

مريء باريت

BARRETT'S ESOPHAGUS

آلان غ. كاسون

Alan G. Casson

هناك اهتمام كبير في الوقت الحاضر حول الظهارية العمودية Columnar epithelium المتوضعة في أسفل المريء والتي تعرف باسم مريء باريت، والتي غالباً ما تكون نتيجة للجزر المعدي المريئي المزمن. ولعل الأهمية السريرية لمريء باريت تأتي من إمكانية ترافقه مع خباثات (سرطانات) المريء وبشكل خاص سرطان المريء الغدي الذي تزايد حدوثه بشكل سريع في العقود الأخيرة. ولكن لا تزال حقيقة هذا المرض غير معروفة بشكل جيد وتبقى مثاراً للجدل.

التعريف

Definition

تم اقتراح عدة تعاريف لمريء باريت. ولكن الأكثر قبولاً منها هو الذي يُتى فيه تشخيص مريء باريت اعتماداً على كل من تنظير المريء، والفحص النسيجي لعينات تؤخذ من المنطقة المشتبه بإصابتها أثناء تنظير المريء. يعتمد التشخيص التقليدي، على الموجودات أثناء تنظير المريء، والتي تظهر وجود منطقة اتصال حرشفية - عمودية أو أسطوانية (في الطبقة المخاطية للمريء) تمتد على مسافة أكثر من 3 سم وذلك بدءاً من منطقة الوصل المعدي المريئي التشريحي (EGJ).

ولكن هناك عدة اعتبارات تقيد هذا التعريف فمثلاً: مستوى الوصل الحرشفي - العمودي أو الأسطواني على بعد 3 سم بدءاً من الوصل المعدي المريئي تجريبياً، كما أن هذا الوصل غالباً ما يكون غير منتظم (قياس غير دقيق كفاية) وكذلك فإن تحديد منطقة الوصل المعدي المريئي التشريحي اعتماداً على منظار المريء (تعرف بأنها نقطة الوصل بين الأنبوب المريئي والكيس المعدي) غالباً ما يكون غير دقيق، كما في حال وجود فتق حجابي.

يعتمد التعريف الحديث لمريء باريت على الموجودات النسيجية لمنطقة الظهارية العمودية ، والتي تتصف بوجود حؤول معوي Intestinal metaplasia ، في العينة النسيجية المأخوذة من أي مكان من الأنبوب المريئي (الذي يحتوي الطبقة العمودية) بعد إجراء التنظير ، وهذا يعتبر كافياً لتشخيص قطعة قصيرة من مريء باريت (يمكن أن تكون متوضعة في آخر ٣ سم من المريء). وتكمن الصعوبة الرئيسية في التعريف السابق في الفحص النسيجي الذي يقرر وجود الحؤول المعوي.

تكون ظهارية المريء القاصي (أقل من ٣ سم) الطبيعية عمودية ومشابهة لظهارة فؤاد المعدة أو قاع المعدة. أما الحؤول المعوي فتعرف بوجود الخلايا المخاطية التي تحوي المخاط الحامضي الذي يصطبغ باللون الأزرق (إيجابي) بصبغة Alcian blue عندما يكون $\text{pH} = ٥, ٢$.

الوبائيات

Epidemiology

- تتراوح نسبة انتشار مريء باريت بين المرضى العرضيين (الذين يشكون من حرقة ، أو عسرة هضم) ويخضعون لتنظير مريء بين ٨-١٢٪.
- انتشار مريء باريت بين المرضى اللاعرضيين أقل ١٪.
- نسبة تواجد قطعة صغيرة من مريء باريت بين مرضى عشوائيين يخضعون لتنظير مريء لأسباب مختلفة يمكن أن تصل إلى ١٨٪.
- العمر الوسطي لتشخيص مريء باريت هو ٥٠ سنة ولكن يمكن أن يتواجد عند الرضع وفي مراحل الطفولة وهنا غالباً ما يكون مترافق مع القلس المعدي المريئي GERD.
- لا يزال غير معروفاً على وجه الدقة هل أن حدوث مريء باريت متزايد بشكل حقيقي أم هناك تزايد في تشخيص هذه الحالات كنتيجة لتزايد انتشار تنظير المريء كأحد الوسائل التشخيصية لأمراض المريء.

