

Ιστολογικές αλλοιώσεις του βλεννογόνου του στομάχου σε διαβητικούς ασθενείς

Ν. Σαμαράς
Δ. Χρυσάγης
Ε. Ελευθεριάδης
Ν. Αναστασιάδης
Χ. Καλλιγκάτης

Περίληψη

Σε 28 διαβητικούς ασθενείς (Α = 14, Γ = 14) μελετήθηκαν ιστολογικά οι βιοψίες του βλεννογόνου του στομάχου και βρέθηκε ότι είναι συχνή η παρουσία βλαβών στον βλεννογόνο του στομάχου. Η ελαφρού ή μετρίου βαθμού ατροφία του βλεννογόνου είναι αρκετά συχνό εύρημα, οι δε βλάβες εντοπίζονται συχνότερα στο άντρο του στομάχου. Πιθανώς η συχνότητα ανεύρεσής τους σχετίζεται με τη διάρκεια του ΣΔ ενώ είναι ανεξάρτητη από την ηλικία και το φύλο των ατόμων.

Υλικό και μέθοδοι έρευνας

Στη μελέτη περιελήφθησαν 28 ενήλικες διαβητικοί ασθενείς (Α=14, Γ=14), με μέση ηλικία $61,35 \pm 8,56$ έτη, που επιλέχθησαν με μόνο κριτήριο την απουσία άλλης εμφανούς νόσου και την μη λήψη άλλων φαρμάκων, πλην των αντιδιαβητικών δισκίων ή της ινσουλίνης. Η συγκατάθεση συμμετοχής στη μελέτη, ελήφθη με την ευκαιρία ελέγχου της κατάστασης της υγείας τους (check-up), στο οποίο υποχρεωτικά συμπεριλαμβανόταν και η γαστροσκόπηση. Η συλλογή των ασθενών αποδείχθηκε δύσκολη, χρειάστηκε δε χρονικό διάστημα δύο ετών για να συμπληρωθεί ο αριθμός τους, διότι λίγοι μόνο από τους ασθενείς απεδέχθησαν την πρότασή μας.

Από τους συμμετάσχοντες ασθενείς οι 6 ρύθμιζαν το σάκχαρο αίματος μόνο με δίαιτα, 16 ελάμβαναν και δισκία, οι υπόλοιποι δε 6 έκαναν χρήση ινσουλίνης. Ως μάρτυρες χρησίμευσαν 10 άτομα που δεν έπασχαν από ΣΔ ή άλλη νόσο και δεν ελάμβαναν φάρμακα. Οι υπό μελέτη ασθενείς δεν παρουσίαζαν κατά το χρόνο της εξετάσεως ενοχλήματα από το στομάχι ή παρουσίαζαν μόνο αόριστα δυσπεπτικά ενοχλήματα, έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ κατά μέσο όρο $9,1 \pm 6,3$ έτη, το σάκχαρο αίματος νηστείας κυμαινόταν σε επίπεδα ανώτερα του 140 mg% (μέση τιμή $202,1 \pm 59,7$ mg%) και η γλυκοζυλιωμένη Hb παρουσίαζε μέση τιμή $10,2 \pm 2,2$. Λόγω της δυσκολίας ανεύρεσεως ατόμων που να αποδέχονται την συμμετοχή στη μελέτη η επιλογή ασθενών με αντιστοιχία κατά ζεύγη κατέστη αδύνατος.

Κατά τις γενόμενες γαστροσκοπήσεις, οι οποίες εκτελέστηκαν όλες από έναν ερευνητή, ελήφθησαν προς βιοψία συνολικά

Παθολογική Κλινική
Γενικού Νοσοκομείου
ΙΚΑ, Θεσσαλονίκης

τέσσερα τεμάχια από τον βλεννογόνο του στομάχου, δύο από το άντρο και δύο από το σώμα, περιεγράφησαν δε τα ιστολογικά ευρήματα σύμφωνα με το πρωτόκολλο Sydney.

Οι ιστολογικές εξετάσεις εκτελέστηκαν όλες από τον ίδιο παθολογοανατόμο ερευνητή. Για την στατιστική αξιολόγηση των ευρημάτων χρησιμοποιήθηκε το t-test.

