

Erzurum ve çevresinde duodenum ülserli hastalarda *Helicobacter pylori* prevalansı

Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer

Dr. Nihat OKÇU, Dr. Tahir BURAN, Dr. M. Derya ONUK, Dr. Arif YILMAZ,
Dr. Ersin AKARSU, Dr. Güngör AKÇAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

ÖZET: Bu çalışmada, Kasım 1991 ile Kasım 1992 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yatarak tedavi gören veya polikliniğe müracaat eden, kendilerine üst gastrointestinal sistem endoskopisi sonucu duodenal ülser tanısı konan 86 hasta ile gastrointestinal sistem şikayeti olmayan 70 kişilik kontrol grubunda, mide antrumundan alınan biyopsilerde histopatolojik inceleme ile *Helicobacter pylori* araştırıldı. Duodenum ülserli 86 hastanın 71'inde (%83) *Helicobacter pylori* saptanırken kontrol grubunun 25'inde (%36) *Helicobacter pylori* saptandı. Duodenum ülserli hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksekti ($p<0.001$).

Anahtar Kelimeler: ***Helicobacter pylori*, duodenum ülseri**

PEPTİK ülser etyopatogenezi bu güne kadar kesin aydınlatılmış değildir. Son yıllarda *Helicobacter* veya *Campylobacter pylori* (Hp) olarak isimlendirilen bir bakterinin diğer faktörlerle birlikte hastalığın etyopatogenezinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Spiral şeklinde olan bu organizma ülser ve non-ülser dispepsi vakalarının yarısından fazlasında mide antrumunda kolonizasyon yapmaktadır. Bu organizma ile histolojik gastrit bulguları çoğu zaman bir arada bulunmaktadır. Hp'nin duodenum mukozası üzerinde agresif etkisini destekleyen çalışmalar vardır (1-7).

Sağlıklı gönüllülerin midesinde Hp inokülasyonunun yapılması bir süre sonra kronik aktif gastrit (KAG) gelişmesine neden olmuştur. Yine aynı kişilere antibakteriyel ilaçların verilmesi ile Hp popülasyonu azaltılmış ve buna paralel olarak gastritin histopatolojik bulgularında gerileme gözlenmiştir. Bu bulgular peptik ve kronik nonspesifik gastrit (KNG) etyopatogenezinde Hp'nin de rolü olduğunu düşündürmüştür (8).

SUMMARY: This study was performed on 86 patients with duodenal ulcer and 70 healthy controls between November 1991 and November 1992 at the Internal medicine department, of Atatürk University Medical School. Duodenal ulcer was detected endoscopically. Biopsies of gastric antrum were examined of *Helicobacter pylori* using histopathological methods. *Helicobacter pylori* was found in 71 patients (83%) with duodenal ulcer and in 26 control cases (32%). Frequency of *Helicobacter pylori* was significantly higher in patients with duodenal ulcer than in the control group.

Key Words: ***Helicobacter pylori*, duodenal ulcer**

Daha önce bölgemizde bu konuda bir çalışma yapılmamış olması ve Hp'nin dünyanın çeşitli bölgelerinde farklı sıklıkta görülmesi konuyla ilgili olarak bizi araştırmaya sevk etti.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Kasım 1991 ile Kasım 1992 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalına yatarak tedavi gören veya polikliniklerimize müracaat eden, kendilerinde üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile duodenal ülser tanısı konan 86 hasta ile, herhangi bir gastrointestinal sistem şikayeti olmayan, başka sistem rahatsızlıklarıyla yatan, üst gastrointestinal sistem endoskopisinde (ÜĞİSE) patoloji tesbit edilmeyen 70 kontrol vakasında yapıldı.

Hasta ve kontrol grubunun son 10 gün içinde herhangi bir antibiyotik veya koloidal bizmutlu ilaç almamış olmalarına dikkat edildi.

Her iki gruba da kliniğimizde bir gecelik açlıktan sonra %10 'luk Lidokain Hcl ile premedikasyon yapıldı. %4 klorheksidin glukonat ile steril edilmiş Olympus-GIF Q 20 fiberoptik gastroduodenoskopi ÜĞİSE yapıldı. Antrumdan iki adet biyopsi alındı. Biyopsi materyellerinden biri Hp

aranması için lam üzerinde yayıldı (imprint). Kurutuldu, patoloji laboratuvarında Mey-Grunwald/Giemsa boyası ile boyanarak ışık mikroskobisinde incelemeye alındı. X100 büyütmede immersiyon objektifi ile incelendi. Hp bulunan preparatlarda mikroorganizma, özellikle mukoza epitel hücreleri kenarlarındaki mukoid alanlar içerisinde spiral şeklinde bazofilik renkte kümeler halinde görüldü.

