

Alkolik Kişilerde Mide Mukozasında Histopatolojik Değişiklikler

Dr. Z. A. ALTINAY, Dr. B. ÜNSAL , Dr. B. KARA, Dr. N. YAZICIOĞLU ,
Dr. K. AKSÖZ, Dr. S. KOŞAY

Özet: Bu çalışmada, alkol bağımlılarının mide mukozalarındaki histopatolojik değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. 27 erkek ve 1 kadın araştırıldı. Biyopsiler, korpustan, 2 adet olarak alındı. Tüm hastaların değerlendirilmelerinin yanısıra, hastalar karaciğer patolojilerin göre 2 gruba ayrıldı. Siroz dışı hastalar grup 1 olarak, sirotik olanlar da grup 2 olarak ayrıldı. İki grubun histopatolojik bulgularının karşılaştırılmasında önemli bir farklılık bulunmadı. Tüm hastalar arasında 'İltihabi Değişiklikler' en sık görülen (% 25.00) bulguydu. İkinci sırayı 'Vasküler Dilatasyon ve Mikrohemoraji' almaktaydı (%17.88). Sonuç olarak, kronik alkol tüketicilerindeki histopatolojik bulgular, akut alkol tüketiminde görülenlerdekine benzerdir. Çalışmamızda ayrıca, endoskopik olarak 'Konjestif Gastropati' tanısı alanlarla bunların histopatolojileri arasında bir bağlantı bulamadık. Bu, literatür ile uyumluydu.

Summary: GASTRIC MUCOSAL HISTOPATHOLOGIC CHANGES OF THE ALCOHOLIC PERSONS

In this study, it was aimed to investigate the histopathological changes of gastric mucosas of the alcohol dependents. 27 male and 1 female were investigated. Biopsies were taken from corpus, as two pieces. Beside the evaluation of the whole patients, they were divided to two groups, according to their liver histopathologies. Non-cirrhotic patients named as 'Group 1' and cirrhotics as 'Group 2'. When we compared the histopathologies of the two groups, we didn't find any important difference. Among the 28 patients, 'Inflammatory Changes' were the most seen (25.00%) histopathology. 'Vascular dilatation and Microhaemorrhagic' were the second (17.88 %). As a result, the histopathologic changes of the gastric mucosa were nearly same as that seen in acute alcohol consumption, in the chronic abusers. In our study, we didn't find also any correlation between the patients who were diagnosed 'congestive gastropathy' endoscopically and their mucosal histopathology. This was also agreed with the literature.

Anahtar kelimeler: Kronik alkolizm, mide mukozası.

Key words: Chronic alcoholism, gastric mucosa.

Tüm dünyada, tüketimi her geçen gün artan alkol, beraberinde pekçok sağlık sorununu da getirmektedir. En başta karaciğer ve pankreas olmak üzere alkol, sindirim sisteminin diğer bölümlerinde de hasara yol açabilmektedir. Bun-

lardan biri de midedir. Alkolle doğrudan karşılaşan organ olarak mide mukozasında ortaya çıkabilecek değişikliklerin bilinmesi, önem taşımaktadır. Akut alkol alımının mide mukozası üzerine olan etkileri pekçok araştırmalara konu olmuştur; ancak, kronik alkoliklerin mide mukozalarındaki değişikliklerle ilgili çalışmalara ya-

Tablo I: Kronik alkoliklerde mide mukoza histopatolojisi.

Özellik göstermeyen	6 hasta (% 21.42)
Yangısal değişiklikler	7 hasta (% 25.00)
Vasküler dilatasyon+Mikrohemoraji	5 hasta (% 17.88)
Vasküler dilatasyon	4 hasta (% 14.28)
Mikrohemoraji	2 hasta (% 7.14)
Yangısal d. + V. Dilatasyon	2 hasta (% 7.14)
Yangısal d. + Mikrohemoraji	2 hasta (% 7.14)

yınlarda pek sık rastlanılmamaktadır. Bu noktadan hareketle, alkol bağımlısı durumundaki kişilerin mide mukozalarındaki histopatolojilerin incelenerek, konunun tekrar gözden geçirilmesi, bu çalışmamızdaki amacımız olmuştur.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Atatürk Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Servisine, Şubat 1992 ile Mayıs 1993 arasında, alkol bağımlılığı veya alkole bağlı karaciğer hastalığı nedeniyle yatan hastalar arasından 28 hasta alındı. Hastaların çalışmaya dahil edilebilmeleri için aşağıda belirtilen kriterler arandı : 1) En az 5 yıldır ve günde en az 50 gm alkol kullanıyor olmak, 3) Mide mukozasına zarar verdiği bilinen ilaçların sürekli kullanımını gerektiren bir hastalığı bulunmamak, 3) Son 1 aydır böyle bir ilaç kullanmamış olmak, 4) Önceden geçirilmiş herhangi bir mide rahatsızlığı bulunmamak.

