مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (3) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (3) 2017

# Histopathologic Study Of Esophageal Lesions Using Biopsied Data In Pathologic Departments In Tishreen University Hospitals

**Dr. Issa Yusuf Ahmad** *

**(Received 21 / 2 / 2017. Accepted 3 / 5 / 2017)**

## □ ABSTRACT □

Introduction: Esophageal tumors are the most commonly malignant neoplasms, the chances of glandular esophagus carcinoma patients with Barrett's esophagus increase more than tenfold.

The aims of this study are histopathologic typing, identifying the anatomical locations of esophageal neoplasms, as well as the age distribution and sex.

Material and methods: we had review and examined 74 (38 males) esophageal biopsies, they were reported over three years started 2014, using light microscope in university hospitals.

Results: we observed 29 tumors or intraepithelial neoplastic changes. 18 Barrett epithelium were found, eight of them have undergone dysplasia. There are 12 malignancies, eight have squamous cells and four adenocarcinoma, 10 of them were primary tumors and two secondary. The difference between the mean age of patients with Barrett's esophagus and invasive squamous carcinoma was about 14 years.

Conclusion: It is useful to establish and Study the causes of dysplasia, metaplasia in esophageal epithelium, and accelerated developmental factors into invasive neoplasm. The upper gastro-intestinal endoscopy and esophageal biopsies are helpful procedures for detections the precancerous lesions, epithelial dysplasia, and malignancies

**Key Words:** Gastro-Intestinal Endoscopy, Dysplasia, Invasive Carcinoma, Barrett's Esophagus

*Associate Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine Tishreen University, Lattakia, Syria.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (3) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (3) 2017

# دراسة آفات المريء التشريحية المرضية باستعمال معطيات خزع أقسام علم الأمراض في مستشفيات جامعة تشرين

**الدكتور عيسى يوسف أحمد***

**(تاريخ الإيداع 21 / 2 / 2017. قُبِل للنشر في 3 / 5 /2017 )**

## □ ملخّص □

**مقدمة:** تعتبر أورام المريء الخبيثة من الأورام الأكثر شيوعاً، تتضاعف فرص حصول سرطانه المريء الغدية أكثر من عشرة أضعاف لدى مرضى مريء باريت.

**أهداف البحث:** التنميط النسيجي المرضي و رصد التوضع التشريحي لأورام المريء، و كذلك التوزع العمري و الجنسي.

**مواد و طرق االبحث:** قمنا بمراجعة و فحص 74 (38 ذكر) خزعة مريء، كانت قد سجلت في المستشفيات الجامعية بالمجهر الضوئي على مدى ثلاث سنوات بدء من 2014 ، مع رصد التوزع العمري و الجنسي.

**النتائج:** فحصنا 29 ورم أو تغيرات ورمية ضمن الظهارة، وجدنا عدد مرضى باريت 18، لدى ثمانية منهم تغيرات ثدنية، و هناك 12ورماً خبيثاً، ثمانية حرشفية الخلايا و أربعة غدية، 10 بدئية و ورمان ثانويان. الفرق بين متوسط عمر مرضى مريء باريت و السرطانه الغازية حوالي 14 سنة.

**الخاتمة:** من المفيد تحري عوامل ظهور الثدن في ظهارة المريء والظهارة الحؤولية، و معرفة الأسباب المسرعة لتطورها إلى ورم غاز. يعتبر التنظير الهضمي العلوي و أخذ خزع مريئية من الاجراءات المساعدة في كشف الآفات ما قبل السرطانية والتغيرات الورمية ضمن ظهارة المريء و الخباثات.

**الكلمات المفتاحية:** تنظير هضمي، ثدن، سرطانه غازية، مريء باريت

* أستاذ مساعد ـ قسم علم الأمراض ـ كلية الطب ـ جامعة تشرين ـ اللاذقية ـ سورية.

## مقدمة

أورام المريء الخبيثة هي من الأورام الأكثر شيوعاً، أغلبية أورام المريء الخبيثة هي ظهارية المنشأ، و النمطان الأكثر تواتراً هما السرطانه حرشفية الخلايا و الغدية، و الأولى هي الغالبة في كل أنحاء العالم، حيث تشكل 80% من خباثات المريء في العالم المتقدم. تعرف الكلية الأمريكية لتعليم الطب المعدي المعوي أن مريء باريت ( Barrett's esophagus) هو تغير في الظهارة المريئية في جزئه البعيد إلى ظهارة اسطوانية ويكشف بالتنظير، يعتبر هذا المرض عامل خطر رئيسي مرتبط بتطور سرطانه المريء الغدية، و يتظاهر نسيجياً بالحؤول المعوي ويرتبط الأخير مع مرض القلس المعدي المريئي (Gastrointestinal reflux)، تشمل عوامل الخطر الأخرى التدخين، العمر، الجنس الذكري، و لكن لا يعتبر الإنتان بالملتوية البوابية عامل خطر (Helicobacter pylori) [2,1]. يعتبر مريء باريت آفة ما قبل سرطانية. تتراوح معدلات الاصابة بمريء باريت في أسيا بين 0.06-6.2 % [1]، و في البلدان الغربية 0.9-4.3 % لدى عموم الناس، و لدى مرضى القلس المعدي المريئي 6.3-13.6 % [4]. قد تسارع حصول سرطانه المريء الغدية منذ 1970 في معظم البلدان الغربية، و ازداد بمعدل 600% خلال 40 سنة الماضية [7,6,5,4]، و فاق حصول السرطانه حرشفية الخلايا في هذه البلدان [8,3]. تتضاعف فرص تطور السرطانه الغدية في المريء 30-60 ضعف لدى مرضى مريء باريت مما هو لدى الناس العاديين. بينما في أسيا على الرغم من زيادة حالات القلس المعدي المريئي، فإن تطور السرطانه الغدية و مريء باريت نادرين. [11,10,9]. سرطانه المريء الحرشفية هي الأكثر تواتراً من بين خباثات المريء، و لكن يتم التكهن في السنوات الأخيرة بأن السرطانه الغدية و مريء باريت سوف يزدادان مع مرور الزمن. يتم تشخيص سرطانه المريء في مرحلة متأخرة، حيث صعب العلاج و المرض خطير و معدل العيش 5 سنوات ضعيف [12]، إنذار سرطانه المريء الغدية سيء، و المسألة الجوهرية هي الكشف الماسح للمرضى ممن لديهم عوامل الخطر، من أجل التشخيص الباكر للتغيرات الثدنية ضمن الظهارة الغدية أو الحرشفية (intraepithelial neoplasia) و علاجها باكراً، مما يحسن الإنذار كثيراً. ولكن تحديد مناطق الورم أو الثدن الموضعة و التي قد تكون مسطحة صعب جداً تمييزها، تطوير أساليب التشخيص الباكر هو حاسم لتحسين حياة المريض و زيادة معدل بقيا المرضى. [14,13].

## أهمية البحث و أهدافه

لأن إنذار سرطانه المريء بكل أنماطه سيء، وبسبب زيادة حالات مريء باريت و ترافقه من التغيرات الورمية داخل الظهارة الاسطوانية و ثدن الظهارة الحرشفية أو الغزو في كل مناطق العالم تقريباً، أصبحت الحاجة ملحة للتشخيص الباكر و المراقبة اللصيقة لمرضى القلس المعدي المعوي، ومن المهم جداً الدراسة السريرية للمرضى و الاهتمام بالأنماط النسيجية المختلفة لأورام المريء و معرفة توزعها العمري و الجنسي و توضعاتها التشريحية.

**تتلخص أهداف البحث بما يلي:**

1- التنميط النسيجي المرضي لأورام المريء بحسب تصنيف منظمة الصحة العالمية، 2-التوضع التشريحي لأورام المريء، 3-رصد التوزع العمري و الجنسي لأفات المريء المختلفة.

