are recommended for periodic endoscopic surveillance. In endoscopic series of Turkey, Barrett's oesophagus is reported to be much less than of western countries. In our study, we investigated the value of endoscopic staining method using Lugol's solution in the diagnosis of Barrett's oesophagus in patients who had nonspecific mucosal abnormalities observed in oesophagoscopy. Barrett's esophagus was diagnosed in 5 of the 16 lugol-stained patients. We concluded that, endoscopic Lugol staining of oesophagus is very useful in the diagnosis of Barrett's oesophagus especially in patients who have mucosal abnormalities in oesophagoscopy.

**Key Words :** Barrett's Oesophagus, Endoscopic Staining, Lugol's Solution

### GİRİŞ

Çok katlı yassı epitelle örtülü olması beklenen özofagusun silindirik epitelle örtülü olmasına Barrett özofagusu denir ve ilk kez 1950 yılında Barrett tarafından tanımlanmıştır (Sjogren ve Johnson LF 1987). Barrett özofagusu tanısı koymak için özofagusta silindirik epitelin varlığının histolojik olarak gösterilmesi şarttır.

Günümüzde Barrett özofagusunun gastroözofajial reflüksün komplikasyonu olarak geliştiği ve premalignant olduğu kabul edilmektedir (Atkinson ve Robertson, 1988; Hamilton ve Smith, 1987; Reid

ve Weinstein, 1987; Sjogren ve Johnson, 1987; Spechler, 1987; Spechler ve Goyal, 1986). Barrett özofagusunda adenokarsinom gelişme sıklığı % 2.5-46 arasında değişmektedir, ortalama % 10'dur (Atkinson, 1989; Hamilton ve Smith, 1987; Reid ve ark. 1988; Rosenberg ve ark. 1985; Sjogren ve Johnson, 1987; Spechler ve Goyal, 1986; Wilson ve Arnstein, 1989).

Premalignant olmasından dolayı Barrett özofagusu tanısında özofagoskopi çok önemli bir yer tutar. Ancak, dikkatli endoskopik tetkiklerde bile Barrett özofaguslu hastaların sadece % 34'ünde endoskopistin özofagusun görünümünden kuşkulana-

rak biyopsi aldığı bildirilmiştir (Sarr ve ark. 1985; Wilson ve Arnstein, 1989). Çeşitli araştırmacılar endoskopik yolla iyotlu boyalar kullanarak özofagustaki silindirik epitelin ortaya çıkarılabileceğini bildirmişlerdir (Katzka, 1989; Sjogren ve Johnson, 1983; Wilson ve Arnstein, 1989). Bizde prospektif bir çalışma uygulayarak özofagusun endoskopik yolla lugol ile boyanmasının Barrett özofagusu tanısındaki değerini araştırdık.

