Duodenal Gastrik Metaplazi

Dr. M. Akif Demir*, Dr. Semin Ayhan*, Dr. Gamze Göksel, Dr. Nalan Neşe*, Dr. Peyker Türkdoğan*, Dr. Ali Rıza Kandiloğlu*, Dr. Aydın İşisağ*,**

ÖZET

Duodenal gastrik metaplazinin ülser oluşumunda zemin hazırlayıcı olduğu kabul edilmekle birlikte, metaplazi gelişim mekanizmaları açısından farklı görüşler vardır. Çalışmamızda duodenal biopsili olgularda gastrik metaplazi oranı, metaplazi odağında Helikobakter pilori kolonizasyonu, ösofagogastrik histopatolojik özellikler ve endoskopik bulgularla uyum araştırılmıştır.

Retrospektif olarak, Ekim 97-Ocak 99 tarihleri arasında hastanemize başvuran 246 olgu arasından gastrik metaplazili olgular saptandı. Hematoksilen-eosin, toluidine blue, periyodik asid-Schiff/alcian blue boyalı preparatları incelendi. Gastrik mukozal değişiklikler güncelleştirilmiş Sydney Sınıflaması'na göre değerlendirildi.

Duodenal gastrik metaplazi 40 olguda (%16,2) saptanırken; Helikobakter pilori kolonizasyonu metaplazili olgularda %12,5 (5 olgu) ve tüm olguların duodenal biopsilerinde %2 oranındaydı. Beş olgunun tümünde, nonatrofik, aktif Helikobakter pilori gastriti ve aktif duodenit; ikisinde hafif ösofajit gözlendi.

Sonuç olarak, gastrik metaplazili olgularda helikobakter pilori kolonizasyonuna, aktif duodenit yanısıra aktif Helikobakter pilori gastriti eşlik etmektedir. Metaplazili olguların atlanmaması için, öncelikle endoskopist ve patolog tarafından bu antite gözönünde tutulmalıdır. Gastrik metaplazi, rutin boyamada kolayca gözlenebilmekte; toluidin blue boyama yöntemi, metaplazik odakta kontrastı artırarak hem metaplazinin hem de mikroorganizmaların saptanmasını kolaylaştırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gastrik metaplazi, duodenum, Helikobakter pilori

SUMMARY

Duodenal gastric metaplasia

Although the gastric metaplasia is considered to be a predisposing factor for duodenal ulcer, there are differences of opinion with regard to its developing mechanisms. In this study, frequency of duodenal gastric metaplasia, colonisation of Helicobacter pylori on the duodenal mucosa exhibiting gastric metaplasia, esophagogastric histopathologic features and concordance with endoscopic findings are the main points investigated.

From the archieval material, between October 1997 and January 1999, endoscopic biopsies of 246 cases were examined retrospectively to detect duodenal gastric metaplasia. Hematoxyline-eosin, toluidine blue and periodic acid-Schiff/alcian blue stained slides were evaluated. Gastric mucosal changes were assessed according to the Updated Sydney Classification.

Gastric metaplasia was detected in 40 cases (16.2%); Helicobacter colonisation was 2% in all duodenal biopsies, whereas it was 12,5% in cases with gastric metaplasia (5 cases). In all of the cases with gastric metaplasia and Hp colonisation, besides the active duodenitis, we found "nonatrophic, active, Helicobacter pylori gastritis" in their gastric biopsies and two of them were showing mild esophagitis.

As a result, in the case of Helicobacter pylori colonisation on duodenal gastric metaplasia, active duodenitis and active Helicobacter pylori gastritis are the accompanying features. Gastric metaplasia should be take into consideration by endoscopists and pathologists alike in order to better diagnose the condition. Identification of metaplastic areas in microscopic examination is easy in routine staining. Toluidine blue staining is a simple technic to show Helicobacter pylori and gastric metaplasia, by increasing the contrast in metaplastic area.

