
Καρδίτιδα στομάχου: Παθολογοανατομική σκοπιά

Μαρία Σωτηροπούλου

Ως γαστρική καρδιά ορίζεται η περιοχή του βλεννογόνου εγγύς της γαστροοισοφαγικής συμβολής αποτελούμενη από οξυντικά αδένια (τύπου σώματος) και αδένια πυλωρικού τύπου.¹ Η παρουσία της είναι αμφιλεγόμενο κεφάλαιο και ένα από τα «καυτά» θέματα της Παθολογικής Ανατομικής του Πεπτικού.² Ο κυριότερος λόγος είναι η απουσία καθορισμένων και αναπαραγώγιμων ανατομικών χαρακτηριστικών και αντιστοίχων ιστολογικών. Μερικοί ερευνητές, από νεκροτομικές κυρίως μελέτες σε έμβρυα, νεογνά και εφήβους, υποστηρίζουν ότι υπάρχει φυσιολογικά από τη γέννηση και υπολογίζεται σε μήκος από 1 έως 4 χιλιοστά με μέσο όρο σύμφωνα με τις μελέτες 1,8 χιλιοστά,²⁻⁵ ενώ άλλοι πιστεύουν ότι είναι μεταπλαστική αλλοίωση καθότι στο 1/3 νεκροτομικών κυρίως μελετών δεν βρέθηκε καρδιά.⁶⁻⁸

Ιστολογικά ο βλεννογόνος της καρδιάς αποτελείται από βλεννώδη αδένια στο 81% των περιπτώσεων και βλεννώδη/οξυντικού τύπου στο υπόλοιπο 19%, μερικά εκ των οποίων είναι διατεταμένα. Ενδιαφέρον είναι ότι μικρό ποσοστό ασθενών έχει μόνο οξυντικά αδένια, εύρημα όμως, ούτως ή άλλως, εστιακό.^{6,9,10}

Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος και η λοίμωξη από Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (HP) είναι οι κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες της φλεγμονής της καρδιάς (καρδίτιδας) και πιθανόν να δρουν και συνεργικά σε μερικές περιπτώσεις.^{11,12} Φλεγμονή στην καρδιά βρίσκεται στο 75-95% των βιοψιών ρουτίνας του ανωτέρου πεπτικού.^{13,14} Η καρδίτιδα οφειλόμενη σε παλινδρόμηση έχει ηπίου βαθμού μονοπυρηνική φλεγ-

μονή του χορίου, χωρίς να αποκλείεται η ενεργός φλεγμονή, και διαβρώσεις, ενώ σε κάθε περίπτωση συνυπάρχουν ηωσινόφιλα. Επί παρουσίας παλινδρομικής νόσου συνυπάρχει καρδίτιδα σε ποσοστά 34-100% ανάλογα με τη μελέτη. Η καρδίτιδα από ελικοβακτηριδιακή λοίμωξη έχει διαφορετικά ιστολογικά χαρακτηριστικά, παρόμοια με αυτά της γαστρίτιδας όπως ενεργό φλεγμονή από πολυμορφοπύρρηνα, παρουσία λεμφοζιδίων κ.λπ., αν και υπάρχει επικάλυψη. Η χρήση ιστοχημικών χρώσεων, όπως Giemsa ή Warthin Starry, για ανάδειξη του *HP* συνιστάται και στην καρδιά. Επί ύπαρξης γαστρίτιδας συνυπάρχει καρδίτιδα σε ποσοστό 90%, η δε βαρύτητα της δεύτερης είναι ανάλογη αυτής του πυλωρού.¹⁴⁻¹⁶