## طرائق البحث و مواده:

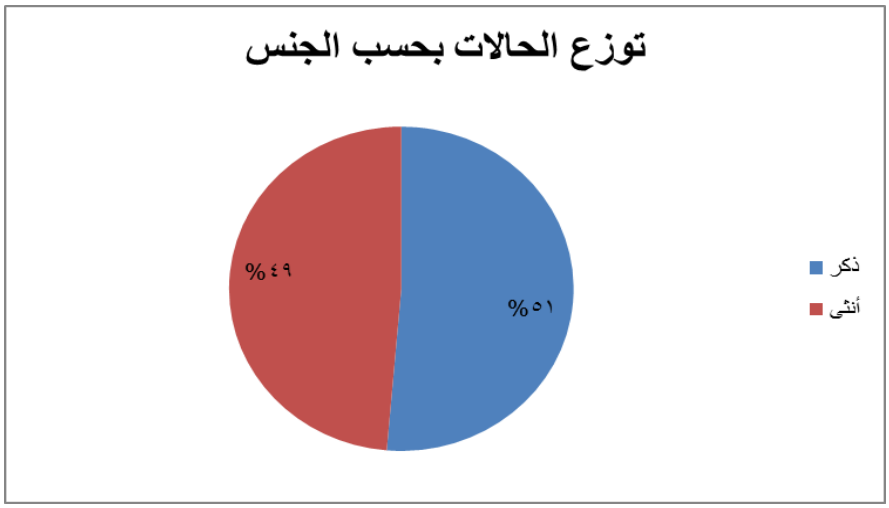
تم تثبيت العينات بالفورمالين 10% ثم صب النسيج ببلوكات الشمع، و أخذت مقاطع نسيجية ثخانتها 3-5 ميكرون بوساطة مقطاع (microtome)، ومن ثم استعملت تلوينات روتينية هيماتوكسيلين و إيوزين haematoxylin and eosin (H&E). و تم الرجوع إلى أرشيف قسم علم الأمراض في مستشفيي تشرين و الأسد الجامعيين لإعادة تقييم بعض الحالات التي كانت قد درست قبل بدء البحث، و درست المقاطع النسيجية بالمجهر الضوئي من جديد، أو تم إعادة تقطيع بلوكات الشمع و تلوينها مجدداً و دراستها. تم تنميط أورام المريء بحسب تصنيف منظمة الصحة العالمية. قد التقطت صور المقاطع النسيجية الملونة روتينياً (H&E) أثناء التقييم باستعمال كاميرا رقمية ( Nikon DS-Fi1) مركبة على مجهر ضوئي (Nikon Eclipse 50i) مع تكبيرات X10 أو X4 أو 40 X أو 60 X للعدسة الجسمية و تكبير 10 X للعدسة العينية، و تمّ التعامل معها في حاسوب شخصي في برنامج ويندوز Microsoft (corporation 2009 windows 7 ultimate). الصور بتكبيرات متباينة.

## النتائج و المناقشة

معظم خزع المريء تنظيرية، تم توزيع الخزع المريئية بحسب السنة 2014، 2015، 2016 و توزعهم الجنسي، خزعتان جراحيتان الجدول (1). من بين (74) خزعة مريء اكتشف وجود خباثة غازية أو ورم ضمن الظهارة في (26) حالة الجدول (2)، و يبين الجدول رقم (3) توزع المرضى على المجموعات العمرية. يظهر الجدول (4) تنميط أورام المريء بحسب تصنيف منظمة الصحة العالمية.

**الجدول (1) توزع الحالات بحسب نوع و مكان أخذ الخزعة، وحسب السنة، و التوزع الجنسي**

| نوع الخزعة و مكانها | | العدد | المجموع |
|---|---|---|---|
| خزعة من المريء فقط | | 37 | 74 |
| خزعة من المريء مع المعدة و/ أو العفج | | 35 | |
| خزعة جراحية استئصالية | | 2 | |
| السنة | 2014 | 11 | 74 |
| | 2015 | 25 | |
| | 2016 | 38 | |
| الجنس | ♂ | 38 | 74 |
| | ♀ | 36 | |

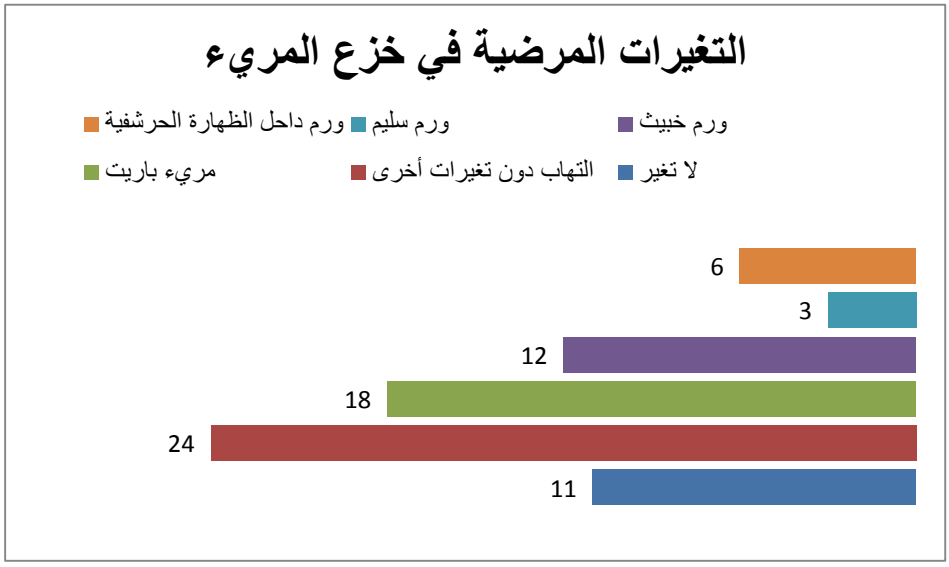



**الشكل (1) التوزع الجنسي للعينات**

**الجدول (2) التغيرات المرضية المختلفة في الخزع التنظيرية من المريء**

| نوع التغير المرضي في المريء | | | العدد | % (العدد) |
|---|---|---|---|---|
| لا تغير | | | 11 | 14.87 (11) |
| التهاب حاد أو مزمن دون تغيرات أخرى | | | 24 | 32.43 (24) |
| مريء باريت | دون وجود ثدن | | 10 | 24.32 (18) |
| | مع وجود ثدن dysplasia | درجة1 | 1 | |
| | | درجة2 | 3 | |
| | | درجة3 | 4 | |
| وجود ثدن ضمن ظهارة المريء الحرشفية دون وجود مريء باريت | درجة1 | | 2 | 8.11 (6) |
| | درجة2 | | 1 | |
| | درجة3 | | 3 | |
| وجود ورم خبيث | ورم بدئي | | 10 | 16.22 (12) |
| | ورم ثانوي | | 2 | |
| ورم سليم | ورم اغترابي choristoma | | 2 | 4.04 (3) |
| | سليلة حرشفية الخلايا | | 1 | |
| المجموع | | | 74 | 100 (74) |

**النسبة المئوية لأورام المريء السليمة و الخبيثة و التغيرات الورمية ضمن الظهارة في الخزع التنظيرية هي 39.19% (29 حالة).**

