

Klinik Çalışma

ŞANLIURFA SİVEREK BÖLGESİNDEKİ HELICOBACTER PYLORİ POZİTİFLİĞİ ORANI VE İNTESTİNAL METAPLAZİ İLE ARASINDAKİ İLİŞKİ

İlkay TOSUN¹, Tuğrul ÇAKIR²

ÖZET:

İntestinal metaplazinin *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ile sıkı bir birliktelik gösterdiği, *Helicobacter pylori*'nin intestinal metaplazi patogenezinde kolaylaştırıcı rol oynadığı birçok kaynakta bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı Siverek bölgesindeki *Helicobacter pylori* sıklığını belirlemek ve intestinal metaplazi ile birlikteliğini saptamaktır. Toplam 157 olguya ait endoskopik biyopsi materyalini retrospektif olarak değerlendirdik. *Helicobacter pylori* 69 (%43,9) hastada pozitif olarak saptandı. *Helicobacter pylori* varlığı ile intestinal metaplazi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, intestinal metaplazi,

ABSTRACT:

Concordance of intestinal metaplasia with *Helicobacter pylori* infection and the role of *Helicobacter pylori* in pathogenesis of intestinal metaplasia have been reported in many reviews. The aim of this study to evaluate the frequency of *Helicobacter pylori* and concordance of intestinal metaplasia in Siverek. We evaluated totally 157 endoscopic biopsies retrospectively. *H.pylori* was found in 69 (%43.9) patients. There is no a significantly relation between positivity of *Helicobacter pylori* and intestinal metaplasia.

Key words: *Helicobacter pylori*, Intestinal metaplasia

GİRİŞ:

Helicobacter pylori dünyadaki en yaygın bakteri-

yel enfeksiyondur. Akut ve kronik gastrit dışında duodenal ve gastrik ülser, gastrik kanser, MALT lenfoma ve gastroözefagial reflü hastalığına neden olmaktadır. *Helicobacter pylori*'ye bağlı kronik gastritlerde inflamasyona bağlı olarak intestinal metaplazi geliştiği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı Şanlıurfa Siverek ilçesindeki *Helicobacter Pylori* pozitifliği oranı ve intestinal metaplazi sıklığını belirlemek ve bu iki antite arası ilişkiyi saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışmada Şanlıurfa Siverek Devlet Hastanesi Patoloji Laboratuvarı'na Nisan 2011 ile Nisan 2012 tarihleri arasında gelen 157 adet mide endoskopik biyopsi materyali retrospektif olarak incelendi. Her olguda rutin doku takibi sonrası Hematoksilin Eosin boya uygulandı. Ayrıca *Helicobacter pylori* pozitifliği ve intestinal metaplazi varlığını saptamak amacı ile Doku Giemsa ve Alcian Blue boyaları kullanıldı. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, Medyan, Oran, Frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Yates Continuity Correction, Fisher's Exact ve Pearson Ki-Kare testi kullanıldı.

1. Uz.Dr.; Şanlıurfa Siverek Devlet Hastanesi; Patoloji Bölümü

2. Op.Dr.; Şanlıurfa Siverek Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi

di. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR:

Çalışma Nisan 2011 ve Nisan 2012 tarihleri arasında Siverek Devlet Hastanesi Patoloji Laboratuvarına gelen endoskopik mide biyopsi materyalleri ile yapılmıştır. %46,5'i (n=73) kadın ve %53,5'i (n=84) erkek olmak üzere toplam 157 olguya ait biyopsi örnekleri incelenmiştir. Olguların yaşları 18 ile 89 arasında değişmekte olup, ortalama $41,42 \pm 15,99$ yıldır.

Olguların %53,5'sinde (n=84) aktivite izlenmezken, %29,9'unun (n=47) aktivite derecesi hafif, %15,3'ünün (n=24) orta ve %1,3'ünün (n=2) şiddetlidir.

Helicobacter Pylori pozitifliği görülme durumuna göre olgularda intestinal metaplazi görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

İntestinal metaplazi görülen 14 (%8,9) olgu bulunurken, Mukozal Atrofi görülen 8 (%5,1) olgu bulunmaktadır.

İntestinal metaplazi görülme durumuna göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,01$). İntestinal metaplazi görülen olguların yaş ortalaması anlamlı düzeyde yüksektir.

Mukozal atrofi görülme durumuna göre olgularda intestinal metaplazi görülme oranları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,01$). Mukozal atrofi görülen olgularda intestinal metaplazi görülme oranını yüksekken, mukozal atrofi görülmeyen olgularda ise intestinal metaplazi görülme oranı yüksektir. Mukozal atrofi saptanan olguların %75 inde intestinal metaplazi mevcut olup %25'inde intestinal metaplazi görülmemiştir.

