

HELICOBACTER PYLORİ VE GASTRODUODENAL HASTALIKLAR: 74 ENDOSKOPIK BİOPSİ MATERYALİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yard. Doç. Dr. Atiye VURAL (*), Doç. Dr. Adem ARSLAN (*), Uz. Dr. Orhan YAZANEL (**), Dr. Mehmet YALDIZ (*)

ÖZET: Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na 1.1.1992-1.6.1993 tarihleri arasında gönderilen 74 endoskopik biyopsi materyali *Helicobacter pylori* varlığı açısından değerlendirildi. *H.pylori*yi araştırmak için Warthin-Starry boyama yöntemi kullanıldı. 74 endoskopik biyopsinin 48 (% 64.8)'inde *H.pylori* pozitif bulundu. Kronik superfisial gastritli 29 vakanın 22 (% 75.8)'sinde, kronik atrofik gastritli 10 vakanın 8 (% 80)'inde, intestinal metaplazi izlenen kronik atrofik gastritli 4 vakanın 1 (% 25)'inde, gastrik ülserli 8 vakanın 6 (% 75)'sında, duodenal ülserli 10 vakanın 7 (% 70)'sinde, gastrik karsinomlu 12 vakanın 4 (% 33.3)'ünde *H.pylori* mevcuttu. Hiperplastik polipli 1 vakada *H.pylori* görülmedi. Bulgularımız *H.pylori* ile gastrit ve peptik ülser ilişkisini destekler niteliktedir.

ANAHTAR KELİMELEER: *Helicobacter pylori*, Gastroduodenal hastalıklar.

SUMMARY: In this study, 74 endoscopic biopsies diagnosed between 1.1.1992-1.6.1993 at Department of Pathology of Dicle University School of Medicine were reviewed for the presence of *Helicobacter pylori*. Warthin-Starry silver stain was used for identifying *H.pylori*. *H.pylori* was observed in 48 (64.8%) of the 74 biopsies. *H.pylori* were positive in 22 (75.8%) of the 29 patients with chronic superficial gastritis, in 8 (80%) of the 10 with chronic atrophic gastritis, in 1 (25%) of the 4 with chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia, in 6 (75%) of the 8 with gastric ulcer, in 7 (70%) of the 10 with duodenal ulcer, in 4 (33%) of the 12 with gastric carcinoma. In one case with hyperplastic polyp, *H.pylori* was not observed. Our findings support that *H.pylori* is closely related to peptic ulcer and gastritis.

KEY WORDS: *Helicobacter pylori*, Gastroduodenal disease.

GİRİŞ

H.pylori insan mide mukozasında kolonize olarak spesifik humoral immunolojik reaksiyona neden olan spiral şekilli bir bakteridir (8). Günümüzde *H.pylori*nin çeşitli gastroduodenal hastalıklarla ilişkisini inceleyen pek çok çalışma (1.5-18) yapılmasına rağmen organizmanın bu lezyonları hangi mekanizma ile yaptığı tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (9). Bakterinin yüzeyel mukus içinde, yüzey epitelinin apikal yüzüne yapışarak veya epitelde intersellüler alanda kolonize olarak mukozada hasara neden olduğu bildirilmiştir (2,8). Mukozaya hasarının inflamasyon, epitelde apikal mukus segmenti kaybı sonucu epitelial pit formasyonu ve tek epitel hücresi veya çok sayıda epitel hücresinin yerinden ayrılması şeklinde olduğu, sonuçta da gastrit ve peptik ülsera yol açtığı rapor edilmiştir (2,8).

İntestinal metaplazi (İ.M.) ve *H.pylori* gastritinin ikisi de en sık antrumda görüldüğünden, *H.pylori* gastritinin İ.M.'ye neden olabileceği ileri sürülmüştür (5). Gastrik kanser oluşumunda yüksek risk taşıyan popülasyonda normal mukozadan kansere kadar ilerleyen bir dizi değişiklikler tanımlanmıştır (4). Aktive kronik gastritle başlayan bu değişiklikler İ.M. gösteren kronik atrofik gastrite ve sonunda displazi ve karsinoma kadar ilerler. Bu yolla da *H.pylori*nin karsinom oluşumunda etkili olabileceği ileri sürülmektedir (3,5).