Εντερική μετάπλαση (EM) συνοδεύει τη φλεγμονή της καρδιάς μέχρι και στο 1/3 των ασθενών. Υψηλότερα ποσοστά παρατηρούνται σε καρδίτιδα οφειλόμενη σε *HP* (10-22%)¹⁷ παρά σε παλινδρόμηση (3-10%).¹⁸ Δεδομένης της δυσκολίας στον ακριβή προσδιορισμό της θέσης λήψης της βιοψίας προκύπτει το πρόβλημα της διαφορικής διάγνωσης μεταξύ οισοφάγου Barrett, στον οποίο υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης δυσπλασίας (11,3%), και αδενοκαρκινώματος αφενός, και καρδίτιδας με EM (δυσπλασία: 1,3%) αφετέρου.¹⁹ Το πρόβλημα είναι σαφώς μεγαλύτερο σε υπερβραχύ οισοφάγο Barrett (ultrasort), ο οποίος ορίζεται ως μετάπλαση με καλυκοειδή κύτταρα σε μήκος μικρότερο από 1 εκατοστό. Για την εντερική μετάπλαση στην καρδιά δεν υπάρχουν σαφή κλινικά δεδομένα για τη φυσική ιστορία ενώ δεν έχουν προσδιορισθεί οδηγίες παρακολούθησης. Επομένως είναι σημαντικό, στα μέτρα του δυνατού, να στοιχειοθετηθεί η σωστή διάγνωση. Υπάρχουν μορφολογικά χαρακτηριστικά που μπορεί να διακρίνουν τις δύο αυτές οντότητες: Στην καρδίτιδα η εντερική μετάπλαση είναι ατελής και τελεία και σε λίγα αδένια, ενώ στον οισοφάγο Barrett συνήθως ατελής και εκτεταμένη, υπάρχει εντονότερη φλεγμονή, δεν παρατηρούνται υβριδικά αδένια και πλακώδες υπερκείμενο επιθήλιο²⁰ (Πίνακας 1). Όπως αναμένεται παθολογοανατόμοι με εμπειρία στο πεπτικό έχουν πολύ καλύτερα ποσοστά σωστής διάγνωσης και ως εκ τούτου μεγαλύτερο k value. Οι βλέννες μικρή μόνο βοήθεια μπορεί να προσφέρουν στη διαφορική διάγνωση διότι έχουν παρόμοια έκφραση και στις δύο οντότητες,

Πίνακας 1. Μορφολογικά χαρακτηριστικά – Διαφορική διάγνωση.

	Οισοφάγος Barrett	Καρδίτιδα με EM
Πλακώδες υπερκείμενο επιθήλιο	Ναι	Όχι
Τύπος EM	Ατελής	Τελεία και ατελής
Κατανομή EM	Διάχυτη	Εστιακή σε λίγα αδένια
Υβριδικά αδένια	Ναι	Όχι
Επιθήλιο με ψευδοστιβάδωση	Ναι	Σπάνια
Αδένια οισοφάγου	Ναι	Όχι

