

Çeşitli Üst Gastrointestinal Sistem Hastalıklarında *Helicobacter pylori* Sıklığı

Mine Turhanoğlu¹, Vedat Göral², Eralp Arıkan¹, Halil Değertekin², Nursen Kadayıfçioğlu², Nevzat Aksoy², Fikri Canoruç²

Özet: Bu çalışmada, prospektif olarak, çeşitli üst gastrointestinal sistem hastalıklarında *Helicobacter pylori* sıklığı araştırıldı. Bu amaçla çalışmaya, 30 duodenal ülser, 20 non-ülser dispepsi (NÜD), 20 karaciğer sirozu, 10 gastrik ülser, 10 mide kanseri ve 20 kişilik sağlıklı kontrol grubu alındı. *H.pylori* sıklığı, duodenal ülserlilerde % 80, NÜD olgularında % 55, mide Ca'da % 30, siroz olgularında % 20, gastrik ülserde % 20 ve sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubunda % 20 olarak saptandı. *H.pylori* sıklığı duodenal ülserli ve NÜD'li hastalarda yüksek bulunurken, KC sirozu, mide Ca, gastrik ülserli hastalarda bu yüksekliğe rastlanmamıştır. Çalışma sonuçlarımızda göre *H.pylori* sıklığı ile duodenal ülser ve NÜD arasında pozitif ilişki saptanırken; diğer hasta grubunda bu ilişkiye rastlanmamıştır.

Anahtar Sözcükler: *Helicobacter pylori*, üst gastrointestinal sistem hastalıkları.

Summary: The prevalence of *Helicobacter pylori* in various upper gastrointestinal system diseases. In this prospective study, the prevalence of *Helicobacter pylori* was investigated in various upper gastrointestinal system diseases. Thirty patients with duodenal ulcer, 20 patients with non-ulcer dyspepsia (NUD), 10 patients with gastric ulcer, 10 patients with gastric cancer, 20 patients with liver cirrhosis and 20 healthy persons were taken to this study. Prevalence of *H.pylori* was found 80% in patients with duodenal ulcer, 55% in patients with NUD, 30% in patients with gastric cancer, 20% in patients with gastric ulcer, 20% in liver cirrhosis and 20% in healthy persons. Prevalence of *H.pylori* was high in duodenal ulcer and NUD group, but this high prevalence couldn't be found in gastric cancer, gastric ulcer, liver cirrhosis and in healthy group. According to this prospective study, there was a positive relationship between *H.pylori* prevalence with duodenal ulcer and NUD group. There was no relationship between *H.pylori* and other patients (gastric cancer, gastric ulcer, liver cirrhosis).

Key Words: *Helicobacter pylori*, upper gastrointestinal system diseases.

Giriş

Helicobacter pylori, genel olarak, spiral şeklinde, tek tek veya martı kanadı görünümünde olup, midenin mukus tabakası ile epiteli arasında yerleşim gösteren, Gram-negatif bir bakteridir. İlk defa Warren ve Marshall, *Campylobacter*-benzeri organizma denen bir bakterinin, ülser ve özellikle gastrit ile ilişkisini göstermişlerdir (1,2). Daha sonraları, birçok araştırmacı, duodenal ülser, non-ülser dispepsi NÜD, gastrik ülser, kronik gastrit, hiperplastik polipler ve KC sirozu olgularında *H.pylori* sıklığını araştırmışlardır (3-10).

Çalışmamızdaki amaç, duodenal ülser, NÜD, gastrik ülser, mide Ca ve karaciğer sirozu olgularındaki *H.pylori* sıklığını, bu sıklığın üst gastrointestinal sistem (GIS) hastalıkları ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntemler

