

114 Antrum Biyopsisinde Görülen Histopatolojik Değişiklikler ve H. Pylori Sıklığı

Dr. Neşe EKİNCİ, Dr. Belkıs ÜNSAL, Dr. Gülay TANCI

Özet: Yıllardır yapılan araştırmalar, çeşitli etyolojik ajanların mide mukozasında yangıya (kronik süperfis-yel gastrit) yol açtığını, bunu mide bezlerinde azalma ve tam kayıpla kronik atrofik gastritin izlediğini ve sürecin intestinal metaplazi ile tamamlandığını göstermiştir.

Günümüzde; Gastric Campylobacter Like Organism olarak adlandırılan bir grup bakterinin kronik forma dönüşen gastrit etyolojisinde rol oynadığı ispatlanmıştır.

Bu amaçla; ATATÜRK Sağlık Sitesi İzmir Devlet Hastanesi Gastroenteroloji kliniğine 10 aylık sürede değişik gastrointestinal sistem yakınmaları ile başvuran 88 hastadan alınan 114 çift antrum biyopsisi bu çalışmaya alındı. Literatür ışığında, görülen histopatolojik değişiklikler tartışıldı. Özel boyaların yardımı ile kronik gastrit ve intestinal metaplaziler alt gruplarına ayrıldı ve H.pylori sıklığı da ayrıca değerlendirildi.

Anahtar kelimeler: Kronik gastrit, intestinal metaplazi, H. pylori.

Günümüzde kanser erken tanısında esas olan; insitu lezyonlardan önceki basamaklar olan displastik ve prekanseröz lezyonların tanınmasıdır. Bu amaçla yapılan çalışmalarda, kronik atrofik gastritin metaplaziye ve daha sonra da

Smmmary: HISTOPATHOLOGIC CHANGES SEEN In 114 ANTRAL BIOPSIES and the PREVALANCE of H. PYLORI

Several recent studies have shown that different etiologic agents cause an inflammation (chronic superficial gastritis) in the gastric mucosa and it is followed by the reduction and loss in the number of gastric glands which is characterized by chronic atrophic gastritis and the process is completed by intestinal metaplasia.

Today it is generally accepted that a gram (-) bacteria group named "gastric campylobacter like organism" (GCLO) plays a role in the etiology of gastritis that turns to chronic form in time.

88 patients who admitted to the gastroenterology clinic of ATATÜRK Sağlık Sitesi İzmir State Hospital during a period of 10 months with different gastrointestinal symptoms are included in this study. Based on known histopathologic features, we examined a total of 114 antral biopsies taken from these 88 patients.

We determined the histopathologic changes and the subtypes of chronic gastritis and intestinal metaplasia and also evaluated the significance and prevalence of GCLO-H. pylori in these biopsies with the help of associated literature.

Key words: Chronic gastritis, intestinal metaplasia, H. pylori.

displazi basamağından geçerek mide karsinomu-na özellikle intestinal tip-progresyon gösterdiği yönünde veriler elde edilmiştir. (1,2,3). Bununla birlikte 100 yılı aşkın süredir birçok araştırmaya konu olan bu olgu henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ve daha geniş prospektif seri çalışmalarına gereksinim göstermektedir (4,5).

Mukozadaki en erken olay yangı-kronik süperfis-yel gastrit-olarak başlar, daha sonra bezlerde

ATATÜRK Sağlık Sitesi İzmir Devlet Hastanesi Patoloji Lab. Gastroent. Kln.
Bu çalışma Kasım 1992'ile Girne-10. Ulusal Patoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

Tablo I: Endoskopik incelemedeki teşhis dağılımı.

Normal	35	Olgu
Antral gastrit	29	"
Duodenal enf/ülser	23	"
Gastrik ülser	10	"
Malignetie (antrum dışı)	7	"
Reflü gastrit	3	"
Atrofik gastrit	3	"
Reflü özofajit	2	"
Diğer	2	"

azalma ve tam kayıp gelişir. Kronik atrofik gastrit ve bunu gastrik epitelin yerine intestinal epitelin geçmesi (metaplazi) izler (1).

