

# **BARRETTOV POŽIRALNIK**

## **POVZETEK**

Barrettov požiralnik je stanje v katerem se požiralnikov skvamozni epitelij nadomešča s cilindričnim epitelijem značilnim za želodec ali črevo. Razvije se pri 5 do 12 % bolnikov s hudim in kroničnim refluksom. Klinično je pomemben zaradi tesne povezave z adenokarcinomom požiralnika. Glede na endoskopski in histološki izvid je zdravljenje bodisi konzervativno (kontrolne in zdravljenje refluksne bolezni) in/ali operacijsko (protirefluksna operacija oz. resekcija prizadetega predela v primeru hude displazije).

## *DEFINICIJA IN HISTOLOŠKE ZNAČILNOSTI*

Pojav cilindričnega epitelija v spodnjem delu požiralnika je leta 1950 prvi opisal Norman Barrett, britanski kirurg.

Kronična vnetja in procesi poprave pripeljejo do stanja v katerem se požiralnikov skvamozni epitelij postopoma nadomešča s cilindričnim epitelijem, značilnim za želodec ali črevo. Pri Barrettovem požiralniku se junkcijska linija (meja med ploščatim požiralnikovim in cilindričnim epitelijem želodca) pomakne oralno za več kot 3 cm nad anatomske ezofagogastrični stik.

Histološko je tako spremenjena sluznica spodnjega dela požiralnika podobna prehodnemu epiteliju želodčne kardije (gastrična metaplazija) ali specializiranemu cilindričnemu epiteliju želodčne in črevesne sluznice (popolna ali nepopolna intestinalna metaplazija). Spremembe imenujejo s skupnim imenom Barrettova metaplazija. Lahko je prisotna metaplazija ene vrste celic ali pogosteje kombinacija vseh treh epiteljskih tipov.

## *PATOGENEZA*

Vzrok za nastanek Barrettovega požiralnika ni jasen, vendar morata biti prisotna vsaj dva predisponirajoča dejavnika za nastanek metaplazije:

- poškodba požiralnikovega ploščatoceličnega epitelija
- patološko "okolje" v požiralniku med časom celjenja epitelija

Pri bolnikih z Barrettovim požiralnikom je gastroezofagealni refluks stanje, ki povzroča tako poškodbo epitelija kot nefiziološko okolje med popravo le tega. Zato domnevajo, da gre za nadomeščanje uničenega ploščatega epitelija z odpornejšim cilindričnim.

Potrebno je poudariti, da se metaplazija ne razvije pri vseh bolnikih z gastroezofagealnim refluksom, temveč pri približno 10 % bolnikov s hudim in kroničnim refluksom.

Gastroezofagealni refluks je odtekanje želodčne in/ali dvanajstnikove vsebine v požiralnik. Za sluznico sta najbolj škodljiva želodčna kislina in pepsin (kislinski refluks), potem žolčne kisline in pankreatični encimi (alkalni refluks). Žolčne kisline in lizolecitin delujejo na sluznico sinergistično s kislino in olajšajo retrodifuzijo ionov H<sup>+</sup>.

### *KLINIČNA SLIKA*

Bolezen lahko poteka asimptomatsko, pogosteje pa ima bolnik znake refluksa ali disfagijo, ki je posledica zožitve požiralnika.

Gastroezofagealni refluks povezan z Barrettovim požiralnikom je v večini primerov hujše stopnje. Konzervativno zdravljenje samo ublaži znake bolezni ali pa sploh ni učinkovito.

Pri tovrstnem refluksu so prisotne še nekatere specifične lastnosti, ki potencirajo razvoj metaplazije:

- ekstremno nizka hipotonija spodnjega požiralnikovega sfinktra
- slabša kontraktilnost požiralnika

- hipersekrecija želodčne kisline
- duodenogastrični refluks.

