

H. Pilon Pozitif Gastritli Olgularda Fundus, Korpus, Antrum, Duodenumun Endoskopik ve Histolojik Değerlendirilmesi

Dr. Hlyla UZUNİSMAİL, Dr. Laika KARABULUT, Dr. Süha GÖKSEL,
Dr. Haluk ŐAVLI, Dr. İbrahim YURDAKUL, Dr. İsmail DİNÇ

Özet: *Helikobakter pilori* gastritli 28 olgu Sidney sisteme göre değerlendirilerek incelenmiştir. Ayrıca bu sınıflama için istenen korpus ve antrum biyopsilerine ek olarak fundus ve duodenumdan da biyopsiler alınmış, endoskopi-histoloji karşılaştırılması yapılmıştır. Tek başına antrum gastriti 4 olguda mevcut olup diğerlerinde pangastrit bulunmuştur. Olguların hepsinde histolojik olarak aktif gastrit saptanmıştır. Histolojik olarak 24 olguda korpus, 20 olguda fundus gastriti bulunmuş, antrumda ve korpusta gastriti olan bütün olgularda *H. pilori* pozitif, fundusta ise gastriti olan 4 olguda negatif saptanmıştır. Endoskopi bulguları ile histolojik uyumluluk antrumda bütün olgular için geçerliken, fundus gastritini endoskopik olarak tanıyamadığımız anlaşılmıştır. 24 histolojik duodenit saptanmış, bunların 4'ünde, gastrik metaplazi ile birlikte *H. pilori* pozitif bulunmuştur. *H. pilori* infeksiyonunun olguların çoğunda pangastrit yanında duodenumda da inflamasyona neden olduğu sonucuna varılmıştır.

Summary: *THE ENDOSCOPIC AND HISTOLOGICAL EVALUATION OF FUNDUS, CORPUS ANTRUM AND DUODENUM IN THE PATIENTS WITH H. PYLORI POSITIVE GASTRITIS*

28 cases of *H. Pylori* gastritis were evaluated, according to the Sydney System. Biopsies were taken from fundus and duodenum additionally to the ones of corpus and antrum, required for the Sydney classification; endoscopic and histologic comparison were made. The sole antral gastritis existed in 4 cases while pangastritis was found in others. Histologically, all cases were found to have active gastritis. Gastritis of corpus and fundus were found histologically in 24 and 20 cases respectively; *H. Pylori* was found to be positive in all cases with gastritis of fundus. While the endoscopic findings of antrum were in accordance with the histologic ones in all cases, it has been found that we could not identify the gastritis of fundus endoscopically. 24 histologic duodenitis were diagnosed and gastric metaplasia together with Positive *H. Pylori* was found in 4. *H. Pylori* infection was concluded to cause inflammation in duodenum as well, besides pangastritis, in majority of the cases.

Anahtar Kelimeler: Gastrit, *H. pilori*

Key Words: Gastritis, *H. pylori*

İlk kez 1862'de Cruveilhier tarafından tanımlanan gastritin, yakın zamana kadar pekçok farklı histolojik topografik ve epidemiyolojik sınıflamaları yapılmıştır. Ancak hala bazı soruların açık kalması 1990 yılında Sidney Working Party tarafından yeni bir sınıflamanın oluşturulmasına yol açmıştır(1).

Bu sınıflama HİSTOLOJİK ve ENDOSKOPIK olmak üzere 2 ana bölüme ayrılmaktadır.

Histolojik sınıflama etyolojik, topografik ve morfolojik olmak üzere 3 dalda yapılmaktadır.

Gastrit etyolojisinde ana faktör olarak kabul edilen *H. pylorinin* saptanması için kesitlerin Giemsa ile de boyanması önerilmekte ve bakteri yoğunluğunun derecelendirilmesi istenmektedir.

Topografik deęerlendirmenin yapılabilmesi için

hem antrumdan hem de korpustan biyopsi alınması gerekmektedir. Ayrıca biyopsilerin ön ve arka duvardan alınmasına özen gösterilmesi istenmektedir. Böylece sadece antrumun gastriti veya pangastrit durumu histoloji bölümünde saptanmış olacaktır.