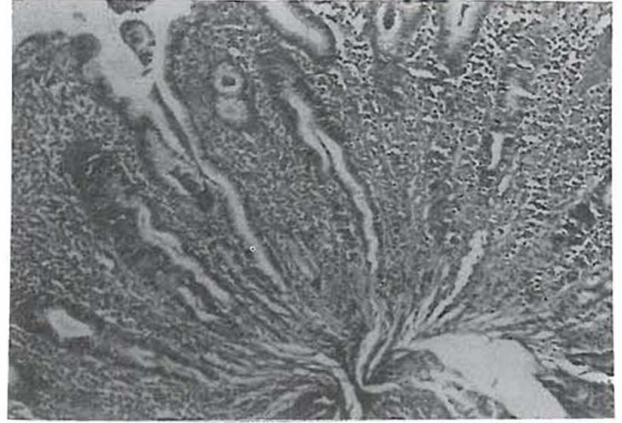
Gastritler için etyolojik, klinikopatolojik ya da morfolojik olarak çeşitli sınıflamalar önerilmiştir (6,7,8). Benzer şekilde intestinal metaplaziler de histopatolojik olarak değişik alt gruplara ayrılmıştır (1,2,4,5,6,7,10).

1980'lerden bu yana ise gastritlerin etyolojisinde gram(-), spiral, fenotipik varyasyonları olan ve kısaca Campylobacter benzeri organizmalar (GCLO's) olarak adlandırılan bir bakteri grubu üzerinde pek çalışma yapılmıştır (11,12,13,14,15,16,17). Spesifik olarak izole ve idantifiye edilebildiğinde, Campylobacter pylori olarak adlandırılan tipinin zamanla kronik forma dönüşen akut histolojik gastrit oluşturduğu da bu çalışmaların hemen tümünde ortaya konmuştur.

MATERYAL ve METOD

ATATÜRK Sağlık Sitesi İzmir Devlet Hastanesi Gastroenteroloji kliniğine 27.12.91 ve 8.10.92 tarihleri arasında çeşitli gastrointestinal sistem yakınmaları ile başvuran 88 hastadan alınan 114 çift endoskopik biopsi materyeli patoloji laboratuvarına gönderildi. Biyopsiler aynı endoskopist tarafından Olympus GIF-XQ 20 endoskop kullanılarak antrum mukozasından alındı. Histopatolojik inceleme için biyopsi yapılan her olgudan aynı zamanda H. pylorinin üreaz aktivitesini araştırmak için ayrı bir doku örneği daha alındı.

Bütün biyopsi materyelleri formalinle fikse edilip hematoksilin-eozin ile gastrik morfoloji, Alcian blue (ph 2,5)/periodic acid Schiff, High iron diamine/Alcian blue ile (ph 2,5) ile intestinal metaplazi tipleri ve Toluidin blue ile de H. pylori varlığı araştırıldı.



Resim 1: Mukozada yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu, H&E. x 110.

Bakterinin üreaz aktivitesi için alınan doku örneğine ise klinikçe CLO testi uygulanarak 15 dakika ile 3 saat içinde oluşan renk değişikliği gözlemlendi.

Biyopsi yapılan 88 hastadan 20'sine tedavi sonrası ikinci biyopsi, bunlardan 5'ine üçüncü biyopsi ve 1 hastaya da dördüncü biyopsi yapıldı. Ancak bu çalışma kapsamında her bir biyopsi ayrı olgular olarak ele alındı.

BULGULAR

Biyopsi yapılan 88 hastadan en genci 14, en yaşlısı 80 yaşında idi ve yaş ortalaması 49.5 olarak bulundu, kadın/erkek oranı ise 33/55 idi.

114 olgudan 35'i endoskopik bakımdan 'normal' olarak değerlendirilirken, gözlenen diğer patolojiler Tablo 1'deki gibi bulundu.

