

Urophi. juven. - Zuck. pulsio divert.
epiphrenalis div.

32

15

Motilitas - axialis
↓
GORD
pepticus fekély
strictura
nyelőső és a gyomor patológiája
paraesophagealis

A nyelvőcső diverticulumai. A diverticulum általánosságban egy üreges szerv falának körülrít, zsákszerű kiöblösödését jelenti. Falában megtalálható a szerv falának valamennyi rétegé, így az izomréteg is. Lehetséges azonban, hogy csak a nyálkahártya és vele együtt a vékony submucosa türemkedik elő a meggyengült izomzat rostjai között. Ezek a veszedelmesebbek, mivel kiürülésre képtelenek. Egyes felfogások szerint a szerezett diverticulumok falában nem található meg az izomréteg. Az oesophágusban igen különböző nagyságú diverticulumok fejlődhetnek ki a cricopharyngealis junctio helyén (Zenker-féle pulsio diverticulum) vagy közvetlenül a rekesz felett (epiphrenalis diverticulum). A környező szervek gyulladásos folyamatai, így pl. régebben a tüdőhilusi nyirokcsomók tuberculosus megbetegedése következtében kialakult összenövések a nyelvőcső falában, majd ezek zsugorodása és retrakciója az oesophagus falának röntgenképen igen jellegzetes sátorzerű kihúzottságát hozza létre. Ezeket a diverticulumokat nevezte Ribbert ún. tractio diverticulumoknak. Ebben a típusban a fal minden rétege megtalálható. Részben ezért, részben már alakjánál fogva sem alakul ki benne táplálékpingás, aminek következménye hosszabb-rövidebb fennállás után mindig gyulladás lesz. Az idült gyulladás (diverticulitis) azután a fal meggyengülése miatt átfűrődhat (perforatio) vagy a lobos folyamat talaján nyálkahártyahiány (ulcus, exulceratio) támad, ami viszont a kífekélyesedés pathologiai alapját jelentő elhalás (necrosis) következtében a kisebb-nagyobb erek megnyílásához vezet. Ezekből az erekből azután változó súlyosságú vérzés támadhat.

Hiatushernia. A nyelvőcső mechanikai rendelkezései közül a legfontosabb. Ilyenkor a gyomor egy része a rekesz felett a mellkasba nyomul a hiatus oesophageusként ismert, különben fiziológias, ill. anatómiai képleten keresztül. Korábban azt feltételezték, hogy ez a folyamat jórészt veleszületett elváltozás, aminek oka a nyelvőcső ugyancsak congenitalis megrövidülése, a brachyoesophagus. Ilyenkor a szokottnál rövidebb nyelvőcső mintegy „felhúzza maga után” a gyomor proximalis részét a mellüregbe. Ma inkább az a nézet a valósághoz közelebb álló, hogy a meg-

növekedett hasúri nyomás (pl. elhízott, főleg ülő foglalkozású egyéneknél) következtében jut a gyomor orális része a mellkasba.

A hiatusherniának alapvetően két formája ismert: a) ún. axialis vagy csuszamlásos (sliding) és a b) a paraesophagealis („rolling”) típusú. Főleg a csuszamlásos forma, de kisebb arányban a paraesophagealis sérv is gyakori gastrooesophagealis refluxhoz, majd ilyen jellegű betegséghez vezethet. Ennek eredménye ugyancsak pepticus fekély, majd ennek gyógyulása után szűkület (pepticus strictura). Másik fontos késői szövődménye lehet az ún. Barrett-anómia (l. később).

Ma már sokkal inkább az a nézet uralkodik, hogy a hiatushernia szerezett elváltozás, oka egyrészt a fokozott nyomás, másrészt a nyelvőcsőnek a korral csökkenő tónusa. A következmény a gastrooesophagealis refluxbetegség (GORD), aminek talaján hosszú fennállás után pepticus fekély, majd strictura alakul ki a nyelvőcsőben.

Vérkeringési zavarok a nyelvőcsőben. Az arteriás keringés zavarai a nyelvőcső sajátos vérrellátása és a bőséges intramuralis anastomosisok következtében nem jelentősek. Ezzel szemben igen fontosak a vénás keringés zavarai, amelyek elsősorban idült májbetegségek okozta ún. prae-, intra- és posthepaticus blokkok eredményeként alakulnak ki a nyelvőcső sajátos vénás vérrellátásának következtében. Mint ismeretes, a v. cava inferior és superior, ill. a v. portae rendszere közötti lehetséges 4-5 anastomosissisztéma közül az egyik legfontosabb a nyelvőcső falában futó fel-színes és mély visszeres rendszer. Májbetegségek esetében a csökkent májátáramlás következtében a nyelvőcső vezet el a porta területének pangó vérét. Ez viszont az előbbi vénák kitágulásához vezet, ami nemritkán halálhoz vezető vérzések forrása lehet.

A nyelvőcső motilitási zavarai. A motilitási zavarok a klinikai gyakorlatban igen gyakran észlelhetők, sok panaszt okoznak. Ugyanakkor pathologiai leleteik igen szegényesek. Az egyik legismertebb formájuk az achalasia; ilyenkor a nyelvőcső folyamatában elmarad a nyelvőcső fiziológias relaxációja. Az oesophaguson szűkület támad, felette a nyelvőcső kitágul, fala megvastagodhat. Mikroszkóposan

jellemző a plexus myentericus dúcsejtjeinek csökkent jelenléte, valamint a nyelőcső falán kívül a vagusrostok Waller-féle degenerációja. A kötőszöveti rostok rendszerbetegségét jelentő progresszív szisztémás sclerosis viszont már sokszor jól megfogható elváltozásokat, nevezetesen fibrosist, a simaizomrostok következményes atrophiját, valamint az intramuralis idegelemek destrukcióját okozza és így vezet a nyelőcső súlyos motilitási zavaraihoz. Említést érdemel egy, a tájainkon ritka fertőző betegség, a Dél-Amerikában honos tripanosomiasis (Chagas-betegség). Ebben a kórformában érintett lehet az oesophagus is; súlyos működési zavara tapasztalható.

Tripanosomiasis!

A nyelőcső gyulladásai

Mint bármely szervünkben vagy szövetünkben, így a nyelőcsőben is keletkezhetnek gyulladások. Ezek az oesophagitisek, melyeknek elkülöníthetjük akut és krónikus formáját. Külön entitás e csoporton belül az ún. reflux-oesophagitis, a korábbiakban már említett refluxbetegség morfológiailag is jól jellemezhető substratuma. = *refluxbetegség*

Akut oesophagitisek. Általában a szájból vagy a garatból terjedhetnek le a nyelőcsőre bakteriális fertőzések, de ezek jelentősége viszonylag csekély. Sokkal fontosabbak a gombák okozta gyulladások, amelyek közül legfontosabb a Candida albicans vagy a monilia okozta oesophagitis mycotica. A nyelőcső ilyenkor könnyen ledörzsölhető fehér lepedékekkel borított. A betegség endoszkópos vizsgálattal és egyszerű kenetkészítéssel, PAS-festéssel könnyen diagnosztizálható. Leromlással járó betegségekben esetleg tartós szteroid- vagy citosztatikus kezelés kapcsán léphet fel szövődményként.

Újabban főleg az AIDS, ill. más, tartós immundepresszióval járó állapotokban nőtt meg a vírusok szerepe az akut nyelőcsőgyulladások aetiopathogenesisében. Közülük is első sorban a herpeszvírus és a cytomegalovírus érdemel említést. Utóbbi már egyszerű hematoxilin-eozin festett metszetekben, biopsziás szövetmintákban is jól felismerhető a sejt-

magvakban található jellegzetes intranuclearis magzárványokról.

Necrosissal és fekélyképződéssel járó súlyos heveny oesophagitist okozhatnak a nyelőcsőbe véletlen baleset vagy öngyilkossági szándék következtében jutott maró anyagok (savak, lúgok). Ezek az ún. corrosiv oesophagitisek, amelyek gyorsan vezethetnek perforációhoz és következményes mediastinitis révén halálhoz. *mediastinitis*

Tub. Crohn

Krónikus oesophagitisek. Az idült gyulladások a nyelőcsőben lehetnek specifikusak és nem specifikusak. Az előbbieket közül említést érdemel a tuberculosis. Ritka betegség, ami makroszkóposan daganatot utánozhat, annál is inkább, mivel a nyelőcső laphámrákjaihoz hasonlóan a regionális nyirokcsomókban (gyulladásos) áttéti góccok támadhatnak. A nem specifikus folyamatok közül megemlítenő a napjainkban is ismeretlen etiológiájú Crohn-betegség nyelőcsőben történő megjelenése. Szerencsés esetben már biopsziás mintában is fel lehet ismerni a sajátságos granulomák jelenléte alapján.

GORD.

Refluxoesophagitis. A nemritkán epés duodenumtartalommal kevert gyomorbennék visszaömlése a nyelőcső lumenébe a refluxbetegség. Ez a folyamat károsítja az oesophagus nyálkahártyáját, a korai szakban gyulladást okozva, ami azután a nyálkahártya hámján először csak felszínes erosiók keletkezéséhez vezet. A későbbiekben - ha a károsító noxa hatása megmarad - változatos mélységű fekélyek alakulnak ki. Korai szakban a hámlobsejtek, főleg neutrophil leukocyták, de nem kis számban eosinophil granulocyták is bevándorolnak. A későbbiekben a submucosában is megjelenik a gyulladásra jellemző kerek sejtes beszűrődés, ami már főként lymphocytákból és plasmasejtekből áll. A laphám papillái ugyanakkor tetemesen megnyúltak, bennük jelentős fokú sejtproliferáció tapasztalható. A felszínen ugyanakkor erősen fokozódik a sejtek leválása, a sejtdesquamatio. A papillák megnyúlását a bennük folyó fokozott sejttújraképződés okozza, amit viszont erőteljes felszíni sejtleválás idéz elő.

