

Üst Sindirim Sistemi Hastalıklarında Helicobacter Pylori ve Antrum Mukozası

HELICOBACTER PYLORI AND ANTRAL MUCOSA IN UPPER GASTROINTESTINAL SYSTEM DISEASES

Dr. Belkis UNSAL, Dr. Neşe EKİNCİ, Dr. A. Önder KARAOĞLU,
Dr. Nafi YAZICIOĞLU, Dr. Himmet KARACA, Dr. Sadun KOŞAY

İzmir Atatürk Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği

ÖZET

Bu çalışma, üst gastrointestinal sistem rahatsızlığı bulunan erişkinlerde antral mukozanın histopatolojik değişiklikleri ile helicobacter pylori (HP) sıklığı arasındaki ilişkileri araştırmak için yapıldı.

Ortalama yaşı 48 olan 31'i kadın 85 hastanın şikayetleri ile endoskopik bulguları, antral mukozanın histopatolojik değişiklikleri, dokuda ve CLO-test ile bu vakalarda HP varlığı araştırıldı. Klinik şikayeti olan vakaların % 22'sinde endoskopi normal bulunurken; diğerlerinde gastrit, peptik ülser ve tümoral değişime kadar giden lezyonlar tesbit edildi. Buna mukabil antral mukoza histopatolojik olarak % 93'ünde patolojik olup; bunların % 707 kronik superfisiyal gastrit idi. Bu vakalarında % 84'ünde HP pozitif bulundu.

Sonuç olarak tüm vakalarda HP pozitifliği % 73 olup; endoskopisi normal olanlarda bu oran % 58 iken, gastrit saptanan hastalarda % 84 olarak bulunmuştur. Bu da gastrit ile HP arasındaki yakın ilişkiyi göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Helicobacter pylori, Üst gastrointestinal sistem hastalıkları, Antral mukoza

T Klin Gastroenterohepatoloji 1993,4:93-96

Helicobacter pylori (HP), midenin mukus tabakası ile epitel arasında yerleşen küçük, spiral S şeklinde, gram (-) boyanan bir bakteridir.

İlk defa 1983 yılında Warren ve Marshall tarafından gastrik mukozadan izole edilerek Campylobacter Pylori olarak tanımlanmıştır (1,2). Daha sonra Camplo-

Geliş Tarihi: 24.2.1993

Kabul Tarihi: 20.5.1993

Yazışma Adresi: Uzm. Dr.Belkis UNSAL
İzmir Atatürk Devlet Hastanesi
Gastroenteroloji Kliniği
Yeşilyurt/İZMİR

Turk J Gastroenterohepatol 1993, 4

SUMMARY

This study was performed for investigation of relations between helicobacter pylori incidence and histopathological changes of antral mucosa in patients complaining of upper gastrointestinal system disorders.

Of 85 patients, 31 were women with median age of 48.

General complaints and endoscopic findings, histopathological changes of antral mucosa, HP existance with histopathological and CLO-test examinations were investigated. 22 percent of subjects who have clinical complaints was found normal by endoscopic examination. On the other hand gastritis, peptic ulcer and tumoral process were diagnosed in the rest of them.

However antral mucosa was abnormal by histopathological examination in 93 percent. 70 percent of them was chronic gastritis and 84 percent of subjects with superficial gastritis was positive for HP.

As a result HPpositivity was totally 73% and this rate was 58% in subject with normal endoscopic findings while It was 84 percent in gastritis. This result shows a close relationship between gastritis and HP positivity.

Key Words: Helicobacter pylori, Upper gastrointestinal system disease, Antral mucosa

Turk J Gastroenterohepatol 1993, 4:93-96

bacter suşlarından ayırdediimesi amacıyla 1990 yılının başlarında Helicobacter olarak isimlendirilmiştir.

HP, mide dışındaki gastrointestinal traktüste de bulunabilir; fakat organizmalar kolonize halde yalnızca gastrik tip mukozada görülürler. İlk defa antral gastritle birlikte tanımlandığından antrum, HP'nin yerleştiği primer alan olarak düşünülmüştür. Ancak HP, korpus ve fundusta da antrumdaki kadar yaygın bulunmaktadır (3,4,5,6).