όπως και άλλοι ανοσοϊστοχημικοί δείκτες βλέννης (DAS-1, CDX-2, Her και CD10).^{21,22} Στην ενδιαφέρουσα μελέτη του Chen και συν. η θετικότητα της High Iron Diamine στα μη καλκοειδή κυλινδρικά κύτταρα είναι ειδικός δείκτης εντερικής μεταπλασίας ανεξάρτητα από την παρουσία των θειοβλεννών στα καλκοειδή κύτταρα, η οποία ούτως ή άλλως υπάρχει σε οισοφάγο και στόμαχο.²³ Ο συνδυασμός όμως του MUC1 και MUC6 παρατηρείται στο 90% στον οισοφάγο Barrett και μπορεί να έχει κάποια αξία στη διαφορική διάγνωση με την καρδίτιδα με EM. Ατυχώς η μικρή ευαισθησία αυτών των χρώσεων περιορίζει τη χρήση τους στην κλινική πράξη.²⁴ Παρά την ενθουσιώδη υποδοχή και τις πολλές δημοσιεύσεις όσον αφορά στις κερατίνες 7 και 20 στον οισοφάγο Barrett, τα μετέπειτα αποτελέσματα δεν δικαιώσαν τις προσδοκίες. Ο Ormsby και συν. το 1999 προσδιόρισαν ένα τρόπο κατανομής των κερατινών 7 και 20 με έντονη και διάχυτη χρώση σε επιφανειακό επιθήλιο για την πρώτη και ασθενή επιφανειακή χρώση για τη δεύτερη (Barrett's esophagus CK7/20 pattern).²⁵ Μετέπειτα μελέτες όμως δεν κατόρθωσαν να επιβεβαιώσουν ότι η κατανομή αυτή συμβαίνει μόνο σε οισοφάγο Barrett.²⁶⁻²⁸ Επιπλέον, υπάρχουν πολλοί περιορισμοί στη χρήση των κερατινών 7/20 όπως διαφορές στην τεχνική ή τη μονιμοποίηση δημιουργούν ασταθή ευρήματα. Η ασυμφωνία μεταξύ των παρατηρητών και η μεγάλη έκταση της απαιτούμενης EM για την εκτίμηση, περιορίζουν τη χρήση τους για διαγνωστικούς λόγους.²⁹ Μεγάλη ανασκόπηση εργασιών με κερατίνες εκ των οποίων 16 από αυτές πληρούσαν τα κριτήρια, έδειξε αντικρουόμενα αποτελέσματα, γεγονός που ενισχύει τα ανωτέρω.³⁰ Σειριακές μελέτες με γενετικά προφίλ (SAGE) που συγκρίνουν οισοφάγο Barrett, φυσιολογικό πλακώδες επιθήλιο και γαστρική καρδιά έχουν δώσει ενθαρρυντικά αρχόμενα αποτελέσματα ως προς τις διαφορές.³¹

Συμπερασματικά για την καλύτερη εκτίμηση της καρδίτιδας: α) Απαραίτητος είναι ο κατά το δυνατόν ακριβής προσδιορισμός της θέσης λήψης της βιοψίας και β) υπάρχουν ιστολογικά χαρακτηριστικά που μπορεί να διακρίνουν τον οισοφάγο Barrett από τη καρδίτιδα με εντερική μετάπλαση, αλλά η διαγνωστική ακρίβεια είναι μεγαλύτερη από παθολογοανατόμους με εμπειρία στο πεπτικό. Τέλος οι ιστοχημικές χρώσεις και η ανοσοϊστοχημεία μπορεί να είναι βοηθητικές, αλλά σε καμιά περίπτωση διαγνωστικές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Owen DA. Stomach. In: Sternberg SS ed. Histology for Pathologists. 2nd ed. New York Raven Press, 1997:481-493.
2. Derdoy JJ, Berwerk A, Cohn H, et al. The gastric cardia. To be or not to be? Am J Surg Pathol 2003;27:499-504.