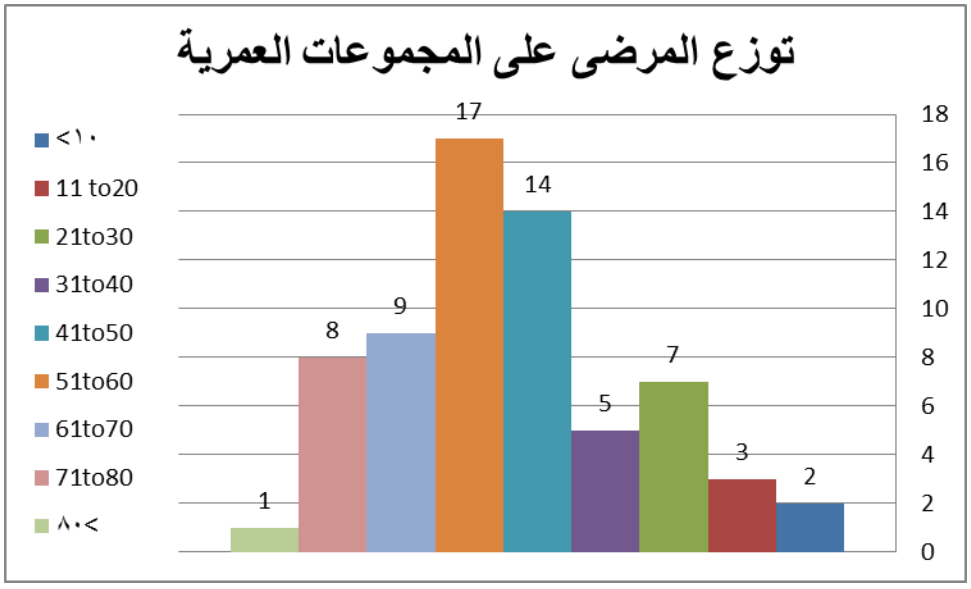



**الشكل (2) تواتر التغيرات المرضية المختلفة المشخصة في خزع المريء**

**الجدول (3) توزع المرضى على المجموعات العمرية**

| المجموعة العمرية | 10-0 | 20-11 | 30-21 | 40-31 | 50-41 | 60-51 | 70-61 | 80-71 | 90-81 | المجموع |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| العدد | 2 | 3 | 7 | 5 | 14 | 17 | 9 | 8 | 1 | 66 |

**متوسط عمر المرضى 50.10 سنة، متوسط عمر النساء 45.47، و الرجال 55.23، و هناك 8 مرضى لم يتثنى الحصول على أعمارهم. أكثر من نصف المرضى (40 مريض) في عمر 41-70 سنة.**

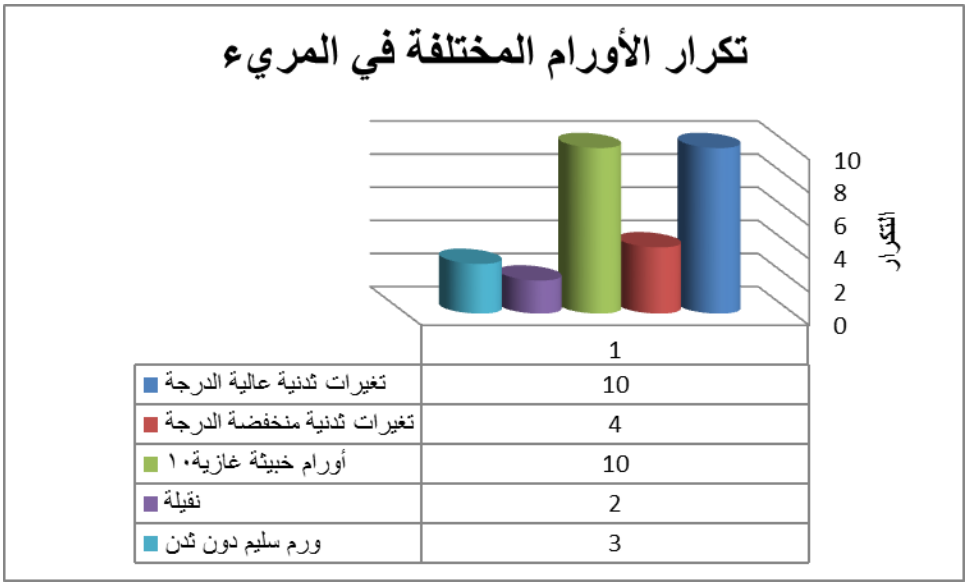



**الشكل (3) توزع المرضى على المجموعات العمرية**

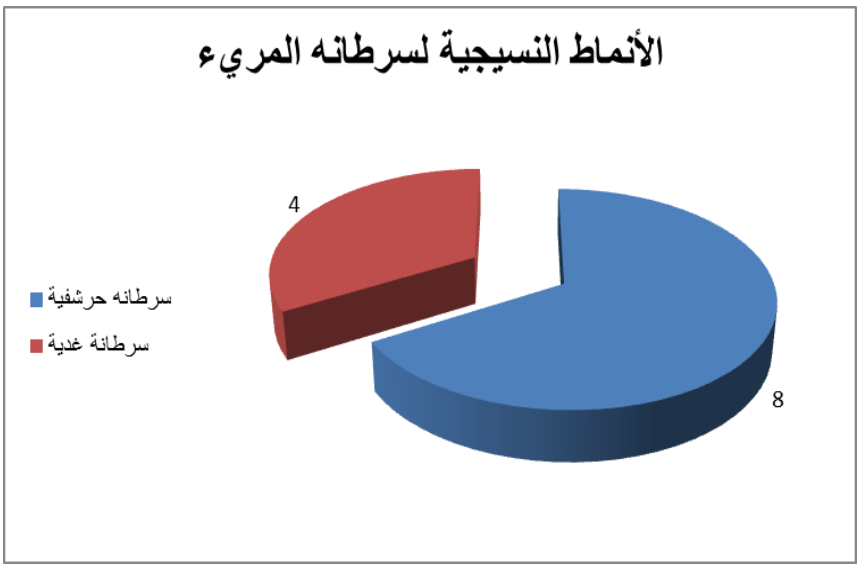
**جدول (4) التنميط النسيجي لأورام المريء كما ظهرت في الدراسة التشريحية المرضية لخزع المريء**

| نوع الورم أو التغير الورمي | اسم التغير المرضي الورمي | اللوحة المورفولوجية | العدد | % (العدد) |
|---|---|---|---|---|
| الأورام السليمة | سليلة polyp | سليلة غدية مع ثدن عالي الدرجة، و أخرى حرشفية الخلايا دون ثدن | 2 | (4) 13.79 |
| | ورم اغترابي choristoma | نسيج بنكرياسي ناضج | 2 | |
| الأورام الخبيثة الغازية | سرطانه حرشفية الخلايا | جيد أو متوسطة التميز | 4 | (12) 41.38 |
| | | سيئة التميز | 3 | |
| | سرطانه الغدية | جيدة التميز | 2 | |
| | | سيئة التميز | 1 | |
| | النقائل | واحدة حرشفية منتقلة من الحنجرة جيدة التميز و أخرى غدية منتقلة من المعدة سيئة التميز | 2 | |
| التغيرات الورمية ضمن الظهارة | منخفضة الدرجة low grade | ثدن من الدرجة 1 | 4 | (13) 44.83 |
| | عالية الدرجة high grade | ثدن من الدرجة 2،3 | 9 | |
| المجموع | | | 29 | 100 (29) |

نسبة التغيرات الورمية ضمن الظهارة 48.28 % من كل الأورام و التغيرات الورمية ضمن الظهارة.