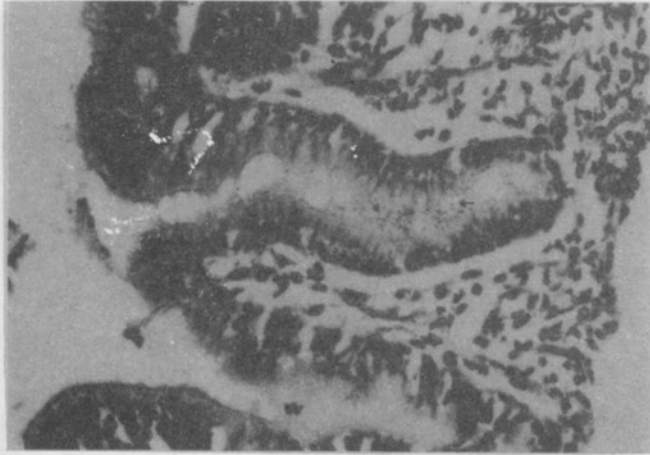
Bu çalışmada endoskopik biyopsi materyallerinde *H.pylori* görülme sıklığı ve gastrit, peptik ülser ve mide kanseri ile ilişkisi araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

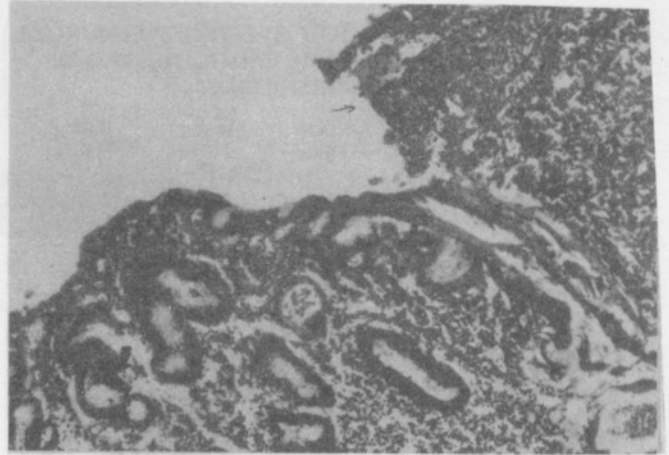
Çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na 1.1.1992-1.6.1993 tarihleri arasında gelen 78 hastaya ait 95 adet biopsi materyali değerlendirildi. Biyopsilerden 2 tanesi sadece ülser tabanından ibaretti. 2 ta-

* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı



Resim 1: Foveolar gland içinde H.pylori görülmektedir (Warthin-Starryx165).



Resim 2: Mide ülseri (ok) ve ülser kenarında bakteri iltiva eden gland (kalın ok) izlenmektedir (Warthin-Starryx41).

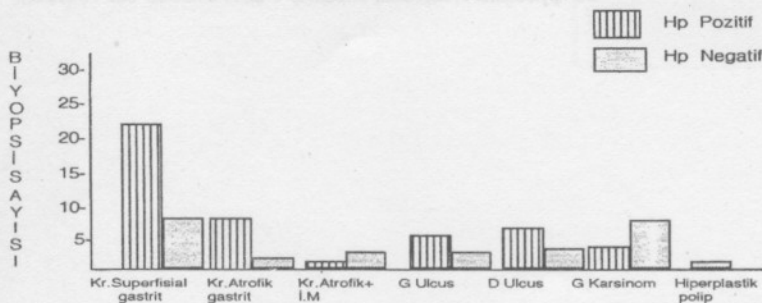
nesi ise yetersiz olduğundan değerlendirme dışı bırakıldı. Kalan 74 hastaya ait 91 adet biyopsi materyalinin parafin bloklarından alınan kesitler Hematoksilen eozin ve Warthin-Starry boyama yöntemine göre boyandı. Preparatlar ışık mikroskopunda histopatolojik teşhis, gastritlerde aktivasyon olup olmadığı (lamina propriada ödem, polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu, yüzey epitelinde degenerasyon ve/veya regenerasyon), mide mukoza tipi ve H.pylori varlığı açısından değerlendirildi. Ayrıca vakaların yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. İstatistiksel hesaplar iki bağımsız ortalamayı karşılaştıran Student-t testine göre yapıldı.

BULGULAR

Vakalarımızın yaş ortalaması 52.08 ± 16.73 idi. 27 (% 36.5)'si kadın, 47 (% 63.5)'si erkekti. Bakteri görülme sıklığı açısından kadın ve erkek arasında önemli bir fark yoktu (Kadınlarda % 66.6, erkekte % 63.8). 74 biyopsinin 48 (% 64.8)'inde H.pylori pozitif bulundu (Resim 1). Bakteri görülme oranı kronik atrofik gastritte % 80, kronik superfisial gastritte % 75.8, gastrik ulcusta % 75, duodenal ulcusta % 70, gastrik kanserde % 33.3 idi (Tablo 1) (Resim 2,3).

Gastritlerde biyopsi alınan bölgeler incelendiğinde corpus-tan alınan 19 biyopsinin 15 (% 78.9)'ünde, antrumdan alınan 17 biyopsinin 11 (% 64.7)'inde, fundustan alınan 7 biyopsinin 5 (% 71.4)'inde H.pylori saptandı (Tablo 2). Bakteri görülme sıklığı açısından bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0.05$).