Key Words: gastric metaplasia, duodenum, helicobacter, pylori

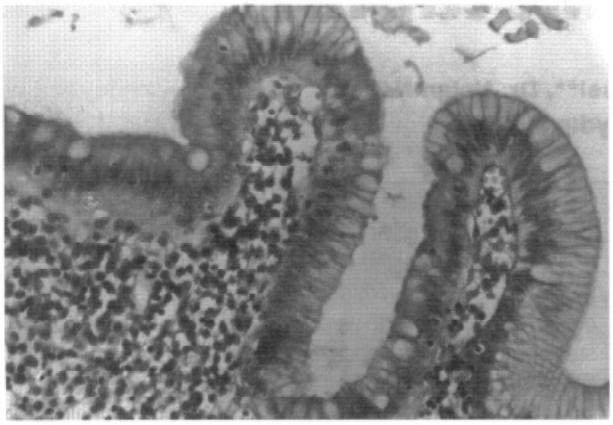
GİRİŞ

Helikobakter pilorinin (Hp) duodenum mukozasında kolonizasyonu ancak bu bölgede gastrik metaplazi (GM) gelişmesi durumunda gerçekleşmektedir (1). Gastroduodenal geçiş bölgesinde, anatomik duodenum yönünde, antral epitel 1-2 mm, transisyonel (hem antral hem ince barsak tipi) epitel 2-3 mm uzanır ki bu alanın distalinde saptanan gastrik mukoza, gastrik metaplazi adını almaktadır (2).

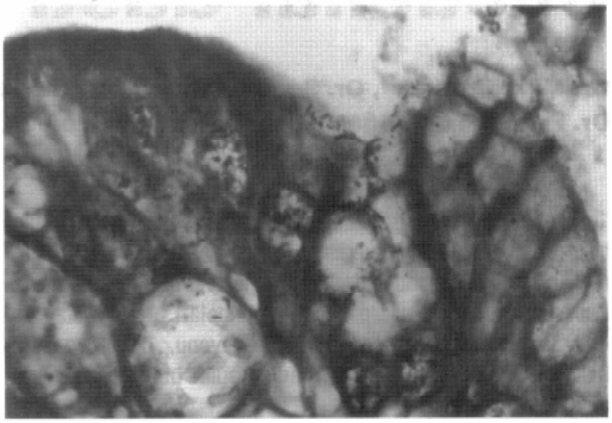
Duodenal GM'nin, duodenal ülser oluşumunda zemin hazırlayıcı olduğu (3) ve sürekli gastrik asidik içerik uyarısına bağlı geliştiği genel kabul görmekle (4) birlikte, ülser ve metaplazi mekanizmaları açısından farklı görüşler de vardır (5,6,7,8). Harris ve ark. prevalansın Hp ile ilişkisi bulunmadığını ancak Hp'li olgularda metaplazi alanının daha yaygın olduğunu bildirmiştir (9). Buna karşılık, Hp eradikasyonunun, duodenal ülser iyileşmesi ve aktif yangının kaybolması (3,10) yanısıra gastrik metaplazinin gerilemesi (11) ile sonuçlandığı da bildirilmiştir.

Duodenal ülser gelişiminde çoğu olguda Hp varlığı gerekse de bunun tek başına yeterli olmadığını savunan; Hp gastritli olgularda temel mekanizma olarak, yangısal mediatörlerin gastrik lümene salınımı ve duodenuma geçen mediatörlerin burada Hp antijenlerine karşı immun yanıt gelişimine ve ülsere yolaç-

* *Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Manisa*
** *Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Manisa*



Resim 1: Duodenal bulbus biopsisinde gastrik metaplazi. H&E, 200



Resim 2 : Toluidin blue ile boyamada duodenal gastrik metaplazi odağında Hp kolonizasyonu. İntestinal ve metaplastik-müköz epitel arasındaki fark dikkat çekici.x1000, immersiyon

ması basamaklarını öneren araştırmacılar vardır (12). Genetik çalışmalar, hastanın Hp infeksiyonuna yanıtından çok, bakterinin değişik genotiplerinin mediatör üretimini uyarmaları konusunda yoğunlaşmıştır (12,13,14).

