

Helikobakter Piloni tanısında kör mide biyopsisi

Blind gastric biopsy in the diagnosis of Helicobacter Pylori infection

Dr. Meral AKDOĞAN¹, Dr. Ali MERT¹, Dr. Süha GÖKSEL², Dr. Recep ÖZTÜRK³,
Dr. Sebati ÖZDEMİR¹, Dr. Abdullah SONSUZ¹, Dr. Hakan ŞENTÜRK¹

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları¹, Patoloji², Mikrobiyoloji³ Anabilim Dalları, İstanbul

ÖZET: Helikobakter pilori (Hp) infeksiyonunun tanısının konulması için, genellikle, mide mukoza örneği gerekmektedir. Seroloji her ne kadar başlangıç tanısının konulmasında güvenilir bir metod ise de tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yetersizdir. Nefes testi ise yaygın olarak kullanılmamaktadır. Gastrik mukozal doku elde etmek için dispeptik semptomları olan 33 hastaya (19 kadın, 14 erkek, ortalama yaş: 38, sınırlar: 21-72) açık uçlu nazogastrik tüp (NGT) içinden önce kör mide biyopsisi (KMB) yapıldı. Takiben yapılan üst gastrointestinal endoskopi (ÜGE) ile biyopsi yerleri ve, varsa patolojik bulgular belirlendi. Ayrıca iki antrum ve iki de korpusdan olmak üzere 4 adet endoskopik biyopsi (EB) alındı. Otuzüç olgunun 29'unda serum örneklerinden serolojik test de yapıldı. Tüm biyopsiler modifiye giemsa boyamasıyla hangi örneğin kime ait olduğundan ve hangi yöntemle alındığından habersiz olan bir patoloğ tarafından değerlendirildi. Endoskopik biyopsi ile alınan tedavi öncesi örneklerde, 33 olgunun 31'de Hp+ idi. Bu 31 hastanın 30'unda KMB'nde de Hp + bulundu. KMB ve kontrol endoskopisi, 14 gün, 1500mg/gün clarithromycine ve 28 gün, 40mg/gün omeprazol tedavisinin bitiminden 1 ay sonra 15 olguya tekrarlandı. Onüç olguda her iki yöntemle de Hp- bulundu. Total olarak 48 KMB sonucundan 47'si EB ile uyumluydu. Kör mide biyopsilerinin biri hariç hepsi korpusdandı. Tek uyumsuz sonuç ilk denemelerden birisine qitti ve örnek distal özofagusdan alınmıştı.

Sonuç olarak KMB'nin Hp açısından değerlendirmek üzere mide mukozası elde etmede kolay, emniyetli, güvenilir, ve ucuz bir yöntem olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Helikobakter pilori, tanı

HELİKOBAKTER PİLORİ'nin (Hp), peptik ülser ve gastrit etyopatogenesinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir (1-3). Tanısında halen üç metod kullanılmaktadır: seroloji, nefes testi ve gastrik mukozal biyopsi. Seroloji güvenilir bir yöntem olmakla beraber, tedaviye kısa süreli yanıtın değerlendirilmesinde yetersizdir. Nefes testinin ise geniş kullanılabilirliği yoktur.

Hp ile ilgili hastalıkların tanısında üst gastrointestinal endoskopi (ÜGE) en değerli yöntemdir. Biyopsi ile alınan materyalden, üreaz testi, histopatolojik inceleme ve kültür yapılabilir. Histopatolojik incelemenin Hp tanısında duyarlılık ve öz-