3. Kilgore SP, Ormsey AH, Gramlich TL, et al. The gastric cardia: Fact or Fiction? Am J Gastr 2000;95:921-924.
4. Cestari R, Villanacci V, Bassolati G, et al. The pathology of gastric cardia. Am J Surg Pathol 2007;31:706-710.
5. Villanacci V, Bassotti G et al. In response [Letter to the editor]. Am J Surg Pathol 2008;32:342.
6. Chandrasoma PT, Der R, Ma Y, et al. Histology of the gastroesophageal junction. An autopsy study. Am J Surg Pathol 2000;24:402-409.
7. Park YS, Park HJ, Kang GH, et al. Histology of the gastroesophageal junction in fetal and pediatric autopsy. Arch Path Lab Med 2003;127:451-455.
8. Chandrasoma R, Makerewicz K, et al. A proposal for a new validated histological definition of the gastroesophageal junction. Hum Path 2006;37:40-47.
9. Glickman JN, Fox V, Antonioli DA, et al. Morphology of the gastric cardia and significance of carditis in pediatric patients. Am J Surg Pathol 2002;26:1032-1039.
10. Sarbia M, Donner A, Gabbert HE. Histopathology of the gastroesophageal junction. A study on 36 operations specimens. Am J Surg Pathol 2002;26:1207-1212.
11. Spechler SJ. Intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction. Gastroenterology 2004;124:567-575.
12. Odze RD. Unraveling the mystery of the gastroesophageal junction. A pathologist's perspective. Am J Gastr 2005;100:1853-1867.
13. Owen D. Gastritis and Carditis. Mod Pathol 2003;16:325-341.
14. Morini S, Zullo A, et al. Gastric cardiac inflammation. Role of *Helicobacter pylori* infection and symptoms of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastr 2001;96:2337-2340.
15. Voutilainen M, Farkkila M, et al. Complete and incomplete intestinal metaplasia at the oesophageal junction. Gut 1999;45:644-648.
16. Goldblum JR, Vicari JJ, et al. Inflammation and intestinal metaplasia of the gastric cardia. The role of gastroesophageal reflux and *HP* infection. Gastroenterology 1998;14:633-639.
17. Goldblum JR, Richter JE, et al. *Helicobacter pylori* infection not gastroesophageal reflux is the major cause of inflammation and intestinal metaplasia of the gastric cardiac mucosa. Am J Gastr 2002;97:302-311.
18. Goldstein NS, Karim R. Gastric cardia inflammation and intestinal metaplasia associations with reflux esophagitis and *Helicobacter pylori* infection. Mod Path 1999;12:1017-1024.
19. Sharma P, Weston AP, et al. Relative risk of dysplasia for patients with intestinal metaplasia in the distal oesophagus and in the gastric cardia. Gut 2000;46:9-13.
20. Srivastava A, Odze R, et al. Morphologic features are useful in distinguishing Barrett esophagus from carditis with intestinal metaplasia. Am J Surg Pathol 2007;31:1733-1741.
21. Philips RW, Friesson HF, et al. Cd2 as a marker of epithelial intestinal differentiation in the esophagus. Am J Surg Pathol 2003;27:1442-1447.
22. Chu PG, Jiang Z, Weiss LM. Hepatocyte antigen as a marker of intestinal metaplasia. Am J Surg Pathol 2003;27:952-959.
23. Chen YY, Wang HH, et al. Significance of acid –mucin positive non-goblet columnar cells in the distal esophagus and gastroesophageal junction. Hum Path 1999;30:1488-1495.

24. Glickman NJ, Shahafael A, Odze R. Mucin core peptide expression can help differentiate Barrett's esophagus from intestinal metaplasia of the stomach. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1357-1365.
25. Ormsby AH, Goldblum JR, et al. Cytokeratins subsets can reliably distinguish Barrett's esophagus from intestinal metaplasia of the stomach. *Hum Path* 1999;30:288-294.
26. Glickman J, Wang HH, et al. Phenotype of Barrett's esophagus and intestinal metaplasia of the distal esophagus and gastroesophageal junction. An immunohistochemical study of the cytokeratins 7 and 20, Das-1 and 45 MI. *Am J Surg Pathol* 2001;25:67-94.
27. Odze R. Cytokeratin 7/20 immunostaining: Barrett's oesophagus or gastric intestinal metaplasia? *Lancet* 2002;359:1711-1713.
28. DeMeester SR, Wickramasinghe KS, et al. Cytokeratin and Das-1 immunostaining reveal similarities among cardia mucosa, CIM, and Barrett's esophagus. *Am J Gastr* 2002;97:2514-2523.
29. Glickman JN, Ormsby AH, et al. Intra-institutional variability and effect of tissue fixative on the interpretation of Barrett's keratin 7/20 immunoreactivity pattern in Barrett esophagus. *Hum Path* 2005;36:58-65.
30. Nurgalieva Z, Lowrey A, El-Serag H. The use of cytokeratin stain to distinguish Barrett's esophagus from contiguous tissues. A systemic review. *Dig Dis Sci* 2007;52:1245-1254.
31. Val Baal J, Milano F, et al. A comparative Sage of gene expression profiles of Barrett's esophagus, normal squamous esophagus and gastric cardia. *Gastroenterology* 2005;129:1274-1281.