TABLO 1: GASTRODUODENAL HASTALIKLARDA H.PYLORI GÖRÜLME SAYISI



Gastritler aktif ve inaktif olmalarına göre sınıflandırıldığına 26 aktif gastritin 23 (% 88.5)'ünde, 17 inaktif gastritin 8 (% 47)'inde H.pylori görüldü. Bakteri görülme sıklığı açısından aktif ve inaktif gastritler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$) (Tablo 2).

İ.M. içeren kronik aktif gastritli 4 biyopsinin hepsi antrumdan alınmıştı ve bakterinin bulunduğu tek biyopside de bakteriler metaplazi bulunmayan biyopsi parçasında idi.

Hiperplastik polipli 1 vakada bakteri görülmedi.

TARTIŞMA

Literatürde kronik gastritte H.pylori görülme sıklığı % 51.7 - % 86.1 arasında değişmektedir (6,9,11,14). Vakalarımızda bütün kronik gastritlerde H.pylori görülme oranı % 72 idi.

İlk kez Marshall ve Warren'in (17) H.pylorinin aktive kronik gastrit ile ilişkisinin inaktif gastrit ile olan ilişkisinden daha belirgin olduğunu bildirmesinden sonra bu konuda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğunda bakteri görülme insidansı aktif gastritlerde daha yüksek bulunurken (1,6,7,15,16,18), bir kısmında ise aktif ve inaktif gastritlerde benzer sonuçlar bulunmuştur (10,11). Çalışmamızda da H.pylori oranı bakımından aktif gastritlerle, inaktif gastritler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.0017$).

Midenin değişik bölgeleri arasında H.pylori varlığı ve yoğunluğu açısından çeşitli farklılıklar bildirilmiştir. Bazı yazarlar antrumda bakteriyi daha sık bulurken (13,16), bazıları ise bölgeler arasında fark olmadığını rapor etmişlerdir (1,5,14). Hu ve arkadaşları (9) yaptıkları çalışmada midenin her üç bölgesinden alınan biyopsi materyallerinde bakteri görülme oranı bakımından fark bulamamakla birlikte, inflamatuvar cevabın antrumda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Sebepler olarak da corpus mukozasının H.pylori gastritine antrum mukozasından daha dirençli olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada H.pylori görülme sıklığı açısından mide bölgeleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Ancak aktif gastritlerde bakteri görülme sıklığının antrumda % 100, corpusa % 86.6, fundusta % 60 olması Hu ve ark.'nın görüşüne uymaktadır.

TABLO 2 - AKTİF VE İNKTİF GASTRİTLERİN MUKOZA BÖLGELERİ VE H.PYLORİ VARLIĞI AÇISINDAN SINIFLANDIRILMASI

Patolojik Tanı	Corpus H.Pylori		Antrum H.Pylori		Fundus H.Pylori	
	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
Kr.Süperfisial gastrit						
Aktif	2	6	-	7	1	2
İnaktif	1	4	2	-	1	3
Kr.atrofik gastrit						
Aktif	1	4	-	2	-	
İnaktif	-	1	1	1	-	
Kr.atrofik gastrit+İ.M						
Aktif	-	-	-	1		
İnaktif			3	-		
Toplam	4	15	6	11	2	5

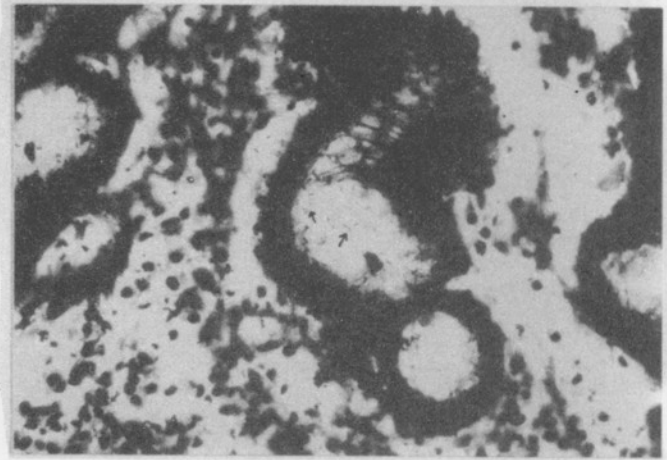
H.pylorinin İ.M oluşmasında promotor rol oynayabileceği, bu yolla da displazi ve kanser oluşumuna zemin hazırlayabileceği ileri sürülmüştür (5,15). Çalışmamızda İ.M bulunan kronik atrofik gastritli 4 vakanın 1'inde, mide kanseri olan 12 vakanın 4'ünde bakterinin pozitif olması, İ.M ve kanser etiyolojisinde başka faktörlerin de varlığını göstermektedir.