SUMMARY: Gastric mucosal tissue is usually required for the diagnosis of Helicobacter pylori (Hp) infection. Serology, though a reliable method in initial diagnosis, is useless in assessing the response to the treatment. The breath test, on the other hand, is not widely available. We performed gastric mucosal biopsies via naso-gastric tube in 33 patients (19 female, 14 male, median age: 38 ys, range: 21-72) with dyspeptic symptoms. Blind gastric biopsy (BGB) was repeated in 15 Hp positive patients one month after completion of treatment with 500 mg tid Clarithromycin (14 days) and Omeprazole 20 mg bid (28 days). Upper gastro-intestinal (GI) endoscopy was performed immediately after BGB. The biopsy sites were noted and four other specimens, two from the corpus, and two from the antrum were taken. Serological testing was performed on the sera of 29/33 patients. All of the biopsies were evaluated by the same pathologist, with modified giemsa staining in blinded fashion. 31/33 of initial biopsies obtained by endoscopic biopsy (EB) were positive for HP. BGB was positive in 30/31 of EB positives. After treatment, 13/15 (87%) were negative for Hp in both EB and BGB specimens and 2/15 (13%) were still positive. All but one of the BGB specimens were from the corpus. In 47/48 (98%), BGB was in accordance with EB. The only BGB sample with a result discordant from EB was from the distal esophagus, one of the first experiences. Serology was in accordance with biopsy results in all but one which was positive by histology and negative by serology. BGB was performed without anesthesia and tolerated well.

We concluded that BGB is an easy, safe, reliable and cheap method in obtaining gastric mucosal tissue for Hp evaluation. Its clinical value awaits further studies.

Key words: Helicobacter pylori, diagnosis

güllüğü yüksektir. Kültür, dirençli olgularda tercih edilir, maliyeti yüksektir (4-8). ÜGE'nin pahalı bir yöntem olması ve deneyimli eleman gerektirmesi, az gelişmiş ülkelerde kullanılabilirliğini sınırlamaktadır. Biz çalışmamızda naso-gastrik tüp içerisinden yapılan kör gastrik biopsinin Hp'yi saptamadaki rolünü araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dispeptik yakınmalar ile polikliniğimize başvuran 33 hasta (19 kadın, 14 erkek, ortalama yaş: 38, sınırlar: 21-72) çalışma protokolüne alındı. Hastalara çalışma protokolü hakkında gerekli bilgi veri-

lip, onayları alındıktan sonra, her hastaya, endoskopi odasında, sedasyon yapılmaksızın, sırtüstü yatar pozisyonda 18 numara, ucu açık nasogastrik tüp (NGT) uygulandı ve hastanın boyu ile orantılı olarak, burun deliği hizasından, ortalama 60 cm'ye kadar ilerletildi. Takibinde, hava enjeksiyonu ile NGT'nin midede olduğu anlaşıldıktan sonra biyopsi forsepsi (Olympus FB-25 KR rotatable forceps) NGT içerisinden geçirilerek, dört kez biyopsi alındı. Daha sonra, % 10 xylocaine ile faringeal anestezi ve IV midazolam'la sedasyon yapılarak gastroskop (Fujinon FG7-CT2) tatbik edildi. Kör biyopsi yapılan yerler ve varsa, diğer lezyonlar tespit edildi. Ardından, antrumdan iki ve korpusdan da iki olmak üzere dört biyopsi daha yapıldı. Ayrıca Hp serolojisi için de serum örneği alındı. Hp + olgulara omeprazol, 40 mg/gün, 28 gün ve claritromycine, 1500mg/gün, 14 gün uygulandı. Hastalar tedavi bitiminden 1 ay sonra aynı işlemin tekrarı için çağrıldılar. Tüm histopatolojik örnekler aynı patolog tarafından, haematoxylen&eosin ve modifiye giemsa boyamalarıyla kör olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Otuzüç olgunun hepsine kör gastrik biyopsi işlemi uygulandı. Ciddi bir yakınma veya komplikasyon ortaya çıkmadı. Olguların 30'unda Hp pozitif olarak saptandı(%91). Gastroskopide, kör biyopsilerin bir hastanın iki hariç hepsinin korpusdan alındığı belirlendi. Gastroskopi ile alınan biyopsi örneklerinde Hp 31 olguda pozitif bulundu(%94). Endoskopik biyopside pozitif çıkan buna karşın kör biyopside Hp saptanmayan olgunun biyopsi materyali distal özofagusdan alınmıştı. Bu hasta protokolün ilk hastalarından birisiydi. Otuzüç hastanın 12'sinde(%36) duodenal ülser saptandı. Hp + 31 olgunun tümünde hematoxylen&eosin ile boyamada gastrit saptandı. Serolojik inceleme ancak 29 olguda yapıldı ve bunların 25'inde(%86) sonuç pozitif. Endoskopik biyopside Hp pozitif bulunan olguların, 2'si dışında hepsi seropozitif. Otuzüç olgunun 31'i izlenebildi. Tedavi sonrası hastaların 26'sında dispeptik semptomlar kayboldu (%83). Üç olguda ise semptomların şiddetinde azalma tanımlandı. İki olguda ise değişiklik yoktu. Kör gastrik biyopsi ve ÜGE 15 olguda tekrarlandı. Hp, 13/15 olguda kaybolurken, 2/15 olguda hala mevcuttu. Kör gastrik biyopsi ve endoskopik biyopsi sonuçları birbiriyle tamamen uyumluydu. Kontrol endoskopisi yapılan ve ilk endoskopide duodenal ulkus saptanan 6 hastanın biri hariç