İkinci biyopsi materyali ise histopatolojik inceleme için %10 'luk formalin içine konup patoloji laboratuvarına gönderildi. Rutin doku takibinden sonra Hemotoksilen-Eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda incelendi. KNG olup olmadığı rapor edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan hastaların yaşları 16 ile 70 arasında olup ortalama 45 ± 14 idi. Duodenal ülserli (DÜ) hastalar ile kontrol grubunun Helikobakter pylori yönünden karşılaştırması Tablo 1'de görülmektedir.

DÜ'li hastalarda Hp sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$).

DÜ ile birlikte kronik nonspesifik gastrit bulunan olgular ile sadece Dİ bulunan olgularda Hp sıklığı Tablo 2 de görülmektedir.

DÜ ile KNG birlikte göz önüne alındığında, Hp sıklığı %86.5 iken, KNG olmaksızın sadece ülseri olan 4 olgunun birinde (%25) Hp tesbit edildi ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

Son yıllarda Hp, peptik ülser etyopatogenezinde suçlanan ve bu yönü ile araştırılan bir ajan olmuştur. Özellikle duodenal ülserde Hp mide anturumunda yüksek oranda izole edilmektedir. İatrojen olmayan DÜ vak'alarında Hp'nin eşlik edebildiği kronik nonspesifik gastritin tesbit edildiği ileri sürülmüştür. Hp inoküle edilen sağlıklı gönüllülerde bir süre sonra KNG gelişebildiği, aynı kişilere antibakteriyel ajanlar verilmek suretiyle Hp popülasyonunun azaltılabildiği ve buna paralel olarak KNG bulgularında düzelme olduğu gözlenmiştir. Bu bulgular Hp'nin peptik ülser ve KNG etyolojisinde rolünü desteklemektedir (5-11).

Hp dünyanın her tarafında yaşayan insanlardan izole edilebilmiştir. Hp'nin en büyük rezervuarı

Tablo 1. Duodenal ülserli hastalarla kontrol grubunda Hp sıklığı

Hp	Duodenal ülser		Kontrol grubu		p
	(n=86)		(n=70)		
	n	%	n	%	
Hp+	71	83	25	36	p<0.001
Hp-	15	17	45	64	

enfekte insanlardır. Bulaşma yolunun insandan insana olduğu ileri sürülmektedir. Ancak hayvandan insana geçtiğini gösteren bazı bulgular da vardır. Ayrıca endoskopi sırasında ve pH elektrotlarıyla da bulaşmanın olduğu bildirilmiştir (12,13).

Hp alındıktan sonra yüzey müküs örtüsünün bakterileri örterek mide asiditesinden koruduğu, anturumda kolonize olmuş bakterinin ürettiği üreazın üreyi amonyağa parçalayarak, bunun da bakteri etrafındaki pH'yı yükselttiği ve böylece bakterinin mide asiditesinden korunmuş olduğu ifade edilerek, meydana gelen hipoasiditenin gastrin salınımını uyardığı, artmış gastrinin duodenum hücreleri üzerine trofik etki yaparak metaplaziye neden olduğu, Hp'nin buraya yerleşip proteolitik enzimler salgılayarak duodenite sebep olduğu ve daha sonra da safra asidlerinin etkisi ile duodenum epitelinin zedelenerek ülser oluşumuna yol açabildiği ileri sürülmüştür (2, 13-15).

