

## **Antral Gastritlerde Helikobakter Piloni Yoğunluğu ve Mast Hücre Sayısı Arasındaki İlişki**

Adile Ferda DAĞLI<sup>a1</sup>, Gülçin CİHANGİROĞLU<sup>1</sup>, Bengü ÇOBANOĞLU<sup>1</sup>, İbrahim H. ÖZERCAN<sup>1</sup>,  
İbrahim H. BAHÇECİOĞLU<sup>2</sup>, M. Reşat ÖZERCAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, ELAZIĞ

### **ÖZET**

**Amaç:** Helikobakter Piloni (HP), aktif ve kronik gastritler başta olmak üzere çeşitli gastroduodenal hastalıkların etiolojisinde önemli rol oynar. Mast hücrelerinin de inflamasyonun primer tetikleyicisi olduğu bilinmektedir. Bu nedenle antral gastritli olgularda HP negatifliği ve HP pozitiflik derecesi ile mast hücre yoğunluğu arasındaki ilişki araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında antral gastrit tanısı alan ve endoskopik muayenesinde duodenal ülser bulunmayan 160 olgu çalışmaya alındı. Her birinden 40 olmak üzere HP(-), HP1+, HP 2+ ve HP 3+ antral gastritli olgularda mast hücre sayıları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Mast hücre sayısı antral gastritlerde HP(-) olgularda 63.92±10.02, HP 1+ olgularda 86.27±11.0.8. HP 2+ olgularda 92.75±13.59. HP 3+ olgularda 121±17.73 bulundu. HP(-) olgularla HP1+ ve HP 2+ olgularla HP 3+ olgular arasında mast hücre sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p<0,001) bulundu. HP 1+ ve HP2+ olgular arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p>0,05).

**Sonuç:** İltihabi süreçte önemli rol oynayan mast hücrelerinin yoğunluğu, HP pozitifliği ile belirgin olarak artmaktadır. Özellikle HP(-) ve HP1+ olgular arasında mast hücre sayısında anlamlı bir farklılık ve HP pozitiflik derecesi ile mast hücre sayılarında belirgin artış bulunması, antral gastritlerde HP pozitiflik derecesiyle mast hücre artışının ilişkili olduğunu düşündürmektedir. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Helikobakter pilori, antral gastrit, mast hücresi.

### **ABSTRACT**

#### **Relationship between the intensity of helicobacter pylori and number of mast cells in cases of the antral gastritis**

**Objectives:** Helicobacter pylori (HP) has an important role in various gastroduodenal diseases, especially in active and chronic gastritis and mast cells is known as primary trigger of inflammation. Due to that, the relationship between the degree of HP positivity and negativity with the intensity of mast cell in the cases of antral gastritis was investigated.

**Materials and Methods:** 160 cases that were reported as antral gastritis by Fırat University Medicine Faculty Pathology Laboratory but not diagnosed as duodenal ulcer via endoscopic examination previously, were included in this study. The study group was divided into 4 subgroup as HP(-), HP 1+, HP 2+ and HP 3+ and each group has 40 cases. In this study, the count of mast cell in these subgroups was compared.

**Results:** Mast cell count in antral gastritis in HP(-), HP 1+, HP 2+, HP 3+ cases was found (63,92±10,02, 86,27±11,08, 92,75±13,59, 121±17,73) respectively. The difference between HP(-) with HP 1+ cases and HP 2+ with HP 3+ cases about mast cell count was significant (p<0,001). But the difference between HP 1+ and HP 2+ cases wasn't significant (p>0,05).

**Conclusion:** Mast cell intensity that plays important role in inflammatory process, increase with HP positivity significantly. Between HP(-) and HP(+) cases there was expressive difference and degree of HP positivity and number of mast cells there was an evident increase. Our study shows that there is a relationship between degree of HP positivity and count of mast cell in antral gastritis. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Key words:** Helicobacter pylori, antral gastritis, mast cell.