Tablo 1. Biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması

n=48	Tedavi öncesi (n=33)		Tedavi sonrası (n=15)	
	Hp +	Hp -	Hp +	Hp -
Endoskopik biyopsi	31	2	2	13
Kör biyopsi	30	3	2	13

hepsinde ulkus iyileşmişti. İyileşmeyen olguda tedavi sonrasında Hp pozitif. Hp pozitifliği devam eden diğer olguda ise tedavi öncesi hemorajik gastrit mevcuttu.

TARTIŞMA

Helikobakter pilori, duodenal ülser oluşumunda önemli faktörlerden birisi olarak kabul edilmektedir. Mide ülseri, tip B gastrit ve mide karsinomu ile de ilişkisi olasıdır (1-4). Hp eradikasyon endikasyonu tartışmalıdır. Ancak genellikle kabul gören endikasyon duodenal ülserdir. Hp eradikasyonu sağlananlarda duodenal ülser iyileşmektedir. Tedavi kesiminden bir ay sonra Hp negatif bulunursa enfeksiyonun eradike olduğu kabul edilir. Bununla birlikte tekrarlama sıklığı yılda %1 olarak bildirilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran daha yüksektir (8,9).

Hp enfeksiyonu tanısında seroloji, nefes testi gibi çeşitli non-invaziv metodlar kullanılmaktaysa da, tedaviye girişmeden önce hem üst gastrointestinal sistemin değerlendirilmesi, hem de biyopsi alınması için endoskopi elzemdir. Nefes testinin yaygın olarak kullanılamaması ve serolojinin de, kısa sürede sonucun değerlendirilmesi açısından yetersiz olması nedeniyle, kontrol endoskopisine sık olarak başvurulmaktadır (4). Bizim bu çalışmadaki amacımız, NGT yardımıyla yapılan kör mide biyopsisinin, endoskopik biyopsi ile korelasyonunu ortaya koymak ve Hp için yapılan tedavi sonuçlarını değerlendirme açısından alternatif bir yöntem olabileme potansiyelini araştırmaktır.

Çalışmaya dispeptik semptomları olan 33 hasta alınmış olup, tedavi öncesi yapılan endoskopik ve kör biopsi sonucu Hp +'lığı sırasıyla 31/33, 30/33 olarak bulunmuştur. Ülkemizde sağlıklı kişilerde saptanan %80'e varan pozitiflik oranı karşısında bu yüksek oran şaşırtıcı değildir (11, 12). Görüldüğü gibi 1 olgu dışında her iki biyopsi sonuçları birbiriyle korele olup, farklı olan olgu ilk deneyimimizdendi, ve biyopsi materyali distal özofagusdan alınmıştı. Hp + bulunan 31 hastanın 12'sinde