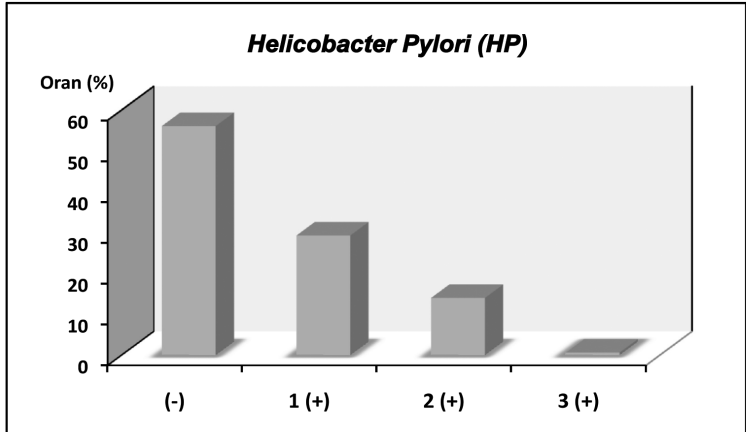
TARTIŞMA:

Helicobacter pylori, dünya nüfusunun yarısından çoğunda görülen kronik bir enfeksiyon hastalığının etiyolojik ajanıdır(1). *Helicobacter pylori* görülme sıklığı, ülkeler arasında,

hatta ülkeler içinde bölgeden bölgeye değişebilir ve bu sıklığın, düşük sosyoekonomik statü ile ilişkili olduğu görülmektedir. *Helicobacter pylori*

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

		Min-Max	Ort ±SD
Yaş (yıl)		18-89	41,42±15,99
		N	%
Cinsiyet	Kadın	73	46,5
	Erkek	84	53,5
Helicobacter Pylori (HELICOBACTER PYLORİ) Durumu	Negatif	88	56,1
	Pozitif	69	43,9
Aktivite Derecesi	1 Pozitif	46	29,3
	2 Pozitif	22	14,0
	3 Pozitif	1	0,6
İntestinal Metaplazi	Yok	84	53,5
	1.Derece	47	29,9
	2.Derece	24	15,3
	3.Derece	2	1,3
Mukozal Atrofi		8	5,1



Şekil 1 : *Helicobacter Pylori* görülme durumlarına ilişkin dağılım

Tablo 2: *Helicobacter Pylori* Pozitifliği Durumuna Göre İntestinal Metaplazi Görülme Durumu Değerlendirmesi

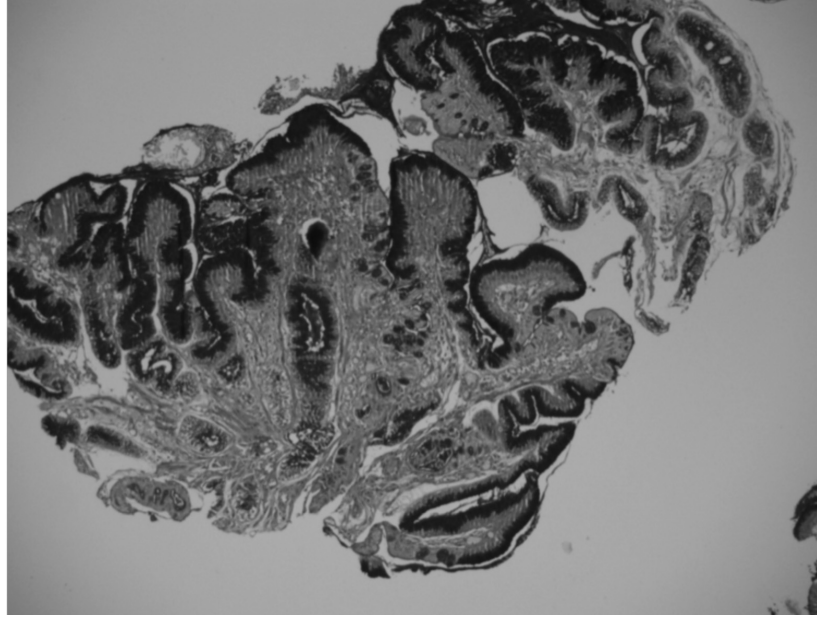
		HELICOBACTER PYLORİ Pozitifliği Var (n=69)	HELICOBACTER PYLORİ Pozitifliği Yok (n=88)	p
		Ort±SD	Ort±SD	
İntestinal Metaplazi	Var (n=14)	8 (%11,6)	6 (%6,8)	0,447
	Yok (n=143)	61 (%88,4)	82 (%93,2)	

Yates Continuity Correction

ri'nin insandan insana oral-oral, gastro-oral ya da fekal-oral yolla bulaştığına inanılmaktadır. Gastrik kanserdeki olaylar dizisinin; kronik gastrit, atrofi, intestinal metaplazi, displazi ve karsinoma şeklinde olduğu kabul edilmektedir. Helicobacter pylori'nin bu kronik olaylar zincirinin basında yer aldığı bilinmektedir.