Histopatolojik olarak ise, 114 olgudan yalnızca 4'ü 'normal' olarak değerlendirilirken gözlenen diğer patolojiler ve sıklıkları da şu şekilde bulundu:

- 1- Kronik gastrit a) nonatrofik-süperfisyal (96 olgu) (Resim 1)
b) atrofik (6 olgu)
- 2- İntestinal metaplazi a) Yaygınlığına göre-fokal (9 olgu)
- orta (13 olgu) (Resim 2)
- şiddetli (4 olgu)
b) Morfoloji ve histokimyasal özelliklerine göre
- komplet (Tıp I) (25 olgu)

Tablo II: Endoskopik 'normal' olarak değerlendirilen doku örneklerindeki teşhis dağılımı.

Kronik süperfisiyal gastrit	27	Olgu
Normal	4	"
Gastrik atrofi	2	"
Reflü gastrit	1	"
Kronik atrofik gastrit	1	"

- inkomplet (Tıp II a) (8 olgu)
(Tıp II b) (-)

3- Reflü gastrit (3 olgu)

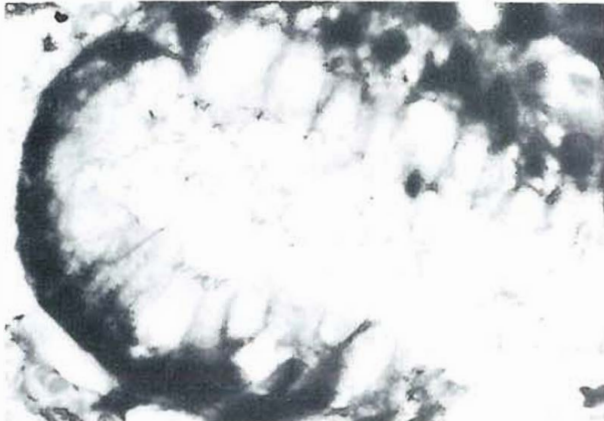
4- Gastrik atrofi (3 olgu)

Endoskopide 'normal' olarak değerlendirilen 35 olgudaki histopatolojik özellikler ise Tablo 2'deki gibi bulundu.

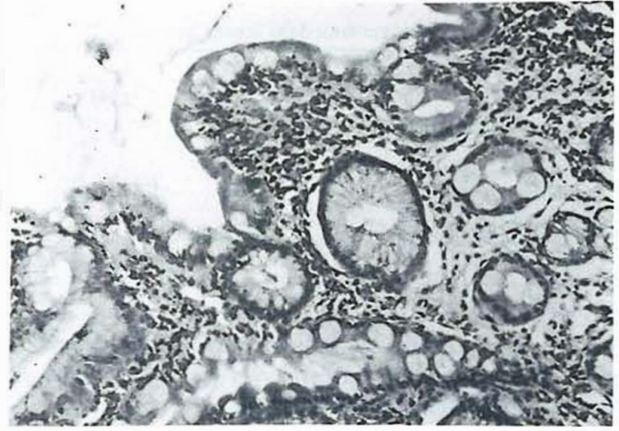
Biyopsi yapılan 88 hastadan alınan doku örnekleri Toluidin blue ile boyanarak GHLO (*H. pylori*) varlığı açısından değerlendirildiğinde ise; 61 hastada-bakteri (+), (Resim 3) 27 hastada-bakteri (-) bulundu.

Bakteri (+) saptanan 61 hastaya bizmut bileşikleri verildi ve tedavi sonrası kontrole çağırıldı. Biyopsi tekrarının yapılabildiği 20 (%32.7) hastanın 13'ünde bakterinin eradike edildiği, 7'sinde ise (+)'liğin devam ettiği gözlemlendi. Tedavinin sürdürüldüğü 7 hastadan 5'ine üçüncü biyopsi yapıldı ve (+)'lik yalnızca 1 hastada saptandı. Bu hasta ise tedavi sonrası kontrole gelmedi.

Bakteri (+)'liği izlenen toplam 69 olgunun 58'inde bez epitelleri içinde veya çevre stromada polimorf nüveli lökositler izlendiği için bu olgulara 'aktivite gösteren kronik süperfisiyal gastrit' tanısı kondu.



Resim 3: Yüzey mukusu içinde bakteri toplulukları, Toluidin blue, x immersiyon.

