

# Kolesistektomi Geçirenlerde Duodenogastrik Reflü, Antrum Histopatolojisi ve Helikobakter Piiori Sıklığı

DUODENOGASTRIC REFLUX, HIS TOPA THOLOGICAL CHANGES IN ANTRAL MUCOSA AND HP PREVALENCE IN PATIENTS WHO UNDERWENT CHOLECYSTECTOMY

Naff YAZICIOĞLU\*, Uğur GÖNEÇ\*, Belkıs UNSAL\*, Neşe EKİNCİ\*\*, Kadir AKSÖZ\*,  
Himmet KARACA\*, Sadun KOŞAY\*

\* İzmir Atatürk Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği  
\*\* İzmir Atatürk Devlet Hastanesi Patoloji Kliniği İZMİR

## ÖZET

Safra taşı nedeniyle 1-26 yıl önce kolesistektomi geçiren 24 vak'ada, duodenogastrik reflü sıklığı ile mide ve duodenum mukozasındaki olası değişiklikler ve HP prevalansı endoskopi ve biyopsi ile araştırıldı. Benzer semptomları bulunan, ancak kolesistektomi geçirmemiş 20 hastada kontrol grubu olarak aynı yöntemlerle incelendi.

Kolesistektomi geçiren olgularda kontrol grubuna göre duodenogastrik reflü daha sık bulundu (%37.5'e karşılık %20).

Histopatolojik olarak kolesistektomili olguların 17'sinde (% 70.8) kronik süperfiyel gastrit S'inde (%20.8) kronik atrofik gastrit, 2'sinde (%8.3) alkalin reflü gastrit ve 1'inde (%4.1) intestinal metaplazi saptandı. Kontrol grubunun ise 18'inde (%90) kronik süperfiyel gastrit mevcuttu. Bu grupta diğer lezyonlar saptanmadı.

Kolesistektomi geçirenlerin %58.3'ünde, geçirmeyenlerin ise %65'inde üreaz testi olumlu idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). İki grup birlikte gözönüne alındığında reflü bulunan olguların %38.4'ünde, reflü bulunmayanların ise %70.9'unda üreaz testi olumlu idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

Sonuç olarak kolesistektomili vak'alarda duodenogastrik reflü sıklığının arttığını ve reflüye bağlı olarak antrum mukozasında çeşitli histolojik değişiklikler oluştuğunu söyleyebiliriz. Bu yüzden kolesistektomi geçiren semptomlu hastaların endoskopi ve gerektiğinde biyopsi ile değerlendirilmelerinin yararlı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kolesistektomi, Duodenogastrik reflü,  
Antral mukoza değişiklikleri,  
Helikobakter piiori prevalansı

T Klin Gastroenterohepatoloji 1995; 6:65-67

Geliş Tarihi. 08.12.1994

Yazışma Adresi: Dr.Nafi YAZICIOĞLU  
İzmir Atatürk Devlet Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği 35360  
Basın Sitesi, İZMİR

T Klin J Gastroenterohepatol 1995, 6

## SUMMARY

Twenty-four patients, who had undergone cholecystectomy before 1-26 years for cholelithiasis, were examined with endoscopy, biopsy and urease test. We investigated the frequency of duodenogastric reflux, possible histological changes in gastric mucosa and HP prevalence. Twenty patients, who had similar symptoms but not undergone cholecystectomy, were examined with the same methods.

Duodenogastric reflux was more often in cases who undergone cholecystectomy than control group (respectively 37.5% versus 20%).

In the cholecystectomised patients we histopathologically detected chronic superficial gastritis in 17 (70%), chronic atrophic gastritis in 5(20.8%), alkaline reflux gastritis in 2(8.3%) and intestinal metaplasia in 1(4.1%). In the control group, chronic superficial gastritis was present in 18(90%). The other lesions were not present in controls.

Urease test was positive in 58.3% of cholecystectomised patients and 65% in controls. The difference was not significant statistically ( $p>0.05$ ). When the two groups were evaluated, HP positivity was 38.4% in patients with reflux and 70.9% in patients without reflux. This difference was significant statistically ( $p<0.05$ ).

We conclude that; the frequency of duodenogastric reflux is increased in cholecystectomised patients and some histological changes occur in antral mucosa secondary to reflux. Therefore, it is beneficial to examine the cholecystectomised patient, who have symptoms, with endoscopy and biopsy, when it needed.