Şanlıurfa bölgesinden yapılan bir çalışmada, helicobacter pylori pozitiflik oranı kronik gastritli olgularda %69.6, kronik aktif gastritli olgularda ise %83.7 olarak saptanmıştır(2). Bizim çalışmamızda epidemiyolojik açıdan tüm endoskopik biyopsi materyallerinin %43.9'unda Helicobacter pylori pozitif bulunmuştur. Bu oranın düşüklüğü çalışmamızda bulunan inaktif gastrit tanılı ve normal sınırlardaki biyopsi sayımızın fazlalığından kaynaklanmaktadır. Çalışmamızdaki aktif gastritli olgulardaki Helicobacter pylori pozitiflik oranı ise %88.4 olarak bulunmuştur. Bu oran da epidemiyolojik açıdan aynı bölgede yapılan bir önceki çalışma ile yakındır. Çalışmamızda Helicobacter pylori pozitifliği durumuna aktivite dereceleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). Helicobacter pylori pozitifliği görülmeyen olgularda aktivite derecesinin sıfır olma oranı yüksekken, Helicobacter pylori pozitifliği görülen olguların %52,2'sinde ($n=36$) 1.derece, %33,3'ünde ($n=23$) 2.derece ve %2,9'unda ($n=2$) 3.derece aktivite görülmektedir. Bu da beklenen bir sonuçtur ki yapılan bir çok çalışmada Helicobacter pylorinin kronik gastrit neden olduğu kanıtlanmıştır. Örneğin Kenji ve arkadaşları; Helicobacter pylori enfeksiyonu ile atrofi, intestinal metaplazi, gastrit derecesi arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir(3). Helicobacter pylori enfeksiyonu ile gastrit derecesi arasında direkt ilişkinin bulunduğunu, atrofi ve intestinal metaplazinin Helicobacter pylori enfeksiyonu sonucu olduğunu saptamışlardır.

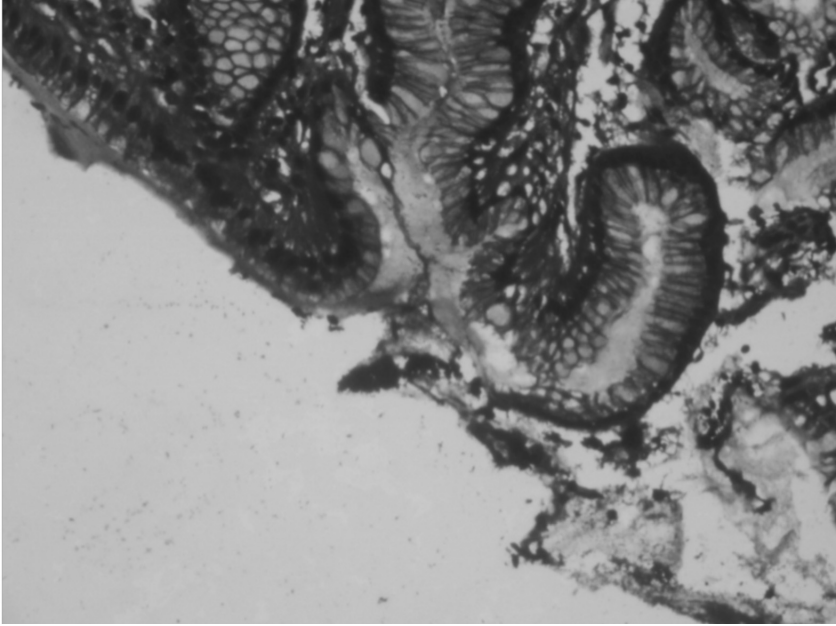
Sipponen ve arkadaşları, Helicobacter pylori kolonizasyon derecesi ile inflamasyon derecesi arasında pozitif korelasyon olduğunu bulmuşlardır(4). Asaka ve arkadaşları ise, Helicobacter pylori'nin atrofik gastrit ve intestinal metaplazi ile ilişkisini incelemişlerdir(5). Helicobacter pylori enfekte grupta atrofik gastrit oranı %82.9 iken, enfekte olmayan grupta bu oranı %9.8 olarak



Resim 1: İntestinal metaplazi alanları (Alcian Blue x100)

saptamışlardır. Benzer olarak intestinal metaplazi sıklığı enfekte grupta %43.1 iken enfekte olmayan grupta ise %6.2 olarak tespit edilmistir. Craanen ve ark.larının, çalışmalarında intestinal metaplazi