Helicobacter mevcut olanların yalnızca % 0-10'unda gastrik mukoza normaldir. Bunun tersine histolojik olarak gastriti olanların büyük çoğunluğunda HP (+)'dir (7,8,9,10).

HP, tip B gastritinin en önemli nedeni olarak kabul edilmekte olup; helicobacter gastritini de duodenal ve gastrik ülserle kuvvetli bir beraberliği vardır (11, 12).

Çalışmamızda üst gastrointestinal sistem yakınması olan 856 hastaya endoskopik inceleme yapılarak antral mukozanın histopatolojik değişiklikleri ile HP sıklığı arasındaki ilişkiler araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

Aralık 1991 - Ağustos 1992 arasında izmir Atatürk Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğine çeşitli üst gastrointestinal sistem yakınmaları (epigastrik ağrı, bulantı, kusma, dispepsi ve geçirilmiş kanama öyküsü) ile başvuran 85 hasta çalışmaya alındı.

Hastaların 31'i kadın, 54'ü erkek idi. Yaş sınırı 14-80 arasında olup, yaş ortalaması 48.6 idi.

Hastalar, Olympus GIF-XQ20 marka endoskop ile incelendi. Her incelemeden önce, endoskop ve kanalları ile biyopsi forsepsi dezenfektan solüsyon ile temizlendi. Endoskopik bulgular kaydedildi. Preplorik antrumdan (Pylordan 2-4 cm uzaklıkta, ülser veya erozyon gibi lokal lezyonların uzağındaki sağlam mukozadan) 3 adet antral biyopsi örneği alındı. 2 örnek, histopatolojik inceleme için % 10'luk formalin ile tesbit edildi. Diğer biopsi örneği de CLO-test'e yerleştirilerek 20. dakika, 3. saat ve 24. saatlerde değerlendirildi. Pembeye dönüşüm pozitif olarak kabul edildi. İlk 3 saatteki renk değişimleri kuvvetli pozitiflik açısından daha anlamlı bulundu. Histopatolojik tetkikler için formolde tesbit edilen biyopsi örnekleri hastanemiz patoloji laboratuvarında Toluidin mavisi" ile boyanarak incelendi. Hem HP'nin tanısı, hem de antrum mukozasının histopatolojik değerlendirilmesi yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışmadaki 31 kadın ve 54 erkek, toplam 85 hastanın endoskopik tanıları ve HP belirlenme oranları Tablo-1'de gösterilmiştir. 85 hastanın 62'sinde (%73) HP (+) bulunmuştur. Endoskopik olarak normal bulunan 19 hastanın ise 11'inde (% 58) HP (+)'dir. Duodenum ülserinde HP (+)'liği yüzde 89; gastrik ülserde ise yüzde 75'dir.

Tablo-2'de tüm popülasyonda HP'nin yaş ve cinslere göre dağılımı görülmektedir.

Tüm popülasyonda pozitiflik yüzde 73 bulunmuştur. Bu oran, erkeklerde % 74, kadınlarda ise % 68 olarak belirlenmiştir. Anlamlı bir fark yoktur (P>0.1).

Yaşlara göre dağılımda ise 50 yaş altındakilerle HP pozitifliği, 50 yaş üstündekilerden daha fazla bulunmuştur.

Tablo-3'de is, antrum mukozası biyopsileri 85 hastanın 79'unda (%93) patolojik bulunmuştur. Patolojik

Tablo 1. Hastaların endoskopik tanıları ve HP belirlenme oranları

Endoskopik tanı	Sayı	HP(+)	HP(-)
Normal	19	11(%58)	8(%42)
Antral gastrit	27	20(%74)	7(%26)
Duodenum ülseri	18	16(%89)	2(%11)
Gastrik ülser	8	6(%75)	2(%25)
Malignite	6	4	2
Duodenit	5	5	-
Midede polip	2	—	2