**الشكل (4) تكرارات التغيرات الورمية و الأورام في خزع المريء**




**الشكل (5) أنماط الخباثة الغازية في المريء**

## التنميط النسيجي لأورام المريء

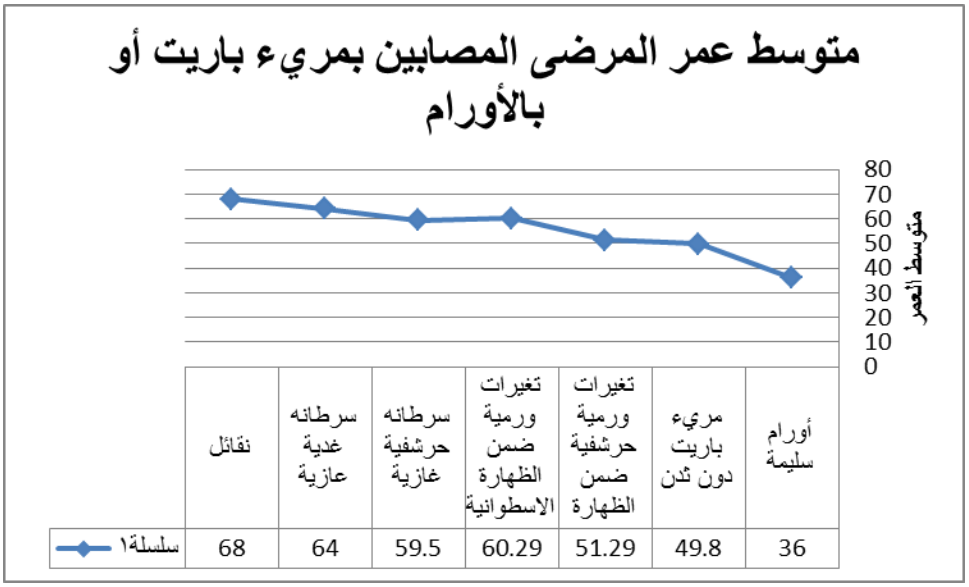
تم مصادفة أربع حالات من الأورام السليمة (13.79%) الجدول (4)، واحدة سليلة غدية مع ثدن عال الدرجة و هي ناشئة في بيئة مريء باريت، و أخرى سليلة حرشفية دون ثدن، آفتين شبه ورميتين هما نسيج بنكرياسي ناضج في أسفل المريء. أما الأورام داخل الظهارة فقد كانت 14 (48.28%)، منها أربعة منخفضة الدرجة (ثدن من الدرجة 1) و 10 عالية الدرجة (ثدن من الدرجة 2، 3) بنسبة (71,43%)، هذه الدرجة العالية من التغير الورمي داخل الظهارة تقرّب التطور باتجاه الورم الخبيث الغازي، لذلك يجب معالجة ومراقبة دورية لمن لديه هذه الحالات. من بين 18 حالة مريء باريت تم كشف ثدن لدى 8 حالات (44.44%)، الجداول و الأشكال (4،2)، يعني ذلك تأخر في كشف التحول الورمي داخل الظهارة لدى أغلبية المرضى. أما الأورام الخبيثة الغازية 12 حالة (41.38%)، الخبث شائك الخلايا بنسبة أكبر من الغدي (7 حالات مقابل 3) على التوالي الجدول (4). الخباثات سيئة التميز هي خمسة (41.67%) يدل الجدول (4) على أن تشخيص الورم قد تم في مرحلة متقدمة من النمو الورمي، و هذا دليل آخر على التشخيص المتأخر، مما يزيد من الانذار سوءاً.

## العمر و الجنس:

**الجدول (5) متوسط أعمار المرضى المصابين بتغيرات مرضية متنوعة**

| التغير المرضي | | متوسط العمر بالسنوات |
|---|---|---|
| مريء باريت | بشكل عام | 48.82 |
| | دون ثدن مرافق | 49.80 |
| الأورام السليمة و الخبيثة و التغيرات الورمية داخل الظهارة | | 58.03 |
| الأورام الخبيثة الغازية | العامة | 63.17 |

| | | |
|---|---|---|
| | الغدية البدئية | 64.00 |
| | الحرشفية البدئية | 59.50 |
| | النقائل | 68.00 |
| الأورام السليمة | | 36.00 |
| التغيرات الورمية ضمن الظهارة | بشكل عام | 55.79 |
| | الحرشفية | 51.29 |
| | الاسطوانية المرافقة لمريء باريت | 60.29 |




**الشكل (6) متوسط أعمار المرضى بالأورام و مريء باريت**

نلاحظ أن متوسط عمر مرضى مريء باريت 49.80 سنة دون ثدن، و متوسط عمر المرضى الذين كشف لديهم ورم داخل الظهارة الاسطوانية 60.29 سنة، السؤل هنا هل يحتاج ظهور الثدن في ظهارة مريء باريت عشرة سنوات؟، بينما متوسط المرضى المصابين بسرطانه غازية هو 64.00 سنة، فهل يحتاج الثدن إلى أربع سنوات وسطياً كي يتحول الورم داخل الظهارة إلى ورم خبيث مرتشح أم أكثر؟ ، تبرز هاتين الظاهرتين أهمية التشخيص الباكر عن طريق التنظير الدوري لمرضى مريء باريت لكشف التحولات الورمية في مراحله غير الغازية و معالجتها. يزداد منحنى متوسط الأعمار بشكل مطرد بدءاً من الأورام السليمة مروراً بعوامل الخطر مريء باريت و التغيرات المرضية ضمن الظهارة و انتهاء بالأورام الغازية.

**الجدول (6) يظهر متوسط أعمار المرضى بحسب نوع التغير الورمي و الجنس**

| نوع التغير الورمي | | متوسط العمر |
|---|---|---|
| السرطانة الغازية | ♂ | 63.50 |
| | ♀ | 62.50 |

| | | |
|---|---|---|
| الأورام داخل الظهارية | ♂ | 56.75 |
| | ♀ | 50.00 |
| الأورام داخل الظهارة | عالية الدرجة | 64.80 |
| | منخفضة الدرجة | 33.25 |

متوسط العمر لدى النساء و الرجال في الخباثة المريئية دون فروق هامة لكنها تصل إلى ست سنوات في حالات الأورام داخل الظهارة.

## التوزع التشريحي لأورام المريء

**الجدول (7) التوزع التشريحي لآفات المريء الورمية**

| مكان الورم | البنية النسيجية للورم | العدد | المجموع (%) |
|---|---|---|---|
| نصف المريء العلوي | سرطانه حرشفية الخلايا | 3 | 4 |
| | ثدن عال الدرجة high grade s.c. dysplasia | 1 | (%13.79) |
| نصف المريء السفلي | سرطانه حرشفية الخلايا | 5 | 25 (%86.21) |
| | سرطانه غدية | 4 | |
| | ثدن متنوع الدرجة | 13 | |
| | ورم سليم دون تغيرات | 3 | |
| المجموع | | 29 | (%100) |

تظهر الأغلبية العظمى لأورام المريء 25(86.21%) في النصف السفلي منه (الجدول 7). قد يكون أحد الأسباب وجود عامل الخطر مريء باريت في أسفل المريء.

## 5-الدراسة المقارنة

تمت المقارنة مع دراستين أجريتا الأولى في تايوان، امتدت بين عامي 2001-2012، لدى 425 مريض مريء باريت جدول (8). نلاحظ أن نسبة الذكور لدى دراسة تايوان أكثر من دراستنا بأكثر من 1%، ومتوسط عمر المرضى عند التشخيص في دراستنا أقل بحوالي 8 سنوات من دراسة تايوان، كذلك متوسط أعمار مرضى السرطانه الغدية في نتائجنا أقل بحولي أربع سنوات، هذا الانحراف في متوسط أعمار مرضى مريء باريت و الخباثة في مجتمعنا يتطلب دراسة مستفيضة لمعرفة العوامل المؤثرة.

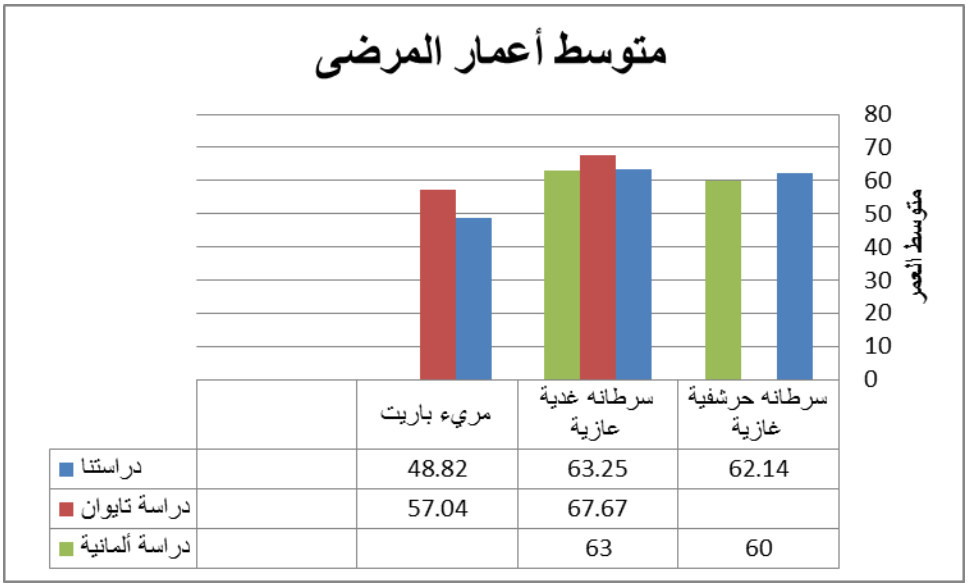
**الجدول رقم (8) مقارنة بين درستنا و دراسة أجريت في تايوان**

