

"Helicobacter Pylori" Gastriti ile Mast Hücre Yoğunluğu Arasındaki İlişki

Relationship Between Helicobacter Pylori Gastritis and Mast Cell Density

Fatma Aktepe ¹, Çiğdem Irkkan ², Nilgün Kapucuoğlu ³, Işın Pak ²

¹ S.B. Aydın Doğumevi, Aydın

² S.B. Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü, Ankara

Mast hücrelerinin inflamasyonun başlamasında ve regülasyonunda rol oynadıkları bilinmektedir. Son yıllarda yapılan birkaç çalışmada mast hücrelerinin kronik gastritli olgularda mide mukozasında da arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada "Helicobacter pylori" gastriti ile mast hücreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışma grubunu "Helicobacter pylori" pozitif 50 ve Helicobacter pylori negatif 35 kronik gastritli olguya ait mide endoskopik biyopsi materyali oluşturmaktadır. "Helicobacter pylori" varlığı ve mast hücre yoğunluğu, biyopsi spesmenlerine ait Giemsa boyalı kesitlerde değerlendirilmiştir. Ayrıca inflamasyon ve aktivasyon derecelendirilerek mast hücre yoğunluğu ile ilişkileri araştırılmıştır.

Mide mukozasında mast hücre yoğunluğu, "Helicobacter pylori" pozitif gastritli olgularda "Helicobacter pylori" negatif gastritli olgulara oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0.001$). Ayrıca mast hücre yoğunluğunun inflamasyonun şiddeti ile arttığı görülmüştür. Bu bulgular, mast hücrelerinin "Helicobacter pylori" pozitif gastritlerin patogeneğinde yer alan faktörlerden biri olabileceği yolundaki görüşleri desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastrit, Helicobacter pylori, mast hücresi

Mast cells are known to initiate and regulate the inflammation. In few recent reports it is shown that mast cells are increased in the chronic gastritic mucosa. In the present study it is aimed to search the relation between Helicobacter pylori gastritis and the mast cells.

Study group included endoscopic biopsy materials from 50 Helicobacter pylori positive and 35 Helicobacter pylori negative gastritis. Presence of Helicobacter pylori microorganisms and mast cell density were detected on Giemsa stained preparations. Inflammation and activation were also graded and searched for their relation with mast cell density.

It was seen that mast cell density was higher in Helicobacter pylori positive gastric mucosa than the

Helicobacter pylori negative gastric mucosa ($p < 0.001$). In addition, an increase in the mast cell density was seen with the increasing severity of inflammation. These findings support the opinion that mast cells can be one of the important factors in the pathogenesis of Helicobacter pylori positive gastritis.