Tablo 2. Tüm popülasyonda HP'nin yaş ve cinslere göre dağılımı

Yaş	Kadın		Erkek	
	HP(+)	HP(-)	HP(+)	HP(-)
>50	10	4	19	10
<50	11	6	21	4

Tablo 3. Antrum mukozasının histopatolojik değerlendirmesi

Histopatolojik değerlendirme (Antrum)	Sayı	HP(+)	HP(-)
Kronik superfisiyel gastrit	55	47(%85)	8(%15)
Atrofik gastrit	7	4(%57)	3(%43)
Intestinal metaplazi	17	10(%59)	7(%41)
Normal	6	1(%17)	5(%83)

Tablo 4. Endoskopik olarak normal bulunan hastaların histopatolojik tanıları ve HP belirleme oranları (n-19)

Histopatolojik tanı	Sayı	HP(+)	HP(-)
Kronik superfisiyel gastrit	11	9	2
Kronik atrofik gastrit	2	—	2
intestinal metaplazi	3	2	1
Normal	3	—	3

olanların (79 hastanın) % 70'ine kronik superfisiyel gastrit tanısı konmuş olup, bunların % 84'ünde helicobacter pylori müsbetliği saptanmıştır.

Tablo-4'de endoskopik olarak normal bulunan 19 hastanın dökümü yapılmıştır. Bunların yalnızca 3'ünde antrum mukozası biyopsilerinde patoloji saptanmıştır. Bu 3 hastada HP de negatif bulunmuştur. Endoskopik olarak normal bulunan 19 hastanın 16'sında (%84) histopatoloji saptanmış olup; HP belirlenme oranları Tablo-4'de gösterilmiştir. 19 hastada kronik superfisiyel gastrit oranı % 58'dir.

TARTIŞMA

Gastrit, normal popülasyonda yaygın olarak görülebilen bir bulgudur ve HP varlığı ile paralellik göstermektedir. 1973 yılında Strickland ve Mackay, yayınladıkları gastirit klasifikasyonunda, eğer korpusta inflamuar ve atrofik değişikliklerle serumda parietal hücre ve intrinsek faktöre karşı antikolar varsa tip A gastiriti demişlerdir. Buna karşılık gastiritlerin %90'ını teşkil eden, muhtemelen antrumdan başlayıp kardiaya doğru yayılan gastrit tipini de tip B gastrit diye tanımlamışlardır (13).

Tip B gastiriti Whitehead ve arkadaşları tarafından lenfositik ve plasmaselüller infiltrasyona, polimorfonükleer infiltrasyon eklendiği aktif kronik gastrit diye isimlendirilmiştir (14).

B tipi kronik gastritte etiyolojik ajan olarak gösterilen *Helicobacter Pylori*'nin toplumumuzda rastlanma sıklığı ve birlikte bulunan histolojik anormallikleri araştırdık.

Çalışma grubumuzda 79 hastanın antral biyopsisinde patoloji saptanmıştır. Bunların % 70'i kronik superfisiyal gastrittir. Bu gastrit vakalarının % 84'ünde *Helicobacter pylori* saptanmıştır.

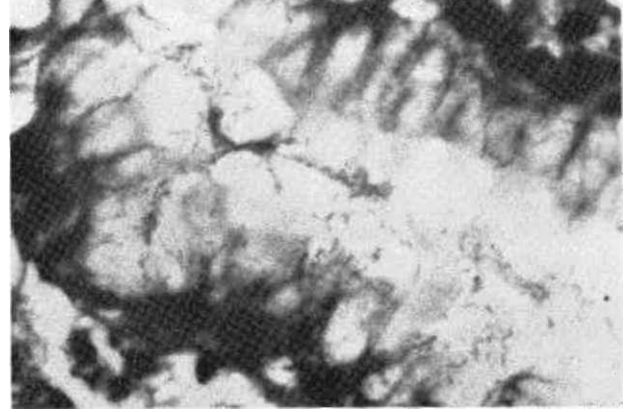
Gastritti hastalarda bulduğumuz % 84 *Helicobacter pylori* müsbetliği, Kaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada % 50 (15), Görül ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada % 60 (16), GATA Gastroenteroloji Kliniğinde %74 (17), Karahan ve arkadaşlarının çalışmasında da %86 olarak bulunmuştur (18).