| مكان الدراسة و زمانها / القيم الاحصائية | تايوان ، 2001-2012 | دراستنا، اللاذقية، 2014-2016 |
|---|---|---|
| عدد المرضى الاجمالي | 425 | 17 |
| عدد الذكور، نسبة المئوية<br>الرجال/النساء | 313، 73.60%،<br>1/2.8 | 10، 58.82%،<br>1/1.43 |
| متوسط عمر التشخيص | 57.04 | 48.82 |
| عدد مرضى سرطانه غدية بدئية، الجنس،<br>متوسط عمر التشخيص | 15 ، كلهم رجال،<br>67.67 | 3، كلهم رجال،<br>64.00 |

أجريت الدراسة الثانية في ألمانيا بين عامي 1997–2006، عدد المرضى 297 لديهم ورم خبيث في المريء بنتيجة الخزعة التنظيرية جدول (9). نلاحظ من المقارنة أن متوسط عمر تشخيص السرطانه الحرشفية في المريء عندنا أكبر بأكثر من سنتين منه في دراسة ألمانيا، بينما تساوى تقريباً متوسط سن تشخيص السرطانة الغدية في كلتي الدراستين. هناك تساوي بين نسبة إصابة النساء و الرجال بالخباثة الحرشفية بينما في دراسة ألمانيا ثلثين للرجال و ثلث للنساء، قد يكون عامل التدخين مهم في هذه الظاهرة لأن التدخين عامل خطر مهم في السرطانه الحرشفية. وقد يكون هناك عوامل أخرى يجب البحث عنها.

**الجدول رقم (9) مقارنة بين دراستنا و أخرى أجريت في ألمانيا**

| النمط النسيجي، العدد | الدراسة في ألمانيا | | متوسط العمر | دراستنا | | متوسط العمر |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ العدد (%) | ♀ العدد (%) | | ♂ العدد (%) | ♀ العدد (%) | |
| سرطانه حرشفية الخلايا، 154 | 105 (%68.18) | 49 (%31.82) | 60 | 4 (%50.00) | 4 (%50.00) | 62.14 |
| سرطانه غدية، 143 | 130 (%90.91) | 13 (%9.09) | 63 | 4 (%100) | 0 (%0.00) | 63.25 |
| المجموع (%) | 235 (%79.54) | 62 (%20.46) | 297 (%100) | 8 (%66.66) | 4 (%33.44) | 12 (%100) |




**الشكل (7) متوسط أعمار خباثات المريء البدئية و مريء باريت في ثلاث دراسات**

## الاستنتاجات و التوصيات

### الاستنتاجات

1-تزايد حالات ظهور مريء باريت و خاصة لدى فئة الشباب.

2-ارتفاع نسبة التغيرات الورمية ضمن الظهارة الحؤولية لمريء باريت.

3-تشكل أورام المريء الخبيثة 41.38% من مجمل أورام المريء و التغيرات الورمية ضمن الظهارة، لكن أغلب خباثات المريء حرشفية الخلايا.

4-متوسط عمر المصابين بخباثات المريء الغازية دون فروق هامة بين النساء و الرجال، و لكن متوسط أعمار الرجال أكثر مما هو لدى النساء بست سنوات في حالات الأورام داخل الظهارة.

5-ليس هناك فروق هامة بين الذكور و الإناث من حيث نسب ظهور الآفات المريئية المختلفة.

### التوصيات

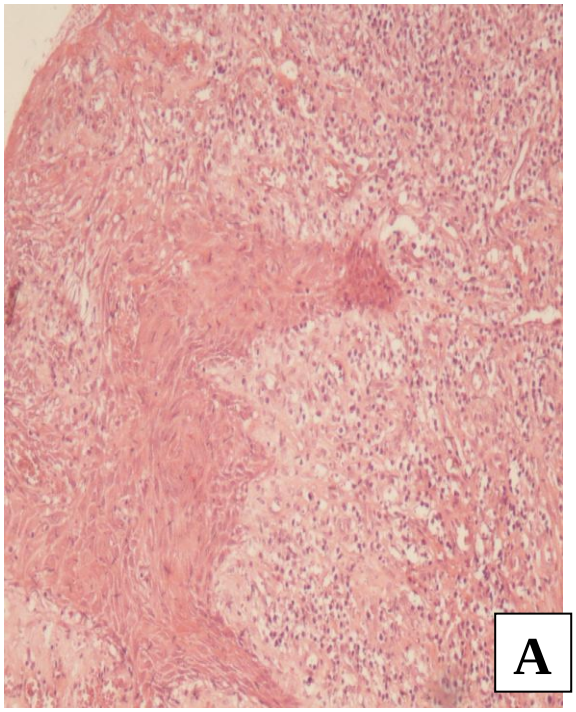
1-من المفيد عند تشخيص مريء باريت من خلال الخزعة البحث بعناية عن وجود التغيرات الثدنية ضمن الظهارة و تحديدها بدقة نظراً لأهميتها في المراقبة التالية و العلاج.

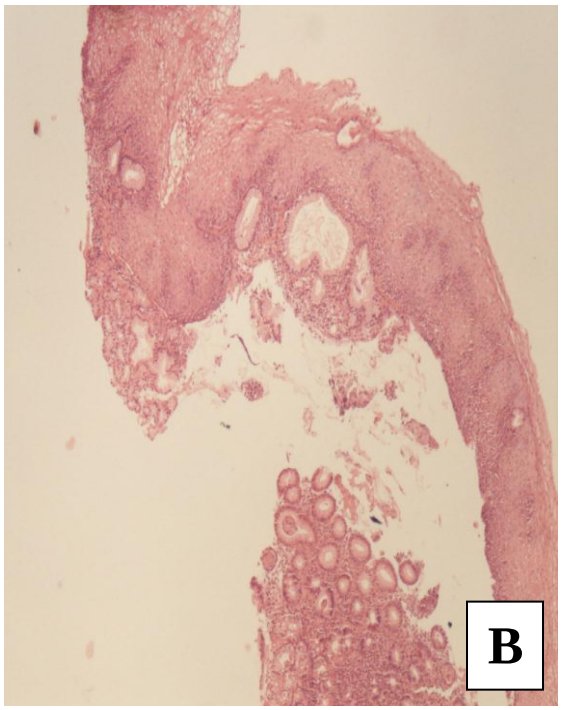
2-يجب أخذ خزع مريئية في سياق أي تنظير هضمي علوي في حال اكتشاف أي تغيرات لأي جزء من ظهارة المريء.