## DIAGNOSTIKA

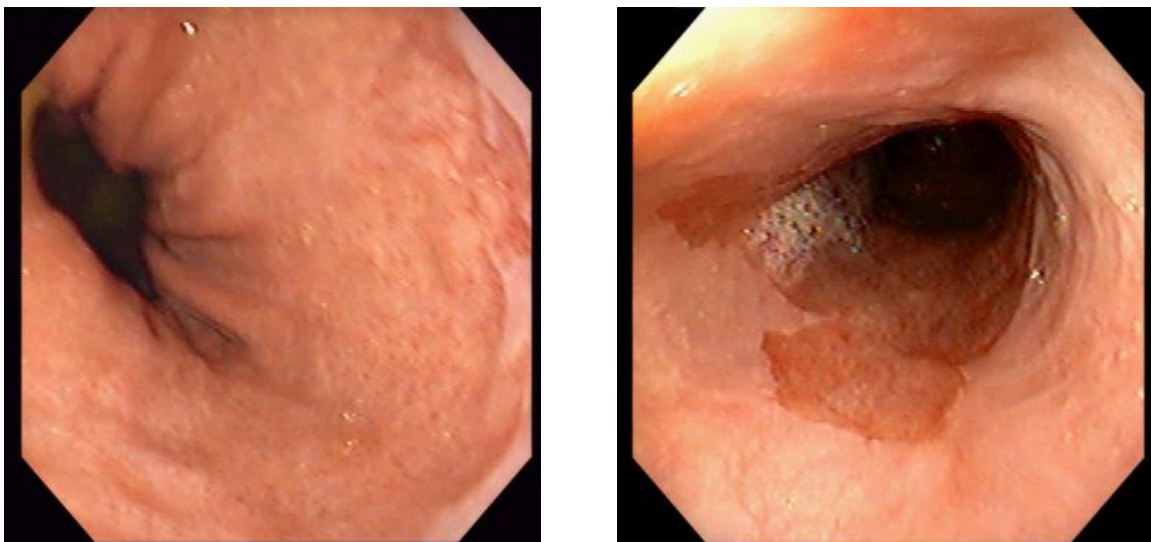
Diagnozo postavimo z endoskopskimi in histološkimi preiskavami.

Pri endoskopiji vidimo žametasto temnejšo rožnato sluznico, ki se očitno razlikuje od požiralnikove blede skvamozne sluznice. Epitelijska meja je neravna z jeziki nenormalne sluznice, ki segajo navzgor v zdrav požiralnikov epitelij. Pogoste so razjede, krvavitve in zožitve.

Vidimo lahko tudi izolirane otočke Barrettovega epitelija v skvamozni sluznici distalnega dela požiralnika.

V nekaterih primerih pa razlika ni tako očitna (otroci, hud ezofagitis), pomagamo si lahko s paraendoskopsko aplikacijo toluidinskega modrila, ki Barrettov epitelij obarva temno modro.

Narediti moramo številne biopsije na različnih višinah, posebno pozorni moramo biti pri displazijah epitelija, ker stopnja le te odloča o načinu zdravljenja.



Slika 1. Endoskopski sliki Barrettovega požiralnika

## ZAPLETI

Barrettov požiralnik je bolezen, ki jo moramo obravnavati resno, predvsem zaradi možnosti nastanka zožitev, nevarnosti razvoja adenokarcinoma in aspiracijskih pljučnic.

Adenokarcinom požiralnika po zadnjih podatkih zajema že 20-30 % vseh karcinomov požiralnika. Pojavlja se v 5. do 6. desetletju starosti, moški zbolevajo 9x pogosteje od žensk. Zvečine je lokaliziran v spodnji tretjini požiralnika. V anamnezi bolnikov je dolgotrajna refluksna bolezen in/ali hiatusna hernija.