Αποτελέσματα

Τα ενδοσκοπικά ευρήματα αποκάλυψαν την ύπαρξη γαστρίτιδος σε 16/28 ασθενείς, ενώ τα ιστολογικά σε 26/28.

Τα ιστολογικά ευρήματα, καταχωρήθηκαν στο πίνακα 1 (σε σχέση με την ηλικία και τη διάρκεια του σακχαρώδους διαβήτη), ενώ σύμφωνα με το πρωτόκολλο Sydney στους πίνακες 2 και 3. Η μέση ηλικία στους 12 ασθενείς που παρουσίαζαν ατροφία του βλεννογόνου του στομάχου ανήρχετο σε $58,7 \pm 6,9$ έτη, ενώ οι 2 ασθενείς με φυσιολογικό βλεννογόνο ήταν ηλικίας 75 και 68 ετών.

Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ανιχνεύθη-

κε με CLO-TEST σε 20/28 και με ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων στον ορό σε 22/28, ενώ στα ιστολογικά παρασκευάσματα με χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης ανευρέθη μόνο σε 5 περιπτώσεις.

Από τη γαστροσκόπηση χαρακτηρίστηκαν οι 12 περιπτώσεις ως έχουσες υγιή βλεννογόνο ενώ οι 16/28 ως παρουσιάζουσες διαφόρου βαθμού γαστρίτιδα. Από τις 12 περιπτώσεις που ενδοσκοπικά δεν παρουσίαζαν παθολογικά ευρήματα, βρέθηκε ότι μόνο οι 5 δεν παρουσίαζαν ιστολογικές αλλοιώσεις, ενώ οι 3 εμφάνιζαν μέτρια ατροφία και οι υπόλοιποι 4 εντερική μεταπλασία με άλλοτε άλλου βαθμού φλεγμονώδη διήθηση.

Η στατιστική αξιολόγηση των ευρημάτων με το t-test έδειξε ότι όλες οι σημειωθείσες διαφορές στερούνται στατιστικής σημαντικότητας.

Συζήτηση

Στους διαβητικούς ασθενείς παρατηρείται βαθμός βλάβης της ανοσιακής αντίδρασης^{1,2,3,4} συνεπεία της οποίας δυσκολεύονται να απαλλαγούν από ήδη εγκατεστημένες λοιμώξεις και του-

Πίνακας 1. Ιστολογικά ευρήματα του γαστρικού βλεννογόνου σε σχέση με την ηλικία και τη διάρκεια του ΣΔ

Ιστολογικά ευρήματα	Ασθενείς	Μέση ηλικία	Διάρκεια ΣΔ σε έτη
Φυσιολογικός	2	$68,5 \pm 9,1$	$7,5 \pm 3,5$
Ήπια-μέτρια γαστρίτις	16	$61,6 \pm 8$	$9,79 \pm 6,8$
Έντονος γαστρίτις	10	$59,2 \pm 9,4$	$8,44 \pm 6,2$

Πίνακας 2. Κατάταξη των ιστολογικών ευρημάτων με το πρωτόκολλο Sydney

Ένταση αλλοιώσεων	Χρόνια φλεγμονή	Ατροφία βλεννογόνου	Εντερική μεταπλασία	Ανίχνευση <i>H. Pylori</i>	Βαθμός διήθησης με Π/μορφοσύρρηνα
Αριθμός ασθενών					
Μηδενική*	2	16	18	23	20
Ήπιες	2	3	5	1	4
Μέτριες	14	7	2	0	4
Έντονες	10	2	3	4	0

* Δύο περιπτώσεις ουδεμιά αλλοίωση στο βλεννογόνο παρουσίαζαν.