المسببات والإمراضيات

Etiology and Pathogenesis

يعتقد بأن الجزر المعدي المريئي المزمن (وما ينجم عنه من التهاب المريء) هو المسؤول عن أذية الظهارية المريئية الحرشفية والتي غالباً ما تشفى عفواً بإعادة تجديد المخاطية الحرشفية. ولكن هناك آلية التئام غير معروفة حتى الآن تعتبر هي المسؤولة عن استبدال ظهارية المريء الحرشفية بظهارة عمودية ، والتي تتوالد عادة لتشكيل ظهارية غير طبيعية. كما يعتقد بأن استبدال الظهارية الطبيعية (الحرشفية) بالظهارة العمودية والمرضية يمكن أن يحدث بسرعة وذلك خلال ٤-٦ أسابيع من بداية التعرض لحادثة الجزر.

يتواجد لدى معظم مرضى مريء باريت عادة درجة من الاضطرابات في وظائف المريء، ويميز ذلك إلى وجود الجزر المعدي المريئي. وهذه تتضمن زيادة تعرض المريء إلى الحمض المعدي، وخاصة أثناء النوم؛ حيث يتعرض المريء كذلك إلى جزر محتويات الإثني عشر (الجزر الاثني عشري المعدي المريئي)؛ وكذلك تأخر تنظيف المريء من محتوياته، وزيادة مفرزات المعدة الحامضية، كل هذه الموجودات ملاحظة ومدعومة بالتحريات الحديثة حول هذا الموضوع.

وهناك تقارير تشير إلى وجود ظاهرة مريء باريت لدى مرضى تلقوا علاجاً كيميائياً بالأدوية السامة للخلايا. وهناك عوامل أخرى كذلك كتعاطي الكحول والتدخين تترافق مع وجود ظاهرة باريت. لا يزال غير مثبت دور عصيات الهيليوباكتير في مريء باريت. لازال غير معروف حتى الآن، هل يمكن أن يتراجع مريء باريت أو يتطور أو يبقى محافظاً على حالته دون تطور أو تراجع.

ترافق مريء باريت مع خباياات المريء

Association with Esophageal Malignancy

تم التأكيد على أن مريء باريت هو حالة قبل سرطانية ويعتبر من العوامل المؤهبة لحدوث سرطان المريء، خاصة سرطان المريء الغدي، إلا أنه قد يكون أحد عوامل الخطورة لتطور سرطان المريء حشفي الخلايا. ولا تزال مدى خطورة حدوث السرطان عند مرضى مريء باريت غير معروفة ومثار جدل كبير وذلك اعتماداً على عينة نسبية من المرضى مع متابعة قصيرة الأمد لحالاتهم المرضية.

حديثاً تتراوح نسبة تطور مريء باريت إلى سرطان المريء الغدي (لكل مريض في السنة) بين ١/٥٢ إلى

١/١٧٥ مريض.

كما تعتبر عسرة التصنع Dysplasia خصوصاً ذات الدرجة العالية عند المرضى الذين لديهم مريء باريت، حديثاً العامل السريري الوحيد الذي يمكن أن يحدد المرضى الذين لديهم خطر كبير لتطور سرطان المريء. يتم معرفة وتمييز عسرة التصنع بالفحص النسيجي، والتي يمكن أن توصف بأنها ظاهرة غير متميزة متوضعة في الطبقة السطحية من الظهارية، وتكون محصورة في مكان محدد.

في عسرة التصنع منخفضة الدرجة: يحدث اضطراب بسيط في البناء الهندسي للخلايا وتميل هذه الخلايا المضطربة لأن تبقى محفوظة في مكانها وإحداث أقل تشويه ممكن كما تكون الخلايا مفرطة الصباغ قليلة في العدد وتميل لأن تتوضع بشكل قاعدي.