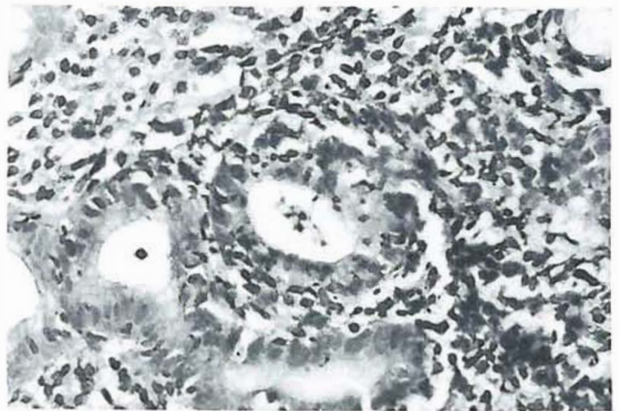


Resim 2: Yüzey epitelinde ve bezlerde intestinal metaplazi, H&E, x220.

TARTIŞMA

Rutin biyopsi yapılmaksızın yalnızca endoskopik bakının GIS yakınmaları olan hastalarda yetersiz kaldığı bilinen bir gerçektir (14,18). Endoskopi sensitivitesini %37, spesifitesini %53 olarak belirten yazarlar vardır (18). Bizim olgularımızda da endoskopik bakıda normal olarak değerlendirilen 35 olgunun histopatolojik olarak yalnızca 4'ünün normal bulunması, diğerlerinde ise değişik histopatolojik bulguların saptanması literatür ile uyumlu bulundu.

Süperfisiyel gastritin baharatlı gıdalar, alkol, analjezik ilaçlar ve GCLO-*H. pylori* enfeksiyonu ile ilişkisi olduğu bilinmektedir (6,11). Bizim çalışmamızda da süperfisiyel gastrit tanısı konan 96 olgunun 61'inde saptadığımız bakteri varlığı bu ilişkiyi destekler niteliktedir.



Resim 4: Bez epitelleri içinde ve çevre stromada polimorf nüveli lökositler, H&E, x 440.

GCLO-H. pylori (+) olan olgularımızın 95'inde (%84) aktivite saptanması, bu bakteri grubunun aktivite gösteren kronik süperfisiyel gastrite yol açtığı konusunda bir çok yazarca belirtilen veriler doğrultusunda anlamlı bulunmuştur (7,11,12,16,17,20,21)

GCLO-H. pylori enfeksiyonunun tanısı; organizmanın kültürde izolasyonu biopsilerde organizmanın gösterilmesi, serolojik testler ya da metabolik aktivitelerini gösteren biyokimyasal incelemeler yardımı ile konabilir (10,19).

Bu bakterinin histopatolojik olarak saptanabilmesi için birçok farklı boyama yöntemleri kullanılmakla birlikte (10,11,12,13,14,15,16,19) bu bakteri olguların %90'ında hematoksilen-eosin gibi rutin boyama yöntemleri ile saptanabilir (11,16). Hematoksilen-eosinden başka; Giemsa, acridin-orange, gram, gümüşleme (örneğin Warthin-Starry), ve toluidin o boyama teknikleri birçok çalışma grubu tarafından kullanılmıştır (10,11,16). Ancak, hematoksilen-eosine ek olarak seçilecek yöntemin tamamen lokal tercihlere bağlı olduğu da belirtilmektedir (11).