A klinikai panaszok, az endoszkópos kép és a kórszövetani elváltozások között azonban nincs semmiféle korreláció. Ha azonban

a morfológiai lelet refluxbetegségre enged következtetni, úgy a csekély klinikai panaszok, ill. a negatív endoszkópos lelet ellenére is felállítható a refluxoesophagitis kórisméje.

Ha a fekély létrejött, úgy ez magában hordozza a vérzés és a perforatio lehetőségét. Az ulceratív fázisban a gyógyulás már hegesedéssel zajlik, ami a későbbiekben súlyos fokú stenosishoz vagy akár teljes elzáródáshoz vezethet. A gyógyulás jeleként a laphám teljes regenerációja bekövetkezhet, ennek ellenére a szűkület változatlanul fennáll. Nagy inkongruencia áll tehát fenn a felszínes nyálkahártyakép, a nyelőcső egészének makroszkópos megjelenése és a klinikai kép között.

A portio vaginalis uterin keletkező erosiók gyógyulásakor előfordulhat, hogy az eredeti laphám helyén cervicalis jellegű hengerhám jelenik meg. Hasonló folyamat létrejöhet a nyelőcsőben, a refluxoesophagitis gyógyulása során is. Ilyenkor gyomor vagy bél típusú nyálkahártya helyettesíti a nyelőcső laphámját (columnaris metaplasia vagy Barrett-anomália).

gyomor/bél

Barrett-anomália. Ebben az esetben a nyelőcső szokott nyálkahártyája helyén gyomor vagy bél típusú nyálkahártyát találunk. Erről az anomáliáról azonban csak akkor beszélhetünk, ha ezt a képet a fogsortól számított 38 cm-re vagy ezen távolságon belül észleljük.

Szövettanilag alapvetően kétféle típusú nyálkahártyát láthatunk:

1. a gyomor corpusában, ill. fornixában található mucosához hasonló szerkezetet, változó mérvű atrophiaival keverten vagy
2. vegyes szerkezetű gyomornyálkahártyát, amelyben intestinalis metaplasia jeleit azonosíthatjuk.

A Barrett-anomáliát ún. praecancerosus állapotként tartjuk számon. A carcinoma kialakulásának veszélye 10-szer nagyobb, mint az átlagpopulációban. A refluxoesophagitisben szenvedő betegek 2-11%-ában fejlődik ki Barrett-anomália a betegség többéves vagy évtizedes fennállása után. Annak a valószínűsége, hogy a Barrett-anomália talaján a nyelőcsőben adenocarcinoma alakul ki, 0-10%-ra tehető. Az összes nyelőcsőrák 2,4-4%-a fejlődik ki ezen elváltozás talaján. Nagyon fontos,

hogy ezekben a betegekben kellő időben ismerjük fel a praecancerosus hámlésváltozásoként számon tartott súlyos dysplasiát az újonnan képződött mirigyhámban.

A Barrett-anomália létrejöttét magyarázzák egyrészt a cardiatáji nyálkahártyának a hámosított területre való ráterjedésével, esetleg a nyelőcső submucosájában található mirigyek kivezetőcsöveinek hámjából származtatják, de nem zárható ki a nyálkahártya speciális őssejtjeiből történő újraképződés sem. Éppen ezért az ilyen elváltozást mutató betegeket rendszeresen ellenőrizni kell, akár évenként ismételt endoszkópos vizsgálattal és ezzel egybekötött többlépcsős, célzott biopsziás mintavétellel.

ellenőrzés!

A nyelőcső daganatai

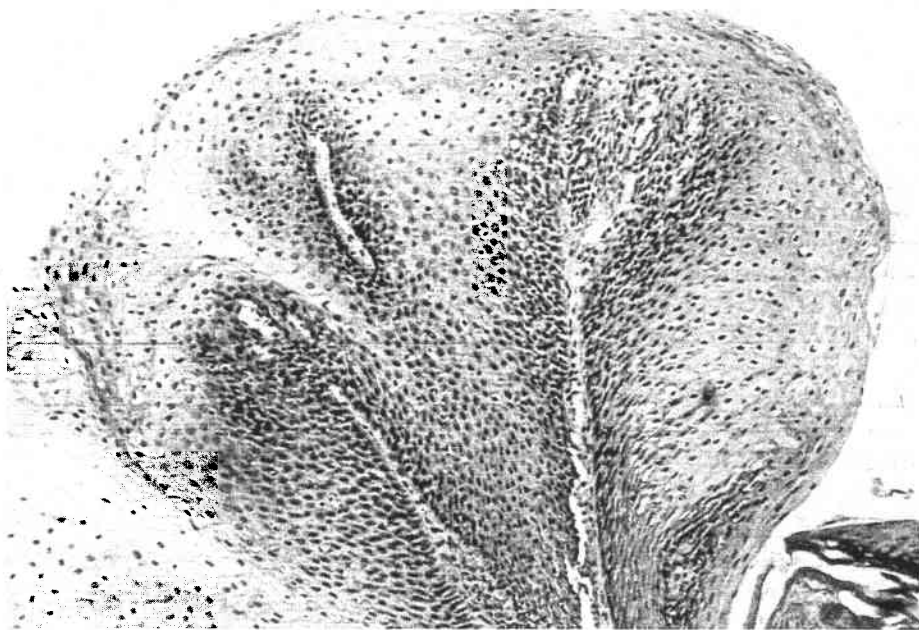
Mint általában bármely más szerv vagy szövet esetében, a nyelőcső daganatainak tárgyalásakor is meg kell különböztetnünk – klinikai és patológiai viselkedésük alapján – benignus és malignus daganatokat, eredetük szerint viszont hám-, ill. kötőszöveti kiindulású tumorokat.

epithelialis

A nyelőcső benignus daganatai. Ezek a daganatok rendkívül ritkák; a modern szálóptikás endoszkópos vizsgálatok irányították a figyelmet rájuk. Nemritkán ugyanis a felső panendoszkópos vizsgálatok alkalmával mintegy mellékleletként derült rájuk fény. Korábban legfeljebb csupán boncolási leletként találták meg őket. Legismertebb formájuk a laphám-ból kiinduló papilloma. Ez a daganat általában piciny, félgömbszerűen előemelkedő, széles alapon ülő elváltozás. Felszíne vagy sima vagy szemölcsös, verrucosus jellegű. Mikroszkóposan jellemző rá a laphám tetemes burjánzása (15.1 ábra). A kép nagyban emlékeztet a bőr szokványos szemölcsére, a verruca vulgarisra. Nemritkán a hámban sajátos sejtfarmákat láthatunk, az ún. koilocytákat. Ezek a vakuolizált cytoplasmával bíró sejtfarmák kapcsolatba hozhatók a human papillomavirus (HPV) okozta fertőzéssel.

A nyelőcső benignus mesenchymalis tumorai. Ebben a csoportban lényegében olyan da-

15.1 ábra: Nyelőcső-papilloma mikroszkópos képe: a laphám túlteng, erősen kiszélesedett, mélybe nyúló csapokat formál



*fibrosarcoma-tumor = myoblast
neurogen eredetű myoma
= musculusreflex daganat*

gاناتok találhatók, amelyek alapszövetei normális alkotóelemei a nyelőcső falának. Ennek megfelelően az egyik leggyakoribb daganat a simaizomelemekből kiinduló leiomyoma. Általában ép nyálkahártyával fedett, ill. a mucosa felette elmozgatható. Metszészlapja szürkésfehér, tapintata tömött. Mikroszkóposan szabályos szerkezetű simaizomnyalábokból épül fel. Jelentőségét az adja, hogy esetenként tetemes nagyságot elérve súlyos nyelési akadályt okoz. Részben a táplálék irritatív hatása, részben – bizonyos nagyság elérése esetén – a nyálkahártyára alulról kifejtett nyomás következtében a mucosa kifekélyesedhet, ami azután vérzések forrása lehet.

Egyéb jóindulatú kötőszöveti daganatok lehetnek még a nyelőcsőben a fibromák, lipomák és a leiomyomákhoz a mikroszkópos szerkezetben nagyon hasonló neurogen (idegi eredetű) daganatok.

A nyelőcső jóindulatú mesenchymalis daganatai közül említést érdemel egy sajátságos tumor, amely általában nem nő nagyra, de polypoid megjelenésű, és mint ilyen, igen alkalmas endoszkópos polypectomia útján történő eltávolításra. Ez a daganat az ún. Abrikosztumor vagy eredeti nevén a myoblasti myoma. Leírásakor izom eredetű daganatnak vélték és innen az elnevezés. Elektronmikroszkópos és

immuncitokémiai vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy a daganat neurogen eredetű. Manapság a világosan festődő sejtek cytoplasmájában található szemcsék alapján szemcséses daganatként tartjuk számon.

A nyelőcső malignus epithelialis daganatai.

Ebbe a csoportba sorolhatjuk az oesophagus rákjait, amelyek szövettani szerkezetük alapján alapvetően a laphámól vagy ritkább esetben a mirigyek hámjából kiinduló daganatok lehetnek.

A nyelőcső carcinomái a ritkábban előforduló rákok közé tartoznak. Gyakoriságuk az összes carcinomás halálesetek 1%-ára tehető. Elgondolkodtató, hogy a halálozási arány és a daganat incidenciája gyakorlatilag azonos szinten van a kezelt és nem kezelt betegekben, mivel a túlélési arányok terén az eredmények meglehetősen rosszak mindkét csoportban.

A nyelőcsőrák incidenciája igen nagy eltéréseket mutat. Ennek alapján az egyes országokat vagy földrajzi tájegységeket alacsony, mérsékelt vagy magas veszélyeztettségű csoportokba sorolhatjuk. Az első csoportban a nyelőcsőrák incidenciája 2–8/100 000 lakos, míg a középsőben 15–35/100 000 lakos évente. A harmadik csoportban az incidenciája meghaladja a 35/100 000 főt évente. Idetartozik Kí-

INCIDEN
1. ALACSONY
2. MÉRSÉKELT
3. MAGAS

*Fibrosarcoma
Lipoma
Myoma*

Abrikosztumor

neurogen eredetű, gásmirigyekből

na egy része, Iránnak a Kaszpi-tó körül fekvő területei és általában a tó körüli egyéb országok vagy országrészek, valamint Dél-Afrika bizonyos területei.