Morfolojik değerlendirmede inflamasyonun derinliğine (yüzeysel gastrit gibi) önem verilmemekte, mononükleer hücrelerin yanında aktivite kriteri olan nötrofillerin derecelendirilmesi istenmektedir. Atrofi ve intestinal metaplazinin de saptanması ve derecelendirilmesi gerekmektedir.

Bugüne kadar gastritin endoskopik görünümüne ait pek çok tanımlar yapılmıştır, ancak bu sınıflama ile daha kesin olarak endoskopik görünümleri rapor etmek mümkün olacaktır, örneğin eritematöz/eksüdatif gastrit gibi.

Yakın zamana kadar *H. pylori* gastriti antrum gastriti veya Tip B gastriti ile özdeşleştirilmiştir. Artık bu bakterinin pangastrit yaptığı ancak fundus bezlerindeki gastritin daha hafif olduğu kabul edilmektedir(1,2).

Bu çalışmada *H. pylori* gastritinin Sidney sisteme göre endoskopik ve histolojik değerlendirilmesi amaçlandı. Ayrıca enfeksiyonun derinliğine göre olgular değerlendirildi. Fundusun gastrite katılımı araştırıldı. Endoskopik muayenelerde gözlediğimiz, *H. pylori* gastriti olan olgularımızın büyük bir kısmında duodenumda da hipere mi ve ödemin varlığı idi. Aslında 3. ve 4. derecede duodenit görünümü duodenal ülserli ve deforme bulbuslu hastalarda mevcuttu, ama hafif duodenit görünümü bizi *H. pylori* gastritinde duodenumun da hem endoskopik hem de histolojik olarak değerlendirilmesine yöneltti. Ayrıca endoskopik gastrit tanısı ile histolojik gastrit uyumluluğu araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Hasta seçimi: Dispeptik yakınmalar ile polikliniğimize başvuran, endoskopik incelemelerinde gastrit ve/veya birlikte 1. ve 2. derecede duodenit saptanan olgular seçildi. Bu hastaların duodenumlarında deformasyon olmamasına, erozyon ve ülser skarı bulunmamasına özen gösterildi. Nonsteroidal anti inflamatuvar ilaç

(NSAİİ) kullananlar, alkol alanlar ve son 1 ay içerisinde omeprazol, Bi bileşikleri, sükralfat ve antibiyotik kullananlar çalışmaya alınmadı.

Endoskopik bulguların değerlendirilmesinde gastrit için Sidney(1), duodenit için Joffe(3) sınıflaması esas alındı.

Bakteri yoğunluğu, bir iki pitte 2-3 tane görülüyorsa hafif, üçten fazla pitte gruplar halinde varsa orta, tüm pitlerde kümeler halinde ve epitel yüzeyini örtecek kadarsa yoğun olarak değerlendirildi. Aktivite, tek tük nötrofil varlığı hafif, birkaç odakta gruplar halinde ise orta, her alanda yoğun ve epitel içine girmiş ve pit içinde mikroabseler oluşturmuşsa şiddetli olarak değerlendirildi.

Atrofi ve intestinal metaplazi birkaç alanda varsa fokal, kesitlerin yarısında veya fazlasında bulunuyor- yaygın olarak değerlendirildi. İntestinal metaplazi için alcian blue/PAS metodu ile tip tayini yapıldı.

Endoskopi, histoloji uyumluluğunda tanı testi değerlendirilmesi uygulandı.

SONUÇLAR

Olgular seçilirken başlangıçta kişilerin *H. pylori* durumları bilinmemesine rağmen, diğer major gastrit nedenleri olanlar (NSAİİ ve alkol alanlar ve endoskopik muayenelerinde safra reflüsü olanlar) dışında bütün olgularda *H. pylori*nin pozitif olduğu saptanmıştır.

Olgularımızın ancak 4'ünde (%14.3) tek başına antral gastrit, 24'ünde (%85.7) korpusun da enfeksiyona eşlik ettiği pangastrit bulunmuştur. Tablo I'de Sidney sınıflamasının histolojik bölümüne göre sonuçlarımız görülmektedir.

