

Mide Lezyonlarının Helikobakter Piloni ve Helikobakter Piloniye Spesifik Antikorlarla İlişkisi

Halil İbrahim Saraçoğlu¹, Özden Çandır², Recep Çetin¹

¹*Uzm. Dr. Aydın Devlet Hastanesi Patoloji ,Aydın*

²*Doç.Dr.S.Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalıİsparta*

³*Yrd.Doç.Dr.S.üemirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı İsparta*

Özet

Bu çalışmada, 1 997- 1 998 yılları arasında SDÜ Tıp Fakültesi Patoloji Departmanına gönderilmiş 118 endoskopik spesmen değerlendirildi.Mide lezyonları ilehelikobakter pilori ve IgG,IgMve IgA serum düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Anahtar Kelimeler: *Mide Lezyonları,Helikobakter pilori,Immunglobulin*

Gastric Lesions and the Relation Between Helicobacter Pylori and Specific Antibodies to Helicobacter Pylori

Abstract

In this study, 118 endoscopic specimens which were sent between 1997-1998 to the department of Pathology of Medical Faculty of Süleyman Demirel University were evaluated.The relationship between gastric lesions,Helicobacter pylori and serum levels of IgG,IgM and IgA were studied.

Key Words: *Gastric Lesions Helicobacter Pylori,Immunglobulin*

Giriş

1983 te Warren ve Marshall'ın Helikobakter kültürünü gerçekleştirmelerinden sonra mide lezyonları ile bu basilin ilişkisi çok çalışmada araştırılmıştır(1).Helikobakter pilori gram negatif dalgalı, diğer helikobakterlerden daha uzun,üreaz aktivitesi çok yüksek bir basildir(2,3).

Bu çalışmada,mide mukozasından endoskopi sırasında alınan örneklerde Helikobakter pilori sayısı,mukozadaki iltihabi infiltrasyonun şiddeti ve kanda Helikobakter piloriye özgü antikor düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Metod

Daha önce antibakteriyel ajan,H2 reseptör antagonisti veya proton pompa inhibitörü kullanmamış 118 hastadan alınan ikişer korpus ve ikişer antrum endoskopik biopsisi çalışmada kullanıldı.Antral mukozaya örneklerinden birine hızlı üreaz testi uygulandı.Tüm doku örnekleri %10 luk formalinde fikse edilip rutin takipten sonra parafin gömüldü. 5li kalınlığında kesitler alınıp, Hema-toksilen Eozin ve May Grunvald Giemsa boyaması yapıldı. Tüm örnekler,Sidney sınıflaması esas alınarak,inflamasyon,aktivasyon,atrofi,intestinal meta plazi,HP varlığı açısından dört derece üzerinden (0:yok, 1:hafif, 2:orta, 3:şiddetli) derecelendirildi.

Hastaların anti-HP IgG,anti-HP IgM ve anti-HP IgA seviyeleri mikroelisa yöntemi ile (Biomeri ca,GAP-Ig,USA) tespit edildi.Standart kalibrasyon değerleri karşısında okunan absgrbans değerleri, Ü/ml cinsine dönüştürülmüştür.tandart değerler ve kit prosedürüne göre;anti HP IgG ve IgA için 0-125 Ü/ml arası negatif 12?5-25 arası (+),25-50 Ü/ml arası (++),50 Ü/ml üzeri değerler (+++), IgM için 0-30 Ü/ml arası negatif,30-60 Ü/ml arası (+) ve 60 Ü/ml üzeri (-H-)olarak kabul edilmiştir.

İstatistiksel analizler SPSS istatistik programındaki ki-kare,Anova ve student-T testleri ile yapılmıştır.Spesifite ve sensitivite değerleri

Bulgular

Serimizde 77 si (%65.3) kadın ve 41i (%34.7) erkek olan 118 olgu incelendi.En genç hasta 16, en yaşlı hasta 75 yaşlarında olup,yaş ortalaması 48.00 ± 14.13 ,kadınlarda 46.71 ± 12.76 ,erkeklerde 51.9 ± 16.02 olarak tespit edildi.