A nyelvőcsőrak kialakulásában egyrészt bizonyos rákelőző (praecancerosus) állapotok vagy tényezők, másrészt az ezek hatására kialakuló praecancerosus elváltozások bírnak jelentőséggel.

A praecancerosus állapotok, ill. tényezők közül az alábbiak emelhetők ki:

- a) **Plummer-Vinson-szindróma.** Jellemzője a mucosa atróphiája, vashiányos anaemia és dysphagia, azaz nyelési nehézség. Létrejöttében vitaminok (laktoflavin, nikotin-amid) hiánya, valamint vashiány játszhat szerepet.
- b) **Corrosiv nyelvőcsősűkületek.** A savak, ill. lúgok ivása után keletkező ún. corrosiv sűkületek szintén kiindulási helyei lehetnek a nyelvőcsőraknak. A daganat akár 23-66 évvel az eseményt követően is kialakulhat.
- c) **Achalasia.** Daganatok akár a betegség 20-28 éves fennállása után is kifejlődhetnek és túlnyomó többségükben laphámrákok.
- d) **Alkohol- és dohányabusus.** Égetett szeszeteket vagy bort nagyobb mennyiségben fogyasztók 25x, a „masszív” sörivők pedig 10x gyakrabban szenvednek nyelvőcsőrakban, mint az átlagpopuláció egyedei.
- e) **Tylosis palmatis et plantaris.** A tenyereken és a talpakon előforduló dyskeratosis, ami hereditaer, autoszomálishan öröklődő rendellenesség. Ezek a betegek szignifikánsan nagyobb számban kapnak nyelvőcsőrakot.
- f) **Malnutritio.** A nyomelemek hiánya mellett a riboflavin, az A-vitamin és a C-vitamin hiánya játszhat szerepet a nyelvőcsőrak kifejlődésében.
- g) **Nitrózaminok.** Egyes állatkísérleti adatok arra engednek következtetni, hogy nitrózaminok képesek daganatot előidézni a nyelvőcsőben: Kína azon részeiben, ahol gyakori a nyelvőcső-carcinoma, az élelmiszerek nitrózamin-tartalma szignifikánsan nagyobb volt.
- h) **Idült oesophagitis okozta krónikus irritatio.** A magas veszélyeztetettségű vidékeken a lakosság megközelítőleg 80%-a szenved idült oesophagitisben.
- i) **Endobrachyoesophagus és pepticus stenosisok.** A Barrett-anomáliában (endobrachyoesophagus) szenvedőkben egyes adatok szerint

a nyelvőcsőrak kialakulása elérheti a 8,5%-ot is. A distalis nyelvőcsőszakasz adenocarcinomáinak 86%-a indulhat ki ezen anomália talaján.

j) **Progresszív szisztémás sclerosis (scleroderma).** Ebben a betegségben a nyelvőcső is érintett lehet. Az ilyen betegek 4%-ában alakulhat ki a nyelvőcsőben carcinoma.

k) **Humán papillomavírus (HPV).** Ez a vírusfeleség kimutatható esetenként a normál nyálkahártyában is, de okozhat gyulladást, sőt kimutatható a benignus papillomákban, valamint egyes carcinomák sejtjeiben is. Lehetséges, hogy a sejtekhez kötött vírusok aktiválják az oncogeneket és ezáltal indítják el a carcinoma kifejlődését. Szarvasmarhák nyelvőcsőrákjában egyébként már igazolták a HPV szerepét.

A nyelvőcső rákjainak makroszkópos és mikroszkópos sajátosságai. A nyelvőcső rákjai leggyakrabban olyan rákelőző elváltozás talaján jönnek létre, amelyek a felsorolt lehetséges rákelőző állapotokban vagy azok következtében alakulnak ki. Ilyen elváltozások a **hám dysplasiák**, amelyek kifejlődhetnek mind a laphámában, mind pedig a mirigyhámában. Általában két fokozatukat különböztetjük meg, az enyhe és a súlyos dysplasiákat. Ezek közül az utóbbiak a valódi rákelőző elváltozások. (Egyes szerzők idesorolják a hám még nem invazív, ún. in situ carcinomáját is).

Az in situ vagy intraepithelialis carcinomák 80-90%-a multicentrikus kiindulású. Egyes szerzők szerint ezek a daganatok viszonylag lassan nőnek, megkettőződési idejük elérheti akár a 164 napot is. Viszont korán jelentkeznek a mélybe történő invasio és az áttétképződés.

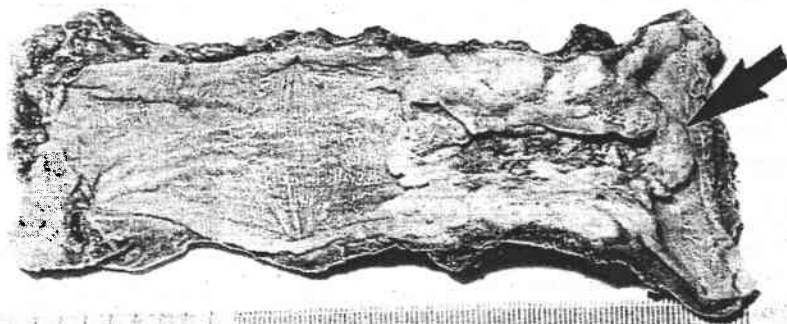
A makroszkópos és a mikroszkópos sajátosságok alapján elkülöníthetünk a nyelvőcsőben ún. korai és előrehaladott rákokat. A kettő között a morfológiai eltéréseken túl az a döntő különbség, hogy a korai vagy ún. mucosacarcinomák esetében az ötéves túlélés elérheti akár a 100%-ot is. Korai rákról szólunk, ha a folyamat csak és kizárólag a nyálkahártyára és a submucosára szorítkozik, de nem tört be a muscularis rétegbe. Makroszkóposan ez a daganattípus lehet plaque-szerű, erosiv papillaris vagy éppen occult jellegű. Ha a folyamat már átlépte a muscularis mucosae-t

és betejert a submucosába, az ötéves túlélés már lecsökken 70%-ra.

Az előrehaladott carcinomák esetében a daganat túlhaladt már a submucosán is, invasiót mutat az izomrétegbe, sőt átléphet a nyelőcső falának rétegein és közeli vagy távoli áttéteket adhat. Ezek a daganatok makroszkóposan lehetnek a lumenbe emelkedő gombaszerű vagy protrudáló elváltozások, excavált, centrálisan kitékelyesedő laesiók (15.2 ábra), amelyek széle néha igen vastkos, elő-

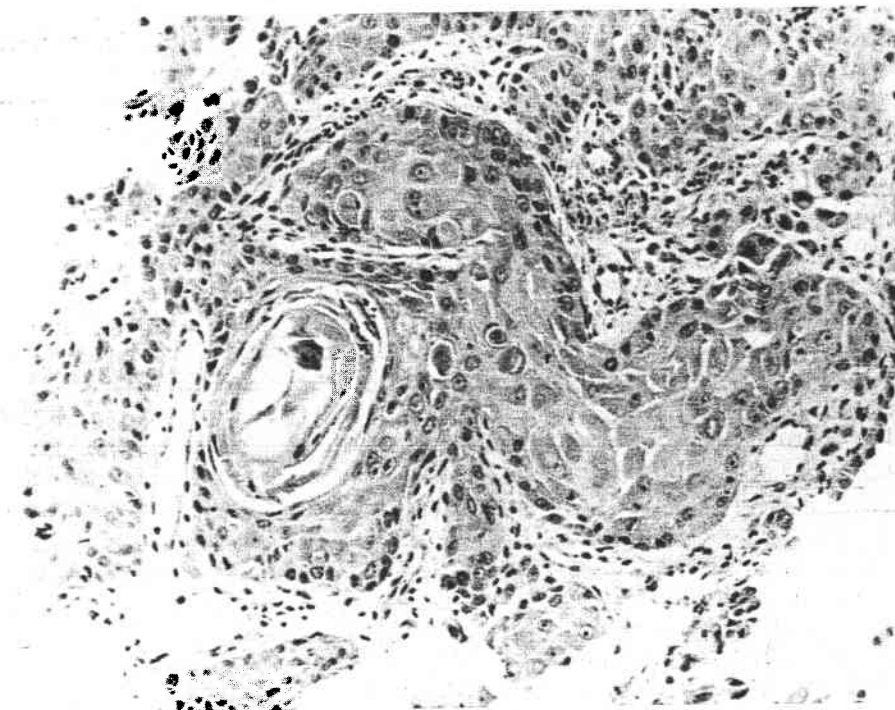
emelkedő vagy felhányt, ill. a nyelőcső falát diffúzan beszűrő elváltozások. Az utóbbiak az oesophagust egyenletesen beszűkíthetik.

Az előrehaladott carcinomák per continuitatem ráterjedhetnek a környezetükre, összekapaszkodva a szomszédos szervekkel (mediastinalis képletek, tüdők, pericardium). Áttéteik megjelenhetnek a regionális vagy távolabbi nyirokcsomókban, a savós hártályakon, mint pl. a pleurán. Ez utóbbi eredménye carcinosis pleurae lehet, ami esetenként folyadék



multicentricus

15.2 ábra: Excavált típusú nyelőcsőrák az oesophagus alsó harmadában. A daganat ráterjedt a cardiára is (nyíl)



15.3 ábra: A nyelőcső lapnámrákjának mikroszkópos képe: szabálytalan alakú lapnámszövetcsoport excentrikusan elhelyezkedő szarvonggyel

Met.
- ep. nyirocsoma
- pleura
- máj
- nyelő

- uu
- vese A nyelőcső és a gyomor pathológiája

(exsudatum) termelésével járhat. A távolabbi szervek közül – a következő sorrendben – a máj, tüdők, mellékvesék, ill. a vesék érdemelnek említést.

