

Sirozlu Hastalarda Portal Gastropati ve Helicobacter pylori Enfeksiyonu Sıklığı

PORTAL GASTROPATHY AND HELICOBACTER PYLORI INFECTION FREQUENCY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS

Metin KARADAĞ*, Bellas UNSAL*, Gazi YÖRÜK*, Zakir AKYOL*, Sadım KOŞAY*

*Dr., İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, İZMİR

Özet

Sirozlu hastalarda görülen portal gastropatinin etiyolojisi hakkında değişik görüşler vardır ve bu konuda Helicobacter pylori'nin rolü tartışmalıdır. Bu çalışmada sirozlu otuz hasta prospektif olarak araştırıldı. 22 (%73) hastada portal gastropati, 13 (%47) hastada Helicobacter pylori bulduk. Portal gastropatisi olan hastalardaki Helicobacter pylori sıklığı (%27) portal gastropatisi olmayanlardakinden (%60) düşüktü. Bu bulgular portal gastropatide Helicobacter pylori'nin patojen rolü olmadığını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Portal gastropati, Helicobacter pylori

T Klin Gastroenterohepatoloji 1999, 10:1-5

Sirozlu hastaların gastrik mukozasında görülen; ödem, hiperemi, ince sarımsı veya beyazımsı ağ ile çevrelenmiş yılan derisi görünümü (mozaik patern) multipl küçük eritematöz alanlar, kızıl ve kızamık döküntülerine benzer görünüm, peteşiyal submukozal kanama odakları, hemorajik erozyonlar, anjiyodisplazi ve mukoza atrofisi portal gastropati olarak isimlendirilmektedir (1-3).

Bu değişikliklerin portal hipertansiyonla ilgili olduğu gösterilmiştir, ancak bazı araştırmacılar sirozda artan nitrik oksit, gastrin gibi birtakım humoral maddeler ve Helicobacter pylori (Hp) ile ilgili olabileceğini de öne sürmektedir (2,4,5).

Bu çalışma kliniğimizde karaciğer sirozu tanısı ile takip edilen hastalarda portal gastropati sıklığı

Geliş Tarihi: 17.02.1997

Yazışma Adresi: Dr. Metin KARADAĞ
İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi
Gastroenteroloji Kliniği, İZMİR

Summary

There are different opinions about the etiology of portal gastropathy in patients with cirrhosis and the role of Helicobacter pylori in this condition is controversial. In this study thirty patients with cirrhosis were prospectively investigated. We found portal gastropathy in 22 patients (%73) and Helicobacter pylori in 13 patients (%47). Helicobacter pylori frequency was lower in patients with gastropathy (27%) than without gastropathy (60%). These findings support the idea that Helicobacter pylori has no pathogenic role in portal gastropathy.

Key Words: Portal gastropathy, Helicobacter pylori

T Klin J Gastroenterohepatol 1999, 10:1-5

ve bunun Hp enfeksiyonu ile ilişkisini araştırmak amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Aralık 1995-Mayıs 1996 dönemleri arasında kliniğimizde yatan veya polikliniğimize başvuran 30 karaciğer sirozlu hastada yapıldı. Karaciğer sirozu tanısı 21 hastada biyopsi ile kondu. Biyopsinin zorunlu nedenlerle yapılamadığı, 9 vakada tam klinik, biyoşimik, ultrasonografik yöntemlerle kondu. 30 hastanın 22'si erkek 8'i kadın; yaş ortalaması 55.5 idi (medyan yaş=55.5 sınırlar 32-80) Child Pugh sınıflamasına göre 2 hasta A, 17 hasta B, 11 hasta C sınıfında bulunuyordu.

Olympus GIF XQ 20 model endoskop kullanılarak hastaların üst gastrointestinal sistemi incelenmiştir. Özofagus varisleri Japon sınıflamasına göre düz varisler 1. derece, genişlemiş, kıvrımlı varisler 2. derece, çok geniş varisler 3. derece olarak değerlendirilmiştir (6).