Bu koşullara sahip 28 hastaya Olympus GIFXQ20 ile üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulandı. Bu esnada endoskopik bulgular ayrıca kaydedildi. Midede korpustan 2 ayrı yerden biyopsiler alındı. Biyopsi preparatları rutin Hematoksilen Eosin ile boyanarak, hastaların endoskopik bulgularından habersiz patoloğ tarafından değerlendirildi. Ayrıca hastaların karaciğer patolojileri, klinikte yattıkları süre içinde klinik, laboratuvar, ultrasonografi ve histopatolojik tetkiklerle (karaciğer biyopsisi yapılarak) değerlendirilerek, hastaların o sıradaki karaciğer patolojileri saptandı. Hastaların karaciğer patolojileri ile mide mukozal histopatolojileri arasındaki ilişki araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları 29 ile 68 arasında değişen 27

Tablo II: Karaciğer patolojilerinin dağılımı.

Karaciğer Patolojisi	Hasta Sayısı
Normal	4
Karaciğer yağlanması	8
Erken dönem alkolik karaciğer hasarı bulguları	1
Viral hepatit	1
Alkolik hepatit	1
Granümatöz hepatit	1
D. Karaciğer sirozu	11
D. Karaciğer sirozu + Alkolik hepatit	1

erkek ve 1 kadın hasta alındı. Ortalama yaş 46 idi. En kısa alkol kullanım süresi 5 yıl, en uzun alkol kullanım süresi ise 40 yıldır (ortalama 18 yıl). Günlük en az alkol tüketim miktarı 55 gm, en çok tüketim miktarı ise 580 gm idi.

Hastalardan alınan biyopsilerin histopatolojik incelemelerinde; 6 hastada (% 21. 42) normal mukoza, 7 hastada (% 25. 00) iltihabi değişiklikler (sırasıyla hafif iltihabi infiltrasyon, Kronik Superfisiel Gastrit ve Kronik Atrofik Gastrit) bulundu. İltihabi değişiklikler arasında en sık gözlenen histopatoloji 'Aktivite Gösteren Kronik Superfisiel Gastrit' oldu (7 hasta). 2 hastada ayrıca 'Kronik Atrofik Gastrit' saptandı. Bu iki hastanın yaşları ortalamanın üzerinde idi (62 ve 68 yaşında erkek hastalar). 2 hastada yalnızca iltihabi hücre infiltrasyonu vardı. İltihabi değişikliklerden sonra tek başına en sık gözlenen bulgu 'Vasküler Dilatasyon'du (4 hasta, % 14.28). Kombine olarak gözlenen bulgular arasında ise en sık sayılan bulgu 'Vasküler Dilatasyon ve Mikrohemoraji' idi (5 hasta, % 17.28). Bunu 2 hastayla (% 7. 14) 'İltihabi Değişiklikler ve Mikrohemoraji', yine 2 hastayla (% 7. 14) 'İltihabi Değişiklikler ve Vasküler Dilatasyon' izledi (Tablo-I).

Hastalar, saptanmış karaciğer patolojilerine göre, 'Siroz dışı karaciğer hastalığı' olanlar 1. grup, 'Sirozlu karaciğer' e sahip olanlar da 2. grup almak üzere iki gruba ayrıldı (Tablo-II). Bu ayırım iki amaçla yapıldı. Birincisi, her iki grup hastaların tümünde Portal Hipertansiyonlu olan hastaların gastroskopik olarak 'konjestif gastropati' saptananlarında mide mukoza değişikliklerini araştırmak idi.

Siroz dışı karaciğer rahatsızlığı bulunan hasta-

Tablo III: Siroz dışı karaciğer rahatsızlığı olan gruptaki değişiklikler (n= 16).