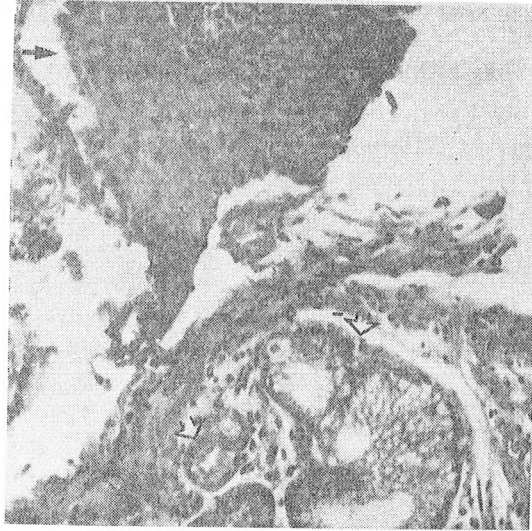
#### MATERYAL METOD

Kasım 1989 - Mart 1990 arasında Yüksek ihtisas Hastanesi Gastroenteroloji kliniği endoskopi laboratuvarında herhangi bir nedenle özofagogastroduodenoskopik tetkik yapılan hastalardan özofagusta anormal bir görünüm (hiperemi, ülser, mukoza yapısında düzensizlik vb) saptanan, ancak hiçbirinde tipik Barrett özofagusu görünümü olmayan olgulardan çalışma grubuna gönderilenlere ikinci bir seansta Olympus GIF 1T - 10 ile girildi. Özofagustaki patoloji, gastroözofajial bileşke ve gastroözofajial mukozal bileşke incelendi, hiatal herni olup olmadığı tekrar gözden geçirildi. Gastroözofajial bileşke ve gastroözofajial mukozal bileşkelerin ön kesici dişlerden itibaren kaçınıcı cm.'de olduğu kaydedildi. Daha sonra endoskobun biyopsi kanalından özel boyama kateteri (Olympus PW 5L) sokularak, direkt görüş altında, özofagus distalden proksimale doğru, ortalama 10 cc % 3'lük Lugol solusyonu püskürtülerek özofagus distal 2/3'ü boyandı. Daha önceden ön kesici dişlerden mesafesi saptanan gastroözofajial bileşkenin proksimalinde 3 cm.'den itibaren Lugol ile boyanmayan alanlardan multipl biyopsiler alındı. Biyopsi materyali standart teknikle hazırlanıp Hematoksilen - Eozin ile boyanarak incelendi. Barrett özofagusu saptanan olguların preparatları ikinci bir patolog tarafından da incelendi.

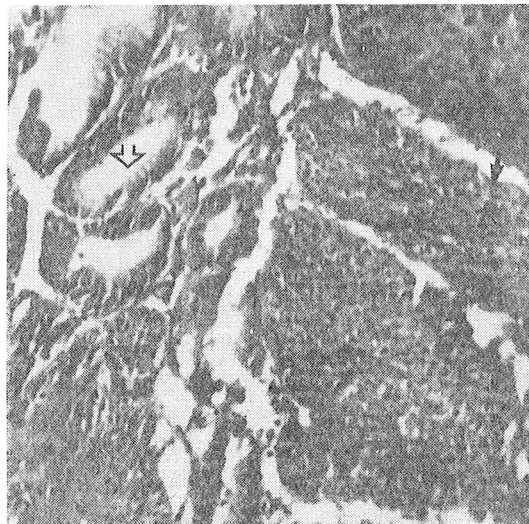
#### BULGULAR

Tanımlanan yöntemle toplam 16 olguda özofagus endoskopik olarak Lugol ile boyandı. Hastaların yaşları 27 - 76 arasındaydı. Hiçbir hastada boyaya bağlı ciddi komplikasyon görülmedi. Özofajitli hastalarda Lugol püskürtülmesinden sonra hafif derecede retrosternal yanma oldu. 16 olgunun 5'inde özofagustan alınan biyopsilerde çok katlı yassı epitelin yanısıra mide mukozası görüldü (Resim 1,2). Histopatolojik kesitler Alcian mavisi ile boyanmadığı için özel (specialized) silindirik epitelin olup olmadığı saptanamadı. Barrett özofaguslu hastaların yaşları 42 - 60 arasındaydı, 3'ü erkek

2'si kadındı. Barrett özofaguslu hastaların hiçbirinde hiatus hernisi saptanmadı, rutin endoskopide hiçbirinde tipik Barrett özofagusu bulguları yoktu (Tablo 1). Hastaların klinik bulguları ve endoskopide saptanan mide ve duodenum patolojileri çalışmanın kapsamı dışında kaldığından değerlendirilmeye alınmadı.



