

რუსიძე მ., თავზარაშვილი ი.

შემთხვევის აღწერა

ეროზიულ გასტრიტთან ასოცირებული კუჭის პანკრეასული აცინურუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევა

### თსსუ, პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი

მეტაპლაზია წარმოადგენს ზრდასრული ადამიანის ერთი ტიპის ქსოვილის მეორე ტიპის ქსოვილად ტრანსფორმაციის პროცესს. კუჭის ლორწოვანი გარსის პანკრეასული მეტაპლაზია კი გულისხმობს ნორმალური ლორწოვანი გარსის ცალკეული კონსტრუქციების ჩანაცვლებას პანკრეასის აცინური სტრუქტურებით.

სტატისტიკური მონაცემებით პანკრეასული მეტაპლაზიის სიხშირე 1-2% შეადგენს და გვხვდება სხვადასხვა ასაკის პირებში, მათ შორის ბავშვებშიც; თანაბრად ვლინდება ქალებსა და მამაკაცებში. თანამედროვე კვლევებით აცინურუჯრედოვანი მეტაპლაზიის სიხშირის შესახებ ცნობები არაერთგვაროვანი და ხშირად ურთიერთგამომრიცხავიც არის. სხვადასხვა მონაცემებით ამ პათოლოგიის სიხშირე გასტროინტესტინური ჩივილების მქონე პაციენტების 11%-დან [1] და 19 %- მდე [4] მერყეობს. მონაცემების ასეთი ვარიაბილობა დაკავშირებულია იმასთან, რომ ისინი ეფუძნება მცირერიცხოვანი კვლევის შედეგებს.

ახალი დიაგნოსტიკური მეთოდების დანერგვის კვალდაკვალ პათოჰისტოლოგიური დიაგნოზების გადაფასება, დაზუსტება და, თუნდაც, ახლის დამკვიდრება არცთუ იშვიათი მოვლენაა. აქედან გამომდინარე, ქართულ პრაქტიკულ მორფოლოგიაში ამ დიაგნოზისა და მასთან დაკავშირებული შრომების სიმწირე, ერთი მხრივ, პანკრეასული მეტაპლაზიის დიაგნოზის თანამედროვეობით, ხოლო, მეორე მხრივ, დიდი მსგავსების გამო, ჰეტეროტოპიული პანკრეასის ჰიპერდიაგნოსტიკებით შეიძლება აიხსნას.

დღესდღეობით, კუჭის ლორწოვანის გარსის ტრანსფორმაციის ყველაზე ხშირ შემთხვევას ნაწლავური მეტაპლაზია წარმოადგენს, სეკრეტორული ფიალისებრი და/ან არასეკრეტორული ტიპის უჯრედების არსებობით. კუჭის მეტაპლაზიის პროცესი, როგორც წესი, დაკავშირებულია ქრონიკული გასტრიტის სხვადასხვა ფორმებთან, თუმცა შესაძლებელია შევხვდეთ ნორმალური ლორწოვანი გარსის პირობებშიც. საყურადღებოა, რომ Jhala et al (2003)-ის კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით, პანკრეასული მეტაპლაზია აუტოიმუნური გასტრიტის 50%-ში, ხოლო ატროფიული გასტრიტის - 6.6%-ში ვლინდება და არ არის ასოცირებული მწვავე და ქრონიკული აქტიური გასტრიტის შემთხვევებთან. ტოპოგრაფიულად ვხვდებით, საყლაპავიდან დაწყებული და თორმეტგოჯა ნაწლავით დამთავრებული, ნებისმიერ უბანში [7,8], უფრო მეტად გასტროეზოფაგურ შეერთებასა და კუჭის კარდიალურ ნაწილში. ხშირად ასოცირებულია ბარეტის საყლაპავთან [9,10] ან სხვა ტიპის მეტაპლაზიასთან: ინტესტინურ, წამწამოვან, პილორულ და ა.შ.