Son 12 aylık süre içinde gastroenteroloji polikliniğine başvuran veya yatırılan çeşitli üst GIS hastalıklarında (duodenal ülser, NÜD, gastrik ülser, mide Ca, KC sirozu) *H.pylori* sıklığı araştırıldı. Bu amaçla, 30 duodenal ülser, 20 NÜD, 10 mide Ca, 10 gastrik ülser, 20 KC sirozu ve 20 kişilik sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 110 kişi çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalara anamnez, fizik muayene sonrası, Pentax FG 32X aleti ile endoskopi yapılarak, mevcut üst GIS hastalıkları sınıflandırıldı. Çalışma grubuna alınan hastalarda, pilordan itibaren 3 cm'lik mesafede antrum-

dan kültür ve mikrobiyolojik analiz için 2 adet olmak üzere toplam 4 biyopsi steril koşullarda alındı. Biyopsi forsepsi her kullanımdan önce, 10 dakika % 40 formaldehid de bekletilmiş ve sonra steril serum fizyolojik ile yıkanmıştır. Endoskopun fleksibl bölümünün dış yüzeyi, benzalkonyum klorür solüsyonu ile, biyopsi forsepsinin geçeceği iç bölüm ise steril serum fizyolojik ile temizlendi.

Alınan biyopsilerden ikisi, steril serum fizyolojik içeren transport ortamına aktarılarak 1 saat içinde kültür ve CLO (*Campylobacter*-like organism) test işlemine tabi tutulmuşlardır. Diğer 2 biyopsi de histopatolojik tanı için patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Mikrobiyolojik tetkik için, Christensen'in üreli sıvı besiyeri (üreaz testi için) ve % 7 at kanlı Columbia agar ve Columbia çikolata agar besiyerine ekilmiştir. Üreaz testinin 1 saat içinde pozitif sonuç vermesi ve kültür ortamında üreme olması ile, *H.pylori* pozitif olarak kabul edilmiştir.

Sonuçlar

Çalışmamızda, duodenal ülser, NÜD, gastrik ülser, mide Ca, KC sirozu ve sağlıklı kişilerdeki *H.pylori* sıklığı sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

GIS'den yana hiçbir şikayeti bulunmayan ve tamamen sağlıklı olan 20 kişilik kontrol grubunda (10 erkek, 10 kadın), sadece 4 kişi *H.pylori* pozitif (% 20) olarak saptandı.

Klinik radyolojik ve endoskopik olarak bulbusta aktif ülser saptanan 30 hastanın (24 erkek, 6 kadın) 24'ü, *H.pylori* pozitif (% 80) olarak saptandı.

Epigastriumda ağrı, karında şişkinlik, gaz ve hazımsızlık şikayeti olan 20 hastanın (12 erkek, 8 kadın), 11'inde *H.pylori* pozitif (% 55) olarak saptandı. Bu grupta, 10 hastada biyopside kronik gastrit saptandı ve bunlarda *H.pylori*, 6 vakada (% 60) pozitif idi.

(1) Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

(2) Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Tablo 1. Çalışmamızdaki *H.pylori* (HP) Sıklığı Sonuçları

Çalışma Grubu	Vaka sayısı	HP (+) vaka	%
Duodenal ülser	30	24	80
NÜD	20	11	55
Gastrik ülser	10	2	20
Mide Ca	10	2	30
KC Sirozu	20	4	20
Sağlıklı kişiler	20	4	20
Toplam	110	48	43

Biyopsileri normal olan diğer 10 kişilik NÜD grubunda, 5 vaka (% 50) *H.pylori* pozitif olarak saptandı.

Klinik laboratuvar ve ultrasonografik olarak KC sirozu saptanan ve varisleri mevcut olan 20 KC sirozu olgusundan (14 erkek, 6 kadın, 6'sı (% 30) *H.pylori* pozitif bulunmuştur.

Klinik, radyolojik ve endoskopik olarak mide Ca tanısı konan 10 olgudan (8 erkek, 2 kadın), sadece 2'si (% 20) *H.pylori* pozitif olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda üreaz testi, kültür ve CLO testi sonuçları, yakın benzerlik göstermişlerdir.

İrdeleme

Peptik ülserin etyopatogenezinde en çok defansif ve agresif faktörler arasında denge bozukluğu rol oynamaktaysa da, gerçek neden tam olarak bilinmemektedir. Son zamanlarda, *H.pylori* sıklığının, duodenal ülserli olgularda yüksek olarak saptanması üzerine, bu mikroorganizma ile peptik ülser arasında ilişki kurulmaya çalışılmıştır.