duodenal ülser ve geri kalanlarda gastrit saptanırken, Hp negatif 2 olgunun biyopsilerinde bir patoloji bulunmamıştı. Otuzüç hastanın 29'unda serolojik inceleme yapılabildi ve biyopsisi +, ancak serolojisi negatif 2 olgu dışında sonuçlar uyumluydu. Tedavi sonrası endoskopi ve kör biyopsi ancak 15 olguda yapılabildi. Bunların hem endoskopik hem de kör biyopsi sonucu 13'ü Hp negatif bulunurken 2'sinde pozitiflik devam ediyordu. Hp'nin pozitif kaldığı olguların birinde tedavi öncesi duodenal ülser, diğerinde ise hemorajik gastrit mevcuttu. Global olarak endoskopik biyopsi ile kör biyopsi arasında bir olgu dışında tam bir uyum vardı.

KAYNAKLAR

1. Graham DY. Campylobacter pylori and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1989; 96:615-625.
2. Sobala GM, Dixon MF, Axon ATR. Symptomatology of Helicobacter pylori associated dyspepsia. *Eur J Gastroenterol and Hepatol* 1990; 2:445-449.
3. Marshall BJ. Should we now, routinely, be examining gastric biopsies for Campylobacter pylori? Gastric mucosal biopsy; An essential investigation in patients with dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:479-481.
4. Sipponen P, Kosunen TU, Valle J, et al. Helicobacter pylori infection and chronic gastritis in gastric cancer. *J Clin Pathol* 1992; 45:319-323.
5. Brown E Kyle, Peura A David. Diagnosis of Helicobacter Pylori Infection. In: Dooley CP, Cohen H, Editors. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993; 22:105-115.
6. Chodos JE, Dworkin BM, Smith F, et al. Campylobacter pylori and gastroduodenal disease; A prospective endoscopic study and comparison of diagnostic tests. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:1226-1230.

Üst gastrointestinal sistem hastalıklarının değerlendirilmesinde endoskopik girişim altın standarttır. Bizim çalışmamızdaki amaç, endoskopik inceleme ile kör biyopsiyi karşılaştırmak değil, Hp varlığını veya yokluğunu ortaya koyma açısından bu yöntemin, endoskopik biyopsiye eşdeğerliliğini araştırmaktır. Veriler bu fikri doğrular niteliktedir.

Sonuç olarak, kör biyopsi, portal hipertansiyon veya özofago-kardiyal patolojisi olanlar hariç tutulursa oldukça kolay uygulanabilir, çok az masraflı ve emin bir yöntemdir. Biz bu yöntemin, Hp eradikasyonunu değerlendirmede alternatif bir yöntem olabileceğini düşünmekteyiz.

7. Graham DY, Klein PD, Evans DJ, et al. Campylobacter pylori detected noninvasively by the C13 -urea breath test. *Lancet* 1987; i:1174-1177.
8. Evans DJ, Evans DG, Graham DY, et al. A sensitive and specific test for the detection of Campylobacter pylori infection. *Gastroenterology* 1989; 96:1004-1008.
9. Debster E, Nyst JF, Deprez C, et al. A coherent Helicobacter pylori treatment strategy. *Gastroenterology* 1992; 102(Suppl),A58.
10. Rauws EAJ, Langenberg W, Houtoff HJ, et al. Campylobacter pyloridis-associated chronic active antral gastritis; A prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and antiulcer treatment. *Gastroenterology* 1988; 94:229-238.
11. Özden A, Dumlu Ş, Dönderici A ve ark. Helikobakter pilori infeksiyonunun ülkemizde seroepidemiolojisi. *Gastroenteroloji* 1992; 3:664-668.
12. Akarca U, Aydın A, Özütemiz Ö, ve ark. Ege yöresindeki Helikobakter pilori infeksiyonunun seroprevalansı. *Ege Tıp Dergisi* 1993; 32:1-5.