A nyelőcső carcinomáinak szövődményei közül kettőt külön is ki kell emelni. Az egyik a fistula oesophagobronchialis vagy oesophago-trachealis. A másik pedig a daganat aortára terjedése, amely pathológiás összeköttetésén keresztül hirtelen fellépő, azonnali halálhoz vezető vérzést eredményezhet.

A nyelőcső rákjai szövettanilag lehetnek laphámrákok (carcinoma planocellulare) (15.3 ábra), ill. mirigyrákok (adenocarcinoma). A daganatok az oesophagusban bárhol előfordulhatnak, de mégis bizonyos jellemző lokalizációk megkülönböztethetők: a daganatok leggyakrabban (több mint 50%) – ez a laphámrákokra vonatkozik – a felső és középső harmadon található. Egyharmaduk fejlődik ki az alsó harmadon és 8%-uk észlelhető a cervicalis szakaszon. Három százalékban nem határozható meg pontosan a kiindulási helye. A mirigyhamból kiinduló daganatok leggyakrabban az alsó harmadban lokalizálódnak vagy közvetlenül a cardia felett találhatók.

A nyelőcső malignus mesenchymalis tumorai. Elvileg a benignus kötőszöveti daganatok malignus változatai fordulhatnak elő a nyelőcsőben. Így elsősorban a leiomyomak malignus alakjával találkozhatunk, a leiomyosarcomával. Előfordulhatnak malignus neurogen tumorok is. Mindezek a daganatok keletkezhetnek eleve rosszindulatú formában is. Összességükben azonban rendkívül ritkák.

A mediastinum nyirokcsomóiból kiinduló non-Hodgkin-lymphomák másodlagosan ráterjedhetnek a nyelőcsőre. Ez a betegségnek igen rossz prognózisát jelenti. Ez a daganat azonban, ritkán bár, de kiindulhat elsődlegesen az oesophagusból is. Ugyancsak igen ritka daganatfélések ebből a csoportban a főleg a distalis szakaszból kiinduló, elsődleges malignus melanoma.

A gyomor pathológiája

A gyomor szerkezete és funkciója

A gyomor normális esetben J vagy szarv alakú tömlős szerv, amely egyszerre szerepel a táplálék-anyagcsere folyamataiban rezervoárszervként és az emésztés egyik bevezető folyamatának helyeként.

Makroszkóposan a gyomornak a következő anatómiai részeit különíthetjük el: kezdőpontja a nyelőcsőből való átmenet helye, azaz a cardiatáj, míg kimeneti pontja a duodenumba való átmenet, a pylorus. A kettő között húzódik a proximalisabb kisgörbület (curvatura minor) és a distalisabb nagygörbület (curvatura maior). A gyomornak ezenkívül megkülönböztethetjük melső (paries anterior) és hátsó falát (paries posterior). Fő anatómiai részei pedig a proximalisabb fornix és a corpus, ill. a distalisabban fekvő antrum, amelynek közvetlenül a pylorus előtti szakaszát külön is meg szokták jelölni mint pyloruscsatornát.

Mikroszkóposan a gyomorfal szerkezete elvileg folytatása a nyelőcső struktúrájának, azaz itt is megkülönböztetünk nyálkahártyát (tunica mucosa), submucosát és izomréteget (tunica muscularis propria). A nyálkahártya mikroszkópos alapeleme az areola gastrica, míg a közöttük található bemélyedés a foveola gastrica. Szövettanilag a nyálkahártya további három rétegből épül fel a felszínt borító hám, a kötőszöveti alapállomány (tunica propria) a benne lévő mirigyekkel, valamint a nyálkahártya saját izomrétege, a tunica muscularis mucosae. Az izomréteg sajátos felépítésű, mivel van egy legbelső, ferde lefutású réteg, amelyben folytatódnak a nyelőcső simaizomrostjai. Van egy középső circularis rétege és egy külső longitudinalis rétege is.

A nyálkahártya felszínét vaskos nyákréteg, az ún. nyálkahártya-barrier fedi. Ez védi az alatta fekvő szöveteket, de ugyanakkor biztosítja bizonyos anyagok diffúzióját is. A nyálkahártyának három fő típusát különíthetjük el:

cardia-nyálkahártya, ami egyszerű nyáktermelő mirigyekből épül fel, de jelentős számban tartalmaz endocrín sejteket is; corpus-nyálkahártya, ami magasan differenciált mirigyekből épül fel. Ezek tartalmazzák a fehérjebontó pepszin előanyagát, a pepszinogént termelő és basophil festődésű foszfejteket, valamint a sósavtermelésért felelős, eosinophil festődésű parietalis sejteket. Itt is előfordul néhány endocrín tulajdonságokkal bíró sejt. Ezek az ún. enterochromaffin-like (ECL) sejtek, amelyek hisztamin kibocsátásával szabályozzák a parietalis sejtek sósavválasztó funkcióját. Ez utóbbit különböző tényezők, mint pl. egy másik gastrointestinalis hormon, a gastrin humoralis úton befolyásol. Ez az utóbbi hormon egyidejűleg a parietalis sejtekre trophicus hatást gyakorol, azaz hatására a parietalis sejtek számukat tekintve is felszaporodnak. A pepszin- és sósavtermelésen túl fontos még, hogy a corpusnyálkahártya termeli a B₁₂-vitamin felszívódásához szükséges fehérjét, az ún. intrinsic faktort vagy apoeritint is.

Az antrumnyálkahártya mirigyei nyáktermelő sejtekből állnak, de eme sejtek mellett előfordul néhány parietalis sejt is, valamint nagyobb számban endocrín sejtek, amelyek különböző hormonokat termelnek. Így az ún. G- vagy gasztrintermelő sejtek, a D- vagy somatostatint előállító sejtek, az EC- (enterochromaffin) sejtek, amelyek az 5-hidroxi-triptamint állítják elő, valamint a bombeizint termelő P-sejtek, ill. a szekretint elválasztó S-sejtek.

serotonin!

G - gastrin
D - 5-HT
EC - ec.
P - bombeizin
S - serotonin

A gyomor fejlődési rendellenességei

Ritkák. Egyik ismert formájuk a veleszületett hypertrophias pylorusstenosis. A circularis izomréteg hypertrophiája a pylorusnál súlyos gyomorürülési zavart eredményezhet. Ez az állapot a csecsemőknél sugárszerű hányást okoz. Négyezer-öttször gyakoribb (11), mint leánycsecsemők között. Átlagosan minden 1000 szülésre 4 ilyen rendellenesség jut. Előfordulhatnak ezenkívül cysták, ill. a gyomor duplicatiói. Utóbbi esetben két csőszerű képződmény található a gyomor helyén. Ebbe a

csoportba sorolhatók a diverticulumok is. 70%-uk a cardiatájon lokalizálódik.

Rekeszsérv. A rekesz részleges vagy teljes hiánya esetén a többi hasüregi szervvel együtt a gyomor akár teljes egészében mellüregbe kerülhet. Utóbbi esetben a pylorus is a mellkasba helyeződik át, míg a gyomor nagygörbülete proximalis helyzetbe fordul. Ezek a különböző mérvű helyzeti rendellenességek hosszabb-rövidebb ideig tartó fennállás után légzési zavarokhoz vezethetnek, amelyek kimenetele nemritkán halálos jellegű.

A gyomor gyulladásos betegségei

A gyomor gyulladása a gastritis. Általában a nyálkahártya gyulladását jelenti, a ritka kivételtől eltekintve. Egyes esetekben azonban a gyomorfal egyéb rétegei is érintettek lehetnek, beleértve az izomréteget is. A folyamat ilyenkor elérheti a subserosát, sőt magát a serosát is.

A gyomor gyulladásos betegségeit akut és krónikus formákra oszthatjuk. Míg az akut gastritiseket már korábban is egy-egy meghatározott bakteriális vagy kémiai ágenshez köthettük, addig az ún. nem specifikus idült gastritisek bizonytalan etiológiájú kórképként voltak ismertek. Az elmúlt évek vizsgálatai tisztázták, hogy létezik az idült gastritiseknek egy olyan formája, amely immunpathomechanizmus útján keletkezik. Ez az 1970-es évek első felében leírt ún. A-típusú krónikus gastritis. Ebben az időben elkülönítettek egy B-típusú krónikus gastritist, amelyet sokáig exogén tényezőkre vezettek vissza. Erről ma már egyre inkább bizonyított, hogy bakteriális fertőzés eredményének tudható be. Mindezek alapján tehát a gastritiseket az alábbi csoportokba sorolhatjuk:

1. Akut gastritis.
2. Krónikus gastritisek:

- Helicobacter pylori okozta krónikus gastritis;
- autoimmun gastritis (ún. A-típusú gastritis);

- kémiai ágensek okozta idült gastritiszek.

3. Egyéb gastritiszek.

Akut gastritis

Az akut gastritis leggyakrabban irritáló, legtöbbször kémiai jellegű ágens (pl. nem szteroid jellegű gyulladáscsökkentő szerek; aszpirin) hatására adott válaszreakció. A szerre adott első válasz a felszíni hengerhámsejtek kifejezett lelökődése, amit a nyákbarrier pusztulása kísér. Ez viszont azonnal megnyitja a kaput a sósav károsító hatása előtt. Ebben a folyamatban szerepet játszhat az is, hogy e szerek gátolják a nyálkahártyában a prosztaglandinszintézist.

Attól függően, hogy mennyire súlyos a hatás, az elváltozás a mucosában az egyszerű oedematól és vasodilatációtól a tunica propriaiban az erosiók megjelenéséig és a vérszek kialakulásáig terjedhet. Az erosio ventriculi olyan felületes nyálkahártyahiányt jelent, amikor a mucosa egy része elpusztul, majd lelökődik. A lényeg a microcirculatio zavara következtében létrejött felszínes vérzéses elhalás a mucosában (haemorrhagiás infarctatio). Ez a folyamat azonban, eltérően a fekélytől, sohasem terjed a tunica muscularis mucosae alá. Belőle életveszélyes vérszek tamadhatnak. Szerencsés esetben a laesiók átmeneti jellegűek, gyorsan gyógyulnak, és vérzést követően 24-48 óra múlva el is tűnhetnek. Neutrophil granulocyták elsősorban a Helicobacter pylori okozta fertőzés által kiváltott heveny gastritisben fordulnak elő. Ez átmeneti állapot, ami spontán gyógyulhat.