Endoskopik olarak: hiperemi, yılan derisi görünümü, kızıl ve kızamık döküntülerine benzer görünümüler hafif gastropati, ince granüler mukoza üzerinde kiraz kırmızı lekeler, purpura görünümü veya mukozadan sızıntı şeklinde kanama görünüm-leri ağır gastropati olarak değerlendirildi.

Endoskopi esnasında antrumdan biyopsi alınıp üreaz testi (CLO test) yapılmış, ayrıca antrum ve korpustan biyopsi alınıp bu parçalar %10'luk formalinle tespit edildikten sonra Hematoksilen-Eozin boyasıyla boyanıp incelenmiştir. Bu preparatların tetkikleri hastanemiz patoloji laboratuvarında yapılmıştır.

Histolojik yöntemle veya üreaz testiyle Hp tespit edildiğinde, Hp pozitif kabul edilerek çalışmamızdaki sonuçlar buna göre değerlendirilmiştir. Bir vakada üreaz testiyle Hp negatif tespit edilmesine karşılık histolojik tetkikte bakteri görülmüştür. 2 vakada üreaz testi pozitif tespit edilmesine karşılık histolojik tetkikte bakteri görülmemiştir.

İstatistiksel değerlendirmede ki kare testi kullanılmıştır.

Bulgular

Hastalarımızın genel özellikleri ve bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir. Portal gastropati 17 hafif 5 ağır olmak üzere 22 (%73), Hp pozitifliği ise 13 (%43) hastada tespit edildi. Özofagus varis derecesi ile portal gastropati arasında istatistikli ilişki saptanmadı (Tablo 2). Child-Pugh sınıflamasına göre hastalığın derecesi arttıkça; ağır portal gastropati sıklığı artmış, Hp görülme oranı ise azalmış bulundu (Tablo 3). Portal gastropatinin derecesi ile Hp pozitiflik oranının düştüğü tespit edildi (Tablo 4).

Tartışma

Sirozlu hastalarda portal gastropati iyi bilinmesine rağmen etiyojisi hakkında değişik görüşler mevcuttur. Bazı yazarlar bu konuda; portal hipertansiyonun etkili olduğunu öne sürüp diğer

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri ve bulgular

Vaka No	Yap	Cinsiyet	Siroz Etiyojisi	Varis Derecesi	Gastropati	Hp	Child Sınıfı
1	48	E	HBV	3	Hafif	-	C
2	65	K	HBV	3	Hafif	-	B
3	48	K	HBV	3	Hafif	4	A
4	54	E	Alkol+HBV	3	Hafif	+	C
5	50	E	HBV	2	Hafif	-	B
6	65	E	Alkol	2	Hafif	4	A
7	48	E	Alkol	2	Ağır	-	C
8	64	E	Alkol	2	Yok	-	B
9	45	K	HCV	3	Hafif	-	C
10	52	K	Kriptojenik	3	Hafif	-	B
11	32	E	Alkol	2	Yok	+	B
12	72	E	HBV	2	Yok	-	B
13	50	E	HBV	2	Yok	-	B
14	65	K	P.B.Siroz	2	Hafif	4	B
15	52	E	Kriptojenik	2	Yok	+	B
16	69	E	Alkol	1	Hafif	-	C
17	46	E	HBV	2	Yok	4	B
18	50	E	Alkol	1	Ağır	-	C
19	62	K	HCV	3	Hafif	-	B
20	80	E	Alkol	1	Ağır	-	C
21	48	E	Alkol	1	Hafif	-	B
22	26	E	HCV	2	Yok	-	B
23	59	K	Kriptojenik	3	Ağır	-	B
24	50	E	HBV	3	Hafif	-	C
25	67	E	HCV	1	Hafif	-	B
26	62	E	Alkol	2	Hafif	-	B
27	63	E	HBV	3	Ağır	-	C
28	63	E	HBV	3	Hafif	+	B
29	52	K	HBV	3	Yok	+	C
30	48	E	Alkol	3	Hafif	+	C

