

نمایش تولید موسین اسیدی به عنوان نشانه اولیه متاپلازی روده‌ای در سلولهای استوانه‌ای متاپلاستیک غیر گابلتی مخاط پایین مری در بیماران مبتلا به بازگشت محتویات معده به مری

مسعود ستوده Ph.D.*، آرزتا نیکو Ph.D.*

*دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، بخش پاتولوژی

✉ آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، بخش پاتولوژی

چکیده

هدف: نمایش تغییر نوع موسین و تولید موسین اسیدی در سلولهای استوانه‌ای متاپلاستیک مخاط پایین مری در بیماران مبتلا به مبتلا به بازگشت محتویات معده به مری به عنوان علامت اولیه ایجاد متاپلازی روده‌ای همراه یا قبل از پیدایش سلولهای گابلت

مواد روشها: ۴۴ نمونه بیوپسی ناحیه اتصال مخاط سنگفرشی به سلولهای استوانه‌ای مری مربوط به بیماران مبتلا به بازگشت اسید معده به مری ارجاع به بخش پاتولوژی بیمارستان شریعتی طی سال ۱۳۷۸ با رنگ آمیزی PAS و Alcian blue در pH=۲/۵ برای تعیین تغییر ساختار موسین و پیدایش موسین اسیدی در سلولهای استوانه‌ای غیر گابلت انتخاب شدند. مخاط روده بزرگ و سلولهای گابلت موجود در ۹ نمونه مبتلا به متاپلازی روده‌ای واضح به عنوان کنترل مثبت (خارجی و داخلی) و سلولهای استوانه‌ای نوع کاردیا به عنوان کنترل منفی برای تولید موسین اسیدی مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۴۴ نمونه بیوپسی انجام شده مری ۸ مورد تغییر موسین در سلولهای استوانه‌ای غیر گابلت به موسین اسیدی مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: با استفاده از روش رنگ آمیزی Alcian blue و PAS در pH=۲/۵ می‌توان در برخی از بیماران مبتلا به ریفلاکس محتویات معده به مری قبل از پیدایش شواهد مورفولوژیک متاپلازی روده‌ای (پیدایش سلول گابلت) تغییر ماهیت موسین و تولید موسین اسیدی را در سلولهای استوانه‌ای غیر گابلت متاپلاستیک نشان داد. این یافته می‌تواند به عنوان نشانه اولیه ایجاد مری با رت تلقی شود. نمایش وجود موسین اسیدی در سلولهای استوانه‌ای متاپلاستیک تشخیص مری بارت را به عنوان یک ضایعه پیش سرطانی آسانتر کرده و منجر به مراقبت و پیگیری بهتر بیماران خواهد شد.

کل واژگان: مری بارت، متاپلازی روده‌ای، سلولهای استوانه‌ای غیر گابلت، موسین اسیدی

مقدمه

متاپلازی روده‌ای در مخاط استوانه‌ای متاپلاستیک پائین مری با پیدایش سلولهای گابلت که در اثر بازگشت محتویات اسید معده به مری پدید می‌آید، مری بارت^۱ نامیده می‌شود (۱).

بیمارانی که دچار این متاپلازی در ناحیه پائین مری می‌شوند شانس بیشتری برای ابتلا به آدنوکارسینوما مری دارند (۲). طبق شواهد موجود پیدایش آدنوکارسینوما در این بیماران با تغییرات تدریجی مخاط ابتدا متاپلازی روده‌ای در اثر ریفلکس اسید معده و سپس دیس‌پلازی و آدنوکارسینوم پدید می‌آید (۳). در صورت تشخیص زودرس ضایعات قبل از پیدایش سرطان مهاجم، دخالت در چگونگی سیر ضایعه و جلوگیری از پیدایش یا پیشرفت ضایعات بدخیم امکان‌پذیر است.

در غیاب سلول گابلت (به عنوان شاهد مورفولوژیک متاپلازی روده‌ای) وجود موسین اسیدی در سلولهای استوانه‌ای نشانه‌ای برای مری بارت است (۴). این در حالی است که اهمیت سایر موارد متاپلازی سلولهای استوانه‌ای از نوع غدد کاردا یا نه معده در پائین مری روشن نیست و تاکنون به عنوان ضایعه پیش سرطانی محسوب نشده است (۵). این گروه از متاپلازیها، به عنوان Fundic (Oxynto cardiac), junctional (Cardiac) نامیده می‌شوند که در سلولهای استوانه‌ای آنها موسین خنثی تولید می‌شود (۶). رنگهای هیستوشیمیایی مختلف برای نمایش وجود و ماهیت موسین در سلولهای پوششی از دیر باز به کار می‌روند. شیوه Alcian blue-PAS در pH=۲/۵ یکی از بهترین آنهاست. در رنگ آمیزی PAS موسین خنثی و سیالوموسین ارغوانی می‌شود. در رنگ آمیزی آلین بلو بسته به نوع pH ماهیت موسین آبی رنگ متفاوت است. در pH=۰/۵ سیالوموسین و سولفوموسین رنگ می‌گیرند ولی در pH=۲/۵ تنها سولفوموسین رنگ می‌شود (۷).