Key Words: Gastritis, Helicobacter pylori, mast cell

Gastrit, mide mukozasının multifaktöriyel etkenlere bağlı oluşan inflamasyonu olarak tanımlanabilir. Kronik aktif gastritlerde en önemli etyolojik faktör "Helicobacter pylori" (H.pylori) infeksiyonudur⁽¹⁾. H.pylori infeksiyonunda mide mukozasında nötrofil, eozinofil, lenfosit ve plazma hücrelerinin yer aldığı iltihabi hücre infiltrasyonu görülür⁽²⁾. Bu inflamatuvar yatın peptik ülser, adenokarsinom ve midenin B hücreli lenfomaları gibi çeşitli hastalıkların gelişimine zemin oluşturduğunu öne süren çok sayıda yayın bulunmaktadır⁽³⁻⁶⁾. H. pylori infeksiyonunun tüm bu hastalıklarla ilişkili olduğunun gösterilmesine karşın kronik gastritlerde midede oluşturduğu kronik inflamasyonun patogenezi henüz tam olarak anlaşılabilmiş değildir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar H. pylori infeksiyonunda, inflamasyonun başlamasında ve regülasyonunda rol oynayan IL-1, IL-6, IL-8 ve "tumor necrosis factor alpha (TNF-a)" gibi proinflamatuvar sitokinlerin mide mukoza seviyelerinin yükseldiğini göstermektedir^(7,8). Mast hücrelerinin allerjik reaksiyonların yansıta inflamasyonda, mukus sekresyonunda, düz kasların kontraksiyonlarında ve yara iyileşmesinde de önemli bir yere sahip oldukları bilinmektedir⁽⁹⁻¹⁰⁾. Mast hücrelerinin sitoplazmik granülleri histamin, heparin, kondroitin sülfat, proteazlar ve eozinofilik kemotaktik faktör gibi kimyasal mediatörler içerirler⁽⁹⁻¹⁰⁾. Degranülasyondan sonra mast hücreleri tarafından prostoglandin D2, lökotrien C4, D4 ve E4, IL-4, -5, -6, -8 ve TNF-a salgılanır⁽⁹⁻¹⁰⁾. Nakajima ve arkadaşlarının⁽¹¹⁾ yaptıkları bir çalışmada, H. pylori gastritli olgularda mide mukozasında mast hücre sayısının H. pylori negatif gastritli olgulardan daha yüksek olduğu gösterilmiş ve elektron mikroskopik olarak H. pylori negatif gastritli olgularda mide mukozasında yer alan

(n) Mast hücre ortalaması + SH* p değeri			
H.pylori +	(50)	19.9 ± 1	
H.pylori -	(35)	11.0 ± 1	<0.001

*SH: Standart hata

Tablo 1: H.pylori pozitif ve H.pylori negatif gastritli olgularda mide mukozasındaki mast hücre ortalamalarının karşılaştırılması.

Aktivasyon şid.	(n)	Mast hücre ortalaması ± SH*
Yok	(26)	14.0 ± 1
Hafif	(40)	15.6 ± 1
Orta	(14)	22.7 ± 1
Şiddetli	(5)	14.8 ± 1

*SH: Standart hata

Tablo 2: Mast hücre yoğunluğunun aktivasyonun varlığı ve şiddetine göre dağılımı

mast hücrelerinde degranülasyon bulunmamasına karşın H. pylori ile infekte mukozada yer alan mast hücrelerinin degranüle oldukları ortaya koyulmuştur.

Bu çalışmada, H. pylori pozitif ve negatif kronik gastritli mide endoskopik biyopsi materyallerinde mast hücre yoğunluğunun değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubunu H.pylori pozitif 50 ve H.pylori negatif 35 kronik gastritli olguya ait mide endoskopik biyopsi materyali oluşturmaktadır. Laboratuvar arşivinde çalışma olgularına ait blok başına rutin olarak hazırlanmış bulunan iki adet hematoksil-eozin, bir adet modifiye Giemsa ve bir adet kombine PAS ve pH 2.5 Alcian blue boyanmış toplam dört adet preparat histopatolojik parametreler yönünden incelenmiştir.

Sydney sisteminde belirlenen beş morfolojik değişken (inflamasyon, aktivasyon, atrofi, intestinal metaplazi ve H.pylori) % 30' lar kuralı esas alınarak derecelendirilmiştir⁽²⁰⁾.

Mast hücreleri modifiye Giemsa boyalı kesitlerde geniş Giemsa-pozitif sitoplazmik granüllere sahip hücreler olarak görülmüştür. Mast hücrelerinin sayılmasında en büyük büyütmede (x400) üç farklı mukoza alanı esas alınmıştır. Daha sonra her olgu için üç farklı alanda sayılan mast hücrelerinin ortalaması hesaplanmıştır.

Elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde Mann Whitney U ve Spearman's rank korelasyon testleri kullanılmıştır.

BULGULAR

İncelenen 50 H.pylori pozitif ve 35 H.pylori negatif kronik gastritli toplam 85 olgunun yaş ortalaması 149.84 (19-81) dir.