Çalışmamızda, duodenal biopsili olgularda GM'nin saptanmasına yönelik yaklaşım, insidens, GM'lilerde Helikobakter pilori kolonizasyonu, eşlik eden ösofagogastrik bulgular ve endoskopik bulgularla uyum araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

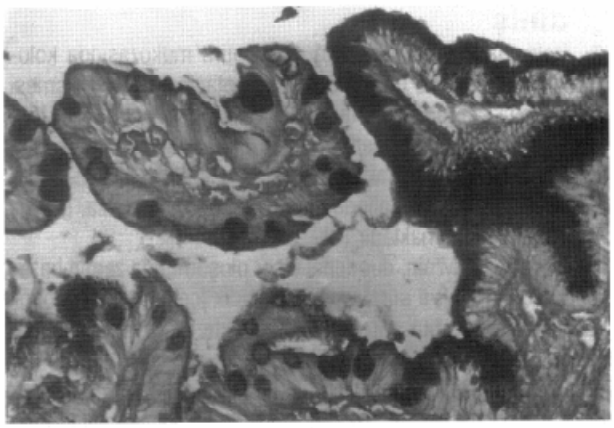
Retrospektif olarak, Ekim 97 - Ocak 99 tarihleri arasında, ösofago-gastro- duodenoskopi (ÖGD) uygulanmış olgular arasından duodenal bulbus biopsisi bulunan 246 olgu yeniden incelenerek GM'li olgular saptandı. Hematoksilen & Eosin (H&E), toluidine blue (TB), periyodik asit-Schiff/alcian blue pH 2,5 (PAS/AB) boyalı preparatları incelendi.

Duodenal bulbustan alınan biopsiler, kör biopsi niteliğindeydi. Duodenal biopsilerde GM,. Hp kolonizasyonu, mononükleer ve polimorfonükleer yangısal hücre infiltrasyonu, "yok, hafif, orta, belirgin" olmak üzere derecelendirildi. GM'li olguların mide antrum ve korpus biopsilerinde, Helikobakter pilori varlığı, atrofi, polimorfonükleer lökosit ve mononükleer yangısal hücre infiltrasyonu, güncelleştirilmiş Sydney sınıflamasına (15) göre" yok, hafif, orta, belirgin" şeklinde değerlendirildi. İntestinal metaplazi komplet ya da inkomplet olarak sınıflandı. Ösofagus biopsilerinde yangısal infiltrasyon, mononükleer, polimorfonükleer ya da mikst yangısal hücre içeriğine göre değerlendirildi. Endoskopi raporlarından ÖGD bulguları yanısıra üreaz testi sonuçları derlendi.

BULGULAR

Duodenal bulbus biopsisi bulunan 246 olgunun 40'ında GM (%16,2) saptanarak çalışmaya alındı. GM'li olgular 22-77 yaşlar arasında ve ortalama 51,5 yaşındaydı; %42,5'i kadın, %57,5'i erkek cinsiyetindeydi. Endoskopik olarak 9 olguda (%22,5) duodenal yüzey erozyona ya da ülsere idi. Üreaz testi, olguların %52,5'inde pozitifti.

GM, olguların %55'inde hafif, %27,5'inde orta, %17,5'inde belirgindi (Resim 1). GM'li olguların 5'inde (%12,5) duodenal Helikobakter pilori kolonizasyonu saptandı (246 olguda %2). Bu beş olgudan, H&E boyamada 2'sinde, TB boyamada tümünde Hp saptandı (Resim 2). Hp'li beş olgunun tümünde, nonatrofik, aktif, Helikobakter pilori gastriti ve hafif ya da belirgin aktif duodenit; ikisinde hafif ösofajit gözlendi. Bulbusta Hp saptanan olguların mide biopsilerinde atrofi ya da intestinal metaplazi saptanmadı. Bulbusun endoskopik değerlendirmesinde, üç olguda olağan görünüm, birinde duodenit, birinde yüzeysel ülserasyonlar izlenmişti. GM'li tüm olguların % 60'ında hafif, orta ya da belirgin düzeyde aktif duodenit (PMNL infiltrasyonu) vardı. Mononükleer hücre, yansında olağan düzeyde değerlendirilirken kalan yarısında hafif ya da belirgin artmıştı.