Πίνακας 3

Εντόπιση αλλοιώσεων	Ασθενείς
Σώμα	3
Άντρο	20
Παγκαστρίτις	5

το παρ' όλο που η συχνότητα εμφάνισης νέων λοιμώξεων, πλην ειδικών περιπτώσεων, δεν φαίνεται να διαφέρει σε σχέση με τους υγιείς. Με βάση τα ανωτέρω θεωρήθηκε ότι παρουσίαζε ενδιαφέρον η έρευνα των ιστολογικών αλλοιώσεων του βλεννογόνου του στομάχου, οργάνου που συχνά παρουσιάζει προβλήματα κατά την διαδρομή του σακχαρώδους διαβήτη, τα οποία συνήθως αποδίδονται σε διαβητική νευροπάθεια. Παρ' όλο που δεν υπάρχει βιβλιογραφία σχετικά με την ενοχοποίηση της μειωμένης ανοσιακής αντίδρασης ως υποβοηθητικού παράγοντος της μετάπτωσης της οξείας γαστρίτιδος από πυλωρικό ελικοβακτηρίδιο σε χρόνια, εντούτοις αναφέρονται αρκετές εργασίες σε μη διαβητικούς^{5,6}. Για τη κατάταξη της χρόνιας γαστρίτιδος έχουν προταθεί κατά καιρούς διάφορα πρωτόκολλα που εξυπηρετούν εκάστοτε διάφορες ερευνητικές ανάγκες. Ένα από τα σχετικά πρόσφατα, το πρωτόκολλο Sydney⁷, τείνει να επικρατήσει, διότι κατατάσσει και συσχετίζει τα ιστολογικά με τα ενδοσκοπικά ευρήματα και επιπλέον λαμβάνει υπ' όψη την παρουσία του *H. pylori*, το οποίο έχει αποδειχθεί ότι προσβάλλει το γαστρικό βλεννογόνο και προκαλεί χρόνια φλεγμονή.

Γνωρίζουμε από τη διεθνή βιβλιογραφία και την Ελληνική^{8,9,10,11}, ότι ο επιπολασμός του *H.*

pylori είναι γενικά υψηλός στη χώρα μας και ότι στους διαβητικούς ασθενείς δε διαφέρει στατιστικά σημαντικά¹². Το φαινόμενο αυτό παρατηρήθηκε και στη παρούσα μελέτη, καθώς από την εξέταση των ιστολογικών παρασκευασμάτων των ασθενών μας δεν προέκυψε διαφορά στη συχνότητα ανεύρεσης του *H. pylori* σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Δε βρέθηκε επίσης σαφής διαφορά στο βαθμό διήθησης του γαστρικού βλεννογόνου με πολυμορφοπύρρηνα (28% έναντι 20%). Παρατηρήθηκε όμως μια ευαισθησία αναπτύξεως φλεγμονής και γενικά χρόνιας γαστρίτιδας στο άντρο του στομάχου, πιθανώς λόγω ανοσολογικής απάντησης προς το *H. pylori*, που συχνότερα εντοπίζεται σε αυτή τη περιοχή. Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η γαστρική ατροφία και η κακοήθης αναιμία είναι συχνότερες σε διαβητικούς, αλλά οι περισσότεροι διαβητικοί έχουν φυσιολογική μάζα κυττάρων παραγωγής HCl^{13,14,15}.

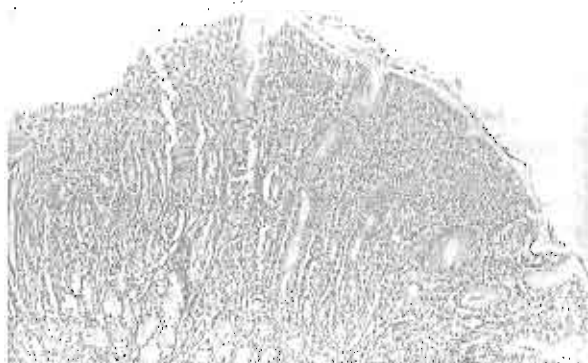
Αναφέρεται ότι η συχνότητα χρόνιας γαστρίτιδας και γαστρικής ατροφίας είναι αυξημένη σε μακροχρόνιο ΣΔ^{16,17,18}. Στις περιπτώσεις μας ανευρέθη σε συχνότητα 42% που ήταν αναμενόμενη σύμφωνα με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.