H. pylori yoğunluğu tek başına antrum gastriti olanlarda hafif ve orta derecede bulunmuştur. Pangastritlerde antrum ve korpusta *H. pylori* yoğunluğunda belirgin farklılık gözlenmemiştir.

Aktivite tek başına antrum enfeksiyonunda 1 olguda şiddetli bulunmuştur. Şiddetli aktivite pangastritli olgularda antruma ait biyopsilerde daha belirgindir.

H. pylori yoğunluğu ile aktivite ilişkisi Tablo II'de görülmektedir. Pangastritte korpusta bak-

terinin yoğunluğu ile aktivitenin şiddeti arasında uyumsuzluk daha çok olguda bulunmuştur.

Atrofi tek başına antral gastritli olgularda gözlenmemiştir. Pangastritli olgularda, fokal atrofi şeklinde, 6'sı antrum, 4'ü korpus biyopsilerinde saptanmıştır (Tablo I).

İntestinal metaplazi (İM) de tek başına antrum gastritinde yoktur ama pangastritli olgularımızda antrum biyopsilerinin 8'inde, korpus biyopsilerinin 2'sinde bulunmuştur (Tablo I). Antrumdaki İM lerin 6'sı ve korpustaki 2 İM atrofi ile birlikte bulunmuştur. İM'li olgularımızdan biri dışında ki bu da tip I+II dir, diğerleri tip I İM olarak tiplendirilmiştir.

İnfeksiyonun derinliğine göre incelendiğinde, olguların çoğu yüzeysel gastrit olup, pangastritli 6 hastanın antrum biyopsilerinde diffüz gastrit bulunmuştur (Tablo III).

Sidney sınıflamasının endoskopik bölümüne göre olgularımızın değerlendirilmesi Tablo IV'de görülmektedir. Olguların büyük çoğunluğu eritematöz/eksüdatif gurubuna girmektedir. Ancak eksüdatif gastrit antrumda 4, korpusta 2 olmak üzere 6 hastada gözlenmiştir, diğerleri eritematöz gastrittir. Sidney sisteminde endoskopik görünümünün tanımlanmasında nodüler yapıdan söz edilmektedir, ancak sınıflamada nodüler yapıdan söz edilmektedir, ancak sınıflamada nodüler gastrit bulunmamaktadır. Olgularımızın 5'inde, korpusta belirgin nodülerite gözlenmiştir.

Endoskopik olarak gastriti ne dereceye kadar tanıyoruz? Tablo V'de görüldüğü gibi antrum gastritini tanıyabilmemize rağmen fundus gastritinde endoskopi sonuçlarımızla histolojik bulgular arasında farklılık oldukça fazladır. Bu farklılık gastritli mukozayı tanımda belirginleşmektedir.

Aynı şekilde endoskopik olarak normal denilen 8 olguda da duodenit bulunmuştur. Histolojik duodenit olgularımızın 24/28'inde saptanmıştır. Tek başına antrum gastriti olan 4 olgunun birinde, pangastritli 24 olgudan 23'ünde duodenit bulunmuştur. Bunların 4'ünde ki bu olgularda gastrik metaplazi de bulunmaktadır duodenit orta, diğerlerinde de hafif şiddette gözlenmiştir. Ayrıca

Tablo I : Sidney sınıflamasının Histolojik bölümüne göre olgularımızın değerlendirilmesi

Topografi	Etyoloji	Histoloji									
	H. pylori	Aktivite	At	İM	At+İM	AntİM					
	H O Y	H	O	Ş							
ANTRUM	4	2	2	-	1	2	1	-	-	-	
GASTRITI											
Antrum	4	9	11		3	9	16	-	2	6	
PANGASTRIT	24										
Korpus	5	7	12		7	12	9	2	-	2	4