Zvečine nastane na metaplastični Barrettovi mukozi, ki v približno 10 % maligno alterira. Bolniki z Barrettovim požiralnikom imajo kar 40x večjo nevarnost razvoja adenokarcinoma v primerjavi z zdravo populacijo. Prospektivno gledano je incidenca karcinoma požiralnika pri bolnikih z Barrettovim požiralnikom primerljiva z incidenco pljučnega karcinoma pri moških starejših od 55 let. Največje tveganje za razvoj raka nosi histološka inačica intestinalne metaplazije, v kateri se pogosto pojavlja displazija ter in situ karcinom. Na tem mestu je potrebno poudariti, da je visoka stopnja displazije v visokem procentu povezana z razvojem karcinoma, vendar je lahko prisotna več let brez malignega progressa.

## ZDRAVLJENJE

Blage stopnje displazije in benigne spremembe lahko zdravimo konzervativno kot refluksno bolezen in sicer s **splošnimi ukrepi** (spanje s privzdignjenim vzglavjem, majhni in pogostejši obroki, malo maščob v hrani, odsvetujemo kajenje, veliko čokolade, kave, alkohola in ostalih hranil, ki povzročajo refluks) in/ali z **zdravili**, ki bodisi zmanjšajo refluks (prokinetiki) oz. nevtralizirajo kislino (antacidi) ali preprečujejo izločanje kisline (blokatorji protonske črpalke, blokatorji H<sub>2</sub> receptorjev).

Z opisanim konzervativnim zdravljenjem (različne intenzivnosti) lahko vztrajamo le ob pogoju, da displazija mine ob ponovni endoskopski in histološki kontroli čez 3 mesece.

Za protirefluksno operacijo se odločimo, kadar so spremembe na sluznici benigne, vendar simptomi kljub konzervativnemu zdravljenju ne minejo.

### *ANTIREFLUKSNA OPERACIJA*

Obstaja več antirefluksnih posegov, značilna operacija je transabdominalna repozicija želodca, zoženje hiatusa na primerno širino in fundoplikacija, to je manšeta iz svoda želodca, s katero ovijemo trebušni del požiralnika. Operacijo lahko delamo tudi transtorakalno. Danes to operacijo naredimo rutinsko laparoskopsko, to je z minimalnim dostopom – kamero in štirimi delovnimi kanali. Na kožo trebuha ostane pet do 2 cm dolgih brazgotin.

Če pri bolniku z Barrettovim požiralnikom odkrijemo karcinom ali visoko stopnjo displazije, je zdravljenje operacijsko z resekcijo prizadetega dela.

Pri odkriti visoki stopnji displazije mnenja glede operacije niso enotna. Nekaj dejstev govori v prid operaciji druga so proti in zagovarjajo konzervativno spremljanje do pojava karcinoma. (tabela)

Dejstva za in proti resekciji požiralnika pri visoki stopnji displazije

<i>ZA OPERACIJO</i>	<i>PROTI OPERACIJI</i>
---------------------	------------------------

Rak je lahko že prisoten oz. ga težko izključimo	Displazija lahko perzistira leta brez progresije v karcinom
Progres v invazivni karcinom je pogost	S spremljanjem lahko odkrijemo progresijo v karcinom v še ozdravljivem stadiju
Progres je lahko hiter	Visoka smrtnost pri resekciji požiralnika
S spremljanjem oz. kontrolami lahko zgrešimo zgodnje zasevanje	Dolgotrajno okrevanje po resekciji
Razviti rak požiralnika je večinoma neozdravljiva bolezen	

Vse bolnike z Barrettovim požiralnikom moramo endokopsko kontrolirati enkrat na leto, tiste z displazijo pa še pogosteje.

Glede konzervativnega zdravljenja in rednih kontrol potekajo v zadnjem času žgoče razprave predvsem s strani pristašev operacijskega zdravljenja gastroezofagealnega refluksa. V oporo so jim med drugim tudi nekateri živalski modeli refluksa, ki jasno dokazujejo škodljive učinke žolčnih kislin in njihovih soli. Z antirefluksno operacijo tako preprečimo zatekanje tako želodčne kot tudi dvanajstnikove vsebine v požiralnik in "preventivno" vplivamo na razvoj Barrettove metaplazije.