85 hastanın 19'unda (%22) endoskopi normal bulunmuştur. Bu hastalar kliniğimize dispeptik yakınmalarla başvurmuşlardır. *Helicobacter pylori* müsbetliği %58'dir. Endoskopisi normal olan 19 hastanın yalnızca 3'ünde (% 16) antrum mukozasında patoloji saptanmış ve bu 3 hastada HP negatif olarak bulunmuştur. Endoskopisi normal hastalarda gastrit oranı ise %58'dir. Bu oran, ABD ve Avrupa ülkelerinde %40 olarak bildirilmektedir (19,20).

Helicobacter pylori varlığı kadınlarda yüzde 68, erkeklerde yüzde 75 olarak bulundu. Bu anlamlı bir fark değildir.

Çalışma grubumuzda 50 yaş üzerinde HP pozitifliği yüzde 67, 50 yaş altında ise yüzde 76 bulunmuştur. Kaya ve arkadaşlarının çalışmasında ise 50 yaş üstünde yüzde 50, 50 yaş altında yüzde 84 olarak bulunmuştur (15). Oysa ABD ve Avrupa ülkelerinde yaş ilerledikçe (50 yaş üzerinde) *Helicobacter* görülme sıklığı ve gastritin arttığı bildirilmektedir. 3. Dünya ülkelerinde ise genç yaşlarda *Helicobacter pylori* varlığı daha yaygındır (21,22).

Endoskopik olarak entero-gastrik reflü izlediğimiz 6 hastada ki bunların 3'ü gastrotomili, biri de pyloroplasti idi, hiçbirinde *Helicobacter pylori* saptanmadı. Bu da safra asitlerinin HP enfeksiyonunun azalttığına ilişkin yayınlar ile uyumludur (23,24). Gastroenterostomili hastalarda belirgin olarak düşen HP prevalansının; parsiyel



Şekil 1. *Helicobacter pylori*'nin mikroskopik görünümü (Toluidin blue immersion).

gastrektomiye mideye safra reflüsünü önleyen "Roux-en-Y" anastomozu eklenenlerde tekrar yükseldiği bildirilmektedir (25).

Sonuç olarak *Helicobacter pylori* prevalansı ve gastrit görülme sıklığı bakımından ülkeler arasındaki farklılıklar konusunda kesin bir yargıya varmak bugün için olanaksızdır. Ancak bazı yayınlarda ileri sürüldüğü üzere (26), eğer *Helicobacter pylori* kolonizasyonu, aktif kronik gastrit -> kronik atrofik gastrit -* gastrik atrofi -* displazi -> karsinoma zincirini etiyolojik olarak başlatıyor ise; HP'nin eradikasyonu yolu ile gastrik karsinogenezisin en önemli çevresel faktörü ortadan kaldırılabılır.

Bizim ülkemiz gibi HP prevalansının yüksek olduğu ve genç yaşlardan itibaren enfeksiyonun başladığı ülkeler için bu, üzerinde önemle durulması gereken ve prospektif çok sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulan bir konudur.

KAYNAKLAR

1. Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1:1273.
2. Marshall B, Letter. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 12983; 1 ;1273.
3. Podolsky J, Lee E, Cohen R, Peterson WL. Prevalance of *C pylori* in healthy subjects and patients with peptic disease. *Gastroenterology* 1989; 96A, 394.
4. Siurala M, Sipponen P, Kekke M. *Campylobacter pylori* in a sample of Finnish population. Relation to morphology and functions of the gastric mucosa. *Gut* 1988; 29:909.
5. Özden A, Ekinci C, Dumlu Ş, Tunç M. Üst GIS'e ait yakınmaları olan olgularda HP prevalansı. *Gastroenteroloji* 1992; 3:1,101-7.
6. Bayerdörffer E, Lehn N, Hatz R. Difference in expression of *Helicobacter pylori* gastritis in antrum and body. *Gastroenteroloji* 1992; 102:1575-82.
7. Jones DM, Lessels AM, Elridgfe J. *Campylobacter* like organisms on the gastric mucosa, culture, histological and serological studies. *J Clin Pathol* 1984; 3.7:1002.

