

Duodenal ülserli hastalarda gastrit tipi, lokalizasyonu ve *Helicobacter pylori* ile ilişkisi

The type and localization of localization of gastritis in patients with duodenal ulcer and relationship to *Helicobacter pylori*

Dr. Ümit Bilge DOĞAN¹, Dr. Mehmet CİNDORUK¹, Dr. Candan TUNÇER¹, Dr. Ayşe DURSUN², Dr. Uğur KANDİLCİ¹.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji¹ ve Patoloji² Bilim Dalları, Ankara

ÖZET: Duodenal ülser hastalığı ile kronik aktif antral gastrit arasında belirgin bir ilişki bulunmaktadır. Duodenal ülserli hastaların % 95 inde kronik aktif antral gastrit vardır. Bu hastaların mide korpusunda ise gastrit oranı % 25 civarındadır.

Bu çalışmanın amacı, duodenal ülserli hastaların mide korpus ve antrumundaki gastrit tipini, *Helicobacter pylori* (H.pylori) dağılımını ve gastrit tipi ile arasındaki ilişkiyi incelemektir. Bu amaçla, tedavi almayan 70 duodenal ülserli hasta (39 E, 31 K; 37.79±11.37 yaş) çalışmaya alındı.

Proksimal korpustan ve antrumdan alınan biyopsi spesimenleri, mukozal inflamasyonu ve H.pylori'yi göstermek için sırasıyla Hematoxylin-eosin ve Warthin-starry ile boyanarak incelendi. Korpusta % 65.72, antrumda ise % 98.57 oranında gastrit bulundu. Gastrit tipi ve gastritin ile ilişkisi, korpus ve antrumda belirgin farklılıklar gösteriyordu. Korpusta nonaktif (% 61.43) ve superfisiyel (% 54.29) gastrit ön planda iken, antrumda aktif (% 85.71) ve atrofik (% 78.57) gastrit ön plandaydı (p<0.001). Korpustaki (% 42.86) ile antrumdaki (% 85.71) ilişkili bulundu (r=0.271, p<0.05). korpusta superfisiyel, antrumda ise aktif atrofik gastritle birlikteydi.

Sonuç olarak, duodenal ülserli hastalarda pangastrit oranı yüksek bulunmakla birlikte, daha ziyade antrumda aktif gastrite yol açmaktadır. Bu gözlem duodenal ülserli hastalarda, korpustaki inflamasyonun ile ilişkili olmayabileceğini gösterir.

Anahtar sözcükler: Gastrit, *Helicobacter pylori*

SUMMARY: There is a strong association between duodenal ulcer disease and chronic active antral gastritis. More than 95% of patients with duodenal ulcer are found to have chronic active antral gastritis. Gastritis of the body occurs much less commonly, in about 25% of patients. The aim of this study was to investigate the degree of gastritis, the distribution of *Helicobacter pylori* (H.pylori), and the association of H.pylori with the degree of gastritis in the body and antrum of duodenal ulcer patients. 70 patients with duodenal ulcer (39 M, 31 F; 37.79±11.37 yrs) were studied. Biopsy specimens taken from the gastric corpus and antrum were stained with hematoxylin-eosin and warthin-starry to test for mucosal inflammation and H.pylori, respectively. Antral gastritis occurred in 98.57% and gastritis of the body occurred in 65.72% of the patients. The degree of gastritis and relationship to H.pylori was different in the body and antrum. Non-active (61.43%) and superficial (54.29%) gastritis was predominant in the body, but active (85.71%) and atrophic (78.57%) gastritis was predominant in antrum (p<0.001). A good correlation was found between the presence of H.pylori in the corpus (42.86%) and antrum (85.71%) (r=0.271, p<0.005). H.pylori was associated with superficial gastritis in the corpus and with active atrophic gastritis in the antrum. In conclusion, although pan-gastritis was found to be high in duodenal ulcer patients, H.pylori was associated with active gastritis in the antrum rather than the gastric body. This observation indicates that the occurrence of corporal inflammation in duodenal ulcer patients may not be related to H.pylori.