H.pylorinin düşük dansitesi ve noninvaziv yerleşiminin epitelyal degenerasyon ve aktive kronik gastrite neden olduğu halde, yüksek bakteriyel dansite ve invaziv kolonizasyonun şiddetli epitelyal hasar ve peptik ülserle yol açtığı rapor edilmiştir (2). Yine organizmanın antibakteriyel ilaçlarla eradikasyonunun inflamasyonu azalttığı, ülser iyileşmesini artırdığı, ülserin relaps oranında belirgin azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (12). Bu çalışmada da duodenal ülserde % 70, mide ülserinde % 75 oranında bakteri saptanması, H.pylorinin peptik ülser gelişimindeki rolünü desteklemektedir.

Sonuç olarak, bu retrospektif çalışma H.pylorinin özellikle aktive kronik gastritler ve peptik ülser arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Bayerdorffer E., Lehn N., Hatz R.: Difference in expression of Helicobacter pylori gastritis in antrum and body (Abstract). Gastroenterology, 102 (5): 1575-82 (1992).
2. Chan W.Y., Hu P.K., Leung K.M.: Modes of Helicobacter colonization and gastric epithelial damage. Histopathology, 21: 521-528 (1992).
3. Correa P.: A human model of gastric carcinogenesis. Cancer Res. 48: 1319-26 (1988).
4. Correa P., Cuelloc C., Duque E., et al.: Gastric cancer in Columbia. III. Natural history of precursor lesions. J Natl Cancer Inst. 57: 1027-35 (1976) (5'ten alınmıştır).



Resim 3: Resim 2'de kalın okla işaretli glandın büyütülmüş şekli ve içindeki bakteriler (oklar) (Warthin-Starryx165).

5. Craanen M.E., Dekker, W., Blok P., et al.: Intestinal Metaplasia and Helicobacter pylori: an endoscopic bioptic study of the gastric antrum. Gut, 33: 16-20 (1992).
6. Haruma K., Okamoto S., Sumii K., et al.: Helicobacter pylori infection and gastroduodenal disease: a comparison of endoscopic findings, histology and urease test data (Abstract). Hiroshima J Med Sci. 41 (3): 65-70 (1992).
7. Hazell S.L., Hennessy W.B., Borody T.J., et al.: Campylobacter pyloridis gastritis. II. Distribution of bacteria and associated inflammation in the gastroduodenal environment. Am J Gastroenterol. 82: 279-301 (1987).
8. Hu P.K., Chan W.Y., Cheung P.Y., et al.: Pathologic changes of gastric mucosa colonised by Helicobacter pylori. Hum Pathol. 25: 548-556 (1992).
9. Hu P.J., Li Y.Y., Mitchell H.m., et al.: Oxyntic and antral gastritis in the people's Republic of China: Diagnosis and relationship to Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol. 87 (6): 741-745 (1992).
10. Johnston B.J., Reed P.I., Ali M.H.: Campylobacter like organisms in duodenal and antral endoscopic biopsies: relationship to inflammation. Gut. 27: 1132-7 (1986).
11. Jones D.M., Lessells A.M., Eldridge J.: Campylobacter like organisms on the gastric mucosa: culture, histological, and serological studies. J Clin Pathol. 37: 1002-6 (1984).
12. Patchett S., Beattie S., Leen E.: Helicobacter pylori and duodenal ulcer recurrence. Am J Gastroenterol. 87 (1): 24-27 (1992).
13. Peraza S., Castro D., Oliver W.E., et al.: Histologic study of Helicobacter pylori in 265 consecutive gastric biopsies (Abstract). G.E.N. 45 (3): 163-6 (1991).
14. Rollason T.P., Stone J., Rhodes J.M.: Spiral organisms in endoscopic biopsies of the human stomach. J Clin Pathol. 37: 23-26 (1984).
15. Rugge M., Dimario F., Cassaro M., et al.: Pathology of the gastric antrum and body associated with Helicobacter pylori infection in non-ulcerous patients: Is the bacterium a promoter of intestinal metaplasia (Abstract). Histopathology. 22 (1): 9-15 (1993).
16. Satoh K., Kimura K., Yoshida Y., et al.: A topographical relationship between Helicobacter pylori and gastritis: Quantitative assesment of Helicobacter pylori in the gastric mucosa. Am J Gastroenterol. 86 (3): 285-290 (1991).
17. Warren J.R., Marshall B.: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet. 1: 1273-5 (1983).
18. Wyatt J.I., Rathbone B.J., Heatley R.V.: Local immune response to gastric Campylobacter in non ulcer dyspepsia. J Clin Pathol. 39: 863-70 (1986).