HP,antrumda 91(%77.1),korpusta 61(%51.7) olguda saptandı(Resim 1).İnflamasyon antrumda 107 (%90.7) olguda,korpusta 78(%66.1) olguda saptandı.Antrumdaki HP kolonizasyon şiddeti de korpustan fazla bulundu.Atrofi,antrumda 14 (% 11.9),korpusta 2 olguda (%1.7) saptandı.



Resim 1: Şiddetli HP kolonizasyonu (MGGx1000)



Resim 2: Şiddetli aktivasyon,gland epitel hücreleri arasında nötrofil infiltrasyonu (I IEx200).

HP pozitif olan atrofi sayısı 13(%11.01), HP negatif olan atrofi sayısı 3(%2.54) olarak belirlendi.İntestinal metaplazi (İM),antrumda 3 (% 2.5) olguda, korpusta ise 5 (%4.2) olguda saptandı. Nötrofil infiltrasyonuna göre değerlendirilen aktivasyon,antrumda olguların 42 sinde (%35.6) ve korpusta 20 (%16.9) olguda tespit edildi(Resim 2). Anti-HP IgG olguların 27(% 22.9) sinde negatif, 91(% 77.1) olguda pozitif bulundu.

Anti HP IgG düzeyi ile antral HP kolonizasyonu arasında anlamlı ilişki tespit edilirken ($p= 0.018$), korpusta HP kolonizasyonu ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.3 97$).Korpusta infl amasyon ile,serum anti HP IgG düzeyleri arasında anlamlı ilişki gözlenirken ($p=0.005$),antral inflamasyonun şiddeti ile anti HP IgG titreleri arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0.105$).Ancak kalitatif olarak değerlendirme yapıldığında antral inflamasyon ile anti HP IgG titreleri arasında anlamlı ilişki tespit edildi ($p=0.000$).Anti HP IgG seviyeleri ile antral aktivasyon arasındaki ilişki anlamlı izlendi ($p=0.034$).Serum anti HP IgM seviyeleri araştırıldı ğmda 71 (%60.2) olguda negatif?30 (%25.4) olguda (+), 17 (%14.4) olguda (-H-) olarak gözlendi.Antrum ve korpusta inllamasyon şiddeti ile serum IgM düzeyleri arasında an-

lamlı ilişki bulunmadı (p=0.183). IgM düzeyleri ile antral ve korporal aktivasyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0.238, p=0.313). Antral ve korporal HP kolonizasyonu ile serum IgM titreleri arasında anlamlı ilişki olmasına karşın, kalitatif olarak değerlendirildiğinde her iki bölgede de aralarında anlamlı ilişki bulundu (p=0.01, p=0.031). Hızlı üreaz testi ile serum IgM ve IgA seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0.399, p=0.482). Serum IgA düzeyi erine bakıldığında 93 (%78.8) olguda negatif, 14 (%11.9) olguda (+), 6 (%5.1) olguda (++) ve 5 (%4.2) olguda (+++) olduğu görüldü. Yapılan istatistikler sonucunda, serum IgA düzeyleri ile incelenen parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tartışma

Son yıllarda, gastrit, peptik ülser ve gastrik karsinoma patogenezi ile ilgili çalışmalarda HP araştırmaların odak noktasını teşkil etmektedir.

Gastrik lezyonların HP ile birlikteliği, etyolojik bir ajan olduğunu düşündürecek yöndedir. Mide lezyonları ile HP birlikteliği araştırılan yayınlarda Türkiye'de birliktelik oranının %87 ile 73 arasında değiştiğini ve bunun dünya literatürü ile benzerlik taşıdığını göstermektedir (8,13,14,22,84).

Aydın ve arkadaşları 1993 yılında yaptıkları bir çalışmada, 140 dispeptik hastada HP prevalansını araştırmışlar %87.1 oranında histolojik olarak kronik antral gastrit (KAG) saptanmış, bu hastaların %91.8 inde ve gastriti olmayanların %33.3 ünde HP infeksiyonu saptamışlardır. Ayrıca gastriti olan olgularda, HP infeksiyonunun sık olduğu, özellikle histolojik incelemelerde bu oranın daha da yükseldiğini göstermişlerdir (3).

