

متاپلازی

دکتر فریبا عباسی*

چکیده

متاپلازی یک تغییر قابل برگشت است که در آن یک سلول بالغ (اپی تلیال یا مزانشیمال) جانشین سلول بالغ دیگری از همان نوع می شود. متاپلازی اپی تلیال به مزانشیمال یا برعکس آن نیز دیده می شود که پدیده نادری است. متاپلازی در واقع یک حالت سازگاری می باشد که در آن سلولهای حساس به استرس توسط سلولهای مقاوم به آن در شرایط نامساعد جایگزین می شوند، ولی در بعضی شرایط نیز متاپلازی حاکی از بروز یک تغییر نامطلوب می باشد.

مسئله مهم در مورد متاپلازی، ارتباط آن با بدخیمی است. چراکه عواملی که منجر به بروز متاپلازی شده اند در صورت تداوم ممکن است منجر به ترانسفورماسیون بدخیمی در سلولهای متاپلاستیک شوند.

واژه‌های کلیدی: متاپلازی، تغییر سازگاری، بدخیمی

مقدمه

برنامه‌ریزی ژنتیکی مجدد سلولهای ریشه‌ای موجود در بافتهای اپی تلیال (سلولهای ذخیره‌ای) یا سلولهای مزانشیمال تمایز نیافته موجود در بافت همبند باشد. در یک تغییر متاپلاستیک، این سلولهای پیش‌ساز در یک جهت جدید تمایز می‌یابند. مواد شیمیایی، ویتامینها یا فاکتورهای رشد به احتمال زیاد نقشی در بروز چنین متاپلازیهایی بر عهده دارند. برای مثال پروتئینهای سازنده استخوان (BMPs)^(۱) که از اعضای خانواده فاکتور تغییر دهنده رشد β (TGF- β)^(۲) هستند منجر به تظاهر کندروژنیک یا اوستئوژنیک در سلولهای ریشه‌ای مزانشیمال می‌شوند [۱].

متاپلازی از کلمه metaplasia به معنای قالب‌بندی یا دکوراسیون مجدد گرفته [۲] یونانی و یک تغییر قابل شده است برگشت می‌باشد که در آن یک سلول بالغ (اپی تلیال یا مزانشیمال) جانشین سلول بالغ دیگری از [۱] همان تیپ و با از بین رفتن عامل محرک، برگشت به حالت قبلی اتفاق می‌افتد [۳] می‌شود.

متاپلازی در واقع یک حالت سازگاری است که در آن سلولهای حساس به استرس توسط سلولهای مقاوم به آن در شرایط نامساعد جایگزین [۱] و این سلولهای می‌شوند متاپلاستیک به‌هیچ وجه با انواع مشابه که در انتظار طبیعی خود یافت می‌شوند [۲] محل قابل.

تفاوتی ندارند تصور می‌شود که متاپلازی ناشی از

*- استادیار گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

1- Bone Morphogenic Proteins

2- Transforming Growth Factor-b

انواع متاپلازی

شایعترین نوع متاپلازی، متاپلازی سلول منشوری به سلول سنگفرشی است که به عنوان مثال در دستگاه تنفسی در پاسخ به تحریکات مزمن، مانند آنچه که در افراد سیگاری مشاهده می شود یا در اثر وجود سنگ در مجرای غده بزاقی، پانکراس یا مجرای صفراوی دیده می شود. کاهش ویتامین A نیز موجب بروز متاپلازی سنگفرشی در اپی تلیوم تنفسی می شود. گرچه سلولهای متاپلازی یک سنگفرشی در مجاری تنفسی قادر به پایداری هستند ولی با بروز پدیده متاپلازی یک مکانیسم حفاظتی مهم یعنی ترشح موکوس از بین می رود. بنابراین متاپلازی در اکثر شرایط به عنوان یک شمشیر دولبه عمل می کند و در بعضی شرایط حاکی از بروز یک تغییر نامطلوب می باشد [۱].