2015 წლის სექტემბერში ნ. ყიფშიძის სახელობის ცენტრალური საუნივერსიტეტო კლინიკის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტში მიღებულ იქნა ბიოფსიური მასალა მდედრობითი სქესის 75 წლის პაციენტისა, რომელსაც, სამედიცინო ისტორიაზე დაყრდნობით, წლების განმავლობაში არსებული დისპეფსიური

ჩივილების (გულმძარვა, ბოყინი, შებერილობა, ეპიგასტრიუმში ყრუ ტკივილის) გამწვავების გამო ჩაუტარდა გასტროფიბროსკოპიული კვლევა და დაისვა ეროზიული გასტრიტის დიაგნოზი.

კუჭის კარდიალური მიდამოდან აღებული ბიოფსიური მასალის მიკრომორფოლოგიური კვლევისას ნორმალური ლორწოვანი გარსის ფონზე გამოვლინდა წილაკოვანი და ბუდისებრი აცინური სტრუქტურების არსებობა, რომლებიც ერთმანეთისგან გამოყოფილი იყო შემაერთებელქსოვილოვანი და კუნთოვანი ბოჭკოების შემცველი ტიხრებით. (სურ. 1) ცალკეულ უბნებში ვხვდებოდით კუჭის ჯირკვლებისა და აცინური სტრუქტურების მომიჯნავე განლაგებას(სურ. 2). ეს უკანასკნელი წამოდგენილი იყო აცინური უჯრედებით-პირამიდული ფორმის, ბაზალურად განლაგებული მრგვალი ბაზოფილური ბირთვებითა და აპიკალურად ეოზინოფილური გრანულების შემცველი ციტოპლაზმით.

კუჭის ქსოვილში პანკრეასული აცინური სტრუქტურების არსებობა შესაძლებელია ორი პათოლოგიის ს პი რობებში : ჰეტეროტოპული (ექტოპი ური) პანკრეასი და პანკრეასული მეტაპლაზია. პირველი მათგანი წარმოადგენს ემბრიოგენეზის პროცესში ქსოვილთან არასწორი “განსახლების” შედეგს. იგი ჰისტოლოგიურად წარმოდგენილია როგორც ეგზოკრინული, ასევე ენდოკრინული ქსოვილით და განლაგებულია მკვეთრად შემოსაზღვრული კუნძულ- ლაკების სახით ლორწუკვება და საკუთრივ კუნთოვან შრეებში [6]. აცინურუჯრედოვანი მეტაპლაზია კი პოსტნატალურ პერიოდში ქრონიკული ანთების პირობებში მიმდინარე ქსოვილთა ტრანსფორმაციის პროცესია. მის სასარგებლოდ მეტყველებს მიკრომორფოლოგიურად ლორწოვანი გარსის საკუთარ ფირფიტაში ქრონიკული ანთების სურათი (კეროვანი ფიბროზი და ლიმფო-პლაზმოციტური ინფილტრაცია), მხოლოდ ლორწოვან გარსში კუჭის ნორმალურ ჯირკვლებთან მოსაზღვრედ მდებარე აცინური (და არა ენდოკრინული [9,10]) სტრუქტურები და კუჭის ისეთი ჯირკვლების არსებობა, რომელთა ამომდენი ეპითელიოციტების ნაწილი ჩანაცვლებულია ერთეული აცინური უჯრედებით (სურ. 3). გარდა ამისა, მტკიცდება, რომ მეტაპლაზიური აცინური ეპითელიუმის ბაზალური მემბრანა დესმოსომების საშუალებით დაკავშირებულია კუჭის ნორმალური ჯირკვლოვანი ეპითელიუმის მემბრანასთან [3]. ჩვენ შემთხვევაში ყოველივე ზემოთქმული გახდა კუჭის პანკრეასული მეტაპლაზიის დიაგნოზის დასმის საფუძველი. მონიტორინგის მიზნით პაციენტისთვის რეკომენდირებული იქნა სათანადო მკურნალობის შემდგომ განმეორებითი ბიოფსიის ჩატარება.

აცინური სტრუქტურების პანკრეასული წამორშობა შეგვიძლია დავადასტუროთ ჰისტოქიმიური კვლევით

– PAS-დადებითი გრანულების აღმოჩენით აცინური უჯრედების აპიკალურ ნაწილში. გარდა ამისა, პანკრეასული ქსოვილის უტყუარი მარკერებია იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდით დადებითი შედეგა ტრიფსინზე, ამილაზასა და

ლიპაზაზე [7]. ამავე მეთოდითვე შესაძლებელი დიფერანციალური დიაგნოზის გატარება ექტოპიურ პანკრეასსა და პანკრეასულ მეტაპლაზიას შორის( ცხრილი №1).