Resim 2 : PAS/AB boyamada belirgin PAS pozitif metaplastik-müköz epitel.x200

GM'li olguların 33'ünde antrum biopsisi vardı. Olguların %15'inde antrum biopsisi olağan iken, % 85'inde (%63,6'sı aktif olmak üzere), antral gastrit saptandı. Hp, gastritli olguların %57'sinde, aktif gastritlilerin %71,5'inde pozitifti (TB). Antral atrofik gastrit, olguların %18'inde ve hafif düzeydeydi. İntestinal metaplazi 3 olguda izlendi ve komplet tipteydi.

GM'li olguların 31'inin korpus biopsisi değerlendirmeye alındı. Korpusta gastrit olguların %71'inde (%48,4'ü aktif olmak üzere) izlendi. Hp, korpusta gastrit saptanan olgularda %57,5, aktif gastritlilerde ise %73 oranında pozitifti (TB). Korpusta atrofi ve metaplazi saptanmadı.

Ösofagus biopsilerinde, olguların %41'inde olağan görünüm izlenirken, %10'unda polimorf lökosit, %7'sinde mononükleer, %41'inde mikst yangısal hücrelerin, hafif düzeyde olmak üzere epiteli infiltre ettiği gözlendi.

TARTIŞMA

Gastrik metaplazi ve Hp kolonizasyonu insidensi değişik oranlarda bildirilmektedir. Çocuk olgulardan oluşan serilerde GM'de Hp kolonizasyonu, gelişmiş ülkelerden Kanada (16) ve Amerika (17) kökenli yayınlarda, sırasıyla 2/13 ve 4/23 oranlarında iken, Çin kökenli bir araştırmada, GM'nin hafif olduğu olgularda %20, orta ya da belirgin düzeyde olduğu olgularda %62,3 oranında bildirilmiştir (18). Aynı seride GM, duodenal ülser olgularında %82.5, dispepsili olgularda ve duodenitlilerde %53.1 ve dispepsi ya da duodeniti olmayan olgularda %34.5 gibi yüksek düzeylerde bildirilmektedir (18). Sosyoekonomik düzey farklılıklarının Hp infeksiyonunda belirleyici olduğu bilinmektedir (13). Serimizde GM %16,2, GM'de Hp pozitifliği ise %12,5'tur. Oranın düşüklüğü, duodenal biopsilerimizin kör biopsi olarak ve genellikle bir odaktan yapılmış olmasına dayandırılabilir. Bulbusta endoskopi sırasında metaplastik alanın saptanmasını sağlayan metilen mavisi tekniği bildirilmiştir. Metilen mavisi intestinal mukoza tarafından absorbe edilirken gastrik metaplazili alan boyanmamakta ve biopsi sırasında bu alanın saptanması kolaylaşmaktadır (19).

Mikroskopik olarak, H&E boyamada kolaylıkla ayırdedilebilen GM, PAS boyası ile belirginleşmektedir (Resim 3). TB boyamada, metaplastik epitel sitoplazması boyanmazken, intestinal epitel sitoplazma ve nükleusları koyu boyanmakta, böylece iki farklı epitel arasında belirgin kontrast oluşumu gelişmektedir. Diğer önemli bir avantaj, soluk boyanan ya da boyanmayan metaplastik epitel yüzeyinde, Hp'lerin koyu boyanarak görünürlüklerinin artmasıdır. Serimizde, GM'de Hp kolonizasyonu gözlenen 5 olgunun tümü TB boyamada saptanırken, ancak 2'si H&E boyasında gözlenmiştir.

