

KRONİK ATROFİK GASTRİT VE MİDE KARSİNOMLARINDA HELICOBACTER PYLORI'NİN GÖRÜLME SIKLIĞI

Uzm. Dr. Gülay ÖZBİLİM (*), Yrd. Doç. Dr. Tekinalp GELEN (*), Arş. Gr. Dr. Müjgan YAZ (*), Biy. Figen SARGIN (*)

ÖZET: Helicobacter Pylori (HP) gastrointestinal sistemde yerleşebilen gram negatif spiral bir bakteridir. Duodenal ülserlerde ve kronik atrofik gastritlerde HP mukozada yaygın bir şekilde görülebilmektedir. Ayrıca mide karsinomları ile HP birliktelikleri de saptanmıştır. Bu çalışma, HP enfeksiyonunun kronik atrofik gastritlerde ve mide karsinomlarında görülme oranının araştırılması amacı ile yapıldı. Toplam 70 olgu çalışmaya alındı. Kronik atrofik gastrit olgularının % 45'inde (18 olgu), mide karsinomlarının % 40'ında (12 olgu) HP'nin varlığı gösterildi.

ANAHTAR KELİMELE: Helicobacter pylori, kronik atrofik gastrit, mide karsinomu.

SUMMARY: Helicobacter Pylori (HP) is a gram-negative spiral bacterium that can colonize the gastrointestinal mucosa. Colonization of the mucosa by HP is a very common finding in duodenal ulcers and chronic atrophic gastritis. In addition HP infection was closely associated with gastric cancer. In this study, prevalence of HP infection in chronic atrophic gastritis and gastric carcinoma were discussed. 70 cases were examined in this study. HP were detected 45 % at the chronic atrophic gastritis and 40 % at the gastric carcinoma.

KEY WORDS: Helicobacter pylori, chronic atrophic gastritis, gastric carcinoma.

GİRİŞ

İlk bulunduğu Campylobacter grubuna sokulan, daha sonra farklı bir gruba ait olduğu saptanan HP, gram negatif spiral bir bakteridir. Warren bu organizma ile aktif gastritin varlığı arasında bir birliktelik gözlemiştir (18). Daha sonra diğer araştırmacıların da bu görüşü destekleyici çalışmaları yayınlanmıştır (4, 8, 11, 13). Ayrıca HP, mide karsinomunun intestinal tipi için prekürsör bir lezyon olan kronik atrofik gastritle birlikte de bulunduğu için, mide karsinomları ile HP birliktelikleri son zamanlarda önemli bir araştırma konusu olmuştur.

HP'nin saptanması için en iyi metodun ne olduğu konusunda henüz bir görüş birliğine varılmamıştır. Bazı çalışmalara göre biyopsilerin histolojik incelenmesinde HP'nin bulunması en sensitif metottur (12, 14, 16). Histolojik kesitlere uygulanan Warthin-Starry tekniği, gram boyası, hematoksilin-eozin (HE), modifiye Giemza tekniği, akridin orange, peryodik acid schiff (PAS) boyası ve son zamanlarda uygulama alanına giren immunohistokimyasal tekniklerle de HP saptanabilmektedir. Ayrıca mikrobiyolojik kültür, bazı çalışmalarda Gram boyalı fırçalama preparatları veya üreaz tes-

tinin de histolojik muayene ve kültür kadar sensitif ve hızlı metod oldukları gösterilmiştir (3, 7). Daha ileri tetkik olarak faz kontrast mikroskopi ve elektronmikroskopi de kullanılabilmektedir.

Bu çalışmada; kronik atrofik gastrit ve mide karsinomu olgularında HE'le ve immunohistokimyasal olarak HP'nin görülme sıklığı ile HP'nin mukoza epitelinde oluşturduğu histopatolojik değişiklikler gözden geçirildi.