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, შეიძლება ვივარაუდოთ ადრე დასმული ჰეტეროტოპიული პანკრეასის დიაგნოზების ნაწილის პანკრეასულ მეტაპლაზიად ინტერპრეტაციის საკითხი.

თანამედროვე მოსაზრებით, პანკრეასული აცინურუჯრედოვანი მეტაპლაზიის პათოგენეზში წამყვანი როლი პანკრეასულ-დუოდენურ ჰომეოზოქსის ფაქტორ 1-ს (PDX-1) უჭირავს. მისი საშუალებით ემბრიოგენეზში ხდება პირველადი ნაწლავიდან უჯრედების ნაწილის გამოსახლება და მისგან პანკრეასული (ეგზოკრინული, ენდოკრინული, დუქტური) ქსოვილის ფორმირება, რასაც მოწმობს კნოცკოუტ თაგვებში PDX-1-ის ექსპრესიის პირობებში ნაღვლის სადინრებისა და პანკრეასის აგენეზია ან არასრული ფორმირება, ხოლო პოსტნატალურად კი – თორმეტგოჯა ნაწლავის ხაოების დაკარგვა და ნაღვლის პიგმენტური კონკრემენტების ფორმირება. აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ ზრდასრულ ორგანიზმში ამ ცილას გლუკორეგულატორული გენების ექსპრესიის ფუნქცია აკისრია და, დღესდღეობით, მისი აქტივაციის გარეგანი სტიმულირება შაქრიანი დიაბეტის ტიპი 2-ის მკურნალობის იმედისმომცემ მეთოდად განიხილება.

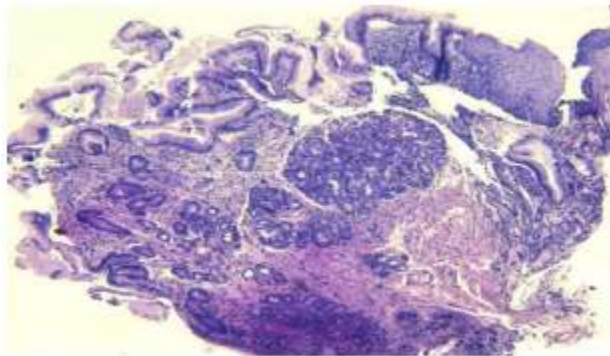
PDX-1 ფაქტორის ჭარბი ექსპრესია დაკავშირებულია ისეთ პათოლოგიურ პროცესებთან, როგორცაა პანკრეატიტი, პანკრეასისა და კუჭის კიბო, ნეოროენდოკრინული სიმსივნეები, საყლაპავისა და კუჭის პანკრეასული, ფსევდოპაპილური და ნაწლავური მეტაპლაზია და სხვანი. კუჭის ლორწოვანი გარსის აცინურუჯრედოვანი მეტაპლაზიის პროცესში PDX1 ფაქტორის როლს ადასტურებს Buettner M et al (გერმანია) 2004 წელს გამოქვეყნებული შრომა. მის პირველ ეტაპზე მოხდა იმუნოჰისტოქიმიურად PDX-1-ის ექსპრესიის განსაზღვრა მეტაპლაზიურ ქსოვილში. შედეგების მიხედვით, PDX-1-ის ძლიერ ექსპრესიას ახდენდა ამილაზა-დადებითი (აცინური) უჯრედები, ხოლო სუსტად ექსპრესირებდა მისი მოსაზღვრე (კუჭის) ეპითელიოციტები. მეორე ეტაპზე იმუნოფლოუორესცენტული მეთოდით ამავე ქსოვილში მოხდა გასტრული  $\beta$ -H, K-ATP-აზას კვლევა, რომლის ექსპრესია ვლინდებოდა PDX-1 –სუსტად დადებით უჯრედებში, მაგრამ უარყოფითი იყო ამილაზადადებით უჯრედებში. აღნიშნული შედეგებით, თამამად შეგვიძლია ვიმსჯელოთ, რომ მეტაპლაზიური აცინური სტრუქტურები კუჭის ეპითელიოციტების ტრანსფორმაციის შედეგია და ამ პროცესში მონაწილეობას ღებულობს PDX-1 ფაქტორი [5].