Özellik göstermeyen mide	2 hasta	(%12.56)
Vasküler dilatasyon	4 hasta	(% 25.00)
Mikrohemoraji	2 hasta	(%12.50)
Vasküler dilatasyon + Mikrohemoraji	2 hasta	(%12.50)
Yangısal değişiklikler	3 hasta	(%18.75)
Yangısal değişiklikler + Mikrohemoraji	2 hasta	(%12.50)
Yangısal değişiklikler + Vasküler dilatasyon	1 hasta	(%6.25)

ların oluşturduğu 1. grupta en sık rastlanan bulgu 4 hastada (% 25. 00) saptandı. Bunu toplam 3 hasta (% 18. 75) ile iltihabi Değişiklikler izledi. Bu gruptaki 3 hastanın üçünde de Aktivite Gösteren Kronik Superfisiyel Gastrit vardı. Geriye kalan hastaların ikisinde Mikrohemoraji. 2 hastada Normal Mukoza örneği, yine 2 hastada Vasküler Dilatasyon ve Mikrohemoraji gözlemlendi. 1 hastada ise İltihabi Değişiklikler ve Vasküler Dilatasyon birarada idi (Tablo-III).

Sirotik Karaciğer Hastalığı olan ve tümünde de portal hipertansiyonun varlığı klinik ve laboratuvar yöntemleriyle saptanmış olan 2. grupta ise (12 hasta), en sık olarak rastlanan bulgu İLTİHABİ DEĞİŞİKLİKLER oldu (4 hasta, % 33.33). Bu 4 hastanın ikisinde Aktivite Gösteren Kronik Superfisiyel Gastrit, 1'inde Aktivite Gösteren Kronik Superfisiyel Gastrit ile beraber Atrofi, 1'inde ise yalnızca İltihabi İnfiltrasyon vardı. Bu gruptaki geriye kalan hastaların 3'ünde (% 25.00) V. Dilatasyon ve Mikrohemoraji birarada saptandı. 1 hastada ise İltihabi Değişiklikler ve V. Dilatasyon birarada idi. Normal mide biyopsisi gözlenen hasta sayısı bu grupta 4 idi (% 33.33) (Tablo-IV).

Hastaların Tablo-V'de verilen gastroskopik bulgularından, 2. grup hastalarda yalnızca 4 hastada (% 33.33) 'Konjestif Gastropati' görüldü. Ancak bu 4 hastanın mukoza biyopsileri incelendiğinde, tümünde de mukozanın 'Normal' olduğu saptandı.

Tablo IV: Sirozlu hasta grubundaki değişiklikler (n= 12).

Özellik göstermeyen mide	4 hasta	(%33.33)
Vasküler dilatasyon + Mikrohemoraji	3 hasta	(%25.00)
Yangısal değişiklikler	4 hasta	(%33.33)
Yangısal değişiklikler + Vasküler dilatasyon	1 hasta	(%8.34)

TARTIŞMA

Alkolün mideye etkisi ilk kez 1832'de Beaumont'un gastrostomili hastasının stomasından yaptığı gözlemlerle tetkik edilmiştir (1). Bundan sonra alkol alımının mide mukozası üzerindeki etkileri genellikle, ya çeşitli konsantrasyonlardaki alkolün mukozada yaptığı hasarın araştırılması, ya da deney hayvanlarına absolü alkol verilerek oluşturulan akut mukozal hasarın incelenmesi şeklinde araştırılmıştır. Oysa ki alkol bağımlısı darandaki kişilerin mide mukozalarındaki değişiklikleri inceleyen araştırmalara yayınlarda pek sık rastlanmamaktadır. İnsanlarda % 20' den daha düşük alkol konsantrasyonlarında mukoza hasarı oluşmadığı bildirilmektedir (2). Daha yüksek konsantrasyonlarda, akut zarar gelişmemte ve bu endoskopik olarak görülebilmektedir. Akut alkol etkisiyle gelişen mukoza hasarı, mukozada kronik değişikliğe yol açmamaktadır. Ancak alkol alımı sürdüğünde geç dönemde mukozada hiperemi, mukozada erozyonlar ve pürülan eksüdanın endoskopide görüldüğü, mikroskopik olarak ise ödem, iltihabi infiltrasyon ve bezlerde atrofi geliştiği bilinmektedir (1). Bizim de çalışmamızda en sık saptadığımız bulgular 'İltihabi Değişiklikler' (7 hasta) ve 'Vasküler Dilatasyon - Mikrohemorajii' kombinasyonu (5 hasta) idi. Bu bulgular Kapzan ve ark. 'nın 1500 alkol bağımlısı hastayı, alkol bağımlılığı ve kro-

Tablo V: Gastroskopik bulguların dağılımı.