Hp prevalansı coğrafi yerleşim, yaş, ırk, beslenme durumu ve sosyokültürel seviyeye göre değişmektedir. Dİ'li hastalarda Hp prevalansı %70-100 oranında bildirilirken, asemptomatik kişilerde bu oranın 30 yaş altında %20 dolayında olduğu, 50 yaş üzerinde ise %50'nin üstüne çıktığı ifade edilmiştir (2, 12-16). Çalışmamızda DÜ'li hastalarda Hp sıklığını %83, kontrol grubunda ise %36 ola-

Tablo 2. Duodenal ülserli hastalarda kronik nonspesifik gastrit göz önüne alındığında Hp sıklığı

DÜ + KNG				KNG olmaksızın DÜ			
n = 82				n = 4			
Hp+		Hp-		Hp+		Hp-	
n	%	n	%	n	%	n	%
71	86.5	11	13.5	1	25	3	75

rak bulduk ($p < 0.001$). Dooley (13) DÜ'li hastalarda Hp sıklığını %100, Gurciu-Rodriguez ve arkadaşları (17) %80, Göksel ve arkadaşları (18) %83.5 olarak bildirmişlerdir. Yine Coghlen ve arkadaşları (19) bu oranı %79, Uzunismail ve arkadaşları (20), Walter ve arkadaşları (21) %100 olarak bildirmişlerdir.

Hp pozitifliğinin ileri yaşlarda daha sık olduğuna işaret edilmiş ve asemptomatik sağlıklı kişilerde Hp (+)'liğini Langenberg (22) %21, Barthet (23) %25, Morris (24) %37, Graham (25) ise %24 olarak bildirmişlerdir. Bizim sonuçlarımız bildirilen çalışmalarda oranlarla uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda Hp ile KNG arasındaki ilişki araştırıldı. DÜ'le birlikte KNG 'in birlikte olması durumunda Hp bulunma sıklığı %86,5 idi. Başka bir deyişle 86 DÜ'li hastanın 82 'sinde (%95,3) 'ünde KNG mevcuttu. Hassall ve Dimmick çalışmalarında Hp saptanan DÜ'li hastaların %85'inde KNG tesbit edilmiştir (26). Dobrante ve arkadaşları Hp tesbit edilen hastaların tümünde KNG tesbit etmişlerdir (27). Dooley ve Cohen DÜ'li hastaların hepsinde antrumda KNG ile birlikte Hp tesbit etmişler, bakterinin eradikasyonu ile

duodenum ve antrumdaki lezyonların gerilediğini bildirmişlerdir (28).

Çalışmamızda Hp, antrum biyopsilerinin imprint yöntemle incelenmesiyle tesbit edildi. Önceki çalışmalarda Hp tayininde histopatolojik incelemelerin %93 oranında duyarlı olduğu bildirilmiştir (4). 22 olguluk bir serinin tamamında (%100) biyopsi ve sitoloji de Hp pozitifliği bulunmasına rağmen bu olguların 16 'sında (%72) kültür pozitif bulunmuştur. Bu sonuçlar Hp tayininde biyopsi, sitoloji ve kültür yöntemleri arasında duyarlılık açısından belirgin bir üstünlük olmadığını telkin etmektedir.

Ülkemizde antibiyotiklerin reçetesiz satılabilmesi ve gelişigüzel antibiyotik kullanımı bir kısım olgularda mevcut Hp'yi ortadan kaldıracak ve Hp prevalans çalışmalarındaki sonuçları etkileyebileceği gibi, diğer yandan daha da önemlisi Hp enfeksiyonunda bir kısım olgularda rezistansa yol açabileceği ve etyopatogenezinde bu bakterinin de rol oynadığı farz edilen KNG ve DÜ lezyonlarının tedavisinde sorunlar oluşturabileceği düşünülebilir.