სხვადასხვა კვლევის მონაცემების შეჯერებით, პანკრეასული მეტაპლაზიის აღწერილი შემთხვევების ძალიან მცირე ნაწილია დაკავშირებული კუჭის პეპტიურ წყლულთან [2]. ფაქტობრივად, ჩვენ მიერ აღწერილი იქნა ეროზიულ გასტრიტთან ასოცირებული ამ ტიპის მეტაპლაზიის პროცესის პირველი შემთხვევა. რაც შეეხება ამ დიაგნოზის კლინიკურ მნიშვნელობას, ის ყურადსაღებია უშუალოდ მეტაპლაზიური ქსოვილიდან პანკრეასული კიბოს განვითარების თეორიული თუ პრაქტიკული შესაძლებლობის გამო, როგორც ეს ჰეტეროტოპიული პანკრეასის შემთხვევაში ხდება,

თუმცა კი ლიტერატურაში ასეთი შემთხვევები აღწერილი არ არის. გარდა ამისა, ეს პათოლოგიური მდგომარეობა, ქრონიკულ გასტრიტებთან და სხვა ტიპის მეტაპლაზიებთან თანაარსებობის გამო, წარმოადგენს კუჭის ქსოვილის შესაძლო მალიგნიზაციის მანიშნებელ ერთგვარ სიგნალს.

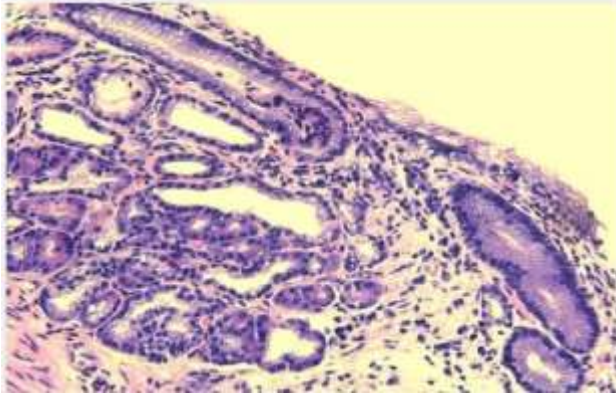
ასე, რომ ჩვენ მიერ ამ იშვიათი პათოლოგიის აღწერის მიზანია, მორფოლოგიური კუთხით, ხელი შევუწყოთ თანამედროვე დიაგნოზების პრაქტიკულ დამკვიდრებას და წარმოვაჩინოთ პანკრეასული მეტაპლაზიის კლინიკური მნიშვნელობა მისი ონკოლოგიური პოტენციალისა და შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკის არჩევის თვალსაზრისით.

იმუნოლოგიური მარკერები	მეტაპლაზია	ექტოპია
ამილაზა	+	+/-
ლიპაზა	+	+/-
ტრიფსინი	+	+/-
PAS-რეაქცია	+	+/-
ნეიროენდოკრინული მარკერები	+/-	+
ინსულინი	-	+
გლუკაგონი	-	+



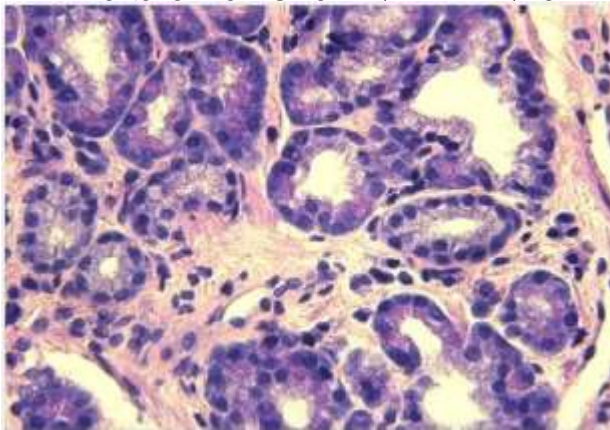
სურ.1

მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუმის ცილინდრულ ეპითელიუმში გადასვლის ზონა. საკუთარ ფირფიტაზე ისახება ბუდობრივად განლაგებული აცინური სტრუქტურების არსებობა (გადიდება X40, შეღებვა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით).