Tablo II : Aktivitenin şiddeti ile bakteri yoğunluğu arasındaki ilişki

	A	B	C
A- Aktivitenin şiddeti ile bakteri yoğunluğu arasında tam uyumluluk			
B- Aktivitenin şiddeti ile bakteri yoğunluğu arasında orta derecede uyumluluk			
C- Aktivitenin şiddeti ile bakteri yoğunluğu arasında uyumsuzluk			
ANTRUM	3	-	1
Antrum	13	12	3
PANGASTRIT			
Korpus	12	7	9

antrum gastritli olguda, ve pangastritli 3 gastrik metaplazilide, 8 hafif duodenitlide nötrofillerin de inflamasyona eşlik ettiği aktif duodenit görünümü gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Sidney sınıflamasında H. pylori, spesifik gastritler dışında gastritin ana nedeni olarak gösterilmiş, spesifik gastritlerden granüloamatöz (Crohn, tüberküloz, sarkoidoz), eozinofilik gastritlerin yanına lenfositik ve reaktif gastritler eklenmiştir. Reaktif gastritler grubuna ise refluks, NSAİİ ve etyolojiyi açıklayabilecek bir nedenin bulunmadığı gastritler alınmıştır (1). Bu sınıflamaya karşı çıkan Correa'nın üzerinde durduğu konuların başında ana gastrit nedeni olarak H. pylo-

rinin benimsenmesi gelmektedir(5). Correa gastritin mültifaktöryel olduğunu, H. pylorinin önemli etyolojik faktörlerden sadece biri olduğunu belirtmektedir. Granülomatöz ve eozinofilik gastritler oldukça seyrekler, bu nedenle NSAİİ ve alkol kullananların ve endoskopik muayeneleri sırasında safra reflüsü olanların dışlanması ile yapılan bu çalışmada, olguların hepsinde H. pylorinin saptanması, bu bakterinin ana gastrit nedeni olduğunu desteklemektedir. 346 gastritli hastanın incelendiği bir çalışmada da H. pylori olguların %91.6 sında saptanmıştır ancak burada olguların seçimi konusunda yeterli bilgi yoktur(6).

Yakın zamana kadar H. pylori gastriti ile antrum gastriti özdeşleştirilmiştir. Ancak artık H. pylori nin sıklıkla pangastrit yaptığı ve antrum dışında gastritin daha hafif olduğu kabul edilmektedir(1,2). Tek başına antrum gastriti olgularımızın ancak %4.3'ünü oluşturmaktadır. Sayıca az olmalarına rağmen, hepsinde yüzeysel gastritin olması, atrofi ve İM bulunmaması da enfeksiyonun önce antrumdan başladığı görüşünü destekleyebilir.

Pangastritli olguların hepsinde antrumda gastrit ve H. pylori bulunmuştur. Sidney sisteminde antrumun yanında korpustan da biyopsiler istenmektedir. Burada amaç topografik sınıflamanın yapılabilmesidir. H. pylori gastritinde büyük çoğunlukla pangastrit bulunduğu ve olguların hepsinde antrum biyopsilerinde bakteri saptanabildiğine göre pratik hayatta korpus biyopsilerinin gerekli olmadığı kanısındayız. Atrofi ve intestinal metaplazi gibi gastritin daha ileri devrelerinde gözlenen patolojiler de antrum biyopsilerinde korpusa göre daha fazla bulunmuştur. Antrumun histolojik değerlendirmesi hem bakteri hemde gastritin durumu konusunda yeterli bilgi verebilecektir.

H. pylori gastritinde mononükleer hücre ve nötrofilik infiltrasyon kombinasyonu mevcuttur. Normal mide mukozasında nötrofiller bulunmaz, ama mononükleer hücreler normalde lamina propriyada bulunurlar. Nötrofilleri içeren bu aktif gastritin ağır şekillerinde intraepitelyal nötrofiller hatta gastrik pitlerin içerisine mikrobabseler bulunabilmektedir. Bugüne kadar H. pylori yoğunluğu ile gastritin şiddeti arasındaki

Tablo III : İnflamasyonun derinliğine göre olgularımızın değerlendirilmesi

	Yüzeysel gastrit	Diffüz gastrit
Antrum Gastriti	4	-
Pangastrit		
Antrum	18	6
Korpus	24	-

TabloIV : Edoskopik Bulgular

	Antrum	Korpus	Fundus
Eritematöz/eksüdativ	22	10	5
Eroziv (düz)	4	2	-
Eroziv (kaharık)	1	-	-
Atrofik	-	-	-
Hemorajik	1	2	5
Rugal hiperplastik	-	3	2
Nodüler	-	5	-

