

Kronik dispepside *Helicobacter pylori* ve semptom profili

Helicobacter pylori and symptom profile in chronic dyspepsia

Dr. Ülkü DAĞLI, Dr. Yasemin KOŞAR, Dr. Hülya ÖVER, Dr. Ahmet TEZEL, Dr. Burhan ŞAHİN

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

ÖZET: Bu çalışmada dispepsi semptomları ile polikliniğe başvuran olgularda *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) sıklığı ve *H.pylori* varlığı ile demografik özellikler, semptomlar arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu amaçla 98 dispeptik olguda anket şeklinde hazırlanmış sorgulamadan sonra, özofagogastroduodenoskopi yapıldı ve olguların tümünden *H.pylori* için antral biyopsi alındı. Olguların 48'inde *H.pylori* pozitif bulundu. *H.pylori* varlığı ile alkol, çay alışkanlığı ve ailede peptik ülser öyküsü arasında anlamlı ilişki saptandı. Fonksiyonel dispepsili *H.pylori*-pozitif olgularda ülser benzeri ve reflü benzeri dispepsi semptomları, *H.pylori*-negatif olgularda ise dismotilite benzeri dispepsi semptomları anlamlı derecede farklı bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Dispepsi, *Helicobacter pylori*, ülser benzeri dispepsi, reflü benzeri dispepsi, dismotilite benzeri dispepsi

SUMMARY: This study was designed to explore the relationship between *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) infection and demographic, dietary and symptomatologic factors.

Ninety-eight patients applied to our gastroenterology outpatient clinic for dyspeptic complaints were included in the study. Following a questionnaire, esophagogastroduodenoscopy with antral biopsies for *H.pylori* was performed. *H.pylori* was found in 48 cases, and a positive correlation was found between *H.pylori* and alcohol, tea and familial history of peptic ulcer disease. *H.pylori*-positive patients with functional dyspepsia revealed ulcer-like and reflux-like symptoms, whereas *H.pylori*-negative patients revealed dysmotility-like dyspepsia symptoms.

Key words: Dyspepsia, *Helicobacter pylori*, ulcer-like dyspepsia, reflux-like dyspepsia, dysmotility-like dyspepsia

Dispepsi, gastroenterologların çok sık karşılaştığı, üst gastrointestinal sistemle ilgili bir semptomlar kümesidir. Terminolojide geniş anlamda, karın üst kadranda, bir aydan uzun süredir aralıklarla veya sürekli olarak devam eden şişkinlik veya ağrı şeklinde tanımlanmaktadır (1). İlgili semptomlar; karın ağrısı, postprandial dolgunluk hissi, erken doyma, iştahsızlık, bulantı, kusma, göğüste yanma hissi ve regürjitasyon olarak sayılabilir (2). Batılı ülkelerde, bir yılda populasyonun % 2-3'ü dispepsi semptomları ile hekime başvurmaktadır (3, 4). Ülkemizde yapılan 3543 olguyu içeren bir anket çalışmasında, olguların % 30.8'inde dispepsi semptomları bildirilmiştir (5). Bu tür hastaların tedavi edilip edilmeyeceği ve ne kadarının daha ileri tetkik yaptırması gerektiği hala ortadadır, çünkü dispepsi nadiren major patolojilerle ilişkilidir (6).

Helicobacter pylori (*H.pylori*) enfeksiyonu gastrit ve peptik ülser hastalığında başta gelen etyolojik

faktördür (7, 8). Dispepsiye neden olan en önemli organik patolojiler gastroözofageal reflü hastalığı, peptik ülser hastalığı ve gastrik kanserdir. Organik patolojilerin saptanamadığı olgular fonksiyonel dispepsi olarak tanımlanmaktadır. Fonksiyonel dispepsili hastalarda *H.pylori* enfeksiyonu % 30-80 olarak bildirilmiştir (9, 10). *H.pylori* eradikasyonunun fonksiyonel dispepsili hastalarda olumlu etkisi bulunduğunu bildiren yayınlar mevcut (11, 12) olmakla birlikte, sonuçlar tartışmalıdır (13).