Γενικώς συγκριτικά προς τους μάρτυρες βρέθηκε συχνότερα χρόνια φλεγμονή, ατροφία και εντερική μεταπλασία του βλεννογόνου, καθώς και μεγαλύτερη ένταση των αλλοιώσεων. Η συχνότητα ανεύρεσης χρόνιας φλεγμονής ανήλθε σε 92%, η έντασή της όμως, σε αντίθεση με την επικρατούσα άποψη στη διεθνή βιβλιογραφία¹⁹ περί ήπιας φλεγμονής, ευρέθη να είναι έντονη και σοβαρή. Η σημειωθείσα διαφορά όμως θα μπορούσε να αποδοθεί στη αλλαγή του τρόπου βαθμολόγησης όσον αφορά την ένταση των ευρη-

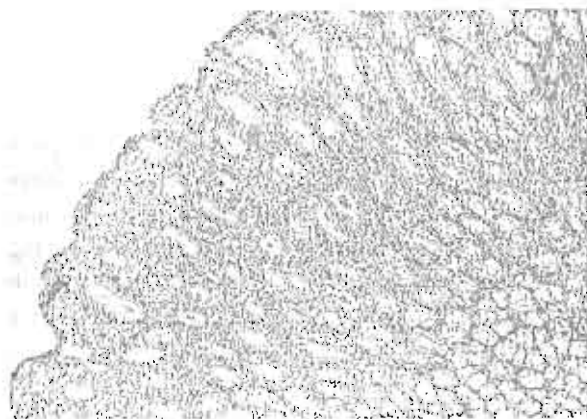
Πίνακας 4. Κατάταξη των ιστολογικών ευρημάτων με το πρωτόκολλο Sydney Υγιών (Μαρτύρων)

Ένταση αλλοιώσεων	Χρόνια φλεγμονή	Ατροφία βλεννογόνου	Εντερική μεταπλασία	Ανεύρεση <i>H. Pylori</i>	Βαθμός διήθησης με Π/μορφοπύρρηνα
			Αριθμός ασθενών		
Μηδενική*	6	8	8	8	8
Ήπιες	2	0	0	2	2
Μέτριες	2	2	2	0	0
Έντονες	0	0	0	0	0

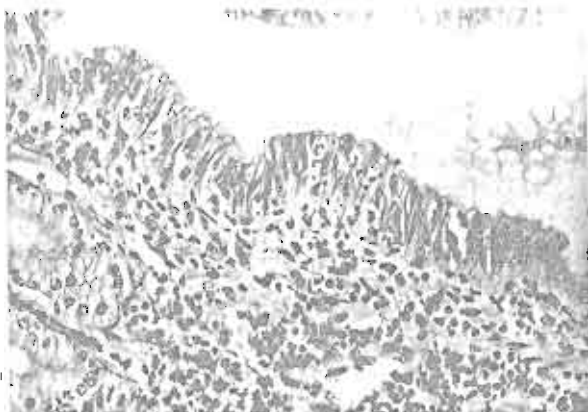
* Τέσσερες περιπτώσεις ουδεμία αλλοίωση στο βλεννογόνο παρουσίαζαν.



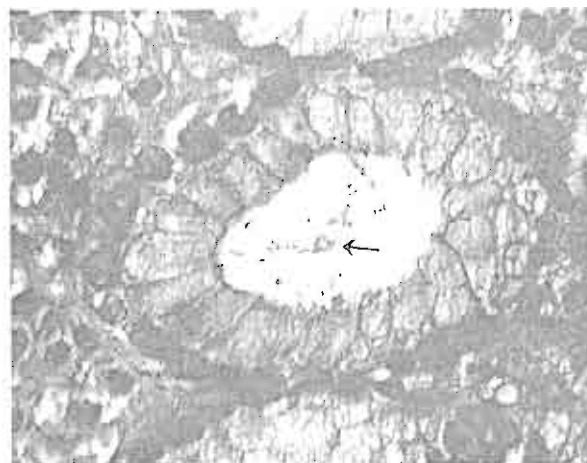
Εικ. 1. Μετρίου βαθμού χρόνια γαστρίτιδα άντρου του στομάχου. Χρώση H+P, x40.