Normal	7 hasta
Eroziv gastrit	3 hasta
Akut gastrit	1 hasta
Atrofik gastrit	2 hasta
Konjestif gastropati	4 hasta
Prepilorik ülser	1 hasta
Entrogastrik reflü	1 hasta
Gastrik ülser	1 hasta

nik gastrit yönüyle incelediği çalışmalarıyla uyumlu bulunmuştur. Yazarlar çalışmalarında alkol bağımlılığı ile kronik gastrit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır (3). Hasta sayısı az olmakla birlikte, biz de alkol bağımlılığı ile gastrit arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Keza, Vigneri ve ark. 'nın 136 sirozlu ve 135 kontrolden oluşan çalışmalarındaki gastrit bulgularıyla (4), bizim bulgularımız uyum göstermektedir.

Alkolün gastrik mukoza üzerine olan zararlı etkileri çeşitli yollarla olmaktadır. Örneğin alkol, Thromboxan A₂ (ThA₂) ve Lökotrien C₄ (LC₄) gibi araşidonik asit metabolitlerinin sentezini stimüle etmektedir ki, bu metabolitlerde güçlü vasokonstriktör etkileriyle iskemiye yol açarak hasara neden olmaktadır (5,6). Buna karşılık prostoglandinlerin de alkolün zararlı etkisine karşı sitoprotektif rol oynadıkları bilinmektedir (7). Ek olarak, serbest O₂ radikalleri de mukozal hasara yol açmaktadırlar. Süperoksitlerin formasyonunun Allopurinol ile inhibisyonu veya süperoksit dismutazla ortamdan temizlenmeleri mukozal hasarı azaltmaktadır. Alkolün lipid peroksidasyonunu arttırarak mukozal hasara yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca alkolün erken dönem etkilerinin gastrik vaskülatör üzerine olduğu, bunun da mukozal kapıllar dilatasyon, staz ve eritrositlerin lamina propriaya sızmasıyla sonuçlandığı görülmektedir (8). Bu bulgular (vasküler dilatasyon, staz ve hemoraji) bizim çalışmamızda da saptandığımız bulgulardır. Bu da alkolün kronik kullanımında da akut hasarda olduğu gibi benzer histopatolojiye yol açtığını göstermektedir. Aynı şekilde Loran ve ark. da 125 kronik alkolik hastada yaptıkları çalışmada en sık saptadıkları histopatolojik bulgunun hemoraji ve mukozal konjesyon olduğunu buldirmişlerdir (9).

Alkol ve Kronik Atrofik Gastrit konusu bugün de çözüme kavuşmamıştır. Segawa ve ark. 43 hastada yaptıkları araştırmada, kronik alkol kullanımının atrofik gastrit gelişmesinde etiyolojik rol oynadığını ileri sürmüşler (10), Roberts ve ark. ise çalışmalarında bunun aksini savunmuşlardır (11). Biz çalışmamızda yalnızca 2 hastada

kronik atrofik gastrit saptadık, ancak her iki hasta da ileri yaştaydılar. Bu bakımdan atrofik gastritin, alkolden bağımsız olarak geliştiğini düşünmekteyiz.

Araştırmacıların yoğun ilgisini çeken bir diğer konu da Portal Hipertansiyonlu (PHT) hastalarda alkolün mide mukozası üzerine olan etkileridir. Laboratuvar hayvanlarında PHT'un alkole bağlı gastriti presiyite ettiği gösterilmiştir (12). McCormack ve ark., çeşitli etiyolojilerden oluşan 127 PHT'lu hastayı endoskopik ve mikroskopik olarak incelemişler, sonuçta en sabit mikroskopik bulgunun SUBMUKOZAL VENLERİN DİLATASYONU olduğunu, bunun yansıra yer yer mononükleer hücre infiltrasyonunu görölse bile, bakın olan bulgunun vasküler dilatasyon olduğunu belirtmişlerdir (13). Biz 12 hastayla yaptığımız çalışmamızda, 4 hastada iltihabi değişiklikler, 3 hastada ise vasküler değişiklikler saptadık. Hasta sayısı az olmakla birlikte bulgularımız yukarıdaki çalışmayla kısmen uyumludur. Çalışmamızda dikkatimizi çeken bir diğer konu siroz dışı grupta da en sık rastlanan mikroskopik bulgunun vasküler dilatasyon olduğudur. Bunu akut alkol kullanımında da görülen değişiklikler olarak kabul etmekteyiz.