A heveny gastritiszek ritkább, de annál súlyosabb formája a phlegmonosus gastritis. Ebben a formában diffúz gennyés gyulladást találunk, ami a gyomorfall minden rétegét, így az izomréteget is beszűri. Régebben elsősorban a kiterjesztett, súlyos hasi műtéteket követően észlelték. Napjainkban ritkán, de előfordulhat olyan esetekben, amikor erős hatású sósavkötő szerekkel történik kezelés. Ilyenkor ui. a sósavszint hirtelen csökkenése lehetővé teszi a gennykeltők invázióját a gyomorfallba.

Krónikus gastritiszek

Helicobacter pylori okozta idült gastritis

A krónikus gastritiszek leggyakoribb formája a Helicobacter pylori által kiváltott és fenntartott. A kórokozó 3-7 µm nagyságú, Gram-negatív, spirálisan megcsavarodott (15.4 ábra). A spirillumok közé tartozik. Ureázaktivitásával képes elbontani a nyákbarriert a gyomor-nyálkahártya felszínén. Ezzel károsítja a védőgátat, fellazítja a sejtek közötti finom kapcsolóstruktúrákat és ezzel lehetővé teszi, hogy a sósav bediffundáljon a sejtek közé. A következmény ezután a felszínt borító hengerhámsejtek desquamatiója lesz, amit neutrophil granulocytákból és lymphocytákból álló idült jobos beszűródés is kísér. A folyamat aktivitását jól mutatja a neutrophil leukocyták jelenléte a gyulladásos nyálkahártyában, de különösen a mirigyeket felépítő hengerhámsejtek között. Ha ezek a lobsejtek a mirigylyumenbe kerülnek, kialakulnak az ún. crypta-ábscessusok. A kórokozó az antrumra lokalizálódó, B-típusú krónikus gastritiszek több mint 90%-ában kimutatható. Figyelemre méltó, hogy a heliobacter szinte csak a gyomor-nyálkahártya felszínén található meg, de nincs jelen a duodenum nyálkahártyáján. A tunica propriaiban anti-Helicobacter-pylori IgA, IgG és IgM termelődik, ami meggátolja a kórokozó kötődését a sejtek felszínéhez, elősegíti a phagocytosist, de nincs szerepe a fertőzés felszámolásában.

A Helicobacter pylori által előidézett idült gastritis - különböző mértékben bár - de kiterjedhet az egész gyomorra. Az esetek nagyobb hányadában az antrumban kezdődik, de azután kiterjedhet a corpusra is. Hosszabb fennállás után, főleg nem kellő eradikáció esetén, ill. az ismételt reinfekciók következtében végül is a mucosa mirigyállományának pusztulását eredményezi, amit a nyálkahártya atrophija követ. A regeneráció bizonyos értelemben lehetséges, de ez tökéletlen vagy indifferens mirigyeket produkál. Ennek eredményeként hyperplasticus mirigy csoportok alakulhatnak ki, amelyekben intestinalis metaplasia jelenik meg (15.5 ábra).



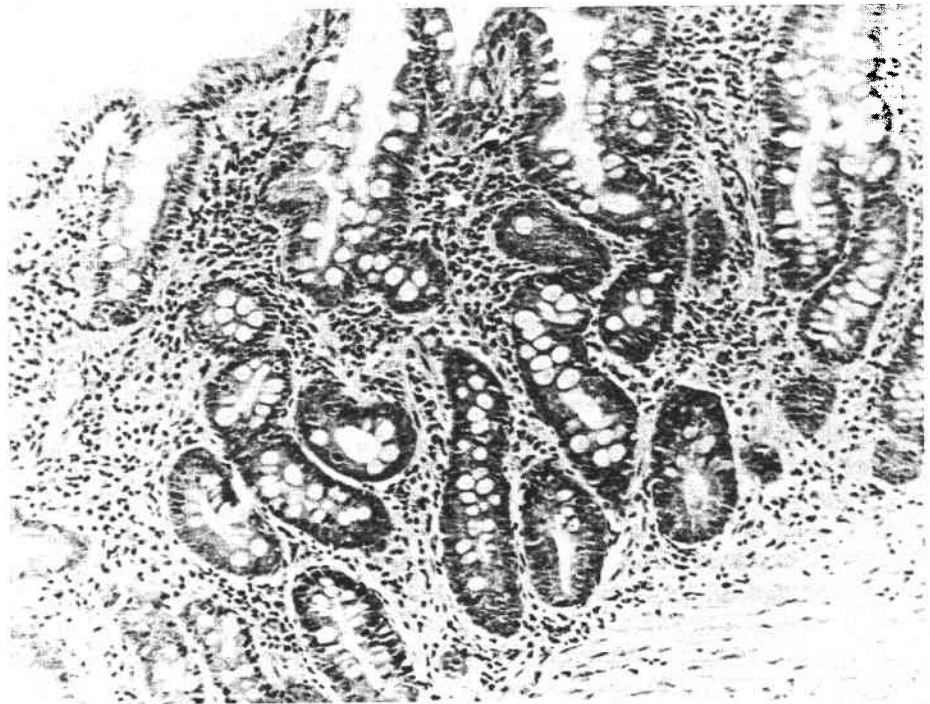
15.4 ábra: *Helicobacter pylori* transzmissziós elektronmikroszkópos képe (Virágh Szabolcs anyagából)

Ennek az állapotnak, ill. pathológiás jelenségnek a lényege az, hogy az eredeti gyomor-nyálkahártya helyén a vékony-, ill. a vastagbél szerkezetét mutató mucosa jelenik meg. Előbbiben a felszínen és a mirigyekben egyaránt a vékonybélre jellemző alakulatok találhatóak a normál szöveti képre jellemző sejtekkel. Így eltűnnek az areolák és foveolák, helyükön a vékonybélre jellemző bolyhok (villusok) alakulnak ki. A sejtek emlékeztetnek a vékonybél enterocytáira, felszínükön a PAS-pozitív cuticulával. A mirigyek hámsejtjei között pedig feltűnnek a kehelysejtek és a vékonybélben honos, eosinophil szemcséket tartalmazó Paneth-sejtek. A vastagbél típusú vagy colonicus metaplasziában a mirigyekben uralkodók a kehelysejtek, a másik két jellemző vagy csökevényes, vagy teljesen hiányzik. Pathológiai szempontból mindkét típus végállapotot jelent. Klinikai jelentősége viszont a colonicus metaplasziának van, mivel ezt fakultatív praecancerosus elváltozásként tarthatjuk számon.

A *Helicobacter pylori*-fertőzésben szenvedők fokozott hajlamot mutatnak a gyomor- és nyombélfekély keletkezésére, de ugyancsak

*Colonicus metapl.
prae-cancer.*

*hyperplasia
i. metaplasia*



15.5 ábra: Atrophias gastritis intestinalis metaplasziával. A bélnyálkahártya mirigyeire emlékeztető mirigyekben számos kehelysejt van

magasabb ebben a betegcsoportban a későbbiekben a *gyomorcarcinoma* előfordulása is. Egy másik nagyon lényeges szempont viszont az, hogy azok a betegek, akiknek antrumában fokozott mérvű a gyulladás, míg a corpusban csak enyhébb, nagyobb számban szenvednek *nyombélfekélyben*, mint az átlagpopuláció. Ehhez viszont az is szükséges, hogy a duodenumban, elsősorban a *bulbusban* olyan morfológiai viszonyok alakuljanak ki, amelyek kedvező körülményeket teremtenek a kórokozó megtelepedéséhez. A kórokozó ui. nem képes megtelepedni a nyombél ép nyálkahártyán. Ezt a morfológiai bázist jelentheti az ún. *gastricus metaplasia* kialakulása, amikor is elsősorban a felszíni hengerhám alakul át a gyomor foveolaris hámjára jellemző módon, azaz a vékonybélre, így a duodenumra is jellemző *cuticula* helyett a hengerhámsejtek felszínén PAS-pozitív nyákcseppeket találunk.

A *Helicobacter pylori* által kiváltott és fenntartott idült gastritis vizsgálata és értékelése kapcsán a *patológiai leletben* nyilatkoznunk kell a következő tényezőkről, ill. ezek mértékéről: **1.** a gyulladás jellege (sejtes összetétele) és foka; **2.** atrophia jelenléte és foka; **3.** intestinalis metaplasia jelenléte és jellege; **4.** aktivitás hiánya vagy jelenléte; **5.** a kórokozó kimutathatósága.

parietalis sejtek ellen termelt autoantiképek

Autoimmun krónikus gastritis

Az idült gastritisek e formája az 1970-es évek első felében vált ismertté önálló entitásként. Sajátsága, hogy a betegek savójában a gyomor *parietalis* sejtei ellen termelt *antitesteket* lehet kimutatni. Ugyanakkor ezek az ellenanyagok hatással vannak az *intrinsic faktor kötődési helyeire* is. A betegek változó mérvű *hypo-* vagy *achlorhydriában* (csökkent vagy teljes sósavhiány) is szenvednek. Az intrinsic faktor termelésének és funkciójának zavara a *B₁₂-vitamin* (cianokobalamin) hiányához vezet. Ez viszont *macrocytaer anaemia* képeben nyilvánul meg, amit – régebbi nevén – neveznek *anaemia perniciosának* is.