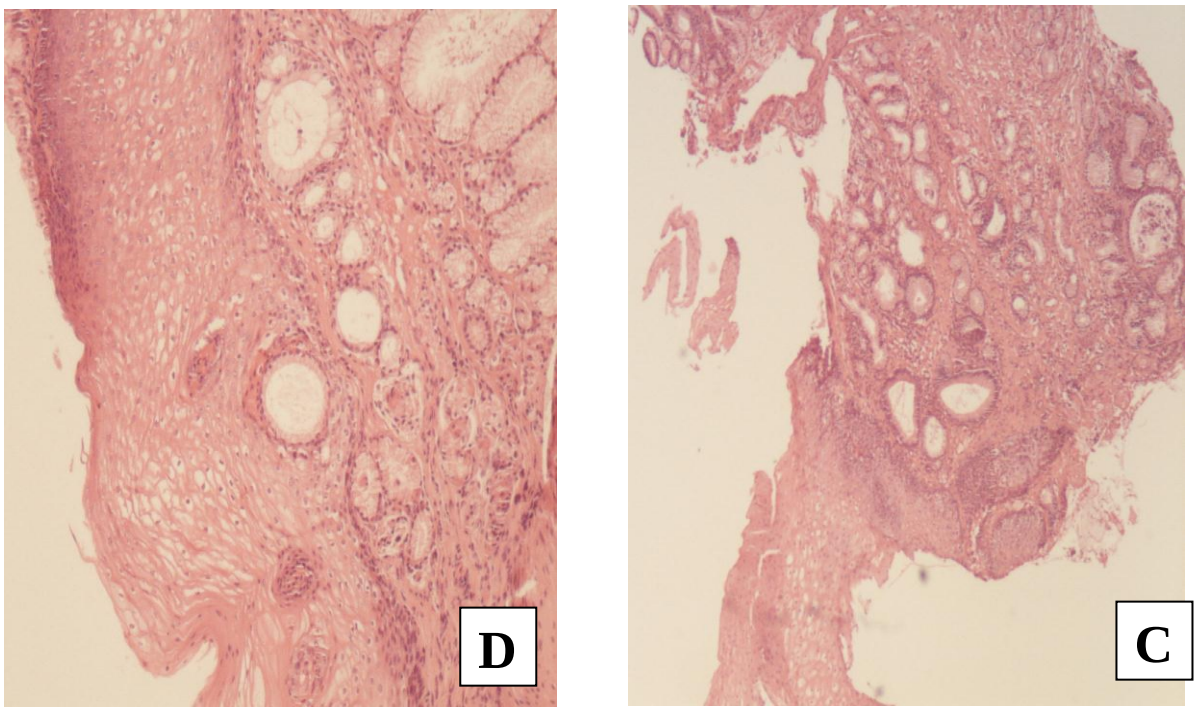
3-يجب إجراء تنظير هضمي علوي روتيني لكل المرضى المكتشف لديهم عوامل خطر الخباثات المريئية مثل مريء باريت ووجود قصة تدخين، و رصد أي تغيرات في المخاطية المريئية منذ البداية. كي لا يتأخر تشخيص التبدلات الورمية.

4- دراسة مستقبلية لظهور مريء باريت عند الشباب.

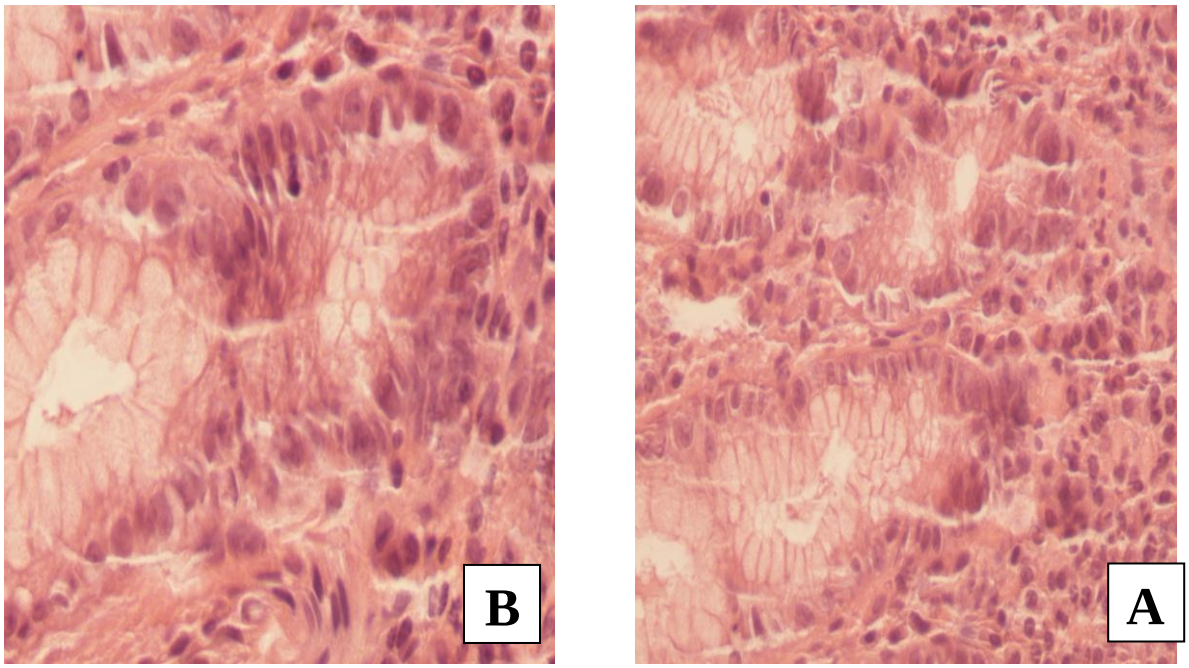
5-محاولة معرفة العوامل المسرعة في ظهور التحول الثدني ضمن الظهارة و الأسباب التي تقصر زمن تحول الورم المحدود بالظهارة إلى ورم مرتشح. هل هناك عوامل بيئية أم جينية أم الاثنين معاً؟.