**K**ronik gastrit, gastrik ülser, duodenal ülser ve gastrik kanserin primer nedeni olarak tanımlanan Helikobakter pilori (HP) gram (-) bir bakteri olup nötrofiller, eozinofiller, lenfositler ve plazma hücre infiltrasyonu ile karakterize gastrik mukoza iltihabına neden olmaktadır (1-6). Ortaya çıkardığı kronik aktif gastrit tablosu klinik olarak sessiz kalabileceği gibi peptik ülser, gastrik adenokarsinom ya da primer gastrik B-hücreli lenfoma gibi hastalıkların gelişimine de yol açabilir (4). HP'nin gastrik epitel hücrelerine yavaş yavaş takiben tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlökin (IL)- $\beta$ , IL-6 ve IL-8 gibi sitokinlerin salınması ile iltihabi süreç başlar (7-9). Mast hücrelerinin tüm vücutta IgE'ye bağlı aşırı duyarlılık reaksi-

yonlarında rolü olmakla birlikte ayrıca inflamasyon, mukus sekresyonu, düz kas kontraksiyonu ve yara iyileşmesinde de rol oynamaktadır (10-14). Mide biyopsi örneklerinin rutin Hematoksilen-Eozin (HE) ile boyanarak incelenmesinde mast hücrelerinin tespiti zor olmakta ve bu nedenle gözden kaçırılmaktadır. Mast hücrelerini daha kolay belirleyebilmek için farklı boyama yöntemleri uygulanmaktadır (15). Gastrit olgularında HP(+)lığı ile mast hücre sayısı arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma yapılmış ancak farklı sonuçlar bulunmuştur (3,15-17).

Bu çalışmada kronik antral gastrit olgularında HP yoğunluğu ile mast hücre sayısı arasındaki ilişkiyi araştırdık.

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Adile Ferda Dağlı, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

\*IV. Doğu Güneydoğu Anadolu Hepato-Gastroenteroloji Sempozyumunda Poster olarak Sunulmuştur.

Tel: 0 424 2333555

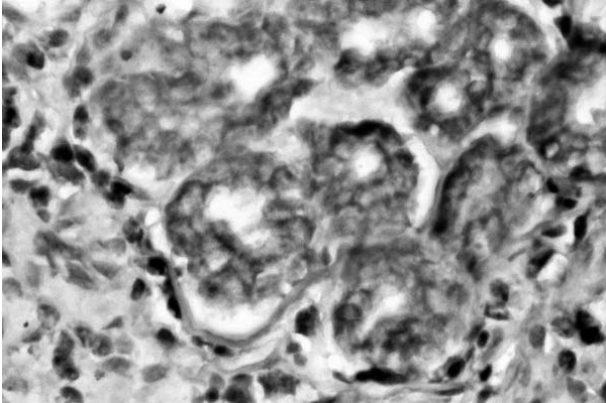
e-mail: ferda58@yahoo.com

## GEREÇ ve YÖNTEM

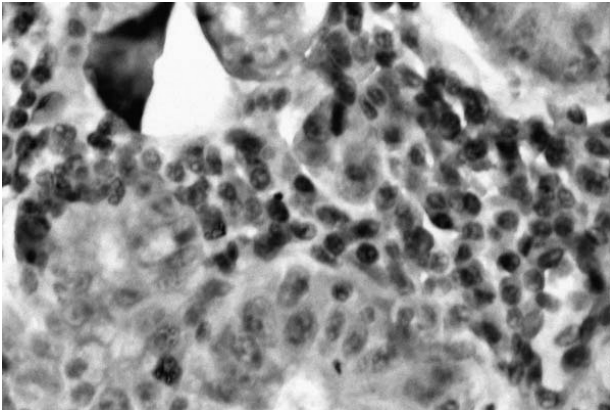
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında duodenal ülseri olmayan kronik antral gastrit tanısı almış 160 olgu çalışmaya alındı. Modifiye toluidin-o ile boyanarak HP(-) tanısı almış 40 ve HP yoğunluğuna göre HP1+, HP2+, HP3+ tanısı alan her gruptan 40 olgu olmak üzere toplam 160 olgu çalışmaya alındı. Yeniden tek patoloğ tarafından incelenerek HP yoğunluğuna göre değerlendirildi. Parafin bloklardan elde edilen 4 µm'lik kesitler toluidine blue ile boyanarak mast hücre sayısı ışık mikroskopunda incelendi. Lamina propriada beş büyük büyütme alanında bulunan mast hücrelerinin toplam sayısı belirlendi. İstatistiksel analiz SPSS paket program ile yapıldı. Gruplardan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi (ANOVA), tekli ve grup içi değerlendirmede post ANOVA testler Tuckey B ve Sheffe testleri kullanıldı.