KAYNAKLAR

1. Silva S, Filipe MI, Pinno A: Variants of intestinal metaplasia in the evolution of chronic atrophic gastritis and gastric ulcer. A follow up study. *Gut* 1990; 31:1097-1104.
2. Rokkas T, Filipe MI, Sladen GE: Detection of an increased incidence of early gastric cancer in patients with intestinal metaplasia type III who are closely followed up. *Gut* 1991; 32: 1110-1113.
3. Huang CB et al.: Sulphomucin Colonic Type Intestinal Metaplasia and Carcinoma in the Stomach. *Cancer* 1996; 7 (1): 1370-1375.
4. Sipponen P, Kekki M, Siurala M: Atrophic Chronic Gastritis and Intestinal Metaplasia in Gastric carcinoma. *Cancer* 1983; 52: 1062-1068.
5. Rothery GA, Day DW: Intestinal Metaplasia in endoscopic biopsy specimens of gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1985; 38: 613-621.
6. Correa P.: Chronic Gastritis : A Clinico-Pathological Classification. *Am J of Gastroent.* 1988; 83 (5): 504-509.
7. Carrick J et al.: Campylobacter pylori, duodenal ulcer, and gastric metaplasia: possible role of functional heterotopic tissue in ulcerogenesis. *Gut* 1989; 30 790-797.
8. McCormick PA et al.: Congestive gastropathy and H. pylori: an endoscopic and morfometric study. *Gut* 1991; 32: 351-354.
9. Segura DI, Montero C: Histochemical Characterization of Different Types of Intestinal Metaplasia in Gastric mucosa. *Cancer* 1983; 52: 498-503.
10. Blaser MJ: Gastric Campylobacter-like Organisms, Gastritis and Peptic Ulcer Disease. *Gastroenterol.* 1987; 93: 371-83.

Yaygınlığına göre fokal, orta, şiddetli olarak alt gruplara ayrılabilen intestinal metaplazi morfolojik ve histokimyasal olarak; komplet (Tıp I) ya da inkomplet (Tıp II a-ince barsak tipi ve Tıp II b-kalın barsak tipi) olarak iki gruba ayrılmaktadır (3,4,5,9). Alcian blue (ph 2.5)/periodic asit schiff ve high iron diamine/alcian blue (ph 2.5) boyama yöntemleri ile metaplazik epitel tarafından üretilen müninin ince barsak ya da kalın barsak kökeni ortaya konmaktadır. Bu ayırımın amacı da intestinal metaplazinin Tıp II b formunun genelde diğer tip müninlere göre gastrik karsinomla olan ilişkisinin birçok çalışmada ortaya konmuş olmasıdır (5,9,11). Bizim metaplazili olgularımızın hiçbirinde Tıp IIb metaplazi saptamamış olmamız bu olguların hiçbirinde klinik ya da histopatolojik olarak malignite düşünülmemiş olması ile açıklanabilir.

Tedavi sonrası olgularımızın 20'sine (%32.7) biyopsi tekrarı yapılabilmesi ise ülkemizde hasta takip ve kontrolündeki yetersizlikleri yansıtmış açısından anlamlı bulundu.

11. Rautelin H, Kosunen TU: Helicobacter pylori and associated gastroduodenal diseases. *Acta PMIS* 1991;p99: 677-695.
12. Satoh K et al: a Topographical Relationship between Helicobacter pylori and Gastritis: Quantitative Assessment of Helicobacter pylori in the Gastric Mucosa. *Am J of Gastroent.* 1991; 86: 285-291.
13. Meyer B et al.H Helicobacter pylori infection in healthy people: a dynamic process? *Gut* 1991; 32: 347-350.
14. Marshall B: Should We Now, Routinely, Be Examining Gastric Biopsies for Campylobacter pylori? *Am J of Gastroenterol* 1988; 83 (5): 479-481.
15. Andersen LP, Holck S, Povlsen CO: Campylobacter pyloridis in Peptic Ulcer Disease. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22:219-224.
16. Dooley CP, Cohen H: The Clinical Significance of Campylobacter pylori. *Annals of int Med* 1988; 108: 70-79.
17. Dooley CP et al : Histological Gastritis in Duodenal Ulcer: Relationship to C. pylori and Effect of Ulcer Therapy *Am J f Gastroent* 1988; 83 (3) : 278-281.
18. Vaira D et al: Endoscopy in Dyspeptic Patients: Is Gastric Mucosal Biopsy Useful? *Am J of Gastroent* 1990; 85 (6): 701-704.
19. Nichols L et al: Evaluation of Diagnostic Methods for H. pylori Gastritis. *J Clin Pathol* 1991; 95: 769-773
20. Stolle M., Ohnsmann A: Differences in H pylori Associated Gastritis in the Antrum and Body of the Stomach. *Z Gastroenterol* 1990; 28: 229-233.
21. Johnson BJ, Reed PI, Ali MH: Prevalence of C.pylori in Duodenal and Gastric Mucosa-Relationship to Inflammation. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23 (suppl 142): 69-75.