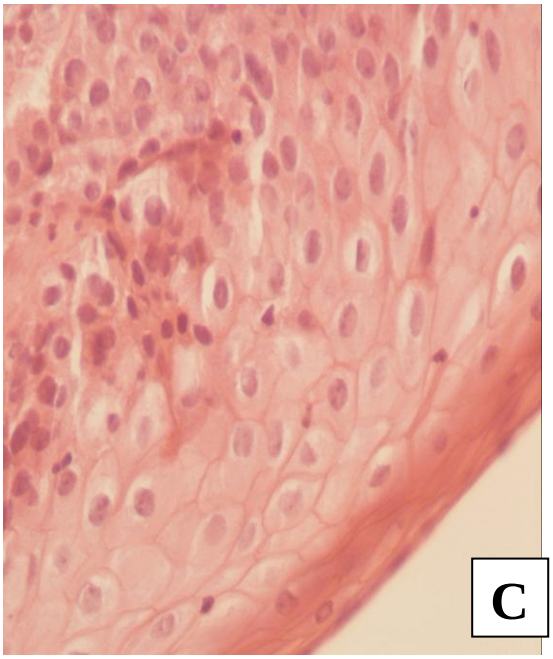


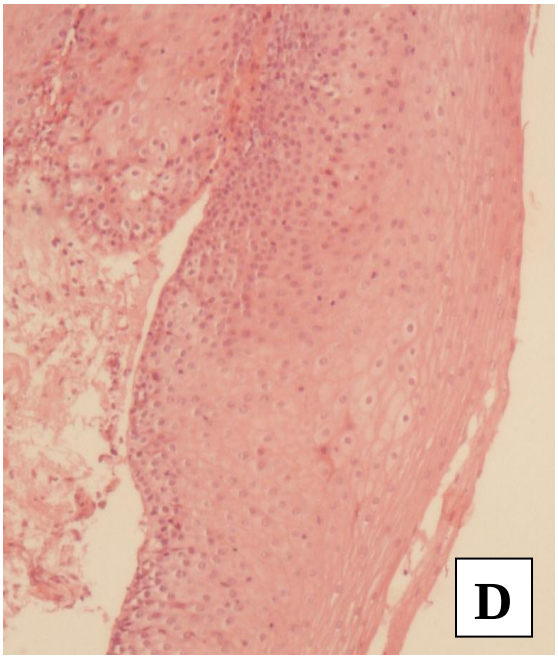





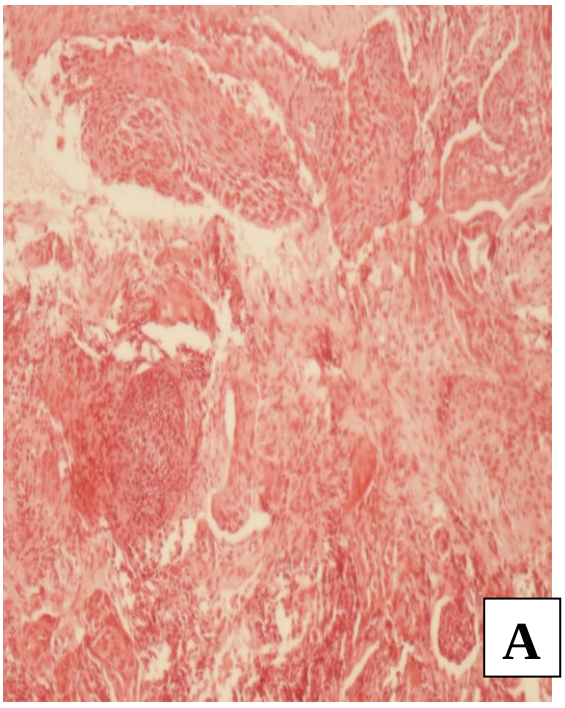

**الشكل (8) A: التهاب مريء مزمن تكبير 10X10 .B ;C ;D مريء باريت حوّول معوي، مريء باريت مع ثدن من الدرجة 1، تكبيرات 4X10، 4X10، 10X10 على التوالي.**

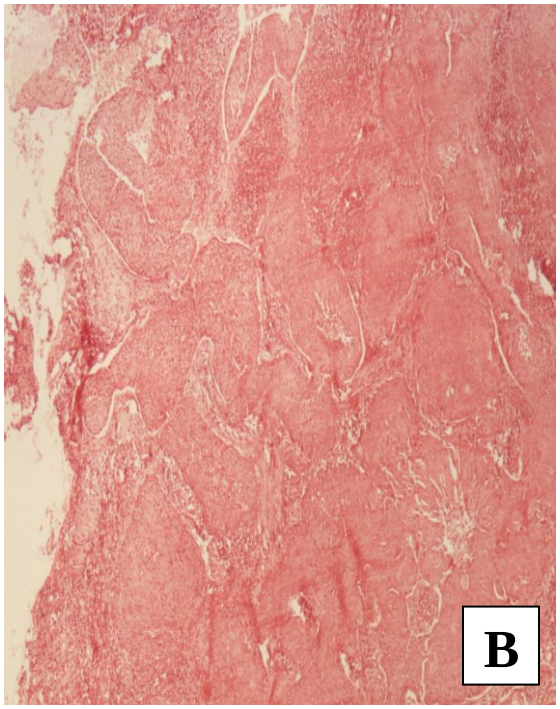


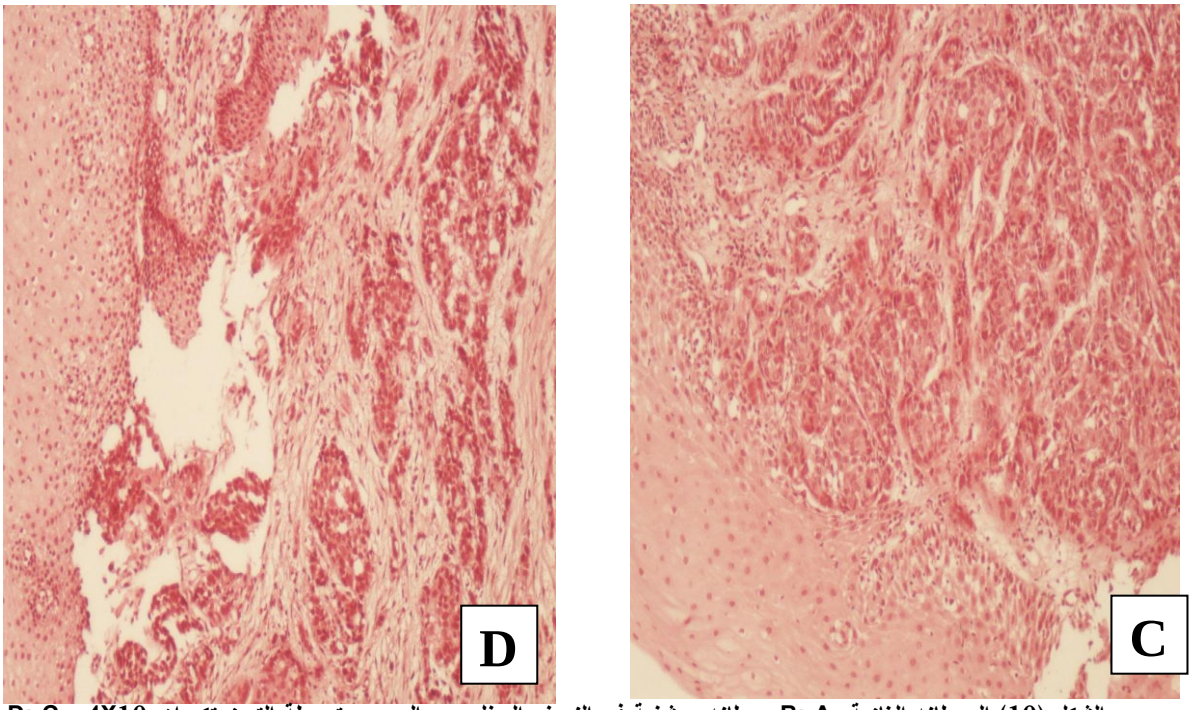


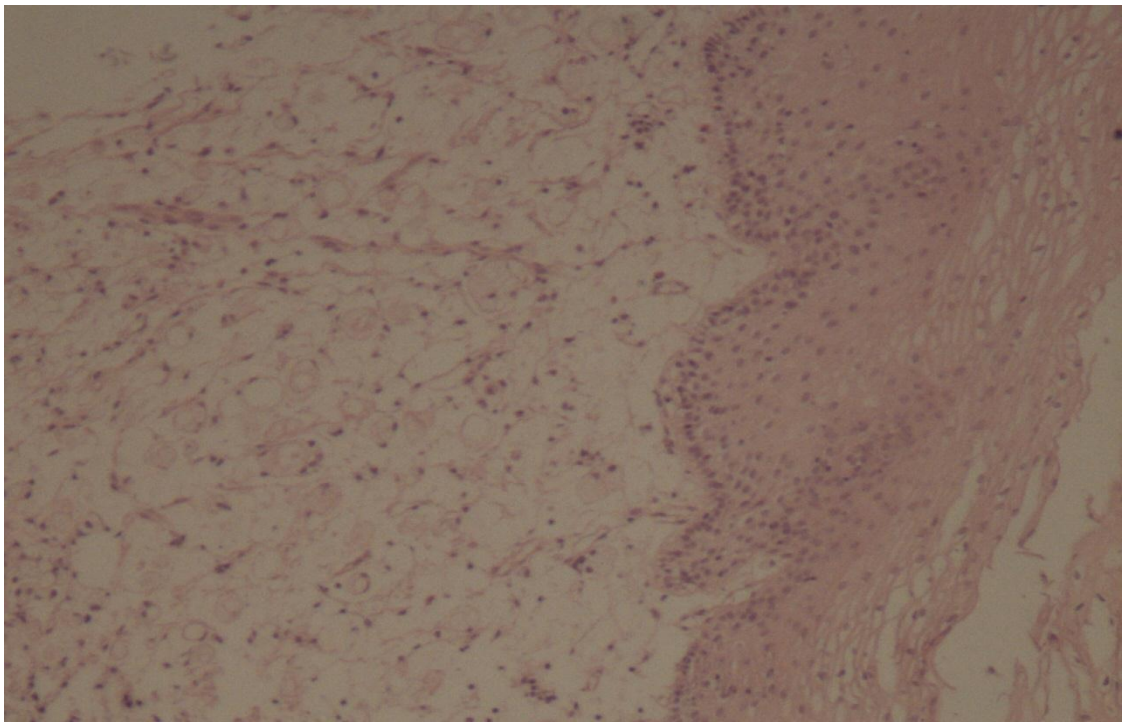

**الشكل (9) A ;B: التغيرات الورمية ضمن الظهارة الاسطوانية الحؤولية من الدرجة 1، تكبيرات 40X10، 60X10 على التوالي**
**. C ;D: تغيرات ورمية من الدرجة 1 ضمن الظهارة الحرشفية، تكبيرات 40X10، 10X10 على التوالي.**