Bu çalışmadaki amacımız; dispepsi semptomları ile başvuran olgularda özofagogastroduodenoskopi (ÖGD) ile gastrik patolojilerin oranını belirlemek, *H.pylori* pozitiflik oranını saptamak, *H.pylori* pozitif ve *H.pylori* negatif fonksiyonel dispepsili olgular arasında semptom profilini araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Eylül 1994-Aralık 1995 tarihleri arasında TYİH Gastroenteroloji Polikliniği'ne dispepsi semptomları ile başvuran toplam 120 hasta çalışma kap-

samına alınmıştır. Üst abdominal ağrıya eşlik eden postprandial dolgunluk hissi, bulantı, regürjitasyon, erken doyma veya retrosternal ağrı yakınmaları bulunanlar çalışma kapsamına dahil edilmiştir (2). Olguların tümüne hemogram, rutin biyokimya, EKG, transabdominal ultrasonografi yapılmıştır. Ek patoloji saptanan (kolesistopati, iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus) ve/veya nonsteroidal antienflamatuar ilaç, antibiyotik, ülser tedavisi alan 22 hasta çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların 58'i kadın, 42'si erkek olup ortalama yaş 38.4 ± 12.8 idi. Hastaların tümü önceden hazırlanmış anket şeklindeki sorulara cevap verdiler. Bu sorular; alışkanlıkları, özgeçmişi (başka bir hastalık öyküsü, kendisinde veya ailesinde gastrit veya ülser öyküsü) ve yakınmaları (retrosternal yanma, regürjitasyon, postprandial rahatsızlık, gece gelen abdominal rahatsızlık, bulantı, kusma, erken doyma, hıssı, karında şişkinlik) aydınlatmaya yönelikti. Sorular hekim tarafından sorulup, hasta tarafından "evet" ya da "hayır" şeklinde cevaplandırıldı. Dispeptik yakınmalar Heading (14) tarafından tanımlandığı gibi gruplandırıldı ve indeksleri hesaplandı (15): *reflü benzeri dispepsi* (retrosternal yanma+regürjitasyon/2), *ülser benzeri dispepsi* (postprandial rahatlama+abdominal gece rahatsızlığı/2) ve *dismotilite benzeri dispepsi* (bulantı+erken doyma+abdominal şişkinlik+postprandial şişkinlik/4).

Olguların tümüne ÖGD yapılarak antral biyopsi alınmıştır. Üreaz testi ve biyopsi materyalinde mikroskopik inceleme ile *H.pylori* aranmıştır.

İstatistiksel değerlendirmeler t testi, ki-kare testi ve yüzdeler arası fark analizi ile yapılmıştır.

SONUÇLAR

Dispepsi semptomları ile başvuran 98 olguda yapılan ÖGD ile 32 (% 32.6) olguda gastrit, 23 (% 23.4) olguda duodenal ülser, 2 (2.04) olguda gastrik ülser saptanırken, 41 olgu (% 41.8) normal olarak değerlendirilmiştir.

H.pylori 48 (% 48.7) olguda pozitif, 50 (% 51.3) olguda negatif bulunmuştur. Hastaların özellikleri ve alışkanlıkları Tablo 1'de verilmiştir. *H.pylori* pozitif ve negatif gruplar arasında alkol ve çay alışkanlıkları arasında anlamlı fark saptanmıştır. Ayrıca *H.pylori*-pozitif grupta ailede ülser öyküsü *H.pylori*-negatif gruba göre anlamlı ölçüde farklı idi.

Fonksiyonel dispepsili olguların semptomları Tablo 2'de özetlenmiştir. Dispepsi süresi *H.pylori*-pozitif olgularda negatif olgulara göre anlamlı derecede uzun bulunmuştur. Semptomlar yönünden değerlendirildiğinde postprandial rahatlama ve abdominal gece rahatsızlığı *H.pylori*-pozitif dispepsi olgularında diğer gruba göre anlamlı derecede farklı saptanmıştır. Ülser benzeri dispepsi ve reflü benzeri dispepsi indeksi *H.pylori*-pozitif grupta yüksek iken *H.pylori*-negatif grupta dismotilite benzeri dispepsi indeksi istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Tablo 1. Dispepsi semptomları ile başvuran *H. pylori*-pozitif ve -negatif olguların özellikleri

	H. pylori pozitif (n=48)	H. pylori negatif (n=50)	p
Ortalama yaş	39.45±14.19	38.78±12.88	<0.05
Cinsiyet			
kadın	24	32	0.1615
erkek	24	18	
Sigara			
kullanan	23	19	0.3210
kullanmayan	25	31	
Alkol alışkanlığı			
olan	11	3	0.0167*
olmayan	37	47	
Çay alışkanlığı			
olan	11	46	0.0152*
olmayan	37	4	
Kahve alışkanlığı			
olan	8	13	0.3081
olmayan	38	37	
Stres			
var	22	12	0.4828
yok	26	38	
Önceki tanısı			
ülser	13	10	0.84
gastrit	6	3	
spastik kolon	1	1	
Ailede ülser öyküsü			
var	22	12	0.0232*
yok	26	38	

* İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2. Fonksiyonel dispepsili *H. pylori*-pozitif ve -negatif olguların semptomlarına göre dağılımı