MATERYAL VE METOD

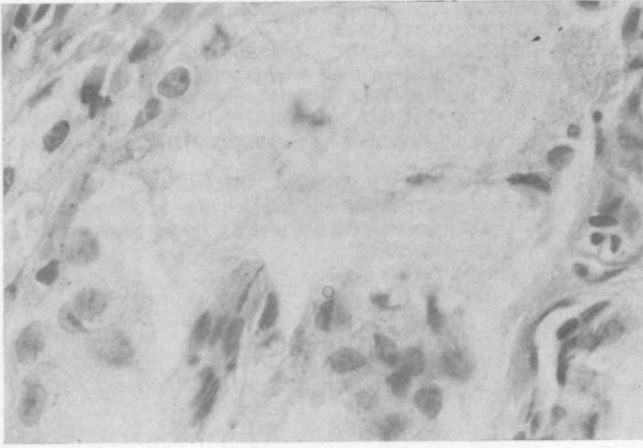
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden 70 mide biyopsisi çalışmaya alındı. Bu olguların 40'ı kronik atrofik gastrit, 30'u mide karsinomu tanısı aldı. Kronik atrofik gastritli olguların ve mide karsinomu olgularının tümör dışı alanlarından hazırlanan HE boyalı preparatlarda HP varlığı araştırıldı. Olgular ışık mikroskopunda büyük büyütmede değerlendirildi. Şüpheli olgulara Avidin-Biotin tekniği ile immunohistokimyasal boya uygulandı.

BULGULAR

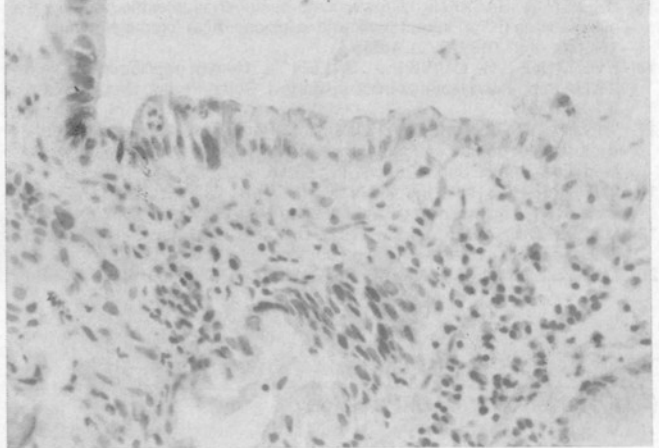
Kronik atrofik gastritli 40 olgunun 18'inde (% 45) genellikle yüzeyel mukus içeren alanlarda, foveolalar içinde ve epitel üzerinde küçük gruplar oluşturan HP kolonileri dikkati çekti (Resim 1). Bu olgularda en küçük yaş 10, en büyük

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Bu çalışma XI. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (Kuşadası, 1994) Poster olarak sunulmuştur.



Resim 1 : Mide mukozasında mukus içinde çok sayıda *Helicobacter pylori* grupları ile intraepitelyal nötrofiller ve sitoplazma sınırları bozulmuş epitel hücreleri (HE, 100X).



Resim 2 : İmmünohistokimyasal yöntemde yüzey epitelini üzerinde yüzeyel mukus içinde koyu renkle boyanmış HP grupları (Avidin-biyotin, 40X).

yaş 70 olup, yaş ortalamaları 47 olarak bulundu. Erkek : Kadın oranı 80 : 100'dü. Bu olguların şüphede kalınan 8'ine immünohistokimyasal boya uygulanarak HP'nin varlığı gösterildi ("Resim 2). HP kolonilerinin görüldüğü kronik atrofik gastrit olgularında histopatolojik değişiklikler incelendiğinde; tüm olgularda irregüler yüzey ve yüzeyel mukusun varlığı sitoplazma sınırlarının düzensizliği izlendi. Ayrıca, 10 olguda (% 55) mikroerozyon, 9 olguda (% 50) lamina propria ve intraepitelyal nötrofiller, 3 olguda (% 16) intestinal metaplazi ve 1 olguda (H 5.5) ülserasyon görüldü.