TabloV : Edoskopik ve histolojik bulguların karşılaştırılması

28 Olgu	Antrum	Korpus	Fundus	Duodenum
A	28	22	12	16
Hp (+)	28	22	8	4 (+ GM)
B	-	2	2	2
Hp (+)	-	-	-	-
C	-	2	8	8
Hp (+)	-	2	8	-
D	-	2	6	2
Hp (+)	-	-	-	-
Duyarlılık	% 92	% 60	% 67	
Ozgüllük	% 50	% 75	% 50	
Poz. P. D.	% 86	% 86	% 89	
Neg P. D.	% 50	% 43	% 20	

- A- Endoskopik tanı gastrit veya duodenit, histolojik bulgu da gastrit veya duodenit
 B- Endoskopik tanı gastrit veya duodenit histolojik bulgu normal
 C- Endoskopik tanı normal histolojik bulgu gastrit veya duodenit
 D- Endoskopik tanı normal histolojik bulgu normal

ilişki farklı sonuçlar alınmıştır (7,8). Aktivitenin şiddeti ile bakteri yoğunluğu arasında Sabola ve arkadaşları (6) çok anlamlı ilişki bulmuşlardır, olgularımızda ise bu uyumluluk antrum biyopsilerinde daha fazla saptanmıştır.

Sidney sınıflamasında infeksiyonun derinliği konusuna önem verilmemektedir ana H. pylori gastritinde yüzeysel gastrit sık rastlanan bulgudur(2). Olgularımızın da büyük çoğunluğunu yüzeysel gastritin oluşturduğu saptanmıştır. Ancak pangastritli 6 olguda antrumda diffüz gastrit bulunmuştur. Correa(9) diffüz gastriti, duodenal ülserde bulunan ve sadece antrumda derin lamina propriyanın diffüz olarak inflamasyonu olarak tanımlamaktadır. Ama çalışmamızda diffüz gastritli olgularımızın hepsi pangastritli hastalardır.

Genel olarak nonerozif nonspesifik gastritlerde, endoskopik bulgularla gastritin varlığı ve şiddeti arasında iyi bir korrelasyon kurulamamaktadır(10,11). Ancak Sidney sınıflaması benimsenirse gastritin tanımlamasında daha detaylı ve ortak dil kullanımı kolaylığı olacaktır. Gene de nodülariteyi endoskopik görünüm de tanımlarken tanıda bu olguları kapsayan bir terim kullanılmamıştır. Halbuki olgularımızın 5'inde korpusa belirgin nodüler yapı gözlenmiştir. Endoskopik tanımlamada sık bulunduğundan bahsedilen Eksüdatif gastrit ise ancak 6 hastada gözlenmiştir.

Sonuçlarımıza göre duodenit H. pylori gastritli 28 olgunun 24'üne eşlik etmektedir. Goldman (12) en sık duodenit nedeni olarak gastrik asit ve proteolitik enzimlerin toksik etkisini ileri sürmekte ve bu grubu peptik duodenit olarak sınıflamaktadır. Gastrik metaplazi alanları dışında da H. pylorinin duodenitte bulunmaması nedeniyle de bu bakteri ile duodenit ilişkisine şüphe ile bakmaktadır. Peptik duodenitte, mononükle-

er hücreler yanında nötrofillerin varlığını aktif veya akut duodenit olarak değerlendirmektedir. Tek başına antrum gastriti olan 4 olgumuzdan sadece 1'ine duodenit saptanmıştır. Korpusun sağlam olduğu bu olgularda bakterinin üreaz aktivitesi ile oluşan amonyumun antrumu alkaleştirerek fazla asit sekresyonuna neden olması ve bu grupta daha fazla sayıda duodenitin gelişmesi beklenirdi.

Antrum gastritli bütün olgularda yüzeysel gastritin bulunması, bu grupta hiç atrofi ve intestinal metaplazinin olmaması, bu gastritin H. pylori infeksiyonunun başlangıç şekli olduğu, infeksiyonun daha sona, korpusa ve fundusa yayıldığı konusundaki bilgileri desteklemektedir. İnfeksiyonun gene yakın komşuluktaki duodenuma yayılması içinse gastrik metaplazi alanlarına gerek vardır. Gastrik metaplazi olmayan ama duodenitli hasta sayımız 20 dir. Gastrik metaplazinin yer yer bulunması, biyopsi alınan bölgelerde olmamasına rağmen yakın komşulukta H. pylori ile infekte gastrik metaplazi alanlarının bulunması da düşünülebilir. Shousha (13) 60 dispeptik ve endoskopik olarak duodenumları normal bulunmayan hastalarının %72'sinde gastrik metaplazi bulmuştur.