Tablo 2. Özofagus varisi portal gastropati ilişkisi

Özofagus varisi	Portal gastropati		
	yok	hafif	ağır
1 (n:5)	0	3	2
2(n:12)	7	4	1
3 (n:13)	2	10	2

faktörleri dışlarken, bazıları da sirozda artmış humoral maddelerin ve Hp'nin portal gastropati gelişimine katkıda bulunduğunu ifade etmektedirler. Çeşitli çalışmalarda sirozda portal gastropati görülme sıklığı, %11-98 gibi geniş bir yelpazede dağılırken, batı kaynaklı çalışmaların çoğunda %80 dolaylarındadır (1,7,8).

Papazian ve arkadaşları 100 sirozlu hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 94 hastada yılan derisi görünümü tespit etmişlerdir. Bu bulgu siroz dışı portal hipertansiyonlu 8 hastanın 7'sinde görülmüşken 300 kişilik kontrol grubunda sadece 1 kişide mevcuttu.

Vingeri ve arkadaşları çalışmalarında portal hipertansiyonu bulunan sirozlu hastaların %71'inde yılan derisi görünümü %70'inde kızıl benzeri döküntüler ve %60'ında peteşi bulunduğunu, fakat bu sonuçların sirozlu portal hipertansiyonu olmayan grupla karşılaştırdıklarında, anlamlı fark saptamadıklarını bildirmişlerdir. Child-Pugh sınıflandırmasına göre tespit edilen hastalığın ağırlığı ile endoskopik bulgular arasında anlamlı bir fark saptamadılar. Özofagus varislerinin çapları ile portal gastropati bulguları arasında da anlamlı bir ilişki yoktu (2).

Gales ve arkadaşları 100 sirozlu hasta ile yaptıkları çalışmada 41'inde ağır, 57'sinde hafif gastropati görünümü tespit ettiler. 2 vaka normal bulundu. Lezyonlar vakaların 4'ünde antrumda,

45'inde fundusta, 33'ünde ise diffüz idi. Gastropatinin derecesi özofagus varislerinin çapı ve karaciğer sirozunun ağırlığı ile orantılı değildi (43).

Sarin ve arkadaşları Hindistan'da yaptıkları çalışmada sirozlu 35 hastanın 4'ünde endoskopik olarak portal gastropati saptadılar. Bu oranı diğer ülkelerde yapılan çalışmalarla karşılaştırdıklarında, çok düşük olduğunu, Hindistan'da daha önce yapılan çalışmalarda düşük oranlar bulunduğunu, portal gastropatinin kendi ülkelerinde az görüldüğünü ifade etmişlerdir. Ekstrahepatik portal hipertansiyonlu hastalarla karşılaştırıldığında portal hipertansiyonun etiolojisi ile portal gastropati sıklığı arasında ilişki olmadığını, Child C sınıfı hastalarda portal gastropatinin sık görüldüğünü bildirdiler. Child C sınıfında gastropatinin sık görülmesini karaciğer hastalığı nedeniyle artmış humoral maddelere veya bazı bilinmeyen faktörlere bağladılar (9).

Özdemir ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 sirotik hastanın 32'sinde gastropati saptadılar. Bunun 11'i hafif, 20'si ağır gastropatiydi (10).

Yurdumuzda yapılan çalışmalarda portal gastropati sıklığı %80 civarında bulunmuştur (8,10). Bizim çalışmamızda da %73 oranında portal gastropati saptandı.

Bazı çalışmalarda özofagus varis derecesinin artmasıyla portal gastropatinin ağırlaştığı ifade edilmiştir (11). Ancak bu ilişkiyi doğrulamayan çalışmalar da vardır (1-3,9).