أما في عسرة التصنع ذات الدرجة العالية: فتكون النويات أكبر، مفرطة الصباغ أكثر، وغشاؤها القاعدي غير واضح وغير منتظم كما تفقد الخلايا قطبيتها. ومن ناحية البناء الهندسي للخلايا: يكون تشوه الخلايا أكبر

ويمكن أن يكون التفريق بين الدرجة العالية من عسرة التصنع والسرطان الغازي (حيث تخترق الخلايا الغشاء القاعدي لترشح في الصفيحة الخاصة) صعباً جداً. على الرغم من ترافق وجود سرطان مريء عند ٤٠ - ٥٠٪ من المرضى الذين لديهم مريء باريت مع وجود درجة عالية من عسرة التصنع، إلا أن هذا الأمر غير محتمل. كان يعتقد بأن تطور سرطان المريء هو عبارة عن سلسلة من عمليات متتابعة تتميز نسبياً بحدوث عسرة التصنع التي تتحول لاحقاً إلى سرطان المريء، إلا أن الدراسات الحديثة تقترح بأن تغيير التكوين الذري للخلايا المتوالدة هو المسؤول عن تحول البنية الخلوية السليمة إلى بنية ورمية خبيثة، مع العلم أن تتابع الأحداث التكوينية لآفة معينة والتي يمكن أن تؤدي إلى حدوث سرطان المريء يجب أن تحدد وتوضح بشكل تام.

التشخيص

Diagnosis

- ١- المظاهر السريرية : يتم تشخيص معظم حالات مريء باريت مصادفة أثناء إجراء استقصاءات بسبب وجود أعراض معينة غالباً ناتجة عن ترافق مريء باريت مع الجزر المعدي المريئي.
- ٢- شعاعياً: لا يوضح تصوير المريء الظليل (بالصبغة) عادة أي تفاصيل في المخاطية يمكن أن تؤكد وجود مريء باريت، إلا أنه قد يفيد في كشف بعض مظاهر الجزر المعدي المريئي (كالتضيق المريئي أو القرحة المريئية).
- ٣- تنظير المريء مع أخذ الخزعة : يبدي تنظير المريء الوصفي في مريء باريت قطعة من المريء تقيس ٣ سم أو أكثر ذات لون وردي غامق مقارنة بلون المخاطية الحرشفية الشاحب ويعتبر تنظير المريء مع أخذ الخزعات ضرورياً لتأكيد التشخيص وبالتحديد الخزعة من المنطقة المشتبه في إصابتها بمريء باريت، وعند أخذ الخزعة يجب اتباع تكتيك معين يتضمن استخدام ملقط خازع كبير وأخذ الخزعات بالترتيب من منطقة الإصابة بفواصل ٢ سم بين الخزعة والأخرى ويجب أن يمتد أخذ الخزعات إلى الوصل المعدي المريئي والمخاطية الحرشفية القريبة بالإضافة إلى المناطق المشتبهة الأخرى لتفي سرطانات المريء.

إن تطبيق المنظار باستخدام الملونات الحيوية كاليود اللوغولي Lugol's iodine أو أزرق التوليدين Toluidine blue يمكن أن يزيد من احتمال تمييز المخاطية العمودية كما يمكن أن يزيد من حساسية أخذ الخزعات بالمنظار من الناحية التكنيكية ولكنه لا زال محدود الاستعمال في الممارسة العملية.

العلاج

Management

إن الغاية من علاج مريء باريت هو السيطرة على الأعراض المرافقة له من الجزر المعدي المريئي ومنع حدوث اختلاطاتها كالتضيق المريئي. وهذا يمكن تحقيقه باستعمال المعالجة الدوائية والجراحية المضادة للجزر. إلا أن

كلاً من ، المعالجة الدوائية والجراحية لا تستطيع أن تغير أو تعدل طول القطعة المصابة بمريء باريت ، كما أن كلاً منهما لا تقلل من مخاطر التحول الخبيث في القطعة المصابة.