Key Words: Cholecystectomy, Duodenogastric reflux, Antral mucosal changes, Helicobacter pylori prevalence

T Klin J Gastroenterohepatol 1995; 6: 65-67

Kolesistektomi geçiren vak'alarda safra kesesinin rezervuar fonksiyonunun ortadan kalkması nedeniyle duodenuma sürekli safra akışı olduğu bilinmektedir (1,2). Bu vak'alarda duodenumda bulunan fazla safra nedeniyle sıklıkla duodenogastrik reflü olduğu gösterilmiştir (2-6). Reflünün iritan ve deterjan etkisinden, saf-

ra ile pankreas ve ince barsak sekresyonları tek başlarına veya birlikte sorumlu tutulmaktadır (7). Özellikle lizolesitin önemli etkenlerden biridir (8). Safra tuzları, ayrıca gastrin ve pepsin sekresyonlarını da arttırmaktadır (9). Kolesistektomili hastalarda reflüye bağlı olarak antrum mukozasında çeşitli histolojik değişiklikler oluşmaktadır. Atrofik gastrit (10,11) ve intestinal metaplazi gibi prekanseröz lezyonların oluşması (11) konunun önemini arttırmaktadır. Kolesistektomililerde en sık görülen lezyonların kronik süperfisiyel gastrit ve kronik atrofik gastrit olduğu bildirilmektedir (13-15).

Bu çalışmanın amacı kolesistektomi geçiren semptomlu hastalarda duodenogastrik reflü sıklığı ile helikobakter pilori (HP) sıklığını araştırmak ve antrum mukozasında oluşan histolojik değişiklikleri incelemektir.

## MATERYAL VE METOD

Safra taşı nedeniyle 1-26 (ort. 7) yıl önce kolesistektomi geçiren ve halen dispeptik yakınmaları bulunan 24 hasta endoskopi, multipl biyopsi ve üreaz testi ile incelendi. Hasta seçiminde yaş ve cins ayırımı gözletilmedi. Son 1 yıl içinde ameliyat edilenler çalışmaya alınmadı. Dispeptik semptomları bulunan, ancak kolesistektomi geçirmeyen 20 hasta da kontrol grubu olarak aynı yöntemlerle incelendi. Kontrol grubu endoskopik olarak ülser saptanan hastalardan oluşturuldu.

Kolesistektomili hastaların 21'i (%87.5) kadın, 3'ü (12.5) erkekti. Yaşları 29 ile 70 arasında olup, ort. yaş 52.9 idi. Kontrol grubunun 11'i (%55) erkek, 9'u (%45) kadındı. Yaşları 22 ile 79 arasında olup, ort. yaş 50.6 idi.

Endoskopik incelemeler Pentax EG 3800 T videoendoskop ile yapıldı. Hasta ve kontrol grubunda endoskopik olarak duodenogastrik reflü varlığı ile mukozanın görünümü değerlendirildi. Antrumdan 5'er adet biyopsi alınarak, 1'i üreaz testi, 4'ü ise histopatolojik inceleme için kullanıldı. Biyopsiler %10'luk formol ile fikse edilip, hastanemiz patoloji laboratuvarında Hae-matoxylen-Eosin ile boyanarak incelendi.

Kolesistektomili vak'aların 15'inde (%62.5) endoskopik olarak kronik gastrit ile uyumlu bulgular mevcuttu. Ayrıca 1'inde hiatus hernisi, 1'inde kronik erozif gastrit, 1'inde de gastrik ülser saptandı. Beş hastada (%20.8) endoskopik olarak mukoza normal görünümdeydi.

Kolesistektomili hastaların 9'unda (%37.5), kontrol grubunun ise 4'ünde (%20) endoskopik olarak duodenogastrik reflü mevcuttu.

Histopatolojik olarak; kolesistektomili hastaların 17'sinde (%70.8) kronik süperfisiyel gastrit, 5'inde (%20.8) kronik atrofik gastrit, 2'sinde (%8.3) alkalin reflü gastrit, 1'inde de (%4.1) intestinal metaplazi saptandı. İki vak'ada (%8.3) antrum mukozası histolojik olarak normaldi.

Kontrol grubunun 18'inde (%90) histopatolojik olarak kronik süperfisiyel gastrit mevcuttu, 2 vak'ada

**Tablo 1.** Histopatolojik olarak saptanan lezyonlar

Lezyon	Kolesistektomili		Kolesistektomisiz	
	Sayı	%	Sayı	%
Kr.süperfisiyel gastrit	17	70.8	18	90
Kr.atrofik gastrit	5	20.8	-	-
Alkalin reflü gastrit	2	8.3	-	-
intestinal metaplazi	1	4.1	-	-

**Tablo 2.** Reflü varlığına göre HP sıklığı

	Reflü (-)	Reflü (+),	
	HP(+)	HP(+)	HP(+)
	%	%	%
Kolesistektomili	66.6	44.4	58.3
Kolesistektomisiz	75.0	25.0	65.0
Toplam	70.9	38.4	61.3

(%10) ise mukoza histolojik olarak normal bulundu. Her iki grup için histopatolojik olarak saptanan lezyonlar Tablo 1'de gösterilmiştir (Tablo 1).