Çalışmamızda, bulbus biopsilerinde aktif duodenit, %40 hafif, %12,5 orta ve %7,5 belirgin olmak üzere toplam %60 olguda saptanırken, endoskopik olarak olağan görünümün %60 olduğu bildirilmişti. Duodenum lamina propriasındaki mononükleer infiltrasyon diğer ince barsak bölümlerinde izlenenden fazladır. Bunun, asidik gastrik içerikle sürekli karşı karşıya kalmanın doğal bir sonucu olduğu kabul edilmektedir (1). Ming, "fizyolojik peptik hasar" dediği bu özelliğin, klinik olarak anlamlı asid-peptik hasarından ayrılabilmesi için, akut ya da aktif duodenit tanısında, yüzey epitel dejenerasyonu, nötrofillerin varlığı, lamina propria ve epitelial tabakada mononükleer hücrelerde artımın aranması gerektiğini belirtmektedir (1).

Duodenal ülser oluşumunda, olguların çoğunda duodenal gastrik metaplazinin ve Hp kolonizasyonunun, temel etkenlerden olduğuna ilişkin bulgular yaygın kabul görmektedir (3,20). Gastrik metaplazinin duodenuma ulaşan asidik içeriğe karşı savunma ya da adaptasyon mekanizması olarak, Brunner bezlerinin duktuslarından ya da farklılaşmamış kript epitelinden kaynaklandığı öne sürülmektedir (7). Normal intestinal mukozaya yerleşmeyen Hp'ler metaplastik odaklarda kolonize olur ve aktif kronik yangısal reaksiyona yolaçar. Bu da mukozanın asit-peptik etkisine karşı savunmasını zayıflatır; erozyon ve ülserasyon gelişebilir. Yangısal reaksiyonun ortadan kalkması için Hp eradikasyonu gereklidir. Eradikasyon, tek başına gastrik metaplazi prevalansı ya da yaygınlığı üzerinde etkili gözükmemektedir. Ancak, Hp eliminasyonu duodenal ülser iyileşmesinde, temel faktörün ortadan kalkması nedeniyle önemlidir ve gastrik metaplazi varlığını sürdürse de hasta iyileşmiş kabul edilir (20). Ülser iyileşmesinin GM gelişimine yol açmadığını savunan görüş yanısıra (3), rejeneratif duodenal mukozada GM ve bulber deformasyon geliştiğini, deforme bulbusların Hp kolonizasyonu için daha elverişli duruma geldiğini ve kısır döngü oluştuğunu savunanlar da vardır (10). Hp genotipleri ve yangısal mediatör oluşturtma özelliklerini araştıran çalışmalar, patogenez konusunda değişik mekanizmalar ortaya koyabilecek gibi görünmektedir.

Sonuç olarak,

1. GM'li tüm olguların % 60'ında; GM'de Hp kolonizasyonu olan beş olgunun ise tümünde aktif duodenit (PMNL infiltrasyonu) saptanmıştır. Yine bu olguların tümünde kronik, aktif, non-atrofik Hp gastriti izlenmiştir.

a) Bu bulgular, GM'de Hp kolonizasyonunun aktif gastrit ve aktif duodenit tablosuyla seyrettiğini;

b) GM'de Hp kolonizasyonunun aktif yangıya ve sonuçta duodenal ülser oluşumuna katkısı olduğunu desteklemektedir.

2. GM'nin endoskopik ve histopatolojik incelemede saptanabilmesi için öncelikle, endoskopist ve patoloğun yaklaşımı önem taşır.

3. Biopsi alımında, metaplazik alanların ayırdedilmesi için önerilen yöntemler (metilen mavisi gibi) değerlendirilebilir.

4. Boyanma özellikleri açısından

a) GM, dikkatli bir gözlemle H&E boyamada da kolayca gözlenebilmektedir.

b) TB'nin boyama yöntemi, metaplazik odakta kontrastı artırarak, hem metaplazinin hem de Hp'nin saptanmasını kolaylaştırmakta; bir boya ile iki özellik aynı anda değerlendirilebilmektedir.

c) Kolay, ucuz ve tek basamaklı bir boyama yöntemi olması TB'nin diğer bir avantajıdır.