Özden ve arkadaşları 1992 de yaptıkları

ları "HP nin seroepidemiolojisi" adlı çalışmalarında, 538 olguda ELİSA testi ile HP ye özgü anti-HP IgG antikorlarını araştırmışlar, %81 inde HP(+) sonuç bulmuşlardır (4). Aynı ekibin 1994 te yaptığı diğer bir araştırmada, yaş gruplarına göre HP spesifik IgG oranlarını, 22-55 yaş grubunda %84.2 ve 0-2 yaş grubunda %14.6 bulmuşlardır. Çalışmamızda en yüksek antikor titresine sahip yaş grubu %27.1 oranı ile 40-49 yaş grubu olarak bulundu. HP prevalansının, toplumun farklı kesimlerinde, değişik sosyo-ekonomik düzeylerde, farklı seviyelerde olduğu gösterilmiştir. Özden ve arkadaşları ile farklı bir sonuca ulaştığımız görülmektedir (6).

Fiocca ve arkadaşları 310 olguluğ seride, non-ülseröz dispepsili hastalarda HP prevalansının %78.6, gastriti olgularda %83.9 olduğunu, bunun yanında antrumda %76, korpusta ise %65.5 oranında prevalans tespit etmişlerdir (7). Çalışmamızda 118 olguluğ seride antral gastrit oranını %90.7, korporal gastrit oranını %66.1 olarak tespit ettik. HP prevalansını antrumda %77.1, korpusta %51.7 oranında saptadık. Antrumdaki HP kolonizasyon şiddeti de korpustan fazla bulundu. Antrumda orta derecede HP tespit edilen olgu sayısı 27 (%22.9), korpusta 6 (%5.1) olarak belirlendi. Antral ve korporal HP prevalans sonuçlarımız literatürle uygunluk göstermektedir. Bunun yanında, HP kolonizasyonunun şiddeti ile gastrit şiddeti arasındaki ilişkiye bakıldığında, anlamlı sonuca ulaşılmış olup, literatürle uyumlu olduğu görülmüştür (8,10).

Aktivasyon, antrumda olguların 42 sinde (%35.6), korpusta ise 20 olguda (%16.9) görüldü. Antrumda aktivasyon görülme sıklığı ve şiddeti açısından korpustan fazla bulundu. HP lokalizasyonunun daha fazla olduğu antrumda, aktivasyon oranının da fazla olması diğer literatürlerle uygunluk göstermektedir (9,10).

Çalışmamızda, HP (+) olan atrofi sa-

yısı 13 (% 11.01), HP (-) olan atrofi sayısı 3 (% 2.54) olarak belirlendi. Gastritli hastalarda gastrit tipi ve HP yayılımı ile ilgili karşılaştırmalı yayında verilen sonuçlar bizim çalışmamızla uygunluk göstermektedir (11).

İntestinal metaplazi (İM) açısından bakıldığında, Rugge ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada, hastaları topografik olarak HP yerleşimlerine göre üç ayrı grupta inceleyerek, HP ile İM arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (12). Bizim bulgularımız da bu yöndedir.

HP varlığını belirlemede, hızlı ve kolay uygulanabilir olması nedeni ile sıklıkla kullanılan hızlı üreaz testinin spesifitesi ve sensitivitesi oranları konusunda değişik sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmamızda hızlı üreaz testi spesifitesi % 73.68, sensitivitesi % 86.74 olup, diğer sonuçlarla anlamlı bir farklılık göstermemektedir.

HP tespitinde oldukça duyarlı olan HP spesifik Ig'leri serolojik olarak tespit ederek, gastrik lezyonlarla titreleri arasındaki bağlantıları inceledik. HP tespitinde, HP spesifik Ig lerin sensitivite ve spesifite konusunda oldukça fazla sayıda yayın olmasına karşın, gastrik lezyonların şiddetleri ile Ig lerin serum titre düzeyleri arasındaki ilişki üzerinde çok çalışılmamıştır.