H.pylori, bugüne kadar çalışılmış tüm insan popülasyonlarında bulunmuştur. Normal popülasyonda, % 13-61 gibi oldukça geniş bir oranda *H.pylori*'ye rastlanmaktadır (4,9,10). Çocuklarda bu oran düşük iken, ilerleyen yaşta ve bozuk sosyoekonomik durum mevcudiyeti ile birlikte artma göstermektedir. Bizim çalışmalarımızda (ortalama yaş 33.5) sağlıklı bireylerdeki *H.pylori* sıklığı % 20 oranında saptandı. Bu değerler, Peru ve Kuzey Amerika bölgesinde yapılan çalışmalar ile paralellik göstermektedir (9,10).

Duodenal ülserli olgularda yapılan birçok çalışmada anturumdan alınan doku örneklerinde *H.pylori* sıklığı % 67-100 oranında bulunmuştur (11,12,13). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise bu oranın, % 85-100 civarında olduğu bildirilmektedir (14,15). Çalışmamızda ise, duodenal ülserli olgularda *H.pylori* sıklığı % 80 olarak saptanmıştır. Kontrol grubumuza göre 4 kat daha yüksek olan bu değer, duodenal ülserin etyopatogenetik faktörlerinden birinin, *H.pylori* olabileceğini kuvvetli düşündürmektedir. Ancak *H.pylori*'nin toplumdaki sağlıklı kişilerde de % 61'e kadar varan oranlarda bulunması, ilerleyen yaşla *H.pylori*'nin görülme sıklığının artması ile mide-duodenum hastalıklarının artması arasında korelasyon olmayışı ve duodenum ülserli tüm olgularda bu mikroorganizmanın olmayışı, bu hastalığın etyopatogenezinden *H.pylori*'nin tek başına sorumlu olamayacağını göstermektedir.

Dispeptik yakınmaları bulunan ve biyopsileri normal olan NÜD grubunda *H.pylori* sıklığı % 40-50 civarında belir-

tilmiş olup (6,10), ülkemizde ise bu oran, yapılan bir çalışmada % 33 olarak belirtilmiştir (15). Bizim çalışmamızda bu oran, % 50 olarak saptanmıştır. Bu oranın sağlıklı bireylerden yüksek olması, *H.pylori*'nin bu işten sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Dispeptik yakınmaları ile beraber biyopside gastrit saptanan olgularda *H.pylori* sıklığı ise, % 60-80 oranında bulunmuştur (5,6,8,10). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, bu oran, % 78 olarak belirtilmiştir (15). Bizim çalışmamızda da bu oran % 60 olarak saptanmıştır. Bugüne kadar tüm çalışmalarda gastritle *H.pylori* arasında yakın ilişkinin saptanması, *H.pylori*'nin eradikasyonu ile gastritte gerilemenin olması ve mikroorganizmayı alan gönüllülerde akut gastrit gelişimi, *H.pylori*'nin gastritten sorumlu bir etken olabileceğini vurgulamaktadır. Bizim çalışmamızda da, normallerden 3 kat yüksek bulunması, bölgemizdeki gastrit olgularında *H.pylori*'nin rolünü göstermektedir.

Gastrik ülserli olgularda, *H.pylori* sıklığı % 65-80 oranında bildirilmiştir (3,6). Ülkemizde gastrik ülserli hastalarla ilgili çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızdaki % 20'lik pozitiflik, literatür sonuçlarından düşük olup, vaka sayımız yeterli miktarda değildir.

Mide kanserli olgularda *H.pylori* ile ilgili direkt bir çalışmaya rastlamadık, ancak yüksek mide kanseri insidansı ile beraber *H.pylori* insidansının da yüksek olabileceği bildirilmektedir (16). Bizim çalışmamızda % 20 oranında *H.pylori* saptanması, bu bakteri ile mide Ca arasında ilişkinin olmadığını göstermektedir. Ancak bu konudaki çalışmamızı devam ettirip, vaka sayımızı artırmak amaçlıdır.