H.pylori pozitif ve negatif bütün olgularda mast hücre ortalaması 16.8 ± 1 (en düşük 1, en yüksek 66) olarak saptanmıştır. H. pylori pozitif gastritli olguların mide mukozalarındaki mast hücre ortalamasının H. pylori negatif gastritli olgulardan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu dikkati çekmiştir (p < 0.001) (Tablo 1).

H.pylori yoğunluğunun hafif olduğu olgularda mast hücre ortalaması (23.0 ± 1) hem H.pylori negatif (11.0 ± 1), hem de H.pylori yoğunluğu orta (18.3 ± 1) ve şiddetli (18.2 ± 1) olan olgulardan daha yüksek olarak değerlendirilmiştir.

İnflamasyonun şiddetine göre mast hücre ortalaması; inflamasyonu hafif olanlarda 12.9 ± 1, orta derecede olanlarda 19.2 ± 1 ve şiddetli olanlarda 16.1 ± 1 dir. Orta derecede ve şiddetli inflamasyonun bulunduğu durumlarda mast hücre sayısının hafif olanlardan daha yüksek olduğu dikkati çekmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Benzer şekilde mast hücre yoğunluğunun aktivasyonun varlığı ve şiddeti ile arttığı da görülmektedir (Tablo 2). Mast hücre yoğunluğu ile intestinal metaplazi ve atrofi arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Mast hücreleri sitoplazmik granüllerinde, inflamasyonun başlaması ve regülasyonunda rol alan önemli sitokinleri barındırırlar. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, mast hücrelerinin gastrointestinal kanal hipersensitivite reaksiyonlarında yer alan en önemli hücre olduğu vurgulanmaktadır⁽¹²⁻¹⁵⁾. Mast hücreleri midede, nötrofil ve mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize IgE-bağımlı gecikmiş faz reaksiyonunun neden olduğu gastrik inflamasyona^(13,15) ve degranülasyonu sonucunda ortaya çıkan histamin ile de mide ülserlerinde hücre kinetiğinin değişmesine neden olurlar⁽¹²⁾. Üç farklı genetik yapıdaki fare grubu üzerinde "Helicobacter" infeksiyonunun midedeki etkileri ve konakçı yanıtının araştırıldığı bir çalışmada, hastalığın şiddetinin ve inflamatuvar hücre yoğunluğunun gruplar arasında farklılık göstermesine rağmen mast hücrelerinin tüm mide katlarında çok sayıda olduğu ve gruplar arasında farklılık göstermediği bulunmuştur⁽¹⁶⁾.

İnsanlardan alınan mide endoskopik biyopsi materyallerinde yapılan bir çalışmada mukozal mast hücrelerinin gastritli hastalarda arttığı gösterilmiştir⁽¹⁷⁾. Nakajima ve ark.'ları⁽¹¹⁾ tarafından yapılan bir başka çalışmada ise, mast hücre yoğunluğunun gastritli mide mukoza örneklerinde gastritli olmayanlara oranla ve H. pylori ile infekte peptik ülserli antrum mukoza örneklerinde diğer gastritli örneklerden daha yüksek yoğunlukta olduğu bulunmuştur. Yine bu çalışmada H. pylori

gastritinde elektron mikroskopi ile mast hücre degranülasyonu gösterilmiştir. Mast hücrelerinin H. pylori infeksiyonu ile ilişkisini gösteren bir başka bulgu da tedavi sonrası ülserli hastalarda mast hücre sayısında azalmanın saptanmasıdır.

Bu çalışmada da yukarıdaki çalışmalarla benzer şekilde mast hücre yoğunluğunun H. pylori pozitif gastritli olgularda diğerlerinden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Mast hücre yoğunluğunun inflamasyon ve aktivasyon şiddeti ile artma göstermesi de Nakajima ve arkadaşlarının⁽¹¹⁾ bulguları ile benzerdir.