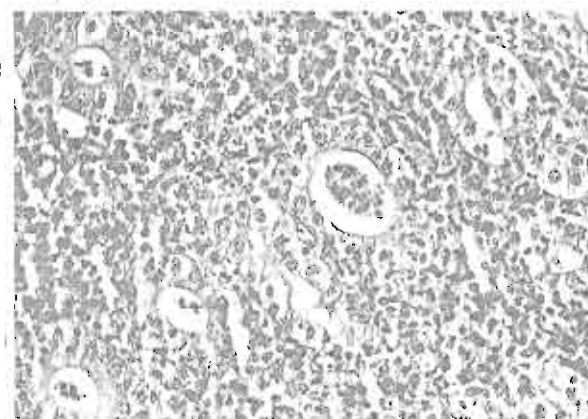
Εικ. 4. Έντονος γαστρίτιδα του σώματος του στομάχου. Χρώση H+P, x40.



Εικ. 2. Μετρίου βαθμού χρόνια γαστρίτιδα άντρου του στομάχου με ενεργό δραστηριότητα. Χρώση H+P, x200.



Εικ. 5. Φλεγμονή γαστρικού αδένος του άντρου του στομάχου με παρουσία H+P εντός του αυλού. Χρώση H+P, x1000.



Εικ. 3. Έντονου βαθμού χρόνια γαστρίτιδα άντρου του στομάχου με μετρίου βαθμού ενεργό δραστηριότητα. Χρώση H+P, x200.

μάτων, που προέκυψε με την υοθέτηση του συστήματος Sydney, που διαφέρει από τις παλαιότερες στο τρόπο εκτίμησης της έντασης των αλλοιώσεων.

Η έλλειψη στατιστικής σημαντικότητας στα διάφορα ευρήματα της μελέτης πρέπει να αποδοθεί στο μικρό αριθμό των μελών, καθώς και στην αδυναμία κατατάξεώς των κατά ζεύγη. Οπωσδήποτε οι ανωτέρω ελλείψεις αποτελούν ασθενή σημεία της μελέτης, αλλά πρέπει να ληφθεί υπ' όψη ότι η συλλογή στατιστικά ιδανικών ομάδων, τόσο από άπνεως αριθμού μελών όσο και από άπνεως σχηματισμού ζευγών, θα καθιστούσε τελικά την εξεύρεση των ασθενών αδύνατη.

Συμπεράσματα

Στους διαβητικούς ασθενείς φαίνεται ότι είναι πιο συχνή η παρουσία βλαβών στον βλεννογόνο του στομάχου. Πιθανώς η διαφορά στη συχνότητα ανεύρεσής τους σχετίζεται με τή διάρκεια του ΣΔ, ενώ είναι ανεξάρτητη από την ηλικία και το φύλο των ατόμων. Η χρόνια γαστρίτις, η ατροφία του βλεννογόνου και η εντερική μεταπλασία είναι αρκετά συχνό εύρημα. Η εντόπιση των βλαβών είναι συχνότερη στο άντρο του στομάχου.

Summary

Samaras N, Chryssagis D, Eleftheriadis E, Anastasiadis N, Kalligatsis C. Histology of gastric mucosa in diabetic patients. Hellen Diabetol Chron 1994; 7:1.: 68-72.

The study includes 28 diabetic patients (M=14, F=14), who were neither suffering from any other diseases, nor receiving any other drugs, except hypoglycaemic pills or insulin. Their gastric biopsies, which were classified according to Sydney protocol, were compared to similar biopsies of 10 normal controls. Abnormal histology of the gastric mucosa, such as chronic inflammation, atrophy and intestinal metaplasia, was situated in preference in the antrum and was found more frequently in diabetic patients. It seems that abnormal histology is more frequent in patients with long-standing diabetes and that it is independent of patient's sex and age.