	H. pylori pozitif (n=16)	H. pylori negatif (n=25)	p
Semptom süresi (ay)	52±22	31±18	0.0019
Semptomlar			
Retrosternal yanma	8 (50)	10 (40)	0.5328
Regürjitasyon	7 (43.7)	5 (20)	0.1078
Postprandial rahatsızlık	9 (56.3)	5 (20)	0.01*
Gece karında şişlik	16 (100)	5 (20)	0.009*
Bulanti	4 (25)	5 (20)	0.6335
Erken doyma	5 (31.3)	5 (20)	0.200
Karında şişlik hissi	13 (81.3)	5 (20)	0.5570
Postprandial şişkinlik	10 (62.5)	5 (20)	0.2247
Dispepsi indeksleri			
Reflü benzeri dispepsi	0.47 (0.21)	0.30 (0.18)	0.0442*
Ülser benzeri dispepsi	0.78 (0.28)	0.34 (0.23)	0.0000*
Dismotilite benzeri dispepsi	0.50 (0.20)	0.67 (0.18)	0.0369*

* İstatistiksel olarak anlamlı

TARTIŞMA

Dispepsiye yol açan organik hastalıklar Tablo 3'de özetlenmiştir (2). Bununla birlikte dispeptik hastaların çoğunda altta yatan patoloji tespit edilemez. Bu olgular "fonksiyonel dispepsi" olarak tanımlanmaktadır. Bizim çalışmamızda, dispeptik olguların % 32.6'sında gastrit, % 23.4'ünde duodenal ülser, % 2'sinde gastrik ülser saptanırken % 41.8'i normal olarak değerlendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada fonksiyonel dispepsinin tüm toplumdaki nokta prevalansı % 7-41 arasında verilmektedir (16).

Fonksiyonel dispepsili 41 olgunun 16'sında (% 39) *H. pylori* pozitif bulunmuştur. Fonksiyonel dispepsili olgularda *H. pylori* prevalansı benzer yakınması olmayanlara göre daha sık bildirilmektedir (17).

H. pylori-pozitif grupta alkol ve çay alışkanlığı *H. pylori*-negatif gruba göre anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Ayrıca, ailede ülser öyküsü *H. pylori*-pozitif grupta daha sıktır.

Bakterinin bulaşma şekli net olarak belirlenememiştir. Yakın temasla aile içi geçiş henüz tartışmalıdır. Graham, *H. pylori*'nin bulaş şeklinin

sanitasyon ve hijyen kurallarının bozukluğuna bağlı olduğunu ve temel bulaş şeklinin fekal-oral yolla olduğunu ileri sürmektedir (18). Peptik ülser hastalığının ailesel eğilimi değişik çalışmalarda bildirilmiştir (19). Eberhard, ikizler üzerinde yaptığı çalışmada peptik ülser hastalığında kalıtımın çok önemli rol oynadığını bildirmiştir (19). Bizim çalışmamızda da peptik ülserli olguların yakın akrabalarında *H. pylori* pozitifliğinin daha sık olduğu gözlenmiştir. Bunun çevresel faktörlere mi, yoksa ailesel yatkınlığa mı bağlı olduğu tartışma konusudur.

Semptomlar yönünden değerlendirildiğinde ise postprandial rahatsızlık ve gece abdominal rahatsızlık *H. pylori*-pozitif grupta anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Semptomları gruplandırığımızda ise; ülser benzeri ve reflü benzeri dispepsi indeksleri *H. pylori*-pozitif grupta, dismotilite benzeri dispepsi indeksi ise *H. pylori*-negatif grupta anlamlı farklılık göstermiştir. Kronik dispepsi semptomları ile *H. pylori* pozitifliği arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda sonuçlar çelişkilidir. Marshal ve Warren, *H. pylori* varlığı ile korele olan tek semptomu "geğirme" olarak bildirmişlerdir (20). Rokkas ve arkadaşları,

Tablo 3. Dispepsi ile birlikte bulunan organik hastalıklar

Gastrointestinal sistemin organik hastalıkları	İlaçlar	Metabolik hastalıklar
Gastrik ve duodenal ülser	NSAID	Diabetes mellitus
Gastroözofageal reflü	Oral antibiyotikler	Hiper- ve hipotiroidizm
Safra yolu hastalıkları	Teofilin	Hiperparatiroidizm
Gastrit ve duodenit	Dijital	Elektrolit imbalansı
Pankreatit	K, Fe tedavisi	
Kanser (mide, kolon, pankreas)	Alkol	Diğer
Malabsorpsiyon sendromları		İskemik kalp hastalığı
Midenin diğer infiltratif hastalıkları		Kollajen vasküler hastalıklar

H.pylori-pozitif ve -negatif gruplar arasında anlamlı farklılık gösteren tek semptomu “postprandial şişkinlik” olarak tespit etmişlerdir (21). Anderson ve arkadaşları, *H.pylori* varlığı ile semptomların süresi arasında ilişki gözlemişlerdir (22). *H.pylori*-pozitif grupta semptom süresi daha uzun bulunmuştur. En son İtalya’dan bildirilen çalışmada epigastrik ağrı veya yanma *H.pylori*-pozitif dispeptiklerde daha sık rastlanırken, *H.pylori*-negatif dispeptiklerde postprandial dolgunluk izlenmiştir (23).