Resim - 1 : Barrett özofaguslu bir hastada özofagustan alınan biyopside çok katlı yassı epitel (ok) ve hemen yanında mide mukozası (açık ok) görülüyor



Resim - 2 : Barrett özofaguslu diğer bir hastanın özofagus biyopsisi. Özofagus epiteli (ok) ve bitişiğinde mide mukozası (açık ok) görülmektedir

Olgu	Bulunan Patoloji
1. 42 yaşında erkek	özofagus alt 1/3'te 1 dereceden özofajit
2. 48 yaşında kadın	özofagus alt 1/2'sinde 1 dereceden özofajit
3. 60 yaşında kadın	ön kesicilerden 35 cm.'de 2 adet polip oluşum + altında özofajit
4. 55 yaşında erkek	özofagus alt 1/2'sinde 1 dereceden özofajit
5. 52 yaşında erkek	özofagus alt 2/3'ünde 1 dereceden özofajit

Tablo - 1: Barrett özofaguslu hastaların rutin endoskopide saptanan patolojik bulguları

## TARTIŞMA

Tanımlanmasının üzerinden 40 yıl geçmesine karşın Barrett özofagusunun kesin tanı ölçütleri henüz belirlenmemiştir. Fikir birliğinin olmadığı birinci konu özofagustaki silindirik epitelin tipidir. Özofagusta mide (fundus ve / veya kardia benzeri) ve / veya özel (specialized) silindirik epitel bulunmasını Barrett özofagusu tanısı için yeterli bulan araştırmacılar olduğu gibi (Cooper ve Barbezat, 1987; Sjogren ve Johnson, 1983; Spechler ve Goyal, 1986; Spechler ve ark. 1984) tanıda sadece özel silindirik epitelin bulunması şartını arayanlarda vardır (Reid ve Weinstein, 1987). Araştırmacıların fikir birliğinin olmadığı ikinci konu proksimale ilerleyen silindirik epitelin çepeçevre, parmak gibi çıkıntılı veya adacıklar halinde bulunmasında konulacak tanıdır. Silindirik epitelin bu üç şekilden birinde bulunmasını Barrett özofagusu tanısı için yeterli bulanlar olduğu gibi (Sjogren ve Johnson, 1983; Spechler ve Goyal, 1986) çepeçevre metaplaziyi tanı ölçütü kabul edenlerde vardır (Atkinson ve Robertson, 1988; Robertson JF ve ark. 1988). Bir diğer tartışmalı konu özofagusta bulunan silindirik epitelin hangi mesafeden sonra Barrett özofagusu tanısına neden olacağıdır. Bazı araştırmacılar silindirik epitelin gastroözofajial bileşkedeki 2 cm. veya daha fazla proksimalde olmasını, bazı araştırmacılar ise 3 cm. veya daha proksimalde olmasını Barrett özofagusu koşulu olarak kabul etmektedir (Katzka, 1989). Biz çalışmamızda silindirik epitelin gastroözofajial bileşkedeki 3 cm. veya daha proksimalde, herhangi bir şekilde bulunmasını Barrett özofagusu tanısı için yeterli bulduk.

Gastroözofajial reflüks sonucu geliştiği kabul edilen Barrett özofagusuna endoskopik serilerde % 1 -4 (Katzka, 1989; Sjogren ve Johnson, 1983), reflüks özofajite bağlanabilecek yakınmaları olan hastaları kapsayan endoskopik serilerde % 8 - 19.5 (Atkinson, 1989; Katzka, 1989; Reid ve Weinstein, 1987; Sarr ve ark. 1985; Wilson ve Arnstein, 1989), tüm otopsiyi kapsayan serilerde % 11 - 12 (Sjog-

ren ve Johnson, 1983; Wilson ve Arnstein, 1989) oranında rastlandığı bildirilmektedir. Diğer taraftan Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği endoskopi laboratuvarında 1988 - 1990 arasındaki 3 yıllık dönemde 16354 özofagogastroduodenoskopide 2 Barrett özofagusu tanısı konmuştur. Ayrıca Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinin 5000 endoskopik serisinde Barrett özofagusu tanısı yoktur. Kanımızca Türkiye'de Barrettözofagusu görülme sıklığının diğer ülkelere oranla az olmasının çeşitli nedenleri olabilir : a) ülkemizde klasik endoskopik görünümli Barrett özofagusu gerçekten az olabilir, b) özofagoskopide özofagusta normal dışı bir görünüm saptandığında histolojik tanı için doğru yerden ve / veya yeterli sayıda biyopsi alınmıyor, c) özofagoskopik tetkikler yetersizdir.