مثالهای دیگری از متاپلازی اپی تلیال عبارتند؛ از متاپلازی سلولهای سنگفرشی به سلولهای منشوری که نمونه آن ازوفایت بارت می باشد [۱]، متاپلازی اپی تلیوم ترانزیشنال بینی به سلولهای ترشح کننده موسین که بدنال استنشاق اوزون با غلظت بالا در موشها دیده شده است [۴]، متاپلازی اسکواموس در مثانه دیده می شود. ناشی از شیسستوزومیازیس، متاپلازی روده ای در معده که اغلب همراه با زخم دیده می شود و متاپلازی غددی در اپی تلیوم ترانزیشنال مثانه. قابل توجه است که سه نوع اپی تلیوم معدی، روده ای و اوروتلیال در دوره جنینی از نواحی مجاور آندودرم منشأ می گیرند و بنابراین ممکن است سه نوع سلول پیش ساز آنها از نظر شرایط فعالیت یک ژن واحد متفاوت با همدیگر باشند و در صورتیکه در دوره بلوغ

شرایطی ایجاد شود (مثلاً در اثر جهش) که ژن مذکور که در حالت عادی خاموش است فعال شود ممکن است موجب تغییر آن سلول ریشه ای خاص به فرم سلول مجاور شود، یعنی یک متاپلازی رخ دهد [۲]. آندومتر یوزلگنی مورد دیگری از متاپلازی اپی تلیال است که منشأ آن را سلولهای مزوتلیال می دانند. در مطالعه ای، سلولهای اپی تلیال سطحی تخمدان و سلولهای استرومال تخمدان با استفاده از ۱۷ - بتا استروئیدول در ژل سه بعدی کلاژن کشت داده و مشاهده شد که سلولهای اپی تلیال سطحی تخمدان ساختمانهای مجرادار را تشکیل دادند که توسط سلولهای استرومال آندومتر محصور شده بود و این سلولهای غددی از نظر آنتی ژن غشای اپی تلیال (EMA) و سیتوکراتین مثبت بوده و مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان دهنده وجود اتصالات محکم در سطح سلولها بود. این موضوع نشانگر آن است که آندومتر یوز بصورت یک سری تغییرات متوالی از سلولهای مزوتلیال ناشی می شود [۵].

نوع دیگر متاپلازی، متاپلازی مزانشیمال است که کمتر به عنوان یک پاسخ سازگاری در نظر گرفته می شود و در هر حال احتمالاً سلولهای پیش ساز در تمام موارد سلولهای فیبروبلاستیک هستند. نمونه هایی از متاپلازی مزانشیمال، تشکیل استخوان در عضله بدنال ضربه ای مکانیکی است که به عنوان میوزیت اسیفیکان در نظر گرفته می شود و گاهاً بدنال شکستگی استخوان یا در محل اسکار جراحی، در دیواره عروق اسکروتیک کلسیفیه و ... رخ می دهد [۱ و ۲]، گرچه تشکیل استخوان یا غضروف شایعترین فرم متاپلازی

اهمیت بالینی متابلازی

همانطور که قبلاً گفته شد با بروز پدیده متابلازی، سلولهای مقاوم به یک شرایط خاص جایگزین سلولهای حساس به آن شرایط می شوند و بنابراین به عنوان یک پدیده سازگاری در نظر گرفته می شود [۱]. ولی گاهی نیز با بروز متابلازی یک مکانیسم حفاظتی مهم بافت از بین می رود، مانند آنچه که با از بین رفتن ترشح موکوس در مجاری تنفسی در اثر متابلازی سنگفرشی رخ می دهد [۱].

۰/۵۹۷۸۲۶۰۸۶۹ مسئله دیگر احتمال بروز ترشح نابجا می باشد مانند ترشح اسیدکلریدریک توسط بافت معدی هتروتوپیک [۲]. ولی مسئله بسیار مهم این است که عواملی که منجر به بروز متابلازی شده اند در صورت تداوم ممکن است منجر به ترانسفورماسیون بدخیمی در سلولهای متاپلاستیک شوند [۱]. آنچه که مسلم است این است که متابلازی همراه با آسیب بافتی مزمن دیده می شود و این مسئله در مورد بسیاری از کانسرها نیز صادق است، کانسری که در ناحیه متاپلاستیک ایجاد می شود از نوع همان سلولهای متاپلاستیک و نه سلولهای طبیعی اولیه آن بافت می باشد مانند کارسینوم سلول سنگفرشی در اپی تلیوم متاپلاستیک برونش و آدنوکارسینوم در اپی تلیوم متاپلاستیک مری بارت [۲].