8. Prnice AB, Levis J Dolbysm, et al. *Campylobacter pyloridis* in peptic ulcer disease: Microbiology, pathology and scanning electron microscopy. *Gut* 1985; 26:11-83.
9. Wyatt JI, Rothbone BJ, Dixon MF, Heatley RV. *Campylobacter pyloridis* and acid induced gastric metaplasia in the pathogenesis of duodenitis. *J Clin Pathol* 1987; 40:841.
10. Rauws EAJ, Langerberg W, Houthoff HJ, Zanen HC, Tytgat GNJ. *Campylobacter pyloridis* associated chronic active antral gastritis. A prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and antiulcer treatment. *Gastroenterology* 1988; 94:33.
11. Bteward Goadwin C. Duodenal ulcer and *Campylobacter pylori*. *The Lancet* 1988; 8626-27,1467-69.
12. Baron JH, Sidebothom RL. *Helicobacter pylori*, urease, mucus and gastric ulcer. *The Lancet* 1990; 8683,193-4.
13. Stricklad RG, Mackay IR. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Dig Dis* 1973; 18:426-40.
14. Whitehead R, Truevole S, Gear M. The histological diagnosis of chronic gastritis in fiberoptic gastroscope biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1972; 25:1 -11.
15. Kaya N, Savran F, Ovalı E, EBarış S, Eser M. Kapıcıoğlu S. Üst gastrointestinal sistem endoskopilerinde *helicobacter pylori* prevalansı. *Gastroenteroloji* 1991; 2:3,338-42
16. Görül V, Turhanoğlu M; Değertekin H. Çeşitli üst FGİS hastalıklarında HP sıklığı. *Gastroenteroloji* 1992; 3:2,9-13.
17. Altın M, Finci R, Alper A, Onaylıo M, Gün H. Yılmazel I. Endoskopik antrum, bulbus, fundus, biyopsilerinde "Camplobacter Pyloridis" inflamasyon, duodenal ülser ile ilişkisi ve antiülser tedavinin etkinliği. *Tıp Bil Araştırma Dergisi* 1989; 3(7):210-7.
18. Karahan M, Santaş Ü, Kılıç H, Karabiber N, Onaran L. GastritH hastaların endoskopik biyopsi örneklerinde *helicobacter pylori* araştırılması. *Gastroenteroloji* 1991; 2:2, 102-4.
19. Suirola M, Isokoski M, Varis K, Kekki M. Prevalence of gastritis in a rural population: Bioptic study of subjects selected at random. *Scand J Gastroenterol* 1968;3:211.
20. David Y Graham, Hoda M Malaty, Dolores G Evans. Epidemiology of *helicobacter pylori* in on asymptomatic population in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100:1495-1501.
21. The gastrointestinal physiology working group, HP and gastritis in Peruvian patients. Relationship to socioeconomic level, age and sex. *Am J Gastr* 1990; 85:7, 819-23.
22. Cornelius P Dooley, Hartley Cohen et al. Prevalence of *helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Eng J Med* 1989; 1562-66.
23. Dixon MF., O'Connor HJ, Axon ATR. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? *J Clin Pathol* 1986; 39: 524-30.
24. O'Connor HJ, Wyatt JI, Dixon MF, Axon ATR. *Camplobacter* - like organism and reflux gastritis. *J Clin Pathol* 1986; 39:531-4
25. Offerhaus G J A, Rieu PNMA, Jansen JBMS, et al. Prospective comparative study of the influence of postoperative bile reflux on gastric mucosal histology and *Camplobacter Pylori* infection. *Gut* 1989; 30:1552.
26. Ramirez-Ramos A, Gilman RH, Recaveiren S, et al. *Campylobacter Pyloridis* in a developing country. *Gastroenterology* 1987; 9:1588.