Bizim çalışmamızda da portal gastropatinin ağırlığı ile varis derecesi arasında ilişki saptanmamıştır (Tablo 2). Bu, gastropatinin patogeneğinde humoral maddelerin rolünün olduğunu destekleyen bir bulgudur. Nitekim Child-Pugh sınıflamasıyla belirlenen karaciğer hastalığının ağırlığıyla portal gastropatinin derecesini araştıran

Tablo 3. Child-Pugh sınıflaması ile portal gastropati ve HP ilişkisi

Child-Pugh sınıflaması	Portal gastropati			Hp pozitifliği	
	Yok	Hafif	Ağır	Olgu sayısı	%
A(n:2)	-	2	-	2	100
B (n:17)	7	9	1	X	47
C (n:11)	1	6	4	3	27

Tablo 4. Portal gastropati Hp ilişkisi

Portal gastropati	Hp pozitifliği	
	Olgu sayısı	%
Yok (n:8)	2	100
Hafif(n: 17)	8	47
Ağır (n:5)	0	0

çalışmalar da vardır. Bazı çalışmalarda karaciğer hasarının artmasıyla portal gastropatinin ağırlaştığı yönünde bulgular tespit edilmiştir (9,11). Bizim vakalarımızda Child-Pugh C grubundaki 11 hastanın 4'ünde (%36) A+B grubundaki 19 hastanın ise 1'inde (%5) ağır gastropati mevcuttu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) bulundu (Tablo 3). Sirozu olmayan portal hipertansiyonlu hastalardaki gastropati sıklığı ile sirozlu hastalardaki portal gastropati sıklığının karşılaştırıldığı çalışmalarda; sirozlu hastalarda portal gastropatinin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (9,11). Bunu da siroz nedeniyle kanda artan humoral maddelere bağlamışlardır. Child C grubunda gastropati sıklığını fazla bulmamızın nedeni bu olabilir. Karaciğer hastalığının ağırlığının artmasıyla dolaşımda nitrik oksit, prostaglandinler ve bilinmeyen humoral maddelerin artmasının gastropatiyi ağırlaştırdığı düşünülmektedir.

Alman mide biyopsi örneklerinin patolojik değerlendirilmesinde; ödem (83), iltihabi hücre infiltrasyonu (73), hemoraji (%56), vasküler konjesyon ve ektazi (%26) saptanmıştır. Portal gastropati tanısında endoskopik ve histopatolojik bulguların bir arada bulunması esastır.

Gastropati histopatolojik vasküler değişikliklerle karakterizedir. İnflamatuar değişikliklerin gastropatiden ziyade, birlikte bulunan gastrit veya Hp'nin yarattığı inflamasyondan dolayı meydana gelmesi muhtemeldir. Diğer çalışmalarda da benzer oranlarda inflamasyon saptanmıştır (2,8). Mısra ve arkadaşları da gastrik mukozanın histolojik değerlendirilmesinin gastropatide sensitivitesinin düşük olduğunu, yılan derisi görünümü olan ve normal yerlerden alınan biyopsi örneklerinde inflamatuvar değişikliklerin ön planda olduğunu belirtmişlerdir (12). Sarin ve arkadaşları da mozaik patern gösteren bölgelerden alman biyopsi örneklerinde önemli bir vasküler değişikliğin olmadığını,

bazılarında yalnız yüzeysel gastritle uyumlu bulgular saptadıklarını belirtmişlerdir (9).

Portal gastropatinin Hp ile ilişkisi konusunda değişik görüşler vardır. Bazı araştırmacılar Hp'nin sirozda başlangıç döneminde midede kolonizasyonunun arttığını gastropati ilerledikçe mukus yapısının bozulmasına ve epitel tahribine bağlı olarak sıklığının azaldığını iddia etmektedir (8).

D'Amico ve arkadaşları skleroterapinin portal gastropatinin ağırlığını arttırdığını ve bu grupta Hp sıklığının azaldığını bildirmişlerdir (7).