KAYNAKLAR

- Gültekin F, Bakıcı ZM, Erdoğan HG, Güneş AH. *Helicobacter pylori* ile peptik ülser ve gastrit arasındaki ilişki. *Gastroenteroloji* 1991; 2:198-202.
- Raums EAJ, Tytgat GNJ. *Campylobacter pylori*. *WC der Ouden BV, Amsterdam* 1989; 7-141.
- Özden A, Dumlu Ş, Ekinci C, Tunç M, Selvi E, Sipahi N. Antral biyopsi örneklerinde *Helikobakter pilori*. *Gastroenteroloji* 1992; 3:97-101.
- Özden A, Ekinci C, Dumlu Ş, Tunç M, Dönderici Ö, Selvi E ve ark. İst gastrointestinal sisteme ait yakınmaları olan olgularda *Helikobakter pilori* prevalansı. *Gastroenteroloji* 1992; 3:102-110.
- Collen JM, Strong MR. *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer patients with idiopathic gastric acid hypersecretion. *Dig Dis Sci* 1993; 38:132-6.
- Festen MH. Can The natural history of duodenal ulcer disease be altered ?. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993; 5:307-309.
- Löffeld R, Vriese W, Stobbering E. Usefulness of several commercial enzyme-linked immunoassays for detection of *Helicobacter pylori* infection in clinical medicine. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993; 5:333-337.
- Ormand JE, Talley NJ, Shorter RG, Conley CR, Carpenter HA, Fich A, Wilson WR, Phillips SF. Prevalence of *Helicobacter pylori* in specific forms of gastritis, further evidence supporting a pathogenic role for HP in chronic nonspecific gastritis. *Dig Dis Sci* 1991; 36:142-5.
- Saeed ZA, Evans DJ, Evans DG, Cornelius MJ, Maton PN, Jensen RT, Graham DY. *Helicobacter pylori* and Zollinger-Ellison Syndrome. *Dig Dis Sci* 1991; 36:15-8.
- Greenberg RE, Bank S. The prevalence of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. Importance of stratification according to age. *Arc Inter Med* 1990; 150:2053-5.
- Axon ATR. *Campylobacter pyloridis*. *BMJ* 1986; 293:772-773.
- Aktaş O. Üst gastrointestinal yakınmalı hastaların mide biyopsi ve mide suyu örneklerinde *Campylobacter pylori* üreme durumu üzerine bir çalışma. Doktora Tezi, Erzurum 1989.
- Dooley CP. *Helicobacter pylori* aliment pharmacol ther 1991; 5:129-43.
- Korman MG. *Helicobacter Pylori* fact or fiction. *Scand J Gastroenterol* 1990; Supp, 159-65.
- Rathbone BJ, Wyatt JL, Heatley RV. *Campylobacter pyloridis*-a new factor in peptic ulcer disease? *Gut* 1986; 27:635-41.
- Marshall BJ, Plankey MW, Susie RH, Boyd CL, Dye KR, Frierson HF, et al. A 20 minute breath test for *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:438-45.
- Garsia-Rodriguez JA, Garsia Sanchez JE, Garsia MI, Mynoz Bellido JL. Characteristics of *Helicobacter pylori* infections in our field. *Departamentode Microbiologia. (Hospital Clinico Universitario, Salamanca) Med Clin (Barc)* 1990; 95:648-52.
- Göksel S, Filizel F, Çokerler Ö. The correlation between-

Helicobacter pylori and gastric carcinoma. Turkish J Pathol 1992; 8:40-43.

19. Coghlan JG, Humphries H, Doley C et al. *Campylobacter pylori* and recurrence of duodenal ulcer-a 12 month follow-up study. Lancet 1987; ii:1109-11.
20. Uzunismail H, Bal K, Tuncer M, Göksel S, Filizel F, Hurlagü S ve ark. Gastrit, duodenit ve peptik ülserli olgularımızda *Helicobacter pylori* sıklığı. Endoskopi 1991; 3:26-39
21. Walter LP. *Helicobacter Pylori* and peptic ulcer disease. N Engl J Med 1991; 324:1043-47.
22. Langenberg ML, Tytgat MYJ, Schipper MEI, et al. *Campylobacter pylori*-like organism in stomach of patients and healthy individuals. Lancet 1984; i:1348.
23. Barthel JS, Westblom TU, Havey AD, et al. Gastritis and *Campylobacter pylori* in healthy asymptomatic volunteer. Arch Int Med 1988; 148:1149-51
24. Morris A, Nicholson G, Llyoyd G, et al. Seroepidemiology of *Campylobacter pyloridis*. HZ Med J 1988; 99:657-9
25. Graham DY, Klein PD, Opebun AR, et al. Effect of age on the frequency of active *Campylobacter pylori* infection diagnosed by the (13C) urea breath test in normal subjects and patients with peptic ulcer disease. J Infect Dis 1988; 157:777-80
26. Hassall E, Dimmick JE. Unique features of *Helicobacter pylori* disease in children. Dig Dis Sci 1991; 36:417-23.
27. Dobronte Z, Lakotos F, Brittig F, Locsei Z, Varga L. Does *Campylobacter pylori* infections have a clinical relevance? Gastroenterol J 1990; 50:32-7.
28. Dooley CP, Cohen H. The clinical significance of *Campylobacter pylori*. Ann Intern Med 1988; 108:70-79.