Βιβλιογραφία

1. Kitahara M, Eyre HJ, Lunch RE, Rallison ML, Hill HR. Metabolic activity of monocytes. *Diabetes* 1980; 29: 251-256.
2. Hill HR, Augustine NH, Rallison ML, et al. Defective chemotactic response in diabetes mellitus. *J Clin Immunol* 1983; 3: 70-77.
3. Irvine WJ, Scarth L, Clarke BF, Cullen DR, Duncan L. Thyroid and gastric auto-immunity in patients with diabetes mellitus. *Lancet* II, 1970: 163-8.
4. Hoskine DJ, Moody F, Stewart IM, Atkinson M. Vagal impairment of gastric secretion in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1975; 2: 588-90.
5. Marshall BJ. Virulence and pathogenicity of helicobacter pylori. *J Gastroenterol Hepatol* 1990; 6: 121-4.
6. Marshall BJ, et al. Attempts to fulfil Koch's postulates for pyloric cambylobacter. *Med J Aust* 1985; 142: 436-9.
7. Misiewicz JJ. The Sydney system - a new classification of gastritis. Summary working party report. 9th World Congresses of Gastroenterology. Sydney 1990.
8. Αρχιμανδρίτης Α, Μπιτσικος Ι, Αναστασάκου Ε, Τζιβράς Μ, Πιτσούνη Ε, Δάβλαρης Π, Μαρίνης Ε, Φερτάκης Α. Λοίμωξη με *Helicobacter pylori* σε υγιείς και σε ασθενείς με πεπτικό έλκος και δυσπεψία άνω έλκους. *Ελλ. Γαστρεντερολογία*, 1992; 5: 4.
9. Angervall L, Doterall G, Lehmann KE. The gastric mucosa in diabetes mellitus: Functional and histological study. *Acta Med Scand* 1961; 169: 339-41.
10. Αρχιμανδρίτης Α, Αυγερινός Α, Ευγενίδης Ν, Γουλής Γ, Καραμανώλης Δ, Ροκκάς Θ, Τζιβράς Μ. Θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού έλκους με ομεπραζόλη. *Ελλ. Γαστρεντερολογία*, 1991; 4: 1.
11. Σπηλιόδης ΚΑ, Μαυρολλάτη Α, Μέντης Α, Σκανδάλης Ν, Καραμέρης Α, Στεργιόπουλος Σ, Δελής Β, Σπηλιόδης Χ. Ανίχνευση του *Helicobacter pylori* σε γαστροδωδεκαδακτυλικές παθήσεις in vitro ευαισθησία του και πορεία ασθενών με θετικές και αρνητικές καλλιέργειες. *Ελλ. Γαστρεντερολογία* 1991; 4: 1.
12. Tessaro D, Vincenzi M, Pasqualetti P, Maccozato R. Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus. *Hepato-Gastroenterology Europ Dig Sis Week*, Amsterdam 1991.
13. Feldman M, Corbett DB, Ramsey EJ, Walsh JH, Richardson CT. Abnormal gastric function in longstanding, insulin dependent patients. *Gastroenterology* 1979; 77: 12.
14. Nekenome CA, Uneru M, Toyota T, Soto. Gastric inhibitory polypeptide (GIP) response to an oral glucose load in patients with diabetes mellitus. *Tohoku J Exp Med* 1983; 139: 287.
15. Dotevall G. Gastric secretion of acid in diabetes mellitus during basal conditions and after maximum histamine stimulation. *Acta Med Scand* 1961; 170: 59.
16. Madelstam P, Siegel CI, Lieber A, Siegel M. The swallowing disorder in patients with diabetic neuropathy-gastroenteropathy. *Gastroenterology* 1969; 56: 1.
17. Loo DF, Dodds WJ, Soegel KH, Arndorfer RC, Hogan WJ. Multiphased esophageal peristaltic pressure waves in patients with diabetic neuropathy. *Gastroenterology* 1985; 88: 485.
18. Brady PG, Richardson K. Gastric bezoars formation secondary to gastroparesis diabeticorum. *Arch Int Med* 1977; 137: 1729.
19. Atkinson M, Hosking DJ. Gastro-intestinal complications of diabetes mellitus. *Clin Gastroenterol* 1983; 12(3): 633-50.