Barrett özofagusu premalignanttır, çeşitli araştırmalarda özofagusta adenokarsinom gelişme sıklığı % 2.5 - 46 arasında değişmektedir, ortalama % 10'dur (Atkinson, 1989; Hamilton ve Smith, 1987; Reid ve ark. 1988, Rosenberg ve ark. 1985; Sjogren ve Johnson, 1983; Spechler ve Goyal, 1986; Wilson ve Arnstein, 1989). Diğer bir ifadeyle Barrett özofagusunda adenokarsinom gelişme riski normal popülasyona oranla 20 - 350 kez artmıştır (Cameron ve ark. 1985; Hameetmah ve ark. 1989; Spechler, 1987; Spechler, 1989). Malign gelişim ile mide mukozasının özofagustaki yüksekliği, yani metaplazik mukoza kolonunun yüksekliği arasında ilişki olmadığı kabul edilir (Atkinson, 1989). Bundan dolayı küçük bir alanda kapsasa Barrett özofagusunun tanısı önemli olabilir.

Özellikle malign gelişim olasılığı nedeniyle Barrett özofagusu tanısı önemlidir. Histolojik tetkik için biyopsi almanın şart olduğu bu durumda özofagoskopik tetkikin önemi daha da belirginleşmektedir. Zira dikkatli endoskopik tetkiklerde bile endoskopistin Barrett özofaguslu hastaların sadece % 34'ünde özofagusun görünümünden şüphelenip biyopsi aldığı bildirilmiştir (Sarr ve 1985; Wilson ve Arnstein, 1989).

Biyopsi alınması gereken alanların özofagoskopi esnasında daha kolay saptanabilmesi ve yabancı negatif histolojik tanı olasılığını azaltmak için endoskopik boyama yöntemleri tanımlanmıştır (Katzka, 1989; Sjogren ve Johnson, 1983; Wilson ve Arnstein, 1989). Vital boyama yöntemlerinden biri Toluidine mavisi ile, diğeri Lugol solusyonu ile olan boyamadır. Toluidine mavisi selektif olarak metaplastik mukozayı boyar, normal özofagus mukozası boyanmaz. Anatomik olarak özofagus olan yerlerde Toluidine mavisi ile boyanan alanlar varsa bunlardan doku örneği alınır. Lugol solusyonu içindeki iyot ise çok katlı yassı epiteldeki glikojeni boyayarak koyu kahverengi-siyah renk oluşmasına neden olur. Lugol ile Barrett mukozası, iltihaplı çok katlı yassı epitel ve neoplastik doku boya tutmayan alanlar olarak görülür ve biyopsi alınmasında yer seçimini kolaylaştırarak doğru histolojik tanı olasılığını yükseltir.

Çalışmamız bir ön çalışma niteliğindedir, olgu sayısı az olduğundan Barrett özofagusu görülme sıklığı, malignleşme insidansı hakkında bilgi vermekten uzaktır. Ancak bizim çalışmadan edindiğimiz izlenim Barrett özofagusunun Türkiye'de bildirilenlerden fazla olduğudur.

Sonuç olarak, premalignant olan Barrett özofagusunun zamanında teşhis edilip hastaların 6 veya 12 aylık aralarla endoskopik kontrol programına alınabilmeleri için rutin endoskopik tetkik esnasında hiatal herni, özofagusta mukozal lezyonlar (özofajit, ülser, mukozal düzensizlik vb.), özofagusta polipöz oluşumlar ve benign striktür saptanan hastalarda Lugol ile endoskopik boyamanın önemli yeri olduğuna inanıyoruz.

