

HUMAN EPEHÓLYAG-NYÁLKAHÁRTYA SCANNING ELEKTRONMIKROSKÓPOS VIZSGÁLATA CHOLELITHIASISBAN

SCHAFF ZSUZSA, LAPIS KÁROLY, az MTA levelező tagja és CSIKÓS ANDRÁS

Közlésre érkezett: 1974. VIII. 5.

Bevezetés

Különböző állatfajok epehólyag epitheliumának finomszerkezete ép és kóros körülmények között jól ismert (*Hayward*, 1968). Kevesebb számú közlemény foglalkozik a human epehólyag epithel struktúrájával normál és pathológiás állapotban (*Evet* és *mtsai*, 1964, *Fox*, 1972, *Laitio* és *Nevalainen*, 1972, *Nevalainen* és *Laitio*, 1972). Emberi epehólyag scanning elektronmikroszkópos vizsgálatát csak néhány esetben végezték (*Compagno* és *Grisham*, 1974, *Laitio* és *Nevalainen*, 1972, *Nevalainen* és *Laitio*, 1972) és az epehólyag normál hámja scanning elektronmikroszkópos képének leírásán túl csak néhány pathológiás elváltozás felismerése történt meg.

Anyagunkban a humán epehólyag-epithel, párhuzamos fénymikroszkópos, scanning (SEM) és transmissziós (TEM) elektronmikroszkópos vizsgálatát végeztük cholelithiasis esetekben, különös tekintettel a gyulladás kapcsán kialakult felszíni elváltozásokra.

Anyag és módszer

A vizsgálati anyagot 17 cholelithiasis miatt eltávolított emberi epehólyagból nyertük.

A cholecystectomiával eltávolított epehólyagot +4 C°-os fiziológiás konyhasóban vágtuk fel, majd a felszint tiszta konyhasóval többször átmostuk. Az epehólyag nyálkahártyáját makroszkóposan megvizsgálva anyagot vágunk ki párhuzamosan fény- és elektronmikroszkópos célra a viszonylag épnek tűnő területekről, valamint a kórosnak tűnőből is. Az anyagot fénymikroszkópos célra 10%-os formalinban fixáltuk, TEM-os célra 2%-os OsO₄-ban 1 órára, SEM-ra 2,5%-os glutáraldehydben 48 órára +4 C°-on. A paraffinba ágyazott anyagból a metszeteket haemalaun-eosinnal festettük. TEM céljára az alkohol-soron történő dehydrálás után az anyagot Durcupán ACM-be (Fluka) ágyaztuk

testecskék ugyancsak nagy számban figyelhetők meg (1., 2., 3. ábra), láthatók emellett multivesicularis testecskék is (4. ábra). Kerekded, amorph, többékevésbé dens anyagot tartalmazó, membránnal határolt nyálka granulomok egyes sejtekben megfigyelhetők (2. ábra), többnyire az apicalis pólus közelében. A sejtmagvak kerekded-oválisak, többnyire a sejtek basalis pólusában foglalnak helyet.

A cholelithiasis következtében kialakult epehólyag-nyálkahártya epithel finomszerkezeti elváltozásainak részletes leírása az irodalomból ismeretes (*Chapman és mtsai, 1966, Evett és mtsai, 1964, Fox, 1972, Hayward, 1968, Laitio és Nevalainen, 1972*). Közülük csak azok leírására törekszünk, amelyeknek a SEM-pal látott elváltozások értelmezése szempontjából jelentősége van, ill. ahol a TEM-pal és SEM-pal látott elváltozások egybevetésének párhuzamos értékelése lehetséges.

TEM-os felvételeken szembetűnő a columnaris hámsejtek helyenkénti ellapulása, a köztük levő barázdák sekélyebb volta. A microvillusok száma csökken, hosszabb membrán szakaszokon hiányzik (5. ábra). Előfordulnak a cytoplasma hólyagszerű kiöblösödései a lumen felé (5. ábra).

Állandó jelenség a mucosus secretiós aktivitás jelenléte a hámsejtekben. A nyálka granulomok membránnal határolt kerekded, változó denzitású finoman granularis testecskék formájában láthatók a sejtek apicalis régiójában (6. ábra).

Scanning elektronmikroszkópos leletek

A nyálkahártya normál képének megállapítására igyekeztünk olyan területeket vizsgálni, melyek makroszkóposan és fénymikroszkóposan is épnek tűntek.