Tüm bu çalışmaların ortaya koyduğu veriler H.pylori infeksiyonundaki gastrik inflamasyonun patogeneğinde, mast hücrelerinin önemli bir yere sahip oldukları görüşlerini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Nedenskov-Sorensen P, Bjorneklet A, Fausa O, Bukholm G, Aase S. Campylobacter pylori infection and its relation to chronic gastritis. Scand J Gastroenterol 1988; 23: 867-874.
2. Chan WY, Hui PK, Chan JK, Cheung PSY, Sham CH. Epithelial damage by H.pylori in gastric ulcer. Histopathol 1991; 19: 47-53.
3. Burstein M, Monge E, Leon-Barua R, Lozano R, Berendson R. Low peptic ulcer and high gastric cancer prevalence of infection by Helicobacter pylori. J Clin Gastroenterol 1991; 13: 154-6.
4. Cheng SCW, Sanderson CR, Waters TE, Goodwin CS. Campylobacter pyloridis in patients with gastric carcinoma. Med J Aust 1987; 147: 202-3.
5. Fox JG, Correa P, Taylor NS, Zavala D, Fonham E. Campylobacter pylori associated gastritis and immune response in a population at increased risk of gastric carcinoma. Am J Gastroenterol 1989; 84: 775-81.
6. Wotherspoon AC, Ortiz C, Falzon MR, Isaacson PG. Helicobacter pylori associated gastritis and primary B cell gastric lymphoma. Lancet 1991; 338: 1175-1176.
7. Noach LA, Bosma NB, Jansen J, Hoek FJ, van Deventer SJ, Tytgat GN. Mucosal tumor necrosis factor alpha, interleukin-1 beta, interleukin-8 production in patients with Helicobacter pylori infection. Scand J Gastroenterol 1994; 29:425-429.
8. Lindlom C, Quiding-Jarbrink M, Lönnrot H, Hamlet A, Svennerholm AM. Local cytokine response in Helicobacter pylori-infected subjects. Infect Immun 1998; 5464-5471.
9. Galli SJ. New concepts about the mast cell (Review). N Eng J Med 1993; 28: 257-265.
10. Serafin FE, Austen KF. Mediators of immediate hypersensitivity reactions (Review). N Eng J Med 1990; 2: 30-34.
11. Nakajima S, Krishnan B, Ota H, Seguri AM, Hattori T, Graham DY, Genta RM. Mast cell involvement in gastritis with or without Helicobacter pylori infection. Gastroenterol 1997; 113: 746-754.
12. Andre F, Andre C, Cavagna S. Role of histamine in the cell turnover changes associated with experimental gastric ulceration in the mastomys. Gastroenterol 1985; 88: 452-457.
13. Andre F, Gillon J, Andre C, Fournier S. Role of mast cell mediators in pathogenesis of anaphylactic gastric ulcer. Digest 1983; 28: 108-113.
14. Furuta G, Schmitt-Choudhury A, Wang MY, Wang ZH, Lu L, Furlano RI, Wershil BK. Mast cell-dependent tumor necrosis factor alpha production participates in allergic gastric inflammation in mice. Gastroenterol 1997; 113: 1560-1569.
15. Wershil BK, Furuta GT, Wang ZS, Galli SJ. Mast cell-dependent neutrophil and mononuclear cell recruitment in immunoglobulin E-induced gastric reactions in mice. Gastroenterol 1996; 110: 1482-1490.
16. Mohammadi M, Redline R, Nedrud J, Czinn S. Role of host in pathogenesis of Helicobacter-associated gastritis: H. felis infection of inbred and congenic mouse strain. Infect Immun 1996; 238-245.
17. Beil W, Schultz M, McEuen A, Buckley MG, Walls AF. Number, fixation properties, dye-binding and protease expression of duodenal mast cell: comparisons between healthy subjects and patients with gastritis or Crohn disease. Histochem J 1997; 29: 759-773.