Mide kansinomu 30 olgunun 12'sinde (% 40) tümör dışı alanlarda HP tespit edildi. Bu olgularda en küçük yaş 27, en büyük yaş 83 olup, yaş ortalamaları 62.8 olarak bulundu. Kadın : Erkek oranı = 66 : 100 olarak saptandı. HP saptanan olguların 8 tanesi intestinal tip adenokarsinom (% 66), diğerleri birer olgu ile (% 8) adenoskuamöz, indifferansiye, taşlı yüzük hücreli ve in situ kansinomu. Karsinomu olgulardan şüphede kalınan 10 tanesinde immünohistokimyasal olarak HP'nin varlığı gösterildi.

TARTIŞMA

HP, mide bezleri çevresinde ve lamina propria'nın yüzeyel bölümünde akut ve kronik aktif inflamasyonla karakterize tip B antral gastritin önemli bir nedenidir (1, 5, 11, 19). Antral gastrit ise peptik ülser ve kronik atrofik gastritin oluşumunda predispozan bir faktördür. Kronik atrofik gastrit ve HP birlikteliği yapılan çalışmalarda % 50-75 arasında değişmektedir (4). Bu çalışmada oran % 45 olarak bulunmuştur. Olgularımızda yaş ortalaması 47 olup, literatürde yaş ilerledikçe HP görülme insidansının belirgin şekilde arttığı bildirilmektedir (4).

Ayrıca olgularımızda kadınlarda bu birlikteliğin daha fazla olduğu dikkati çekmiştir. Bu bakterinin mide mukozasında yaptığı patolojik değişiklikler araştırıldığında; yüzeyel mukusun yaygınlığı, epitelde sitoplazma sınırlarının düzensizliği, epitel içinde PNL infiltrasyonu ile irregüler yüzey oluşumu ve mikroerozyonun HP için spesifik bulgular olduğu görülmüştür (2, 9). Çalışmaya aldığımız olgularda da bu bulguların oldukça yüksek oranda bulunduğunu dikkati çekmiştir.

Mide adenokarsinomunun histolojik bir tipi olan intestinal tip, özellikle çevresel faktörler ve diyet alışkanlığı yanı-

ra midenin kronik yangısal durumlarıyla da ilişkilidir. HP ile kronik atrofik gastrit birlikteliklerinin mide kansinomlarının intestinal tipi için prekürsör olduğu kanıtlanmıştır (6, 15, 17). Difüz tipin oluşumunda ise genetik faktörler ve A kan grubu rol oynamaktadır. Mide mukozasında irritan bir faktör olan HP, hücre replikasyonunu artırarak kanser gelişiminde promotor bir rol oynamaktadır (17). Ayrıca güçlü üreaz aktivitesine sahip olduğu için mide mukozasında aşırı amonyak üretimine yol açmaktadır. Amonyagin mide kansinomu için risk faktörü olduğu da kanıtlanmıştır (10). Mide kansinomlarında HP enfeksiyonunun yaygınlığı geniş seri çalışmalarda % 19 - % 80 arasında değişmekte olup, ortalama % 50'dir (11). Bu çalışmada oran % 40 olarak bulunmuştur. Bazı yayınlarda bu birlikteliğin özellikle daha genç grupta ve kadınlarda belirgin olduğu belirtilmektedir (11, 15). Çalışmamızda böyle bir özellik görülmemiştir. Fakat literatür bilgileri ile uyumlu olarak olgularımızın % 66'sının intestinal tip adenokarsinom olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; bu çalışmada HP boyalı preparatlarda bile tanısı verilebilen ve tedavisi kesin olarak yapılabilen HP enfeksiyonunun geniş gruplarda taranarak eradike edilmesi ile, ileride mide kansinomlarının en yaygın görülen intestinal tipinin azaltılabileceği görüşü desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- Blaser M.J. : *Helicobacter pylori* and the Pathogenesis of Gastrointestinal Inflammation. *J Infect Dis* (161): 626-633, (1990).
- Chan W.Y., Hui P.K., Chan J.K.C., Cheung P.S.Y., Sham C.H. : Epithelial Damage by *Helicobacter pylori* in Gastric Ulcers. *Histopathology* (19): 47-53, (1991).
- Debonnie J.C., Delmee M., Mainguet P., Beyaert C., Hoat J., Legros G. : Cytology: A Simple, Rapid Sensitive Method in the Diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 87 (1): 20-23, (1989).
- Dooley C.P., Cohen H., Fitzgibbons P.L. : Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Histological Gastritis in Asymptomatic Persons. *N Engl J Med* (321): 1562-1566, (1989).
- Dooley C.P., Cohen H. : The Clinical Significance of *Campylobacter pylori*. *Ann Intern Med* (108): 70-79, (1988).
- Forman D., Newell D.G., Fullerton F., Yarnell J.W.G., Stacey A.R., Wald N., Sitas F. : Association Between Infection with *Helicobacter pylori* and Risk of Gastric Cancer : Evidence from a Prospective Investigation. *BMJ* 302 (1): 1302-1305, (1991).
- Gad A. : Rapid Diagnosis of *Campylobacter pylori* by Brush Cytology. *Scand J Gastroenterol* 24 (Suppl 167) : 101-103, (1989).
- Graham D.Y. : *Campylobacter pylori* and Peptic Ulcer Disease. *Gastroenterology* (96): 615-625, (1989).
- Hui P.K., Chan W.Y., Cheung P.S.Y., Chan J.K.C. : Pathologic Changes