Helicobacter pylori pozitif olgularda Helicobacter pylori negatif olgulardan daha sık rastlanmıştır(6). Helicobacter. pylori ile intestinal metaplazi oluşum ilişkisi şüphelidir. Bazı araştırmacıların intestinal metaplaziyi inflamasyonun sekeli ve progresif proçesin bir parçası olarak kabul etmelerine karşın diğer çalışmacılar intestinal metaplaziyi Helicobacter. pyloriden daha çok ekzojen ve/veya diyet faktörlerine bağlı olarak oluştuğunu ileri sürmektedirler. İlginç olarak Sasa ve arkadaşları Helicobacter pylori kolonizasyon derecesi ile gastrik aktivite derecesi arasında pozitif korelasyon olduğunu, buna karşılık atrofi ve intestinal metaplazi sıklığı ile Helicobacter pylori kolonizasyon derecesi arasında negatif korelasyon olduğunu savunmuşlardır(7). Bizim çalışmamızda ise helicobacter pozitifliğinin intestinal metaplazi ve atrofi ile ilişkisi saptanmadı. Bu bulgu şaşırtıcı olmakla birlikte intestinal metaplazi ve atrofi bulunan vaka sayımızdaki azlığa bağlı olabileceği gibi var olan lezyonun örneklenmemiş olma olasılığı da mevcuttur. Sonuç olarak intestinal metaplazi ve atrofi kavramı ancak patoloğun izlediği alan ile sınırlıdır(8). Bu durumda ör-



Resim 2: *Helicobacter pylori* pozitifliği (Doku Giemsa'sıx200)

neklemeye bağlı olarak atrofi ve intestinal metaplazi alanlarının atlanması çok yüksek bir olasılıktır(9). İşte bu noktada çoklu biyopsi örnekleme gerekliliği söz konusudur.

Topal ve ark.nın 52 hastadan oluşan çalışmalarında intestinal metaplazi saptanan olguların 9'unda da kronik atrofik gastrit görülmüş olup, kronik nonatrofik gastritte görülmemiştir(10). Bu verilere göre, intestinal metaplazi ile atrofi arasında istatistiki olarak sınırda bir ilişki bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da, mukozal atrofi görülme durumuna göre olgularda intestinal metaplazi görülme oranları arasında istatistikselsel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır. *Helicobacter pylori*ye bağlı kronik olarak uyarılan epitelde, kronik aktif gastrit ile başlayan bir sürecin, intestinal metaplazili kronik atrofik gastrite ve son

olarak da displazi ve gastrik karsinoma ya kadar ilerlediğini savunan pek çok çalışma vardır(11). Bu nedenle bu antiteilerin birbiri ile birliktelik göstermesi şaşırtıcı olmamalıdır.

REFERANSLAR:

1. Brown LM. *Helicobacter pylori* epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22(2):283-97.
2. Şanlıurfa yöresinde nonerosiv antral gastritlerde *Helicobacter pylori* sıklığı. *Genel tıp dergisi* 1998; 8 (4)
3. Kenji O, Mitsuo O, Hiroshi M, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with atrophic gastritis and intestinal metaplasia. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2000;15(10):1105.
4. Sipponen P, Stolte M. Clinical impact of routine biopsies of the gastric antrum and body. *Endoscopy* 1997;29:671-8
5. Asaka M, Sugiyama T, Nobuta A, Kato M, Takeda H, Graham DY. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in: Results of a large multicenter study. *Helicobacte* 2001;6:294-9. 8.
6. Craanen ME, Dekker W, Blok P, Frewerde J, Tytgat GNJ Intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*: an endoscopicbiopsy study of the gastric antrum. *Gut* 1992;33:16-20.
7. Sasa G, Milosav S, Vuka K. The relationship between the density of *Helicobacter pylori* colonisation and the degree of gastritis severity. *Gastroenterolhepatology* 2002; 21; 3-4
8. N. Konakçı, M. Gülten, M.S. İbanoğlu, H. Yorulmaz, L. Veyse-loğlu, T. Ayyıldız, K. İrak, A.T. Eminler, E. Dolar, S. Gürel, M. Kıyıcı, SG Nak. Kronik Aktif Gastritli Olgularda *Helicobacter Pylori* Sıklığı; *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 36 (1) 7-10, 2010
9. El-Zimaity HM, Graham DY. Evaluation of gastric mucosal biopsy site and number for identification of *Helicobacter pylori* or intestinal metaplasia: Role of the Sydney system. *Hum Pathol* 1999;30:72-7.
10. Derya TOPAL, Dr.Vedat GÖRAL, Dr.Fahri YILMAZ. The Relation Of *Helicobacter Pylori* With Intestinal Metaplasia, Gastric Atrophy And Bcl-2. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol* 2004, 15:65-73.
11. Correa P, Fox J, Fontham E, Ruiz B, et al. *Helicobacter Pylori* and gastric carcinoma. *Cancer* 1990; 66: 2569-74.