**Yazışma Adresi :**

Dr.A.Remzi DALAY  
Yüksek İhtisas Hastanesi  
Gastroenteroloji Kliniği  
06100 Sıhhiye ANKARA  
Tel : 310 30 80 /312

**KAYNAKLAR**

1. Atkinson M : Barrett's oesophagus - to screen or not to screen? Gut 30 : 2 - 5, 1989
2. Atkinson M, Robertson CS : Benign oesophageal structure in Barrett's columnar epithelialized oesophagus and its responsiveness to conservative management. Gut 29 : 1721 - 1724, 1988
3. Cameron AJ, Ott BJ, Payne WS : The incidence of adenocarcinoma in columnar - lined (Barrett's) oesophagus. N Engl J Med 313 : 857 - 859, 1985
4. Cooper BT, Barbezat GO : Barrett's oesophagus : A clinical study of 52 patients. Q J Med 62 : 97 - 108, 1987
5. Hameetamah W, Tytgat GNJ, Houthoff HJ, et al : Barrett's oesophagus : Development of dysplasia and adenocarcinoma. Gastroenterology 96 : 1249 - 1256 : 1989
6. Hamilton R, Smith RRL : The relationship between columnar epithelial dysplasia and invasive adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. Am J Clin Pathol 87 : 310 - 312, 1987
7. Katzka DA : Barrett's esophagus : detection and management. Gastroenterol Clinics of North Am 18 : 329 - 357, 1989
8. Reid BJ, Weinstein WM : Barrett's oesophagus and adenocarcinoma. Ann Rev Med 38 : 477 - 492, 1987
9. Reid BJ, Weinstein WM, Lewin KJ, Haggitt RC, Van Deventer G, Den Besten L, Rubin CE : Endoscopic biopsy can detect high grade dysplasia or early adenocarcinoma in Barrett's oesophagus without grossly recognizable neoplastic lesions. Gastroenterology 94 : 81 - 90, 1988
10. Robertson CS, Mayberry JF, Nicholson DA, James PD, Atkinson M : Value of endoscopic surveillance in the detection of neoplastic change in Barrett's oesophagus. Br J Surg 75 : 760 - 763, 1988
11. Rosenberg JC, Budev H, Edwards RC, Singal S, Steiger Z, Sundareson AS : Analysis of adenocarcinoma in Barrett's oesophagus utilizing a staging system. Cancer 55 : 1353 - 1360, 1985
12. Sarr MG, Hamilton SR, Marrone GC, Cameron JL : Barrett's oesophagus : Its prevalence and association with adenocarcinoma in patients with symptoms of gastroesophageal reflux. Am J Surg 149 : 187 - 193, 1985
13. Sjoren RW, Johnson LF : Barrett's oesophagus : A Review. Am J Med 74 : 313 - 321, 1983
14. Spechler SJ : Endoscopic surveillance for patients with Barrett's oesophagus : Does the cancer risk justify the practice? Ann Intern Med 106 : 902 - 904, 1987
15. Spechler SJ : Barrett's oesophagus : What's new and what to do. Am J Gastroenterol 84 : 220 - 223, 1989
16. Spechler SJ, Goyal RK : Barrett's oesophagus. N Engl J Med 315 - 362, 1986
17. Spechler SJ, Robbins AH, Rubins HB, Vincent ME, Heeren T, Doos WG, Colton T, Schimmel EM : Adenocarcinoma and Barrett's oesophagus. An overrated risk? Gastroenterology 87 : 927 - 933, 1984
18. Şimşek H, Telatar H, Karacadağ Ş, Kayhan B : Upper gastrointestinal endoscopy in Turkey : a review of 5000 cases. Gastrointest Endoscopy 34 : 68 - 69, 1988
19. Wilson SE, Arnstein D : Barrett's oesophagus. Challenges and controversies. Postgrad Med 85 : 65 - 73, 1989