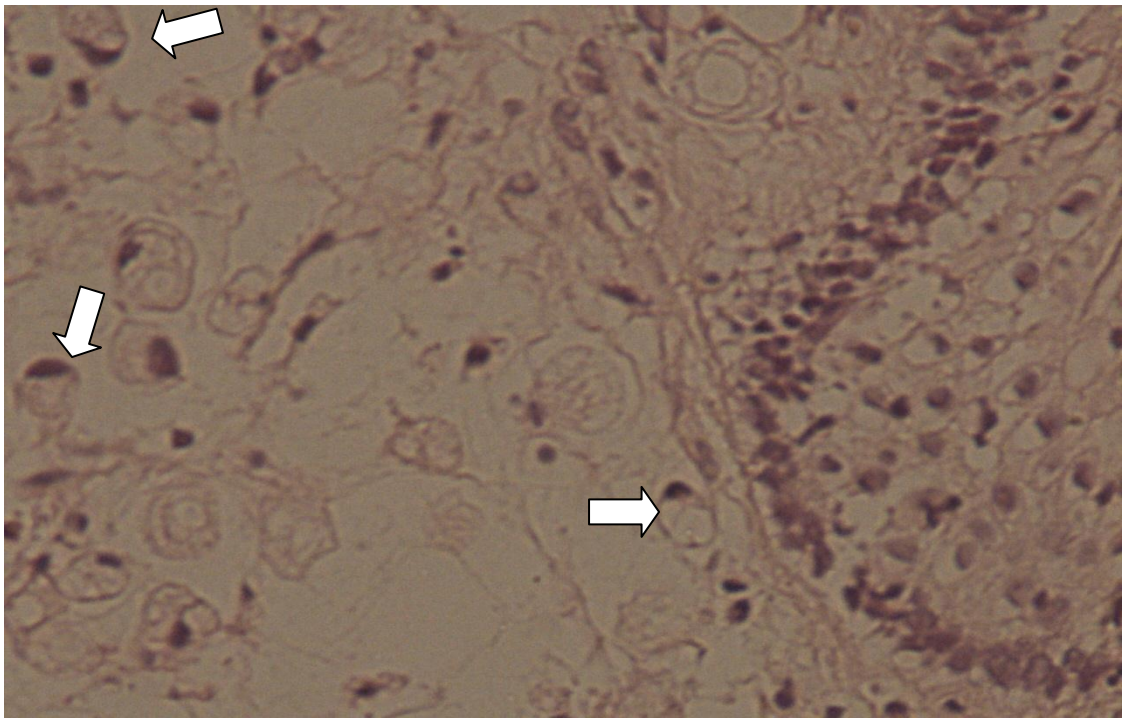






**الشكل (10) السرطانه الغازية: A ;B سرطانه حرشفية في النصف السفلي من المريء متوسطة التميز تكبيرات 4X10 . C ;D**
**سرطانه غدية في أسفل المريء متوسطة التميز، تكبيرات 10X10.**



**الشكل (11) سرطانه غدية من نمط خلايا الخاتم ذات الفص signet ring cell adenocarcinoma منتقلة من المعدة إلى أسفل المريء تكبير 10X10.**



**الشكل (12) سرطانه خلايا الخاتم ذات الفص منتقلة من المعدة إلى أسفل المريء تكبير 40X10 واضح خلايا الخاتم ذات الفص المكتظة بالمفرزات و السابحة في المخاط (الأسهم).**

## المراجع


1-LAMPS, L.W.; BELLIZZI, A.M.; FRANKEL, W.L.; OWENS, S.R.; YANTISS, R.K. *Neoplastic Gastrointestinal Pathology An Illustrated Guide*. Demos Medical Publishing, LLC, e-book , New York, 2016, 408.

2- CHANG, C.Y.; COOK, M.B.; LEE, Y.C.; LIN, J.T.; ANDO, T.; BHATIA, S. *Current Status Of Barrett's Esophagus Research In Asia*. J. Gastroenterol Hepatol., V26, 2011, 240-246

3- SHARMA, P.; SAMPLINER, R. *Barrett's Esophagus And Esophageal Adenocarcinoma*. 2nd ed., Oxford Blackwell, U.K, 19-26

4- FERLAY, J.; SHIN, H.R.; BRAY, F. Globocan 2008. Int. J. Cancer V127, 2010, 2893-28917.

5- JEMAL, A.; BRAY, F.; CENTER, M.M. *Global Cancer Statistics*. CA Cancer J. Clin., V61, 2011, 69-90.

6- Pohl, H.; Welch, H.G. *The Role Of Overdiagnosis And Reclassification InThe Marked Increase Of Esophageal Adenocarcinoma Incidence. The Marked Increase Of Esophageal Adenocarcinoma Incidence*. J. Natl Cancer Inst, V97, 2005, 142-146.

7- SIEGEL, R.; NAISHADHAM, D.; JEMAL, A. *Cancer Statistics*. CA. Cancer J. Clin, V63, 2013, 11-30.

8- BOLLSCHWEILER, E.; WOLFGARTEN, E.; GUTSCHOW, C. H.;LSCHER, A.H. *Demographic variations in the rising incidence of esophageal adenocarcinoma in white males*. Cancer, V92, 2001, 549-555.

9- HONGO, M.; NAGASAKI, Y.; SHOJI, T. *Epidemiology of sophageal cancer: Orient to occident. Effects of chronology, geography and ethnicity*. J. Gastroenterol Hepatol, V24, 2009, 729-735.

10- LEE, Y.C.; YEN, A.M.; TAI, J.J.; CHANG, S.H.; LIN, J.T.; CHIU, H.M. *The Effect Of Metabolic Risk Factors On The Natural Course Of Gastro-Oesophageal Reflux Disease*. Gut, V58, 2009, 174-181.

11- CHANG, C.Y.; LEE, Y.C.; LEE, C.T.; TU, C.H.; HWANG, J.C.; CHIANG, H. *The Application Of Prague C And M Criteria In The Diagnosis Of Barrett's Esophagus In An Ethnic Chinese Population*. Am J. Gastroenternal, V104, 2009, 13-20.

12- WANG, K.K.; SAMPLINER, R.E. *Updated Guidelines 2008 For The Diagnosis, Surveillance And Therapy Of Barrett's Esophagus*. Am J. Gastroenterology, V103, 2008, 788-797.

13- VIETH, M.; ELL, C.; GOSSNER, L. *Histological Analysis Of Endoscopic Resection Specimens From 326 Patients With Barrett's Esophagus And Early Neoplasia*. Endoscopy, V36, 2004, 776-781.

14- REID, B.J.; BLOUNT, P.; FENG, Z. *Optimizing Endoscopic Biopsy Detection Of Early Cancers In Barrett's High-Grade Dysplasia*. Am. J. Gastroenterol, V95, 2000, 3089-3096.

15-WANG, H.W.; KUO, C.J.; LIN, W.R.; HSU, C.M.; HO, Y.P.; LIN, C.J.; CHEN, K.H.; SU, M.Y.; CHIU, C.T. *Barrett's esophagus and risk of esophageal adenocarcinoma: A retrospective analysis.*advances in digestive medicine. accepted 24 June 2014, Available online 24 February 2015, Taiwan, V2, 2015, 135-140

16-BOLLSCHWEILER, E.; METZGER, R.;DREBBER, U.; BALDUS, S.; VALLBO HMER, D.;KOCHER, M.; HOLSCHER, A.H. *Histological type of esophageal cancer might affect Response to neo-adjuvant radiochemotherapy and Subsequent prognosis*. accepted 6 August 2008, Published online 3 October 2008, Annals of Oncology, Germany, V20, 2009, 231–238,