A kórkép morfológiai alapja a *corpus* és a *forix nyálkahártyájának kifejezett atrophiaja*. Ez mikroszkóposan a magasan diffe-

renciált, savtermelő mirigyek megfogyatkozásában, majd teljes eltűnésében nyilvánul meg. Hosszabb távon ez a krónikus gastritis is *intestinalis metaplasia*val társulhat. A lamina propriában enyhe fibrosist, valamint lymphocytás és plasmasejtes beszűrődést lehet találni. Ebben a sorvadt és intestinalisalt nyálkahártyában *gyomorcarcinoma* fejlődhet ki. Az intestinalis metaplasia ellenére a daganat nem feltétlenül indul ki az intestinalis típusú mirigyek hámjából, ill. nem feltétlenül mutat intestinalis típusú sajátságokat. Egyes feltételezések szerint az intestinalis metaplasia nem jelent mást, mint adaptív választ a sejt megváltozott környezetére. Ennek eredménye, hogy a sejtek pótlása az ún. *őssejtekből* nem tud végigmenni a maga megszokott útján, azaz nem képes a korábbi sejtekhez hasonlóan differenciálódni. Noha jellegében és természetében más, de mégis *érett sejt*típus jelenik meg az eredeti gyomorphámsejtek helyett. Így tehát az intestinalis metaplasia feltehetően védekező reakció lenne, társulása a gyomorrakkal pedig lényegében másodlagos jelenség, ún. *epiphenomen*. Mindenesetre feltétlenül indikátora a gyomornyálkahártya megváltozott reakcióképességének.

Kémiai tényezők okozta idült gastritisek

Ha a pylorusfunkció zavara áll fenn, úgy lehetőségessé válik, hogy az *epe* és az *alkalikus vegyhatású duodenumnedv* visszafolyjon a gyomorba. Mint idegen kémiai ágens, ott gyuladást vált ki; ezt *refluxgastritis*nek nevezük. Eredménye a felszíni hám desquamatiója, az areolofoveolaris régió proliferatív ágenseinek regenerátorikus hyperplasiája (*foveolaris hyperplasia*), vasodilatatio és oedema a tunica propriában.

Ilyen refluxgastritis alakul ki pl. partialis gyomorresectiók, főleg Billorth II. típusú műtét után a pylorus kiiktatása következtében, epeköbetegségben szenvedőkben a duodenum motilitási zavarainak eredményeként vagy éppen epekövesség miatt végzett cholecystectomy után vagy bármilyen duodenummotilitási zavar kapcsán. Ezek a zavarok lehetnek el-

sődlegesek vagy bizonyos hormonhatásokra (kolecisztokinin, szekretin) adott válaszok. Ezek a hormonok ui. fokozzák a pylorus tónusát normál körülmények között, amikor a nyombél vegyhatása savassá válik. A reflux-gastritis epigastriális dyscomfortot okozhat, ami súlyosabb esetben akár epés hányásokig fokozódhat. Tartós fennállása vagy ismétlődése fekélyképződéshez vezethet.

Hasonló elváltozásokat idézhetnek elő egyéb kémiai szerek, így egyes gyógyszerek is. A nem szteroid gyulladáscsökkentő anyagok (NSAID-ek) tartós szedése is okozhat ilyen eléréseket a gyomornyálkahártyában.

Egyéb gastritisek

Egyes osztályozásokban találkozhatunk ún. *lymphocytás gastritis* megjelölésű krónikus gastritisszel. Ebben az esetben a felszíni hámban változó mennyiségben lymphocytákat találhatunk, de előfordulhatnak akár szabályos nyiroktüszők is csíracentrummal, nemcsak az antrumban, hanem a corpusban is. Etiológiája ismeretlen, a *Helicobacter pylori*-val való kapcsolatát egyesek feltételezik, de ez még nem tisztázott.

Előfordulhatnak a gyomorban *granulomaképződéssel* és ezekben (Langhans-típusú) *óriássejtek* megjelenésével járó elváltozások is. Ezek valódi természetét – különösen kimutatható kórokozó ágens hiányában – nem mindig sikerül tisztázni. Nemritkán éppen endoszkópos vizsgálattal egybekötött gyomorbiopsziás mintákban találkozhatunk ilyen elváltozásokkal. Ilyenkor az egész klinikai kép ismerete, esetleg más szervek vagy szövetek érintettsége segíthet a helyes diagnózishoz.

Ezek között első helyen említhetjük a *Boeck-sarcoidosist* és a *tuberculosist*. A két-féle elváltozást egyrészt az elsajtosodás, másrészt a kórokozó kimutatása révén ismerhetjük fel, ill. különíthetjük el egymástól. A *Crohn-betegség* lényegében granulomatosus vékony-, ill. vastagbél-elváltozás (részletesebben l. ott). Ritka esetekben azonban előfordulhat a gyomorban is. Ha minden rendelkezésre álló eszközzel és klinikai adattal ki tudunk zárni minden egyéb betegséget, akkor felvethetjük a *granulomatosus gastritis* lehe-

tőségét is, ami társulhat kísérő elváltozásként pl. gyomorrákhoz.

Ritka elváltozás az ún. *eosinophil-sejtes gastritis*, ami a nyálkahártya oedemájával és nagyszámú eosinophil granulocytá felhalmozódásával jár a tunica propriában. Etiológiája még ismeretlen, bár egyes feltételezések szerint bizonyos élelmiszerekkel bevitt *allergénekre* adott válaszreakcióról lehet szó. Előfordulhat csak a gyomorra lokalizáltan, de része lehet az egész tápcsatornát érintő eosinophil sejtes gastroenteritisnek is.

Fekélybetegségek

Helicobacter pylori
A pepticus fekély a tápcsatorna nyálkahártyájának ama elváltozása, amelynek létrejöttében két tényezőnek van alapvető fontosságú szerepe: az egyik a *fosz*, a másik a *pepszin*. Éppen ezért fekélyek a tápcsatornában bárhol előfordulhatnak, ahol e két anyag jelen van, vagy a hatása érvényesül. Ennek megfelelően pepticus fekélyt a tápcsatornában az alábbi helyeken találhatunk:

1. a nyelőcsőben a Barrett-anómália kapcsán;
2. a gyomorban;
3. a duodenumban (a bulbusban);
4. a jejunumban (Billroth II. típusú resectio után);
5. a Meckel-diverticulumban (ha benne heterotop gyomornyálkahártya-sziget található).

Fekélyek leggyakrabban természetesen a *gyomorban* és a *duodenumban* találhatók. A fekélybetegség e két formája között több lényeges különbség mutatkozik, ugyanakkor számos hasonlóság is kimutatható. A *fekély* a fal mélyebb rétegeit is elérő elváltozás, akár a teljes vastagságot is átéri, ami viszont az átfúródás veszélyét hordozza magában. Felszíne-sebb laesio az *erosio*, ami legfeljebb a nyálkahártyára szorítkozik.

Részben morfológiai sajátágaik, részben pathomechanizmusuk alapján – elkülöníthetünk *akut* és *krónikus fekélyeket*.

A gyomorban a *kisgörbület* mentén, ill. ennek közelében a mellső és hátsó falon, első-

sorban az *antrum*-ban, míg a duodenumban a *bulbus*-ban, ott is annak mellső és hátsó falán található.

A fekélyt kiváltó tényezők között említést érdemel a *hyperaciditás*, a *Helicobacter pylori* okozta *krónikus gastritis*, a *duodeno-gastricus reflux*, a *nem szteroid gyulladáscsökkentők*, a *dohányzás* és a *genetikai tényezők*.

Akut fekélyek

Keletkezhetnek *akut gastritis* következményként, *stresszreakcióban* adott válaszként, de eredménye lehet extrém fokú *hyperaciditás*nak is. Előfordulhat, hogy a *gyógyszerek* okozta *heveny gastritis* felszínebb erosiói mélyebbé válnak, s belőlük fekély alakul ki.

Akut ulcus a legkülönbözőbb, heterogén jellegű állapotokban kialakulhat, amelyekben közös tényező a *stresszállapot*. Ilyenek lehetnek a súlyos, kiterjesztett hasi műtétek, a súlyos égési sérülések (*Curling-fekély*) vagy a súlyos cerebrovascularis történések, pl. kiterjedt *emolliatio*. Valamennyiben közös faktor lehet a *mucosa vérellátásának* átmeneti csökkenése, amelynek következtében csökken a nyálkahártya ellenálló képessége is a sósav ártó hatásával szemben.

Külön említést érdemel egy sajátos betegség, a *Zollinger-Ellison-szindróma*. Lényege a gasztrint termelő ún. *G-sejtek felszaporodása és hiperfunkciója*. Ez fokozza a sósav-elválasztást. Háttérben vagy ezen sejtek körülírt daganata (ún. *apudoma*), vagy e sejtek *diffúz hyperplasiája* áll - magában a gyomor-nyálkahártyában. Utóbbi esetben ez a jelenség a gyomormucosa sajátos állapotával járhat, amit az 1-2 cm-es magasságot elérő és a nyálkahártyának az agytekervényekre emlékeztető képe alapján *órtásredős nyálkahártya-hyperplasiának* nevezzük.

Krónikus fekélyek

Idült fekélyek általában ott fordulnak elő, ahol különböző típusú nyálkahártyák találkoznak egymással. Így pl. a duodenum bulbusában, a *pylorus közelében*, ugyancsak

előfordulnak a *cardiooesophagealis átmenet* közelében, akár a laphámmal borított nyelőcső legdistalisabb részén vagy magában a cardiában. Hasonló okból típusos helye a fekélyképződésnek a *gastrojejunalis stoma* Billorth II. típusú partialis gyomorresectio után.

Pathogenesis. Századunk elején született a megállapítás: ahol sósav van, ott pepticus fekély is keletkezhet. A későbbiekben számos okkal - a *vascularis faktoroktól* a rendkívül divatos *neurovegetatív* tényezőkig - próbálták magyarázni az emésztéses fekélyek kialakulását. A központi kérdés azonban mindig a *sósav hatása* maradt. Azonban ezzel az elmélettel kapcsolatban is számos kérdés megválaszolatlan maradt. Előfordulhat, hogy a gyomorfekélyben szenvedő beteg savtermelése a normális szintű vagy annál alacsonyabb (*hypochlorhydria*). A nyombélfekélyben szenvedő betegek egyötödének ugyancsak normális lehet a sósavtermelése - holott közöttük általában még súlyosabb lehet a *hyperaciditás*, mint a másik csoportban. Ugyanakkor sok olyan egyén, aki tartósan *hyperaciditás*-ban szenved, sohasem kap gyomorfekélyt. Másrészt számos esetben a kezdeti kezelés a savtúltermelés ellen sikerrel is jár - mégis gyakran következnek be *relapsusok* a fekély kiújulásával. Így tehát egyéb tényezőknek is szerepet kell tulajdonítani a fekélyképződésben. Közöttük is első helyen kell említeni a *nyálkahártya-épségének* fontosságát, ill. a *Helicobacter pylori-fertőzöttséget*.