نتیجه گیری

با توجه به مطالب ذکر شده نتیجه گرفته می شود که متابلازی فی النفسه یک پدیده سازگاری و بدون خطر می باشد و نیاز به اقدامات درمانی خاص ندارد و نباید

بافت همبند است. سایر انواع متابلازی مانند تشکیل بافت چربی در غده تیروئید مبتلا به گواتر و یا عضله مخطط در تومورهای مختلط آندومتر نیز دیده می شود [۲]. توانایی تبدیل فیروپلاست به غضروف، عضله صاف و سلول چربی بدنال ۲۴ ساعت قرارگیری در معرض ۵ - آزاسیتیدین که منجر به پلی متیلاسیون DNA می شود، ثابت شده است [۳].

متابلازی اپی تلیال به مزانشیمال یا برعکس نیز دیده می شود ولی پدیده نادری است که در صورت وقوع قابل انتساب به سلولهای مولتی پتانسیل ریشه ای است که توانایی تمایز در هر دو جهت اپی تلیال و مزانشیمال را دارند [۳]. چرا که در واقع متابلازی تغییری است که در آن سلولهای پیش ساز در یک مسیر متفاوت از حالت معمول تمایز می یابند و تغییری بین دو سلول با حداکثر تمایز نیست [۳].

ارتباط متابلازی با هتروتوبی

معمولاً هتروتوبی، متفاوت از متابلازی در نظر گرفته می شود چرا که متابلازی همیشه از نواحی رژنراسیون بافتی بدنال آسیب مکانیکی، سمیت، عفونت یا وضعیت هورمونی غیرطبیعی منشأ می گیرد، در حالیکه ساختمانهای هتروتوپیک در طی امبریونز در محل غیرطبیعی تمایز می یابند و ارتباطی به آسیب بافتی ندارند و ممکن است در طول عمر اصلاً شناخته نشوند، ولی از نقطه نظر مکانیسمهای بیولوژیک زمینه ای، احتمال دارد ژنهای مشابه که موجب تمایز بافتهای مختلف می شوند بطور مشابهی در بروز متابلازی و هتروتوبی دخیل باشند [۲].

4) Cho - HY., Hotchkiss JA., Harkema - JR.: Inflammatory and epithelial response during the development of ozone-induced mucous cell metaplasia in the nasal epithelium of rats, *Toxicol-Sci*-1999 Sep; 51(1): 135-145.

5) Matsuura - K., Ohtake - H., Katabuchi-H., Okamura - H.: Coelomic meta-plasia theory of endometriosis: evidence from in vivo studies and an in vitro experimental model, *Gynecol- Obstet-Invest*, 1999; 47 suppl 1: 18-20; discussion 20-2.

با دیسپلازی که یک پدیده پیش سرطانی است اشتباه شود، ولی با توجه به اینکه مکانیسمهای منجر به بروز متاپلازی در دراز مدت می‌توانند منجر به بروز بدخیمی در همان ناحیه شوند، بنابراین تحت نظر گرفتن و پیگیری فرد مبتلا به متاپلازی و نیز سعی در جهت برطرف کردن عوامل زمینه ساز متاپلازی لازم می‌باشد.

References

- 1) Cotran - R.S., Kumar - V., Collins - T.: *Robbins Pathologic Basis of Disease*, 6th ed, Philadelphia, Saunders, 1999: 36-38.
- 2) Mc Gee -J.O'D., Isaacson - P.G., Wright-N.A.; *Oxford Textbook of Pathology*, New york, Oxford, 1992: 565-568.
- 3) Damjanov - I., Linder - j.: *Anderson's Pathology*, 10th ed, st. Louis, Mosby, 1996: 383-384

Metaplasia

Dr. Abassi F.(MD)

ABSTRACT:

Metaplasia is a reversible change in which one adult cell type (epithelial or mesenchymal) is replaced by another adult cell type. Metaplasia of epithelial cell to mesenchymal one (and converse) is seen, but is rare.

Metaplasia is an adaptive substitution of cells more sensitive to stress by cell types better able to withstand the adverse environment but in some circumstances, represents an undesirable change.

The most important, is the relationship of metaplasia with malignancy because the influences that predispose such metaplasia, if persistent, may induce cancer transformation in metaplastic cells.

key words : metaplasia, adaptive change, malignancy