Kolesistektomi geçirenlerin %58.3'ünde, geçirmeyenlerin ise %65'inde üreaz testi olumlu idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Kolesistektomili grupta reflü bulunmayan 15 hastanın 10'unda (%66.6), reflü bulunan 9 hastanın ise 4'ünde (%44.4) üreaz testi olumlu idi. Kolesistektomili olmayan grupta ise reflü bulunmayan 16 vak'anın 12'sinde (%75), reflü bulunan 4 vak'anın da 1'inde (%25) üreaz testi olumlu idi. İki grup birlikte gözönüne alındığında reflü bulunmayan 31 vak'anın 22'sinde (%70.9), reflü bulunan 13 vak'anın ise 5'inde (%38.4) üreaz testi olumlu idi (Tablo 2). Reflü bulunanlarda üreaz olumluluğunun daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

Kolesistektomili grupta kronik gastrit saptanan toplam 22 vakanın 9'unda (%40.9) üreaz testi negatif, 13'ünde (%59.1) ise pozitif. Bu 13 hastada kronik gastritin HP'ye bağlı olduğu kabul edildi. Kronik gastritli olup üreaz testi negatif olan 9 hastanın 1'inde alkol ve NSAİ kullanımını söz konusu iken, 8'inde ise gastrite neden olabilecek bu tür bir etken mevcut değildi. Bu 8 hastada (%36.3) kronik gastritin, kolesistektomiye sekonder gelişen duodenogastrik reflüye bağlı olduğu düşünüldü.

Kontrol grubunda ise kronik süperfisiyel gastritli 18 hastanın 13'ünde (%72.2) üreaz testi pozitif, 5'inde (%27.2) ise negatifti.

## TARTIŞMA

Kolesistektomili vak'alarda, kontrol grubuna göre duodenogastrik reflü sıklığı daha fazla idi (sırasıyla %37.5'e karşılık %20). Yapılan çeşitli çalışmalarda da kolesistektomi geçirenlerin %20-89'unda reflü saptanmıştır (1,2,3,4).

Kolesistektomiden sonra duodenuma safra akışının artmasının nedeni kolekdokta biriken safra nedeniyle artan basınç gradiyentine bağlanmaktadır. Oddi sfinkterinin anatomik ya da fonksiyonel kayıpları da duodenuma safra akışının artmasında rol oynamaktadır. Lorusso ve ark. tarafından yapılan çalışmada kolesistektomi+sfinkteroplasti uygulanan hastalardaki reflü oranı, yalnız kolesistektomi uygulananlara göre daha yüksek bulunmuştur (2).

Çalışmamızda kolesistektomi geçiren hastaların %70.8'inde kronik süperfisiyel gastrit, %20.8'sinde de kronik atrofik gastrit saptandı. Lorusso ve ark. kolesistektomi geçirenlerin %64'ünde kronik süperfisiyel gastrit, kolesistektomi-sfinkteroplasti geçirenlerin ise %47'sinde atrofik gastrit ve %33'ünde kronik süperfisiyel gastrit saptamışlardır (2).

Nudo ve ark. kolesistektomi geçiren ve postkolesistektomi semptomları bulunan hastaların %28.5'inde kronik süperfisiyel gastrit, %71.4'ünde de atrofik gastrit bulmuşlardır (4).

Lorusso ve ark.'nın çalışmasında, ameliyattan sonraki süre uzadıkça mukoza lezyonlarının arttığı gözlenmiştir (12). Ancak bizim çalışmamızda süre ile lezyonların sıklığı arasında herhangi bir korelasyon yoktu. Bunun nedeninin, postoperatif süre uzadıkça koledokun dilate olarak kısmen rezervuar fonksiyonunu üstlenmesine veya Oddi sfinkteri ve pilorun zamanla kompanzuar olarak tonuslarının artmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Kolesistektomi geçirenlerin %58.3'ünde, geçirmeyenlerin ise %65'inde üreaz testi olumlu idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Tüm vak'alar dikkate alındığında reflü bulunanların %38.4'ünde, reflü bulunmayanların ise %70.9'unda üreaz testi olumlu idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı ulundu ( $p<0.03$ ). Safra asitlerinin HP kolonizasyonunu azalttığı literatürdeki diğer çalışmalarda da belirtilmiştir (16,17).