Bár mint már említettük, a gyomor-, ill. a duodenumfekély között a sok hasonlóság mellett lényeges különbségek mutathatók ki, a két betegséget mégis célszerű együtt tárgyalni.

Gyomorfekély. A gyomornedv éhezés állapotában erősen savas kémhatású (pH: 1-2), a kellő védelemmel nem rendelkező mucosa igen gyorsan megemésztődhet. A védekezés két pillére az ún. *nyálkahártya* és a *felszíni hámsejtek*.

A felszínt borító hengerhámsejtek rendkívül viszkózus neutrális *glikoproteinek*et termelnek, ami a felszínen védőréteggé alakul. Maga a *nyálka* is kellő védelmet tud biztosítani, azonban ezt jelentős mértékben képes fokozni a

nyákrétegen belül a *bikarbonát-ionok* jelenléte. A második védővonalat adják a *felső hámsejtek*. Funkciójuk azonban szoros összefüggésben áll a felszínt borító sejtmembrán épségével, valamint a szomszédos sejtek közötti kapcsolóstruktúrák megtartott voltaival. Ezek egyúttal biztosítják a membránon keresztül történő normális ionkiáramlást, így a bikarbonát ionokét is. Ezt viszont a megtartott microcirculatio is támogatja.

A nyákbarrier felbomlását – így a sejtek károsodását annak minden következményével – kiválthatja a *Helicobacter pylori*-fertőzés a maga ~~toxintermelésével~~ és ~~ureázaktivitásával~~, a *duodenogastricus reflux* az epe károsító hatásával. Mindez fokozza a nyálkahártya átteresztőképességét. Ez azután pangáshoz és oedemához vezet a mucosában, ami jellemzője a *refluxgastritis*nek. Ezért lehetséges azután, hogy viszonylag kisebb mennyiségű sav már nyálkahártya-károsodást idézzen elő.

Nyombélfekély. A gyomortól eltérően a fokozott savtermelésnek feltehetően sokkal nagyobb a jelentősége a *nyombélfekélyek* kialakulásában. A fekélybetegségnek ebben a formájában a betegeknek legalább a fele mutat a gyomorban fokozott sósavtermelést. Ám még

azok a betegek is, akiknek normális a maximális savkibocsátásuk, mutathatnak szabálytalan, lökészerű „savfelszabadulást”, amivel együtt elmaradhat az éjszakai savtermelés-csökkenés. Azt is kimutatták, hogy a *Helicobacter pylori*-fertőzésben szenvedők 2–6-szor magasabb savsecretiót mutathatnak a nem fertőzöttekhez képest, ha gastrin-releasing-peptiddel stimulálják őket. Különbség mutatkozik a kétféle fekély között a tekintetben is, hogy a gyomornál említett védekező faktorokat csökkentő hatások itt nem játszanak döntő szerepet. A *Helicobacter pylori* a normális duodenummucosán nem telepszik meg, csak akkor, ha ott *gastricus metaplasia* alakult ki korábban. Ugyancsak nem jelent károsító hatást az epe és a *pancreasnedv*, hiszen az normálisan is jelen van. A gyógyszerek pedig általában felhígulnak vagy felszívódnak, mire a duodenumba jutnak.

A fekélyek morphológiája. A pepticus fekélyek általában kerek vagy oválisak, szélük éles. Nagyságuk általában 20 mm vagy kisebb, de nem ritka, hogy átmérőjük elérheti akár a 100 mm-t is, különösen idősebb egyéneknél. Szélük a fekélyalap fölé emelkedik (15.6 ábra). Mikroszkóposan az ulcus felszí-



15.6 ábra: A gyomor idült pepticus fekélyének átnézeti képe. A fekély szélein a nyálkahártya éles határral végződik, az izomréteg amputált. A fekélyalapon tág érúton átmetszete, amelyből a fekély vérzett.

- ① necroticus szövettörmelék
 ② homod necroticus zóna
 ③ angiofibroblastos v. granulációs szövet
 ④ Hegyszövet

nét *necroticus* szövettörmelék borítja. Ez alatt a következő réteg a *fibrinoid necroticus* zóna, ami az alatta lévő harmadik rétegnek, az *angiofibroblastos* vagy *granulációs szövet*nek a folyamatos elhalása eredményeként alakul ki. A legkülső zóna, a *hegszövet*, ami mintegy lezárja a fekélyt a szabad hasüreg, ill. a környezet felé.

A fekély „életciklusában” lényegében az egyes rétegek aránya, újraképződése bír nagy jelentőséggel. Mindaddig, amíg a fekély „aktív” állapotban van, a sarjszövet állandóan újra és újra képződik, de folyamatosan el is hal. Ezt kívülről a hegszövetképződés sokáig lokalizálni képes. A krónikus fekélyek szélén, elsősorban a lényegesen vastagabb gyomorfallal, a lamina muscularis mucosae és a muscularis propria a necrosis következtében mintegy „amputálódik”, ill. az ily módon megszakadt két izomréteg fúziót mutat. A fekély alapján a megmaradt szövetekben az erek (mind az artériák, mind pedig a vénák) a *productiv endangiitis* okozta elzáródás, a fekély növekedése által érintett idegek pedig az ún. *amputációs neuromák* képét mutatják. A fekélyek az esetek túlnyomó többségében akár nyomtalanul gyógyulhatnak, de visszamaradhatnak utánuk vonalszerű hegek is. Ha nem, növekedésük során *szövődmények*hez vezethetnek. Ezek a következők lehetnek:

1. **Átfúródás** (*perforatio ventriculi*). A fekély-alapon az állandóan ismétlődő sarjszövetképződés, majd -elhalás eredményeként a folyamat mind mélyebbre és mélyebbre hatol, míg át nem éri a gyomor-, ill. a duodenumfalat annak teljes vastagságában. Ily módon a két szerv a szabad hasüreggel kerül összeköttetésbe. A következmény: *akut hasi katasztrófa*.

2. **Penetratio**. Ha az előbbi folyamat a szomszédos szervek irányába (máj, pancreas, cseplesz, lép) zajlik, ezek a szervek mintegy „lefedik” a perforációt. (Lehet azonban a valódi perforatio is fedett!)

3. **Vérzés**. A necrosis mind a vénák, mind az artériák falát érinti, ami az erek nagyságától és jellegétől függően mikroszkópos vérzést (*occult melaena*) vagy akár hirtelen halálhoz vezető *masszív vérzést* is okozhat.

4. **Pylorusstenosis**. Ha a gyomorfekély közvetlenül a pylorus előtt vagy a nyombélfekély

ugyancsak közvetlenül a pylorus mögött helyezkedik el, a fekély anatómiai gyógyulását jelentő *hegszövet zsugorodása* a pylorus teljes elzáródását eredményezheti.

5. **Malignus elfajulás**. A *nyombélfekélyek* rosszindulatú átalakulása sohasem következik be. Korábban, amikor a gyomorfekélyek gyógyítása nem volt olyan eredményes, mint napjainkban, igen eltérő (és számos szerző által erősen vitatott) arányban adták meg ennek valószínűségét. A diagnosztika és a terapia gyors fejlődésével pedig a gyomorfekélyek incidenciájának csökkenése várható, amivel ez a szövődmény is elveszti jelentőségét.

*productiv endangiitis
amputációs neuromák*

A gyomor daganatai

A gyomor daganatait eredetük alapján feloszthatjuk *hám-* és *kötőszöveti tumorokra*, klinikai és pathológiai viselkedésük alapján pedig lehetnek jóindulatúak vagy rosszindulatúak.

A gyomor benignus daganatai

Benignus hámdaganatok. Ezek legtöbbször protrudáló elváltozások, amelyek lehetnek *nyelesek* vagy *széles alapon ülő, virágágy-szerű képletek*. Ezek hisztogenetikailag lehetnek a fokozott regeneráció eredményeként létrejövő, ún. *hyperplasticus* vagy *hyperplasiogen polypusok*, amelyek *organoid* szerkezetet mutatnak és gyakorlatilag sohasem fajulnak el malignusan. A corpus-fornix területén a *corpusmirigyek* hasonló túltengése okozhat ilyen képződményeket.

A másik alapvető a *valódi neoplasticus tumor*, az ún. *adenoma* (15.7 ábra), ami lényegében a *vastagbél* leggyakoribb *benignus daganatának* a megfelelője a gyomorban. Szöveti szerkezetük alapján – ugyancsak hasonlóan a vastagbél ilyen jellegű tumoraihoz – lehetnek *tubularis, villosus (papillaris)* és *kevert szerkezetűek*. Ezen daganatok jelentősé-



15.7 ábra: A gyomor valódi polypoid adenomájának átnézeti képe. A fát utánozó szerkezetben a fa törzse az adenoma nyele

Adenoma
Polypus (papillaris)
nyele

gét az adja, hogy általában harmaduk mutat rosszindulatú átalakulást, azaz gyomorrákba mehet át. Erre leginkább a villosus szerkezetűek hajlamosak. További fontos gyakorlati jelentőségük, hogy a vastagbél ún. polyposis-szindrómáinak (l. ott) részesei lehetnek.

Benignus mesenchymalis tumorok. Leggyakoribbak a simajzomból kiinduló daganatok, amelyek néha nagyra nőhetnek, centrális kifeléyesedésük következtében vérzés forrásaként is szerepelhetnek. Szöveti szerkezetük lényegében megfelel az egyéb szervekben (pl. uterus) előforduló hasonló daganatokénak. Ezeknek a kötőszöveti daganatoknak a pontosabb elkülönítése napjainkban a modern immunitokémiai eljárásokkal lehetséges. Mivel azonban ezeknek az eredményei nem mindig egyértelműek, manapság ezekre

a daganatokra inkább a gastrointestinalis stromalis tumor elnevezést ajánlják.