## BULGULAR

Olguların 77'si erkek, 83'ü kadındı. Ortalama yaş 43 (23-72) idi. Mast hücre sayısı antral gastritlerde HP(-) olgularda  $63.92 \pm 10.02$ , HP 1+ olgularda  $86.27 \pm 11.0.8$ , HP 2+ olgularda  $92.75 \pm 13.59$ , HP 3+ olgularda  $121 \pm 17.73$  bulundu (Şekil 1,2). HP(-) olgularla HP1+ ve HP 2+ olgularla, HP 3+ olgular arasında mast hücre sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık ( $p < 0.001$ ) bulundu. HP 1+ ve HP2+ olgular arasında ise istatistiksel olarak farklılık anlamlı görülmedi ( $p < 0.05$ ).



Şekil 1. HP (-) olguda Toluidin mavisi ile boyanan mast hücrelerinin görünümü (Toluidine Blue X 400)



Şekil 2. HP 2+ olguda Toluidin mavisi ile boyanan mast hücrelerinin görünümü (Toluidine Blue X 400)

## TARTIŞMA

Gastrik inflamasyonda HP önemli rol oynamaktadır. HP aktif ve kronik gastritte çeşitli patolojik reaksiyonları başlatarak bazı gastroduodenal hastalıklara yol açmaktadır (3,18).

Mast hücreleri vücudun her tarafında yaygın olarak bulunan metakromatik hücrelerdir (2). Başlıca subepitelyal kan damarları ve sinirlerin yanında bulunmaktadır (3). Mast hücreleri sitoplazmalarında toluidin mavisi ve metakromasi veren boyama yöntemleri ile pozitif sonuç alınan membranlı granüller içerir (3). İnflamasyonlu ve HP(+) mide mukozalarında mast hücresi varlığı ve artışı görülmektedir (15). Gastrointestinal sistem dokularında rutin HE boyama ile mast hücrelerini belirlemenin zorluğundan dolayı çalışmalar sınırlıdır (10-12,19). Çalışmalarda mast hücresini göstermek amacıyla Alcian mavisi, Toluidin mavisi yada Giemsa kullanılmaktadır (15).

Mast hücreleri polimorflar yanısıra mononükleer hücrelerin aktivasyonundan sorumludur(15). Ayrıca nötrofiller için kemotaktik olan TNF- $\alpha$ , PAF ve IL-8'i salgılar (10,13,14,20-22). Nakajima ve arkadaşlarının (3) yaptığı bir çalışmada mast hücre yoğunluğunun artışı polimorfonükleer ve mononükleer hücre yoğunluğu ile orantılı bulunarak, aktif HP gastritlerde mukozadaki mast hücrelerinin nötrofillerin toplanmasında aktif bir rol aldığı düşünülmüştür. Yaptığımız çalışmada HP yoğunluğunun artışı ile mast hücre sayısında artış gözledik. HP(+) olgularda mast hücre sayısı HP(-) olgulardan daha fazla sayıda olup, farklılık istatistiksel olarak anlamlılık göstermekteydi. Yapılan diğer bir çalışmada (3) peptik ülserli HP(+) olgularda korpusta ve daha çok antrumda artmış sayıda mast hücresi izlenmiştir. Olgular tedavi sonrası değerlendirildiğinde mast hücre sayısında belirgin azalma görülmüştür. Yine Stachura ve arkadaşlarının (13) yaptıkları bir çalışmada ratlarda aspirin ile erozif gastrit oluşturulmuştur. Burada mast hücre sayısının mide mukozasında hasar ile arttığı gözlenmiştir.

Mast hücrelerinden salınan triptazın nötrofil lökositler için kemotaktik aktivite gösterdiği bildirilmiştir (10,11,20). Walls'ın (23) ve Nakajima (3) ile arkadaşlarının mast hücre triptazı kullanarak yaptıkları çalışmada HP(+) ve HP(-) gastrik mukozada mast hücrelerini incelemişlerdir. Bu çalışmada mast hücre sayısı HP(-) kronik gastritler, HP(+) kronik aktif gastritler ve peptik ülserlilerde normalden 2-3 kat fazla bulunmuştur. Diğer bir çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir (2). Bu sonuçların aksine Müezzinoğlu ve arkadaşlarının (15) yaptığı çalışmada HP(-) ve HP(+) kronik gastrit olgularında mast hücre sayıları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca HP yoğunluğu ile mast hücre artışı ilişkili bulunmamıştır. Bu sonucu olguların önceden HP enfeksiyonu geçirmiş olmaları veya hayvan çalışmalarında gösterilen gıda allerjisi durumlarında mast hücre artışı ile açıklamışlardır.