Aslında dokuya invaze olmayan, epitel üzerindeki müküs tabakasının içinde bulunan bu bakterinin nasıl inflamasyona neden olabildiği henüz açıklık kazanmamıştır. Bakterinin üreaz aktivitesi ile oluşan amonyak, bakterinin sitotoksik aktivitesi hatta üreazın kendisi bile suçlanmaktadır. Lipopoli-sakkarid içeren dış membranları, diğer spesifik antijenleri ve ürettiği PAF-acether de diğer faktörler arasında sayılmaktadır (14-16). Gastrik metaplazi olmadan duodeniti olanlar da bu faktörlerle antrumda oluşan inflamasyonun reaktif olarak duodenum da devamı düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Misiewicz JJ, Tytgat GNJ, Goodwin CS, Price AB, Sipponen P, Strickland RG, Cheli R. The Sydney System: A new classification of gastritis. Working Party Reports 1-10 1990.
2. Robert ME, Weinstein WM. Helicobacter pylori-associated gastric pathology. *Gastroenterol Clin N Am*. 22: 59-72 1993.
3. Joffe SN, Lee FD, Blumgart LH. Duodenitis, *Clin Gastroenterol* 7: 635-50 1978.
4. Sipponen P, Whitehead R. Peptic ulcer disease Ch: 4 pp: 431-442. *Gastrointestinal and oesophageal pathology*. Churchill Livingstone. Edinburgh, London, New York 1989.
5. Correa P, Yardley JH. Grading and classification of chronic gastritis: One American response to the Sydney System. *Gastroenterology* 102: 355-9 1992.
6. Sobola MG, Axon ATR, Dixon MF. Morphology of antral gastritis: relationship to age, Helicobacter pylori status and peptic ulceration. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 4: 825-9 1992.
7. Thomsen LL, Gavin JB, Tasman-Jones C. relation of helicobacter pylori to human gastric mucosa in chronic gastritis of antrum. *Gut* 31: 1230-6 1990.
8. Price AB, Levi J, Dolby JM. Campylobacter pyloridis in peptic ulcer disease: Microbiology, pathology and scanning electron microscopy. *Gut* 26: 1183-8 1985.
9. Correa P. The epidemiology and pathogenesis of chronic gastritis. Three etiologic entities. *Front Gastroenterol Res* 6: 98-108 1980.
10. Elta GH, Appelman HD, Behler EM. A study of the correlation between endoscopic and histological diagnoses in gastroduodenitis. *Am J Gastroenterol* 82: 749-51 1987.
11. Sauerbruch T, Schreiber MA, Schussler P.: Endoscopy in the diagnosis gastritis: Diagnostic value of indoscopic arteria in relation to histological diagnosis. *Endoscopy* 16: 101-5 1984.
12. Goldman H.: Other inflammatory disorders of the intestines. Cp 28: 689-724. Ming S, Goldman H. *Pathology of the gastrointestinal tract*. Saunders WB Company, Philadelphia, London, Toronto 1992.
13. Shousha S, Spiller RC, Parkins RA. The endoscopically abnormal duodenum in patients with dyspepsia: Biopsy findings in 60 cases. *Histopathology* 7: 23-34 1983.
14. Blaser M. Hypotheses on the pathogenesis and natural history of Helicobacter pylori-induced inflammation. *Gastroenterology* 102: 720-7 1992.
15. Triebeling AT, Korsten MA, Dlugosz JW, Parennetto F. Severity of Helicobacter-induced gastric injury correlates with gastric juice ammonia. *Dig Dis Sci* 36: 1089-96 1991.
16. Denizot Y, Sohani I, Rambaud JC, Lewin M, Thomas Y. Paf-acether synthesis by Helicobacter pylori. *Gut* 31: 1242-5 1990.