A gyomorrák

Előfordulása igen széles határok között változik. Egyes országokban igen ritka, míg másokban (pl. Japán, Kína, Kolumbia, Finnország) viszonylag gyakoribb. Magyarország a 60-70-es években igen előkelő helyet foglalt el ezen országok között. A 70-es évek eleje óta azonban az éves halálozás közel a felével csökkent napjainkra.

70s | V-ras, APC mut.
c-myc, erbB-2 exp. ↑

Etiológiai tényezők. Manapság mindenképp előtérbe kerül a Helicobacter pylori jelentőségét hangsúlyozzák, az általa okozott és fenntartott idült gastritis alapján. Másrészt bizonyos genetikai faktoroknak is lehet szerepük, mint pl. egyes suppressor gének (p53, K-ras, APC-gének) deléciója vagy mutációja, ill. bizonyos onco gének (c-myc, erbB-2) túlzott expressziója.

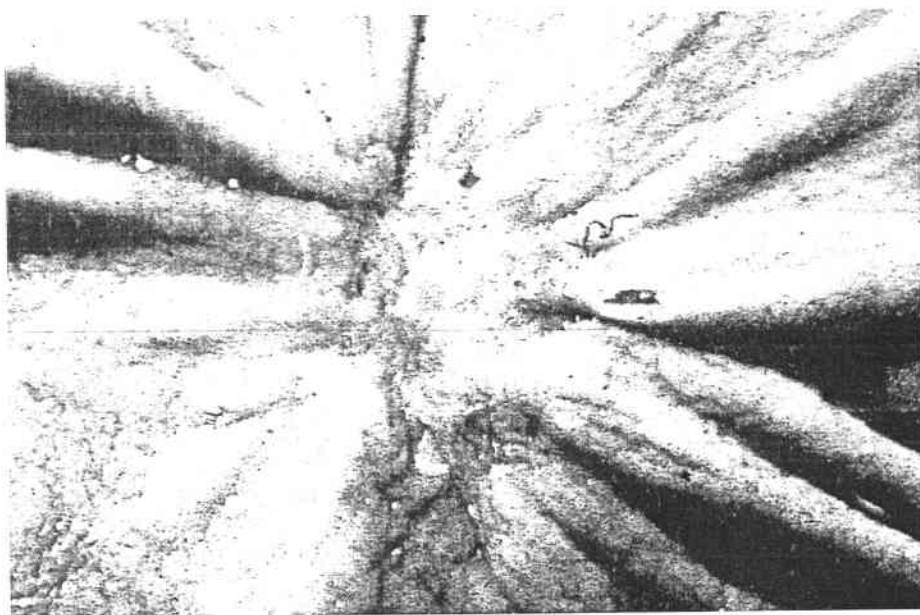
A gyomorrák fejlődésében elkülönítünk ún. rákelőző állapotokat és rákelőző elváltozást. Az utóbbiak képviselője a nyálkahártya dysplasiája. A praecancerosus állapotok közé korábban számos betegséget soroltak. Napjainkban azonban lényegében az intestinalis metaplasiával szövőződött idült atrophias gastritisnek, az óriásredős nyálkahártya-hyperplasiának, valamint az immunológiai hátterű anaemia perniciosaval szövőződött, ún. B típusú idült gastritisnek tulajdonítanak ilyen szerepet.

Præcancer állapot

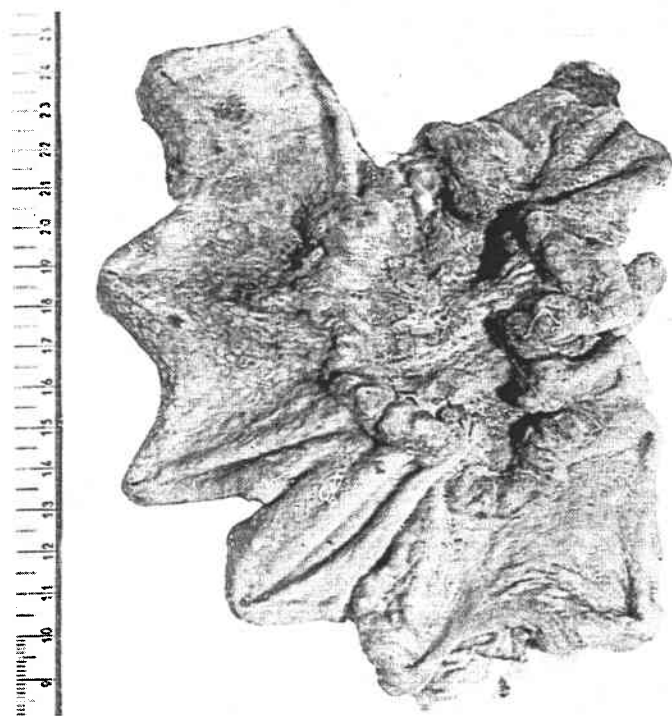
Klinikopathologia. A gyomor carcinomáit ún. korai és előrehaladott rákokra oszthatjuk. Klinikailag a különbség abban mutatkozik, hogy az előbbi csoport daganatai esetében az ötéves túlélés aránya 90-95% körül mozog, de megközelítheti a 100%-ot is. Az utóbbi daganatok esetében ez az arány alig 10-15% körüli. Pathomorphologiailag korai carcinoma (15.8 ábra) esetében a daganat a nyálkahártyára és legfeljebb a submucosára szorítkozik. Az előrehaladott carcinoma viszont átlépi a submucosát és beterjed az izomrétegbe, sőt átterjedhet a gyomor falán is.

Korai (95%)
nyálkah.
+ submucos.
Előrehaladott (10-15%)
izomrétegbe
a gyomor falán

Makroszkóposan a gyomorrák a gyomor bármely részén előfordulhat. Míg az elmúlt



15.8 ábra: A gyomor enyénen besüppedt korai carcinomájának makroszkópos képe. Körös-körül a fekély szélén a redők amputáltak, néhol össze is olvadtak



gyomor már leggyakrabban antrumban

15.9 ábra: Excavált, előrehaladott gyomorrák az antrum kiszögölletén. A daganat széle előemelkedő, néhol tömeges

évtizedekben leggyakrabban az antrumban észlelték, az elmúlt években – elsősorban az USA-ban – proximalis irányba történő „eltolódását” tapasztalták. A gyomorcarcinoma megjelenhet gombaszerű növedék formájában

(polypoid vagy fungosus forma), kifekélyesedett elváltozásként (excavált forma) (15.9 ábra) vagy a gyomorfalat diffúz beszűrő alakban (scirrhus vagy linitis plastica carcinomatosa).

➔ Mikroszkóposan leggyakrabban az adenocarcinoma különböző típusaival találkozunk, mint tubularis vagy papillaris rák, fokozott nyáktermelést mutató carcinoma mucinosum, ill. pecsétgyűrűre emlékeztető sejteket formáló carcinoma sigillocellulare. Ezek a differenciáltabb formák, de előfordulnak differenciálatlan carcinomák is.

➔ Más szempontú mikroszkópos osztályozást jelent a Laurén és Järvi finn szerzők által ajánlott osztályozás, ami megkülönböztet intestinalis és diffúz carcinomát. Előbbi a differenciált, mirigyeket formáló daganat, míg utóbbi a differenciálatlan tumor, benne gyakran pecsétgyűrűsejtek megjelenésével. Az intestinalis típusú carcinomák prognózisa valamivel jobb, mint a diffúz carcinomáké és leginkább azokban a régiókban gyakori, ahol az intestinalis metaplasziával társult atrophias gastritis incidenciája is magas. A diffúz rákok inkább az alacsony incidenciájú vidékeken gyakoribbak és kialakulásukban jelentősebb szerepe lehet a genetikai faktoroknak.

➔ A gyomorcarcinoma terjedése közben, átnöve a gyomor falán, a peritoneumon, diffúz áttéteket képezhet (carcinosis peritonei), áttéteket adhat egyszerre mindkét ovarumba (Krukenberg-tumor). Az sem ritka, hogy ennek megjelenése megelőzi akár az elsődleges tumor megnyilvánulását is. Áttétei megjelenhetnek bármely parenchymás szervben. Előszeregettel terjed a nyirokereken útján (lymphogen metastasisok). Sajátságos formája ennek, amikor a bal supraclavicularis régió nyi-

rokcsomójában (Virchow-Troisier-nyirokcsomó) jelentkezik – esetleg az elsődleges daganat jelentkezése előtt is – az áttét.

A gyomor rosszindulatú mesenchymalis daganatai

A tápcsatorna stromalis daganatai leggyakrabban a gyomorban fordulnak elő. E daganatoknak közel a fele malignus és áttéteket képezhet. Jellemző rájuk a gyakori kifehélyesedés, ebből eredően a vérzésre való nagy hajlam. Ezért gyakran okoznak anaemiát. Makroszkóposan legtöbbször protrudáló daganat képében jelentkeznek. Szövettanilag lényegében ugyanaz vonatkozik rájuk, mint amit a jóindulatú formánál leírtunk.

Ebben a csoportban egy daganat érdemel említést, a gyomor elsődleges non-Hodgkin malignus lymphomája. Ezek a daganatok a gyomor összes malignus tumorainak mintegy 5%-át teszik ki és számuk folyamatosan nő. Közülük a B-sejt típusúak bírnak nagy jelentőséggel, mivel ezeket a nyálkahártyához kötött nyirokszövetből (mucosa associated lymphoid tissue) származtatják és MALT-lymphoma megjelöléssel külön alcsoportba sorolják. Jelentőségüket az adja, hogy prognózisuk jobb a többi lymphomához képest, mivel az ötéves túlélési arány akár az 50%-ot is elérheti. Keletkezésében szerepe lehet a Helicobacter pylorinak.

MK
Mik
Mucosa Associated Lymphoid Tissue

Metastasis:
- peritoneum / Ovarium / Krukenberg tumor / Bal supraclavicularis nyirokcsomó / sigillocellulare
- Virchow-Troisier nyirokcsomó