در پژوهش مشابهی که از روشهای رنگ آمیزی Alcian blue-PAS و High iron diamine برای افتراق انواع موسین در نمونه‌های بیوپسی مخاط ناحیه انتهای مری واجد سلولهای متاپلاستیک استفاده شده است، ارتباط معنی داری بین موسین اسیدی (NGCC Non-Goblet Columnar Cells) و متاپلازی روده‌ای و پیدایش سلول گابلت در مخاط مجاور وجود داشته است (pH=0.05). وجود سیالوموسین در NGCC شاخص حساس (۸۸ درصد) اما غیر اختصاصی (۷۱ درصد) برای وجود متاپلازی روده‌ای و وجود سولفوموسین شاخص با حساسیت کمتر (۶۲ درصد) اما اختصاصی‌تر (۹۲ درصد) برای وجود این نوع متاپلازی تعیین گردیده است (۸) برخی از محققین معتقدند وجود سولفوموسین در NGCC دلیل دیس‌پلازی خفیف و نشان دهنده افزایش شانس پیدایش آدنوکارسینوماست (۹).

در مطالعه دیگری از آنتی بادی مونوکلونال برای تجسس آنتی ژن Sulfo-Lewis موجود در سولفوموسین استفاده شده در ۸۰ درصد از موارد آدنوکارسینوما مری بدون شاهدهی از مری بارت، این موسین را در این تلیوم مجاور کارسینوما پیدا کرده‌اند. این در حالی است که وجود این رابطه با موسین خنثی یا سیالوموسین به اثبات نرسیده است (۳).

مواد و روشها

ابتدا لامهای رنگ شده به روش همتوکسیلین و اتوزین از نمونه‌های بیوپسی، با تشخیص اتدوسکوپی متاپلازی سلولهای استوانه‌ای در پائین مری، که طی سال ۱۳۷۸ به بخش پاتولوژی بیمارستان شریعتی ارسال شده بود، بازبینی و بلوکهای پارافینی مناسب برای انجام رنگ آمیزی PAS-Alcian blue در pH=۲/۵ انتخاب شد.

روش رنگ آمیزی

۱. روش تهیه مواد

1. Periodic acid Solution:

Periodic acid 1g/200cm³ distilled water

2. Shift's reagent

۱ گرم قوشین بازی را در ۲۰ cc آب مقطر حل کرده تا ۵۰ سانتی‌گراد سرد شود، ۲ گرم پتاسیم متابی سولفت را در حال هم زدن اضافه کرده بعد از خنک شدن در درمای اتاق، ۲۰ سانتی‌متر مکعب اسید کلریدریک غلیظ و سپس ۲ گرم activated charcoal را به محلول فوق افزوده و طول شب در تاریکی در دمای اتاق قرار می‌دهیم، محلول فوق پس از فیلتر نمودن در تاریکی در ۴ سانتی‌گراد نگهداری می‌شود.

3. Alcian blue Solution (Alcian blue 1% + acetic acid 3%)

۲. روش رنگ آمیزی

۱. پارافین‌گیری و آب دهی مقاطع به روش معمول
۲. شستشو با آب مقطر (۵ دقیقه)
۳. رنگ آمیزی با محلول آلین بلو (۳۰ دقیقه)
۴. شستشو در آب جاری (۱۰ دقیقه)
۵. رنگ آمیزی با محلول اسید پریودیک ۱ درصد (۵ دقیقه)
۶. شستشو در آب مقطر (۵ دقیقه)
۷. رنگ آمیزی با معرف شیف (۱۵ دقیقه)
۸. شستشو با آب جاری (۱۰-۵ دقیقه)

نتیجه رنگ آمیزی

موسین اسیدی آبی رنگ (blue) و موسین خنثی ارغوانی رنگ (Magenta) و در صورت وجود موسین اسیدی و خنثی رنگ آبی - بنفش (Pupule - blue) حاصل می‌شود. هسه آبی کمرنگ می‌گردد.