Bizim çalışmamızda 30 hastanın 13 'ünde (%43) Hp (+) idi. Gastropatinin ağırlığına göre ise gastropati olmayan 8 hastanın 5'inde (%60), hafif gastropatisi olan 17 hastanın 8'inde (%47), Hp saptandı. Ağır gastropatisi olanların ise (5 hasta) hiçbirinde Hp saptanmadı. Ağır gastropatisi olan grubu, gastropatisi olmayan grupla karşılaştırdığımızda ağır gastropatisi olan grupta Hp oranında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) düşüklük saptandı. Ülkemizde yapılan bir çalışmada asemptomatik kişilerde Hp sıklığı %80 olarak bildirilmiştir (13). Bu ikinci çalışmadaki hastaların yaş ortalaması bizim hasta grubumuza yakındır. Hp prevalansı yaşla birlikte arttığı için biz sonuçlarımızı kıyaslarken asemptomatik grupta Hp prevalansını %80 olarak kabul ettik. Bu oranla kıyasladığımızda çalışmamızdaki karaciğer sirozlu hastalarda Hp prevalansı epeyce düşüktür. Child-Pugh sınıflamasına göre hastalığın ağırlığının artmasıyla Hp prevalansı düşmektedir (Tablo 3). A grubundaki 2 hastanın 2'sinde (% 100), B grubundaki 17 hastanın 8'inde (%47), C grubundaki 11 hastanın 3'ünde (%27) Hp tespit edildi. A+B grubundaki 19 hastanın 10'unda (%53) Hp mevcuttu. C grubunda A+B grubuna göre daha düşük oranda Hp tespit edilmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$).

Sonuç olarak çalışmamızdaki sirozlu hastalarda Hp sıklığı normal sağlıklı kişilere göre düşük (%47) bulunmuştur. Portal gastropatinin görülme sıklığı ise %73 idi. Gastropatinin ağırlaşmasıyla Hp sıklığı azalıyordu. Varis çapıyla portal gastropati arasında ilişki saptanmadı. Child-Pugh sınıflamasına göre C grubunda ağır portal gastropatiye daha sık rastlandı.

KAYNAKLAR

1. Papazian A, Braillon A, Dupas JL et al. Portal hypertensive gastric mucosa: an endoscopic study. *Gut* 1986; 27:1199-1203.
2. Vingeri S, Termini R, Pirano A et al. The stomach in liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1991; 101:472-8.
3. Gale's P, Zabotta, Mcskeus C et al. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis. *Gastroenterology* 1990; 98:156-62.
4. Megraud F. Epidemiology of helicobacter pylori. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993; 22:73-88.
5. Parodi MC, Vingeri S, Marugo M et al. Aggressive factors of altered protective capacity of the gastric mucosa in chronic liver disease. *Hepatogastroenterology* 1990; 37(3):345-9.
6. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endoscopy* 1981; 27:231-218.
7. D'amico G, Montalbano L, Traina M et al. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. *Gastroenterology* 1990; 99:1558-64.
8. Sarıçam T, Bahar K, Uzunalımoğlu A ve ark. Portal hipertansiyonda gastrik mukoza! değişiklikler. *Gastroenteroloji* 1993; 4:463-6.
9. Sarin KS, Sreenivas DV, Lahotti D et al. Factors influencing development of portal hypertensive gastropathy with portal hypertension. *Gastroenterology* 1992; 102:994-9.
10. Ozdemir S, Şentürk H, Sezgiç N ve ark. Sirotik gastropatide Helicobacter pilori enfeksiyonu sıklığı. *Gastroenteroloji* 1992; 3:1,109-12.
11. Bayraktar Y, Uzunalımoğlu B, Kayhan B et al. Is portal hypertension due to liver cirrhosis a major factor in the development of hypertensive gastropathy. *Gastroenteroloji* 1994; 5:491-8.
12. Mısra SP, Dwivedi M, Mısra V et al. Endoscopic and histologic appearance of the gastric mucosa in patients with portal hypertension. *Geriatrics* 1990; 36(6):575-6.
13. Kutlay J, Aydmuğ S, Eraslan M. Semptomatik ve asemptomatik hastalarda Helicobacter pylori sıklığı. *Gastroenteroloji* 1994; 4:293-6.