KAYNAKLAR

1. Ming SC, Goldman H. (ed). Pathology of the gastrointestinal tract. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992;690-693.
2. Sternberg SS (ed). Histology for pathologists. 2nd ed., Philadelphia, New York, Lippincott-Raven, 1977;505-506.
3. Gormally SM, Kierce BM, Dally LE, Bourke B, Carrol R, Dumin MT, Drumm B. Gastric metaplasia and duodenal ulcer disease in children infected by helicobacter pylori. Gut 1996;38: 513-517.
4. Khulusi S, Badve S, Patel P, Lloyd R, Marrero 3M, Finlayson C, Mendall A, Northfield TC. Pathogenesis of gastric metaplasia of the human duodenum: Role of helicobacter pylori, gastric acid and ulceration. Gastroenterology, 1996; 110:452-458.
5. McCol KEL. Helicobacter pylori, gastric acid, and duodenal gastric metaplasia- Cornmentary. Gut 1996; 39:615-6l6.
6. Savarino V, Mela GS, Zentilin P, Mele MR, Lapertosa L, Patetta R, et al. Circadian gastric acidity in helicobacter pylori positive ulcer patients with and without gastric metaplasia in the duodenum. Gut 1996;39:508-512.
7. Goldman H, Appelman H, Kaufman N (eds). Gastrointestinal pathology. Washington DC, Williams&Wilkins, 1990;122-124.
8. Savarino V, Mela GS, Zentilin P, Lapertosa G, Ceppa P, Vigneri S, et at. 24-hour gastric pH and extent of duodenal gastric metaplasia in helicobacter pylori-positive patients. Gastroenterology 1997;113:741-745.
9. Harris AW, Gummett PA, Walker MM, Misiewicz JJ, Baron JH. Relation between gastric acid output, helicobacter pylori, and gastric metaplasia in the duodenal bulb. Gut 1996;3 9: 513-520.
10. Pan S, Lien GS, Liao CH, Chen SH. Gastric metaplasia of regenerating duodenal mucosa and deformity of duodenal bulb: a correlative study. J Gastroenterol Hepatol 1996;11: 108-112.
11. Khulusi S, Mendall MA, Badve S, Patel P, Finlayson C, Northfield TC. Effect of Helicobacter pylori eradication on gastric metaplasia of the duodenum. Gut 1995;36: 193-197.
12. Kozol RA, Dekhne N. Helicobacter pylori and the pathogenesis of duodenal ulcer. J Lab Clin Med 1994;124: 623-626
13. Lee A The nature of Helicobacter pylori (abst). Scand J Gastroenterol Suppl, 1996; 214: 58.
14. Phull PS, Price AB, Stephens J, Rathbone BJ, Jacyna MR. Histology of chronic gastritis with and without duodenitis in patients with helicobacter pylori infections. J Clin Pathol 1996;49: 3 77-3 80.
15. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis-The updated Sydney System. Am Jour Surg Pathol, 1996; 20:1161-1181.
16. Shabib SM, Cutz E, Drumrn B, Sherman PM. Association of gastric metaplasia and duodenitis with helicobacter pylori infection in children. Am J Clin Pathol 1994;102:188-191.
17. Elitsur Y, Triest WE. Is duodenal gastric metaplasia a consequence of helicobacter pylori infection in children? Am Jour Gastroenterol, 1997; 92: 2216-2219.
18. Yang H, Dixon MF, Zuo J, Fong F, Zhou D, Corthesy I, Blum A. Helicobacter pylori infection and gastric metaplasia in the duodenum in China. J Clin Gastroenterol 1995; 20: 110-112.
19. Mertz H, Kovacs T, Thronson M, Weinstein W. Gastric metaplasia of the duodenum. Identification by an endoscopic selective mucosal staining technique. Gastrointest Endosc, 1998; 48: 32-38.
20. Walker MI, Dixon MF. Gastric metaplasia: its role in duodenal ulceration. Aliment Pharmacol Ther 1996;10 Suppl 1:119-128.