PHT'lu hastaların 4 tanesinde endoskopik olarak 'Konjestif Gastropati' bulguları saptadık. Ancak bu hastaların mukoza biyopsilerini incelediğimizde 4 hastada da 'Normal' mukoza örneği saptandı. Bu bulgular, konjestif gastropati bulgularının, mikroskopik bulgularla korelasyon göstermeyebileceğini bildiren literatürle uyumlu bulunmuştur (14,15).

Sonuç olarak, kronik alkol bağımlısı olan kişilerin mide mukozaları histopatolojik olarak incelendiğinde, bulguların akut alkol kullanımında görülenlere benzer olduğunu, hastaların siroz veya siroz dışı bir karaciğer patolojilerine sahip olmaları durumunda histopatolojik bulguların belirgin değişiklik göstermediğini saptadık. Ayrıca konjestif gastropatili hastaların mukoza histopatolojileri bu konudaki literatür bulguları ile uyumlu bulundu.

KAYNAKLAR

1. Övünç O : Alkol ve Gastrointestinal Sistem. Gastroenteroloji 1991; 2 : 173-80.
2. Stern AI, Hogan DL, Isenberg JI : A new method for quantitation of ion fluxes across the in vivo human gastric mucosa : Effect of aspirin, acetaminophen, ethanol and hyperosmolar solutions. Gastroenterology 1984; 86: 60.
3. Kapzan B, Neumann P, Heilmann KL : Alcohol consumption and chronic gastritis. Leber Magen Darm 1985 ;15 : 14-.
4. Vigneri S, Rosanna T, Piranio A et al : The stomach in liver cirrhosis. Endoscopic, Morphological and Clinical Correlations. Gastroenterology 1991; 101 : 472-8.
5. Maks MC, Yeong R, Wang HR, Lorenna C : Human antral damage induced by alcohol is potentiated by Enprotil. Gastroenterology 1990; 99: 45-50.
6. Peskar BM, Lange K, Hoppe U, Peskar BA : Ethanol stimulates formation of leukotriene C₄ in rat gastric mucosa. Prostaglandins 1986; 31: 283.
7. Ito S, Lacky ER : Morphology of rat gastric mucosal damage, defense and restitution in the presence of luminal ethanol. Gastroenterology 1985; 88: 250.
8. Trier JS, Szabo S, Allan CH : Ethanol-induced damage to mucosal capillaries of rat stomach. Gastroenterology 1987; 92 :13.
9. Laine L, Weinstein WM : Histology of Alcoholic Haemorrhagic "Gastritis" : A prospective Evaluation. Gastroenterology 1988; 94: 1254-62.
10. Segawa K, Nakazawa S, Tsukamoto Y et al : Chronic Alcohol Abuse Leads to Gastric Atrophy and Decreased Gastric Secretory Capacity : A Histological and Physiological Study. The Ame. J. Gastroenterology 1988; 83: 373-9.
11. Roberts DM : Chronic Gastritis, Alcohol and Dyspeptia. Gut 1972; 13: 768.
12. Sarfeh IJ, Tarnawski A, Malki A et al : Portal hypertension and Gastric mucosal injury in rat. Effect of alcohol. Gastroenterology 1983; 84: 987.
13. McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I et al : Gastric lesions in Portal hypertension : Inflammatory gastritis of congestive gastropathy? Gut 1985; 26: 1226-32.
14. McCorkick PA, Sankey EA, Cardis F et al : Congestive Gastropathy and Helicobacter Pylori : An Endoscopic and Morphometrics Study. Gut 1986; 32: 351-4.
15. Sarıtaş O, Yalman K, Yılmaz U et al : Portal Hypertensive Gastropathy and Helicobacter Pylori : An Endoscopic and Histopathologic Study. T. Gastroenterology 1992; 3 : 528-33.