KC sirozu olgularında *H.pylori* sıklığı araştırılması da ilginç olup, bu grupta da çalışma yaptık. Literatürde tek bir çalışmada *H.pylori* çalışılmış olup, KC sirozu ile birlikte hafif kronik gastrit saptanan olgularda oran % 43, şiddetli kronik gastrit saptanan olgularda % 28 olup, kronik gastrit saptanmayan grupta *H.pylori* % 50 bulunmuştur (7). Yani, KC sirozunda normal grup ile birlikte gastritli olgular arasında fark saptanamamıştır. Çalışmamızdaki sonuçlar, mide şikayeti olmayan grupta yapılmış olup, normallerden biraz yüksek (% 30) bulunmuştur.

Sonuç olarak, çalışmamızdaki duodenal ülser ve NÜD olgularında yüksek *H.pylori* sıklığı saptanırken, diğer olgularda bu yükseklik saptanmamıştır. Ancak, *H.pylori*'nin mide-deki olumsuz koşulları yansıtan bir mikroorganizma mı, yoksa duodenal ülser, kronik gastrit ve NÜD gibi bazı hastalıkların etyopatogenezinde rol oynayan bir faktör mü olduğu tam manasıyla açıklığa kavuşmamıştır. Bu konuda yapılacak olan veya yapılacak olan yeni çalışmalar, bu konuya tam açıklık getirecektir.

Kaynaklar

- Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273.
- Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273-5.
- Sidebotham RL, Baron JH. Hypothesis: *Helicobacter pylori*, urease, mucus and gastric ulcer. *Lancet* 1990; 335: 193-5.
- Mc Kinlay AW, Upadhyay R, et al. *Helicobacter pylori*. Bridging the credibility gap. *Gut* 1990; 31: 940-5.
- Walters VG, Ferrell L, et al. Hyperplastic gastric polyps associated with persistent *Helicobacter pylori* infection and active gastritis. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1935-7.
- Satti MB, et al. *H.pylori*-associated upper gastrointestinal disease in Saudia Arabia: a pathologic evaluation of 298 endoscopic bi-

- opsies from 201 consecutive patients. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 527-34.
7. Damico G, Luigi M, et al. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. *Gastroenterology* 1990; 99: 1558-64.
 8. Thomsen LL, Gavin JB, Tasman-Jones C. Relation of *Helicobacter pylori* to the human gastric mucosa in chronic gastritis of the antrum. *Gut* 1990; 31: 1230-6.
 9. The Gastrointestinal Physiology Working Group. HP and gastritis in Peruvian patients. Relationship to socioeconomic level, age and sex. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 819-23.
 10. Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med* 1989; 1562-6.
 11. Graham DY. *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1989; 96: 615-25.
 12. Anderson LP, Holck S, Povlsen CO, et al. *Campylobacter pyloridis* in peptic ulcer disease. I. Gastric and duodenal infection caused by *C. pyloridis*: histopathologic and microbiologic findings. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 219-24.
 13. Wee KJY, et al. *Helicobacter pylori* and gastritis in patients with peptic ulcer and non-ulcer dyspepsia: ethnic differences in Singapore. *Gut* 1990; 31: 850-3.
 14. Övünç O, Ağan AF, İnce Ü, Özel Y. Duodenum ülserli hastalarda *Helicobacter pylori* enfeksiyon sıklığı. *Haydarpaşa Numune Hastanesi Derg* 1991.
 15. Tuncer C, Memiş L, et al. Epigastrik ağrılı hastalarda endoskopik ve histopatolojik bulgularla *Campylobacter pyloridis* ilişkisi. *Gastroenterol Derg* 1991; 2: 21-5.
 16. Ali-Moagel MA, et al. Prevalence of *Helicobacter* (formerly *Campylobacter*) *pylori* infection in Saudi Arabia, and comparison of those with and without upper gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 944-8.