Çalışmamızda serum anti-HP IgG seviyeleri pozitif olan hasta sayısı ile histolojik olarak pozitif kabul edilen hasta sayısı aynı bulundu. Anti-HP IgG spesifitesi %90.9 spesifitesini %84.21 olarak bulduk. Bu oranlar diğer çalışmalarla benzerdir (16, 17). Çalışmamızda, anti-HP IgG düzeyi ile antral HP kolonizasyonu arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi (p = 0.018). Anti-HP IgG düzeyi ile korporal HP kolonizasyonu ve yaş grupları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Antral aktivasyonla, anti-HP IgG düzeyi arasın-

da anlamlı bir ilişki saptanırken (p = 0.034), korporal aktivasyonla anlamlı ilişki görülmedi. Sonuçlarımız literatür ile uygunluk göstermektedir (6,18).

Serum anti-HP IgM titreleri 71 (% 60.2) olguda negatif, 30 (% 25.4) olguda (+), 17 (% 14.4) olguda (44) olarak gözlemlendi. Sensitivitesi % 23.91, spesifitesi %97.2 olarak tespit edildi. Antrum ve korporal inflamasyon ve aktivasyon ile serum IgM arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Antrumda ve korporal HP kolonizasyonu ile IgM arasındaki ilişki anlamlı olup (p = 0.01 ve p = 0.031), IgM seviyesindeki düşüklük Rautelin ve arkadaşlarının bulguları ile uyumluluk göstermektedir (13).

Hızlı üreaz testi ile serum Igm ve IgA seviyeleri arasında anlamlı beraberlik bulunmadı (p= 0.399, p = 0.482). 118 olguların serum IgA düzeyleri araştırıldığında, 93 (% 11.9) olguda negatif, 14 (%11.9) olguda (4), 6 (%5.1) olguda (44) ve 5 (%4.2) olguda (+++) serum değerleri elde edilmiştir. Yapılan istatistiksel analizler ile serum IgA düzeyleri ile incelenen parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Anti-HP IgA, çalışmalarımızda sensitif bulunmamasına rağmen spesifitesi %92 olup spesifite yönünden literatürle uyumludur (20).

Araştırmacılar HP ye karşı oluşan anti-HP IgG ve IgM antikorlarının duyarlılık ve özgüllüğünün % 93 ten fazla olduğunu bildirmektedirler. Sağlıklı genç kişilerde nadiren anti-HP IgG ve IgM antikorları görülmektedir. Perez-Perez ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, anti-HP IgG ve IgA antikorlarının HP ye spesifik olduğunu, IgM antikorlarının ise yeterince spesifik olmadığını bildirmişlerdir (19). Çalışmamızda, histoloji ve üreaz negatif olmasına rağmen, 4 olguda anti-HP IgG ve IgM antikorları (+) bulunmuştur. Sonuçlarımızın anti-HP IgG ve IgA spesifitesi yönünden

diğer araştıncılar ile uyumlu olduğu, IgA sensitivitesi ve IgM yönünden ise uyumlu olmadığı görülmektedir.

Sonuçta, HP spesifik immunglobüinlerin serum seviyeleri ile gastrik lezyonların şiddetleri arasında genel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı, ancak serolojik çalışmaların kolay uygulanabilir olması nedeni ile HP tespitinde destekleyici bir inceleme olduğu ortaya çıkmaktadır.