یافته‌ها

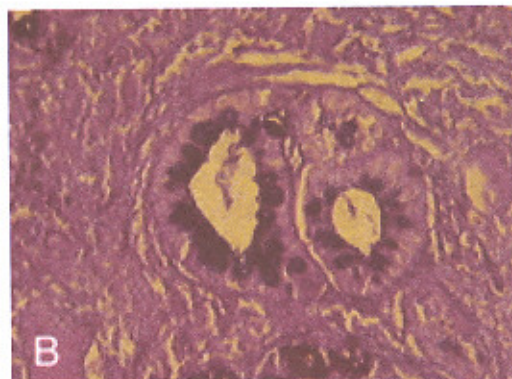
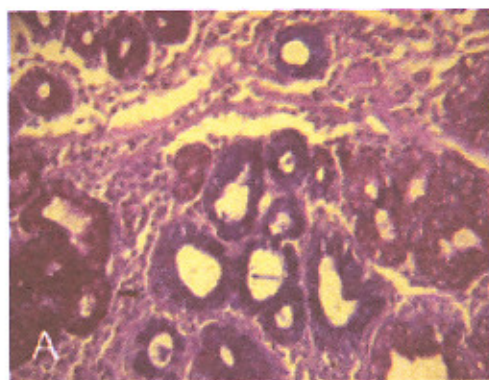
از ۴۴ نمونه بررسی شده، ۹ نمونه دارای سلول گابلت و بدین جهت واجد متاپلازی روده‌ای واضح بودند، از این تعداد، در ۲ مورد موسین اسیدی در سلولهای استوانه‌ای غیر گابلتی مشاهده شد. در ۶ مورد از ۳۵ نمونه فاقد شواهد هیستولوژیک متاپلازی روده‌ای نیز تولید موسین اسیدی نشان داده شد (شکل ۱).

1. Barrett's esophagus

بحث

اهمیت مشاهده موسین اسیدی در مخاط انتهای مری تنها به منظور تشخیص مری بارت نیست بلکه در مطالعات اخیر (۳) که از متوکلونال آنتی بادی برای تجسس آنتی ژن Sulfo-lewis استفاده شده است مشخص شده که در ۸۰ درصد موارد آدنوکارسینومای مری بدون شواهد وجود مری بارت، این نوع موسین در اپی تلیوم مجاور کارسینوما یافت شده در حالی که این ارتباط موسین خشتی (Gastric Type) یا سیالوموسین (Intestinal Type) به اثبات نرسیده است.

در مطالعه حاضر اگر چه وجود موسین اسیدی در سلولهای غیر گابلیت در برخی از موارد مخاط استوانه‌ای متاپلاستیک در پائین مری به وضوح نشان داده شده ولی به دلیل تعداد اندک نمونه‌ها بررسی ارتباط این یافته با وجود متاپلازی روده در این ناحیه واجد ارزش آماری نیست با این وجود و با توجه به نتایج مطالعه مشابه که در آن ۳ روش رنگ آمیزی PAS، Alcian blue در pH=۲/۵ و High iron diamine برای افتراق انواع موسین استفاده شده، وجود ارتباط معنی دار بین موسین اسیدی در Non Goblet Columnar Cells (NGCC) و وجود متاپلازی روده‌ای در مخاط مجاور را اثبات کرده است (۷)، لذا می‌توان نتیجه گرفت که انجام رنگ آمیزی Alcian blue در pH=۲/۵ در نمونه‌های بیوپسی مخاط استوانه‌ای متاپلاستیک پائین مری شانس تشخیص مری بارت را افزایش داده، و به این جهت می‌تواند به امر بیماریابی بهتر و پیگیری مؤثرتر بیماران برای جلوگیری از ایجاد آدنوکارسینوم در این ناحیه از دستگاه گوارش کمک کند.



شکل ۱: A: در میان مخاط طبیعی ارغوانی رنگ غده کاردیالک تپ مخاط ناحیه اتصال مری و معده گروه کوچکی از غده با تغییر رنگ موسین (موسین اسیدی به رنگ آبی) بدون تغییر مورفولوژیک به شکل سلول مشهود است. جهت مقایسه نمای سلولهای گابلیت را در شکل B مشاهده می‌فرمائید.

References

- Rosie J: Acherman's surgical pathology mosby, 1996; 1: 619
- Demster SR, De Meester TR: Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus: Fifty years of controversy, Am Surg 2000; 231(3): 303-321
- Levin DS: Management of dysplasia in columnar lined esophagus. Gastroi clin north Am 1997; 26: no. 3: 613-635
- Antolion DA: Morphology of Barrett's esophagus and barrett's associated dysplasia adenocarcioma. Gastroi Clin North Am 1997; 26(3): 495-506
- Hassal E: Columnar lined esophagus in children. Gastroi Clin North Am 1997; 26(3): 533-548
- Chandrasoma P: Gastrointestinal pathology, Appleton & Lange, (1ed) 1999; 25: 2-7
- Klause J, Lewin, Henry D: Appleman: Tumors of Esophagus and Stomach, Atlas of Tumor Phatology. Armed forces Institute of pathology third series, fascicle 18, 1996; 249: 11-12
- Chen YY, Hm W, et al: Significance of acid mucin positive non-gablet columnar cells in distal esphagus and gastroesophageal junction. Hum Patho, 1999; 30(12): 1488-1495
- Haggit Rc, Reid bg, et al: Barrett's esophagus correlation between mucin histochemistry, flow cytometry, and histological diagnosis for predicting increased cancer risk. Am J Pathol 1988; 131(1): 153-161