Ezen területeken a nyálkahártya finom, bársonyos redőzöttsége jól megtartott (7. ábra). Nagyobb nagyítással jól látható, hogy a redőknek megfelelően a felszínt szederre vagy málnára emlékeztető szerkezetű — átlagosan 8 μ átmérőjű sejtekből felépülő — réteg képezi (9. ábra). A sejtek viszonylag egyenletes nagyságúak, gömbölydedek, egymástól mély barázdával elválasztva (8. ábra). A sejtek felszíne finoman egyenetlen, a microvillosus szerkezet ezen nagyításban nem differenciálható (8. ábra).

Acut gyulladással elváltozást mutató esetekben, ill. területeken gyakori elváltozás volt a hámsejtek körülírt hiánya — fekély jelenléte. Ezen hámoszlott területek alzatát enyhén egyenetlen, sejtes szerkezetre nem emlékeztető szövet képezte (10., 11. ábra). A fekélyvel szomszédos területeken az epithelsejteket összezsapzott, amorph, nyálkásnak tűnő anyag, néhány vörös vérttest borítja (11. ábra). A fekély szélén elhelyezkedő hámsejtek duzzadtak, többnyire különállónak tűnnek a többi sejtől.

Az élesen körülírt nyálkahártyahiányok mellett néhol kiterjedt területeken a hám szabályos, szederszerű szerkezete nem látható. A redőzetet összefolyó, sejtes felépítést nem mutató réteg borítja, néhány hozzátapadt vörös vértesttel (12. ábra). A fénymikroszkóposan kiterjedt fibrosissal járó eseteinkben e szerkezet nélküli és szederszerű területek váltakozva fordulnak elő (13. ábra). Az epithellel borított területeken azonban a normál képtől eltérően a sejtek egyenetlen nagyságúak, néha szögletesek, összenyomottak. A sejtek közötti barázdák sekélyebbek, néhol nem differenciálhatók. Előrehaladottabb fibrosis esetén a nyálkahártya nagy részén hiányoznak a hámsejtek, csak a redők vonulatai rajzolódnak ki, esetenként megmaradt néhány epithelsejt csoporttal (14. ábra). A redők szögleteiben ekkor különösen gyakran láthatunk vörös vértesteket, lymphocytákat (15. ábra).

Megbeszélés

Az epehólyag-nyálkahártya felszínének scanning elektronmikroszkópos vizsgálatára vonatkozó leírások csekély számúak. A normál felnőttnél (*Laitio és Nevalainen, 1972 [1]*) és a foetalis epehólyag-nyálkahártya leírására van néhány közlemény (*Laitio és Nevalainen, 1972 [2]*). Ezen leírásokban, az általunk észleltekhöz hasonlóan, megállapítják, hogy a sejtfelszínnek konvexek és az egyes sejtek határai élesen elkülöníthetők (*Laitio és Nevalainen, 1972*). Ez a kép megfelel a TEM-os felvételeknek, ahol a metszeti képen a columnaris sejtek apicalis felszínének domborulata és a szomszédos sejtek közötti tölcészerű behúzódnások jól láthatók. A TEM-pal észlelhető microvillusok egyenletesen, sűrűn borítják be a sejtek felszínét. A köztük levő rés igen csekély, és gyakran igen vékony amorph, közepes elektrondenzitású anyaggal vannak körülveve (*Fox, 1972*). Ez magyarázhatja, hogy SEM-os felvételeinken az egyes microvillusok nem differenciálhatók, nagyobb nagyításon is a felszín diffus egyenetlensége ismerhető csak fel.

Az epehólyag nyálkahártyáján észlelhető kóros elváltozások SEM-os észlelésére még csekélyebb számú adatot ismerünk (*Compagno és Grisham, 1974*). Az általunk észlelt fekély SEM-os leírását még nem találtuk eddig az irodalomban. E felvételek igen jól demonstrálják, ahogy a hámsejtek mintegy „leperegtek” az alapról, kukoricaszemekhez hasonlóan. Az egyenetlen szélű fekélyt határoló hámsejtek duzzadtabbnak tűnnek a környező sejteknél, feltehetően a degeneratív elváltozás első jeleként. Nemritkán e sejtek jobban elhatároltak a többi sejttől, különállónak tűnnek.

Chronicus gyulladásnál, TEM-pal vizsgálva, az epithel sejtek viszonylag jól megtartottak. Néha észleljük azonban a sejtek lelapulását, a microvillusok számának csökkenését, esetleg duzzanatát. SEM-on igen jellegzetes elváltozás az epithelsejtek nagyságbeli egyenetlensége, a normálisan gömbölyded kon-

túrok szabálytalan sokszögletűvé válása, mely TEM-pal kevésbé szembetűnő. Az egyes sejtek közötti barázdák sekélyebbek, néhol eltűnnek, e sejtek lelapulásával kapcsolatosan. Kiterjedt fibrosis esetén az egyes hámsejtek nem differenciálhatók, a nyálkahártyaredőket egyenetlen, jellegzetes, szerkezet nélküli anyag borítja, melyet csak néhol szakít meg egy-egy hámsejtcsoport. A fénymikroszkópos képpel egybevetve, e kiterjedt hámiányos területeket chronicus granulatiós szövet képezi, mely magyarázza, hogy a redők között igen gyakran vörös vértesteket, lymphocytákat találunk.