يبقى المسح السريري للمرضى المصابين بمريء باريت لتحديد الخطورة لديهم سواء المعالجين دوائياً أو جراحياً مشاركاً للجدل ، إلا أن الدراسات الحديثة تقترح أن متابعة هؤلاء المرضى بإجراء تنظير للمريء يمكن أن يكشف المراحل المبكرة من سرطان المريء لديهم ، وبالتالي فإن الاكتشاف المبكر للأورام والعلاج المبكر يقلل من نسبة الوفيات من سرطان المريء عند هذه المجموعة من المرضى.

وتتضمن التوصيات الحديثة لمتابعة هؤلاء المرضى بتنظير المريء ما يلي :

- ١- مرضى مريء باريت دون وجود عسرة تصنع يتم إجراء المسح لديهم كل ١٨-٢٤ شهر.
- ٢- المرضى الذين لديهم درجة خفيفة من عسرة التصنع : يوصى بإعادة الخزعة بعد ٦-١٢ أسبوع من انتهاء المعالجة الدوائية المضادة للجزرلنفي تحول التغيرات الالتهابية إلى عسرة تصنع ، وفي حال إثبات عسرة التصنع خفيف الدرجة عندئذ يوصى بإجراء المسح لديهم كل ٦-١٢ شهر.
- ٣- المرضى الذين لديهم درجة عالية من عسرة التصنع : إعادة الخزعة لإثبات التشخيص وتتضمن الخيارات ما يلي :

- المعالجة الجراحية الاستتصالية : وهي الحل الأمثل المنصوح به ، مع الأخذ بعين الاعتبار مخاطر الجراحة ، ومن الممكن أن تصل نسبة السرطان في العينات المستأصلة إلى ٥٠٪.
- المراقبة الدائمة والمستمرة : ويحتفظ بهذا الخيار للمرضى ذوي الخطورة الجراحية العالية ولكن فترة تكرار هذا المسح غير معروفة بدقة.

- العلاج بفصل الطبقة المخاطية للمريء : لا تزال قيد الدراسة ، وذلك باستخدام الطرق التالية : المخثر الكهربائي Electrocoagulation ، أشعة أرجون ليزر Laser argon therapy ، المعالجة الضوئية Photodynamic therapy أو الاستئصال الجراحي للمخاطية.

- ٤- مرضى سرطان المريء الغدي الغازي : عندما يتم إثبات وجود السرطان بالفحص النسيجي فإن العلاج يكون تماماً كعلاج أي سرطان للمريء (انظر بحث سرطان المريء : المسببات وأشكاله التشريحية المرضية صفحة (١٢٧)). إن تطور وسائل مسح المرضى ذوي الخطورة العالية يمكن أن تمتد في المستقبل لتشمل تعداد الكريات والواسمات الجينية الجزيئية.

للمزيد من القراءات

Further Reading

- Bremner CO, DeMeester TR. Proceedings from an international conference on ablation therapy for Barrett's mucosa. *Diseases of the Esophagus*, 1998; 11: 1.
- DeMeester TR. Barrett's esophagus. *Surgery*, 1993; 113: 239.
- Dent J, Bremner CO, Collen MJ, Haggitt RC, Spechler SJ. Barrett's esophagus. *Journal of Gastrology and Hepatology*, 1991; 6: 1.
- Schneider PM, Casson AO, Roth JA. Malignant degeneration of Barrett's esophagus. *Diseases of the Esophagus*, 1995; 8: 99.
- Stein HJ, Hoefft S, Korn O, Siewert JR. Gastroduodenal function in Barrett's esophagus. *Diseases of the Esophagus*, 1995; 8: 205.
- Streitz JM. Barrett's esophagus and esophageal cancer. *Chest Surgery Clinics of North America*, 1994; 4: 227.