Sonuç olarak HP(-) ve HP(+) gastritler arasında mast hücre sayısı açısından belirgin farklılık saptadık. Ayrıca mast hücre sayısı HP yoğunluğu ile artıyordu. Buradan mast hücrelerinin HP ilişkili gastritte sayılarının arttığı ve HP yoğunluğuyla ilişkili olduğu yargısına vardık.

**KAYNAKLAR**

1. Theoharides TC, Cochrane DE. Critical role of mast cells in inflammatory diseases and the effect of acute stress. *Journal of Neuroimmunology* 2004; 146: 1-12.
2. Sulik A, Kemon A, Sulik M. The gastrointestinal mast cell in health and disease. *Rocz Akad Med Białymst.* 1999; 44: 17-23
3. Nakajima S, Krishnan B, Ota H et al. Mast cell involvement in gastritis with or without helicobacter pylori infection. *Gastroenterology* 1997; 113: 746-754
4. Warran JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273-1275
5. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-1181
6. Genta RM. Helicobacter pylori infection in gastric pathology. In: Weinstein RS, ed. *Advances in pathology and laboratory medicine*. Volume 7. St. Louis: Mosby-Year Book, 1994: 443-465
7. Enerback L. Mucosal mast cells in the rat and in man. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987; 82: 249-255.
8. Serafin WE, Austen KF. Mediators of immediate hypersensitivity reactions. *N Engl J Med* 1987; 317: 30-34.
9. Marshall JS, Bienenstock J. The role of mast cells in inflammatory reactions of the airways, skin and intestine. *Curr Opin Immunol* 1994; 6: 853-859
10. Nakajima S, Graham DY, Hattori T, Bamba T. Strategy for treatment of Helicobacter pylori infection in adults. I. Updated indications for test and eradication therapy suggested in 2000. *Curr Pharm Des* 2000; 6: 1503-1514.
11. Walls AF, He S, Teran LM et al. Granulocyte recruitment by human mast cell tryptase. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 107: 372-373
12. Goetzl EJ, Derian CK, Tauber AI, Valone FH. Novel effects of 1-O-hexadecyl-2-acyl-sn-glycero-3-phosphorylcholine mediators on human leucocyte function: delineation of the specific roles of the acyl substituents. *Biochem Biophys Res Commun* 1980; 94: 881-888
13. Stachura J, Konturek JW, Dembinski A, Domschke W. Do infiltrating leucocytes contribute to the adaptation of human gastric mucosa to continued aspirin administration? *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 966-72
14. Aktepe F, Irkkan Ç, Kapucuoğlu N, Pak I. Helicobacter pylori gastriti ile mast hücre yoğunluğu arasındaki ilişki. XIV. Ulusal Patoloji Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı 1999; D-14:273
15. Müezzinoğlu B, Gürbüz Y, Şentürk Ö. Mast cells in antral gastritis: Associated Helicobacter pylori and duodenal ulcer. *Patoloji Bülteni* 2001; 18: 24-26
16. Galli SJ. New concepts about the mast cell. *New Engl J Med* 1993; 328: 257-265
17. Schwartz LB. Mast cell: function and contents. *Curr Opin Immunol* 1994; 6: 91-97.
18. Gordon JR, Burd PR, Gali SJ. Mast cells as source of multifunctional cytokines. *Immunol Today* 1990; 11: 458-464
19. Noach LA, Bosma NB, Jansen J et al. Mucosal tumor necrosis factor  $\alpha$ , Interleukin 1 $\beta$ , Interleukin 8 production in patients with Helicobacter pylori infection. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 425-29
20. Bamba N, Nakajima S, Andoh A et al. Stem cell factor expressed in human gastric mucosa in relation to mast cell increase in Helicobacter pylori-infected gastritis. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 274-282
21. Crabtree JE, Wyatt JI, Trejdosiewicz LK et al. Interleukin 8 expression in Helicobacter pylori, normal and neoplastic gastroduodenal mucosa. *J. Clin Pathol* 1994;47:61-66
22. Gionchetti P, Vaira D, Campieri M, et al. Enhanced mucosal Interleukin 6 and 8 in Helicobacter pylori-positive dyspeptic patients. *Am J Gastroenterol* 1994;89:883-887
23. Walls AF, Jones DB, Williams JH, Church MK, Holgate ST. Immunohistochemical identification of mast cell in formaldehyde-fixed tissue using monoclonal antibodies specific for tryptase. *J Pathol* 1990; 162: 119-126.

*Kabul Tarihi: 24.10.2005*