SEM-os vizsgálatok jelentőségét értékelve az epehólyag-nyálkahártya tanulmányozásában megállapíthatjuk, hogy az új adatokat szolgáltatott a normál human epehólyag-nyálkahártya morfológiájához. Kiemelte annak sajátos szederszerű képét, mely metszetek vizsgálatakor nem szembetűnő. Nagy felület átvizsgálásakor az epithelsejtek egyenletes nagysága jól érzékelhető a SEM-os felvételeken.

Acut gyulladás során kialakuló fekélyképződés kapcsán megtartott és hámiányos területek határa jól tanulmányozható. Feltűnő a fekélyt határoló epithelsejtek duzzadása, fokozott szeparálódása a környező sejtektől.

Chronicus gyulladással kapcsolatos elváltozásokban a nyálkahártyaredők megtartottak, de szabálytalan elrendeződésűek. A hám kiterjedt hiánya látható, a jellegzetes szederszerű szerkezet csak szigetekben marad meg, emellett a megtartott hámsejtek nagyság- és alakbeli változatossága, a köztük levő barázdák sekélyebb volta emelhető ki, mint újonnan észlelt elváltozás.

Szerzők köszönetüket szeretnék kifejezni Dr. Mester Endre professzornak, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Sebészeti Klinikája igazgatójának az epehólyaganyag rendelkezésre bocsátásáért és Dr. Kovács János tanár úrnak, az Eötvös Loránd Tudományegyetem Állatrendszertani Tanszék docensének a JSM-50A scanning elektronmikroszkóp használati lehetőségének biztosításáért.

Összefoglalás

Szerzők 17 cholelithiasis miatt eltávolított epehólyag nyálkahártyáját vizsgálták transmissziós és scanning elektronmikroszkóp segítségével. A fénymikroszkóposan épnék talált területek vizsgálata alapján leírták a normál epehólyag-nyálkahártya scanning elektronmikroszkópos képét, valamint az acut és chronicus gyulladás kapcsán a nyálkahártyán scanning elektronmikroszkóppal látható elváltozásokat. Megállapították, hogy az emberi epehólyag ép nyálkahártyájának szerkezete scanning elektronmikroszkópos felvételeken szederre emlékeztető. A hámréteget alkotó szabályos gömbölyded kontúrú hámsejtek közel egyforma átmérőjűek. Az egyes sejtek egyenletes mélységű barázdákkal határolódnak el egymástól. A scanning elektronmikroszkóppal látott szederszerű szerkezet összhangban áll a nyálkahártya hámjának transmissziós elektronmikroszkóppal észlelt finomszerkezetével: az apicalisan konvex felszínű

epithelsejtek között, az egymás mellé illeszkedésnek megfelelően tölcsészerű behúzódnások láthatók. Acut gyulladásban scanning elektronmikroszkóppal vizsgálva gyakran észlelhetők körülírt fekélyek, melyek széli részén a háms sejtek duzzadtak, szeparálódnak a környező sejtektől.

Chronicus cholecystitis esetében a szabálytalan lefutású nyálkahártya-redőkön a hám kiterjedt hiánya látható, a jellegzetes szederszerű szerkezet csak szigetekben maradt meg. Ezen hámmal fedett területeken az epithelsejtek felszínének kontúrja sokszögletűvé, nagyságuk egyenetlenné válik és az egyes sejteket körülvevő barázdák sekélyebbek.

IRODALOM

- Chapman, G. B., Chiarodo, A. J., Coffey, R. J., Wieneke, K.: *Anat. Rec.* **154**, 579 (1966).
Compagno, J. és Grisham, J. W.: *Arch. Pathol.* **97**, 348 (1974).
Evet, R. D., Higgins, J. A., Brown, A. L.: *Gastroenterology* **47**, 49 (1964).
Fox, H.: *J. Pathol.* **108**, 157 (1972).
Hayward, A. F.: *Int. Rev. Gen. Exp. Zool.* **3**, 205 (1968).
Laitio, M. és Nevalainen, T.: *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **136**, 319 (1972).
Laitio, M. és Nevalainen, T.: *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **136**, 326 (1972).
Nevalainen, T. és Laitio, M.: *Virchows Arch. Abt. B. Zellpath.* **10**, 237 (1972).
Reynolds, E. W.: *J. Cell. Biol.* **17**, 208 (1963).