Sonuç olarak, eldeki verilerden yola çıkarak *H.pylori* varlığı ile ilişkili net, özel bir semptom profili çıkarmak güçtür. Her grubun farklı ilişkiler bulması semptomların tanımlanmasındaki farklılıktan kaynaklanabilir. *H.pylori* sadece az bir grupta dispeptik semptomlardan sorumlu ise bunun doğrulanması veya spesifik *H.pylori*’ye bağlı semptomların reddedilebilmesi için geniş gruplarla yapılmış çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

- Barbara L, Comilleri M, Corinaldesi R, et al. Definition and investigation of dyspepsia. Consensus of an international working. Dig Dis Sci 1989; 34: 1272-6.
- Richler JE. Dyspepsia. Organic causes and differential characteristics from functional dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1991; 26 (Suppl 183): 11-6.
- Petersen H. Epidemiologic and economic aspects of dyspepsia. In: Colin-Jones DG, ed. Practical Approach to the Management of Dyspepsia. The Medicine Group, Langhorne, Po 1989; 2-5.
- Brown C, Rees WDW. Dyspepsia in general practice. Br Med J 1990; 300: 829-30.
- Özden A, Çetinkaya H, Dumlu Ş, ve ark. Ankara’da toplumun değişik kesimlerinde dispepsi görülme sıklığı. Türk Gastroenteroloji Dergisi 1995; 6: 121-4.
- Heatley RV, Rathbone BJ. Dyspepsia: a dilemma for doctors? Lancet 1987; 2: 779-82.
- Tytgat GNJ, Graham DY, Lee A, et al. Helicobacter pylori: causal agent in peptic ulcer disease? J Gastroenterol Hepatol 1991; 6: 103-4.
- Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection and histological gastritis in asymptomatic persons. N Engl J Med 1989; 321: 1562-6.
- Tucci A, Corinaldesi R, Stanghellini V, et al. Helicobacter pylori infection and gastric function in patients with chronic idiopathic dyspepsia. Gastroenterology 1992; 103: 768-74.
- Lambert JR, Dunn K, Borromeo M, et al. Campylobacter pylori-a role in non-ulcer dyspepsia? Scand J Gastroenterol 1989; 24 (Suppl 160): 7-13.
- Rokkas T, Pursey C, Uzoechina E, et al. Non-ulcer dyspepsia and short-term De-Nol therapy: a placebo controlled trial with particular reference to the role of Campylobacter pylori. Gut 1988; 29: 1386-91.
- Goh KL, Parasakhti N, Peh SC, et al. Helicobacter pylori infection and non-ulcer dyspepsia: the effect of treatment with colloidal bismuth subcitrate. Scand J Gastroenterol 1991; 26: 1123-31.
- Patchett S, Beatti S, Leen E, et al. Eradicating Helicobacter pylori and symptoms in non-ulcer dyspepsia. Br Med J 1991; 26: 1123-31.
- Heading RC. Definitions of dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1991; 26 (Suppl 182): 1-6.
- Hovelius B, Andersson SI, Hagander B, et al. Dyspepsia in general practice: history and symptoms in relation to Helicobacter pylori serum antibodies. Scand J Gastroenterol 1994; 29: 506-10.

16. Weldhuysen Z. Systematic overview (meta-analysis) of outcome measures in *Helicobacter pylori* gastritis trial and functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28 (Suppl 199): 40-5.
17. Lambert JR. The role of *H.pylori* in NUD. *Gastroenterol Clin N Am* 1993; 22: 141-7.
18. Graham DY. *Helicobacter pylori*: its epidemiology and its role in duodenal ulcer disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 105-13.
19. Eberhand G. Peptic ulcer in twins. A study in personality, heredity and environment. *Acta Psychiatr Scand* 1968; 44 (Suppl 205): 137-9.
20. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311-5.
21. Rokkas T, Pursey C, Uzoechina E, et al. *Campylobacter pylori* and non-ulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1987; 11: 1149-52.
22. Andersen LP, Elsborg L, Justesen T. *Campylobacter pylori* in peptic ulcer disease. III. Symptoms and paraclinical and epidemiologic findings. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23: 347-50.
23. Tucci A, Tosetti C, Stanghellini V, et al. *Helicobacter pylori* infection and delayed gastric emptying of solids identify two subsets of patients with chronic idiopathic dyspepsia. *Rev Esp Enferm Apart Dig* 1990; 78 (Suppl 1): 65.