Çalışmamızda her iki gruptaki toplam kronik süperfisiyel gastriti hastaların %77.1'inde, kronik atrofik gastritlilerin ise %40'ında üreaz testi olumlu idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Bu bulgu atrofik mukozada HP lokonizasyonunun azalmasına bağlı olup literatür ile uyumludur (18-20). Siurala ve ark. süperfisiyel gastritlilerin %90'ında, atrofik gastritlilerin ise %61'inde HP tespit etmişlerdir (18).

Sonuç olarak; kolesistektomiden sonra görülen semptomların sadece fizyolojik değişikliklere bağlı olmayıp, aynı zamanda duodenogastrik reflüye sekonder olarak antrum mukozasından gelişen histopatolojik değişikliklere bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle prekanseröz olduğu bilinen atrofik gastrit sıklığının artması konunun önemini arttırmaktadır. Bu yüzden kolesistektomi geçiren semptomlu hastaların endoskopi ve gerektiğinde biyopsi ile değerlendirilmeleri yararlı olacaktır. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Svenson JO, Gelin J, Svanvik J. Gallstones cholecystectomy and duodenogastric reflux of bile acid. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21:181-7.
2. Lorusso D, Pezzola F, Montesani C, Giorgio P, Caruso ML, Cavallini A, Guerra V, Misciagna G. Duodenogastric reflux and gastric histology after cholecystectomy with or without sphincteroplasty. *Br J Surg* 1990; 77:1305-7.
3. Kellosao J, Alavaikko M, Laitinen S. Effect of biliary tract procedures on duodenogastric reflux ad the gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26:1272-8.
4. Nudo R, Pasta V, Monti M, Vergine M, Picardi N. Correlation between post-cholecystectomy syndrome and biliary reflux gastritis. *Ann Ital Chir* 1989; 60:291-302.
5. Muller-Lissner SA, Schindbeck NE, Heinrich C. Bile salt reflux after cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22(Suppl 139): 20-4.
6. Kalima T, Sjoberg J. Bile reflux after cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16:153-6.
7. Mosimann R, Loup C, Fontollet C, Mosimann F. Postoperative reflux gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16(Suppl 67):237-9.
8. Demetriades D. Cholecystectomy and truncal vagotomy with pyloroplasty. The effect on duodenogastric reflux. *S Afr Med J* 1987; 71:239-41.
9. Drapanas T, Bethea M. Reflux gastritis following gastric surgery. *Ann Surg* 1974; 179:618-227.
10. Heading RC. Duodenogastric reflux. *Gut* 1983; 24:507-9.
11. Farrands PA, Blake JRS, Ansell ID, Cotton RE, Hardeastle JD. Endoscopic review of patients who have had gastric surgery. *Br Med J* 1983; 286:755-8.
12. Lorusso D, Pezzola F, Cavallini A, Messa C, Giorgio P. A prospective study on duodenogastric reflux and on histological changes in gastric mucosa after cholecystectomy. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16:328-33.
13. Miva K. Duodenal reflux through the pylorus induces gastric adenocarcinoma in the rats. *Carcinogenesis* 1992; 13:2313-6.
14. Meister H, Schlag P, Weber E, Bockler R, Merkle P. Frequency of cancerous and precancerous epithelial lesions in the stomach in different models for enterogastric reflux. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16(suppl 67):165-8.
15. Blum AL, Heading R, Muller-Lissner S, Olbe L. Is duodenogastric reflux clinically relevant? *Gastroenterol Int* 1989; 22:3-8.
16. Dixon MF, O'Connor HJ, Axon ATR. Reflux gastritis: Distinct histopathological entity? *J Clin Pathol* 1986; 39:524-30.
17. O'Connor HJ, Wyart JI, Dixon MF, Axon ATR. Campylobacter-like organism and reflux gastritis. *J Clin Pathol* 1986; 39:531-4.
18. Siurala M, Sipponen P, Kekke M. Campylobacter pylori in a sample of Finnish population: Relations to morphology and functions of the gastric mucosa. *Gut* 1988; 29:909.
19. Sethi P, Banerjee AK, Jones DM, Eldridge J, Hollanders D. Gastritis and gastric campylobacter-like organisms in patients without peptic ulcer. *Postgrad Med J* 1987; 63: 543.
20. Chen XG, Correa P, Offerhaus J. Ultrastructure of the gastric mucosa harboring campylobacter-like organisms. *Am Clin Pathol* 1986; 86: 575.