სურ. 2

კუჭის ჯირკვლოვანი და აცინური სტრუქტურების მოსაზღვრე განლაგება (გადიდება X100; შეღებვა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით).



სურ. 3 ალაგ-ალაგ კუჭის ჯირკვლებში, მის ამომფენ ეპითელიოციტებს შორის, ვლინდება ცალკეული აცინური უჯრედები (გადიდება X400; შეღებვა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით. 101 102

#### ლიტერატურა:

1. Jhala et al - „Pancreatic Acinar Cell Metaplasia in autoimmune gastritis”. ArchPatholLabMed—Vol 127, July 2003
2. Mogoanta L. et al- „Pancreatic metaplasia of gastric mucosa associated with gastroduodenal ulcer”. Romanian Journal of Morphology and Embryology 2010, 51(2):365–369
3. Doglioni C et al.- „Pancreatic (acinar) metaplasia of the gastric mucosa. Histology, ultrastructure, immunocytochemistry, and clinicopathologic correlations of 101 cases” 1993. 1134–1143.
4. Johansson J, Håkansson HO, Mellblom L, et al. “Pancreatic acinar metaplasia in the distal oesophagus and the gastric cardia: prevalence, predictors and relation to GORD”. 2010; 45
5. Buettner M et al.- „Gastric PDX-1 expression in pancreatic metaplasia and endocrine cell hyperplasia in atrophic corpus gastritis”; Mod Pathol 2004;17:56-61.2004

6. Christodoulidis G, Zacharoulis D- „Heterotopic pancreas in the stomach: A case report and literature review”. World Journal of Gastroenterology ISSN 1007-9327/2007 WJG.
7. Popiolek D- „Prevalence and Pathogenesis of Pancreatic Acinar Tissue at the Gastroesophageal Junction in Children and Young Adults” Arch Pathol Lab Med—Vol 124, August 2000
8. Morson and Dawson’s - Gastrointestinal Pathology, 5th ed. 2013 ; 877
9. Owens S R ;Appelman H D-Atlas of Esophagus and Stomach Pathology. 2014; 195
10. Jonathan I., Epstein, M.D. Biopsy interpretation of the gastrointestinal tract mucosa 2012; 268
11. Parakrama T. Chandrasoma Diagnostic atlas of gastroesophageal reflux disease 2007; 301

**Rusidze M., Tavzarashvili I.**

**PANCREATIC METAPLASIA OF GASTRIC MUCOSA ASSOCIATED WITH ACUTE EROSIVE GASTRITIS**

**TSMU, DEPARTMENT OF PATHOLOGICAL ANATOMY**

We describe the case of a female patient aged 75, whose biopsy material was received in the Department of Pathology of Tbilisi State Medical University, with diagnosis of acute erosive gastritis, defined by endoscopic examination.

For the histopathology study we harvested gastric wall fragments (cardial area) from the lesion site. In the histopathology exam of the gastric wall at erosion area in the mucosal chorion (Lamina propria) we found numerous round or oval shaped nested formations, with diameters between 150 and 350 microns, which were separated by variable amounts of lax connective tissue with rare vascular vessels, connective fibers and cells. The acinar formations were formed by pyramid or pyramid body shaped cells with slight basophilic cytoplasm, fine granules, with round basophilic nuclei frequently found in the basal region, with distinct nucleoli and eosinophilic cytoplasm. Cells were delimited by a thin basal membrane which continued with the basal membrane of the gastric glands. Acinar cells have delimited a small round or star shaped lumen at their apical pole. We also found hypertrophic mucosa with a rich chronic inflammatory infiltrate containing lymphocyte and plasmacyte cells in the chorion (lamina propria) and local fibrosis. Thus, the diagnosis was Pancreatic acinar cell metaplasia related with acute erosive gastritis.

The objective of description of this rare morphologic diagnosis is Pancreatic metaplasia of gastric mucosa that can be localized at a cardiac level and can be associated with gastric erosion.

From clinical point of view, differential diagnosis of this pathology to ectopic pancreas is important for purpose of definition of its oncologic potential and methods of further treatment.