- of Gastric Mucosa Colonized by *Helicobacter pylori*. *Hum Pathol* 23 (5): 548-556, (1992).
10. Kawan S., Tsuji M., Fusamoto H., Sato N., Kamada T. : Chronic Effect of Intragastric Ammonia on Gastric Mucosal Structures in Rats. *Dig Dis Sci* (36): 33-38, (1991).
 11. Lofeld R.J.L.F., Willems I., Flendrig J.A., Arends J.W. : *Helicobacter pylori* and Gastric Carcinoma. *Histopathology* (17): 537-541, (1990).
 12. Madan E., Kemp J., Westblom T.V., Subik M., Sexton S., Cook J.: Evaluation of Staining Methods for Identifying *Campylobacter pylori*. *AJCP* 90 (4): 450-453, (1988).
 13. Musgrove C., Boltan F.J., Krypezyk A.M. : *Campylobacter pylori* : Clinical, Histological and Serological Studies. *J Clin Pathol* (41): 1316-1321, (1988).
 14. Nichols L., Sughayer M., DeGirolomi P.C., Balogh K., Pleskow D., Eichelberger K., Sants M. : Evaluation of Diagnostic Methods for *Helicobacter pylori* Gastritis. *EJCP* 95 (6): 769-773, (1991).
 15. Parsonnet J., Friedman G.D., Vandersteen D.P., Chang Y., Vogelmann J.H., Orentreich N., Sibley R.K. : *Helicobacter pylori* Infection and the Risk of Gastric Carcinoma. *N Engl J Med* 325 (16): 1127-1131, (1991).
 16. Schnell G.A., Schubert T.T. : Usefulness of Culture, Histology, and Urease Testing in the Detection of *Campylobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 84 (2): 133-137, (1989).
 17. Ttsuta M., Iishi H., Okuda S., Taniguchi H., Yokota Y. : The Association of *Helicobacter pylori* with Differentiated-Type Early Gastric Cancer. *Cancer* 72 (6) : 1841-1845, (1993).
 18. Warren J.R., Marshall B.J. : Unidentified Curved Bacilli on Gastric Epithelium in Active Chronic Gastritis. *Lancet* (1): 1273-1275, (1983).
 19. Yardley J.H., Paull G. : *Campylobacter pylori* : A newly Recognized Infectious Agent in the Gastrointestinal Tract. *Am J Surg Pathol* 12 (Suppl 1): 88-89, (1988).