Yazışma Adresi:

Doç.Dr. Özden Çandır
SDÜ Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı
32040/Isparta
Tel: 0246 237 17 27
Fax: 0246 218 20 81
e-mail: ozdencandır@superonline.com

Kaynaklar

- 1-Genta R, MyRobason GO, Graham DY. Simültane-öns visualization of Helicobacter pylori and gastric morphology: a new stain. Human Pathol 1994;25(3):221-6.
- 2-Kadayıfçı A, savaş MC. Helikobakter pilori: pat o genezjanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar. Güncel Gastroenteroloji 1997; 1(1): 7-12.
- 3-Aydın A, Akarca U, Musoğlu AyBatur Y, Tunçyürek Y. Endoskopik antral gastrit ve helicobakter pilori. Gastroenteroloji. 1992;3(4):664-8.
- 4-Özden A, Dumlu Ş, Dönderici Ö, Çetinkaya H, Soylu K, Özkan H, Balcı M, Sarıoğlu M, Uzunalimoğlu Ö. Helicobacter pylori enfeksiyonunun ü Ikemizde seroepidemiyojisi. Gastroenteroloji 1992; 3 (4): 664-8.
- 5-Unsal B, Ekinci N, Karaoğlu Ö, Yazıcıoğlu N, Karaca H, Koşay S. Üst sindirim sistemi hasta v tıklarında helicobacter pylori ve antrum muko zası Gastroentero-

hepatoloji 1993; 4:93-6.

- 6-Özden A, Dumlu Ş, Özkan H, Dönderici Ö, Çetin kaya H, Palabıyıkoglu M, Uzunalimoğlu. Transmission of helicobacter pylori. Gastroenterology 1994;5(3):411-3.
- 7-Fiocca R, Villani L, Turpini F, Solda K. High incidence of camphilobacter pylori like organism, in endoscopic biopsies from patients with gast ritis with or without peptic ulcer. Digestion (1987; 38; 234-44.)
- 8-Blasser MJ, Gastric camphilobacter like organism, gastritis and peptic ulcer disease. Gastroenterology 1987;93:371-73.
- 9-Satoh K, kimura K, Yoshida Y, Kasano T, Kihira K, Taniguchi Y. A topographical relationship between helicobacter pylori and gastritis. Am J. Gastroenterol 1991; 86(3): 285-91.
- 10-Aydın F, Katurcioğlu İ, Köseahmet F, Bakır T, Bingöl R. Antral kronik gastritte helicobakter pilori izolasyonunun gastrit şiddetine göre sıklığı Infeksiyon Dergisi 1995;9(1-2):47-8.
- 11-Doğan ÜB, Cindoruk M, Tunçer C, Dursun A, Kandilci U, Duodenal ülserli hastalarda gastrit tipi, gastrit ve helicobakter pilori yayılımı. Turk J Gastroenterol 1996; 7 suppl 1: B30. -
- 12-Rugge M, Di Mario F, Cassaro M, Baffa R, Farinat F, Rubio JJ, Ninfo V. Pathology of the gastric antrum and body associated with helicobacter pylori infection in nonulcerous patients is the bacterium a profnoter of intesfina metaplasia? Histopathology 1993;22:9-15.
- 13-Rautelin H, Kosunen TU. Helicobacter pylori and associated gastroduodenal disease. APMIS 1991;99:677-95.
- 14-Göksel G, Saruç M, Türkoğlu P, Kandilloğlu AR, İşisağ A, Özgür B, Arslan Ş, Yüceyar H. helicobacter pilori tanısında üreaz testi ile histolojik yöntemin karşı-

laştırılması. *Türk J Gastroenterol* 1997; 8 suppl 1:55-6.

15-Thillainayagam AV, Arvind AS, Co-okRS, Harri son IG, Tabachali S, Fart-hing MG. Diagnostic efficiency of an ultrarapid endoscopy room test for helicobacter pylori. *Gut* 1991;32:467-9.

16-Guarner J, Mohar , a Parsonnet J, Halperin D. The association of helicobacter pylori With Gastric cancer and

preneoplastic lesions in Chiapast Mexico. *Cancer* 1993;71:297-301.

17-Saraçoğlu E, Battal A, Çuhadaroğlu M, Görenek L, Uygun A, Uygurer C, Gül-şen M,Bağcı S. Alper A. Helikobakter pylori tanısında kullanılan invaziv ve noninvaziv testlerin doğruluğu. *Turk J Gastroenterol* 1996; 7 suppl.1 :B49.

18-Meyer B, Werih B,Berlinger C, et all. *Helicobac*