Key words: Gastritis, *Helicobacter pylori*

Tip B gastrit, 40 yaşından sonra sağlıklı insanlarda sık rastlanan bir bulgudur. Antrumda, intestinal metaplazinin eşlik ettiği mukozal atrofinin yaşla birlikte arttığı bildirilmektedir (1, 2). Tip B kronik gastrit, gastrik ülserle ilişkili olarak sıklıkla görülür ve genellikle antrumla birlikte mide korpusunu da içerir. Gastrik ülserle ilişkili

uzun süreli bir çalışmada, 112 hastanın % 90'ında ve 115 kontrolün % 67'sinde antral gastrit saptanmış; hastaların % 48'inde, kontrol grubunun ise % 34'ünde daha proksimalde de gastrit tespit edilmiştir. 4-7 yıl içinde korpus mukozasında, normal veya hafif atrofik gastritten orta derecede veya ciddi atrofik gastrite doğru, kontrol grubuna göre 11 kat hızlı bir şekilde ilerleme izlenmiş, antral mukozada ise benzer değişiklikler görülmemiştir (3).

Duodenal ülser hastalığı ile kronik aktif antral

gastrit arasında da belirgin bir ilişki bulunmaktadır. Duodenal ülserli hastaların % 95'inden fazlasında kronik aktif antral gastrit vardır (4). Korpusta gastrit ise hastaların yaklaşık % 25'inde görülür. Gastrit tipinin duodenal ülserlere göre gastrik ülserlerde daha ileri olduğu belirtilmektedir (5). Duodenal ülserli hastalarda antral gastritin, gastrik ülserli hastalarda ve normal popülasyonda olduğu gibi yaşla birlikte progressif olarak ilerlediği, ancak korporal gastritin, iki grubun aksine yaşla birlikte ilerlemediği bildirilmiştir (6). Normal insanlarda, gastrik ülserli ve duodenal ülserli hastalarda antral gastrit ilerleyişi benzerdir. Antral gastritin ilerlemesi beraberindeki ülserden bağımsız gibi görülmektedir. Buna karşılık korporal gastrit sağlıklı insanlarda yavaş, gastrik ülserli hastalarda hızlı bir şekilde ilerler. Duodenal ülserli hastalarda ise hiçbir şekilde ilerlemez (7).

Helicobacter pylori (*H.Pylori*) ise, kronik aktif antral gastritin en önemli nedenidir. Duodenal ülserlerin uzun süreli remisyonu, *H.Pylori*'nin eradikasyonu ve antral gastritin düzelmesi ile açıkça ilişkilidir (8).

Bu çalışmanın amacı, duodenal ülseri olan hastaların mide korpus ve antrumundaki gastrit tipini, *H.Pylori* dağılımını ve gastrit tipi ile *H.Pylori* arasındaki ilişkiyi incelemektir.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Grubu: Mayıs 1995-Aralık 1995 arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi endoskopi ünitesine başvuran olgulardan, sistemik hastalığı olmayan ve son 1 aydır ilaç kullanmayan duodenal ülserli 39'u erkek, 31'i kadın toplam 70 hasta çalışmaya alındı.

Endoskopi: Endoskopik değerlendirme için Olympus GIF XQ 200 video-endoskop ve Olympus V 10 endoskop kullanıldı.

Biyopsi: Bütün hastalardan;

- (1) proksimal korpustan ön ve arka duvardan,
- (2) pilora 2 cm uzaklıktaki antrumdan küçük ve büyük kurvatur tarafından multipl biyopsiler alındı. Biyopsiler, % 10 formalin içeren şişelere ayrı ayrı konarak histopatolojik inceleme için gönderildi.

Forseps: Biyopsi için ağız açıklığı 6 mm olan Hobbs endoskopik biyopsi forsepsleri kullanıldı. Forsepsler işlemiden önce ve sonra % 2 lik gluteraldehide solüsyonunda bekletildi ve su ile

yıkılarak temizlendi.

Histopatolojik inceleme: Bütün biyopsiler, endoskopik bulgudan haberi olmayan bir patolog tarafından değerlendirildi. Korpus ve antrumdan alınan biyopsi spesmenleri önce % 10'luk formalinle tespit edildi. Rutin takip işleri yapıldıktan sonra hazırlanan parafin bloklardan 5 mikronluk kesitler hazırlandı. Kesitlerden biri Hematoxylen-Eosine (H-E) ile boyanarak özellikle mukozal inflamasyon ve *H. pylori* yönünden değerlendirildi. *H.Pylori*'nin görülmediği veya şüpheli olduğu vakalarda, kesitler ayrıca Warthin-Starry ile de boyanarak incelendi.

Biyopsiler dört veya daha fazla gastrik faveoli çerçediği zaman yeterli kabul edildi. Korpus ve antrum kesitlerinde; lamina proprianın mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu, gland epiteline lökositlerin permeasyonu, gland kaybı ve derecesi değerlendirilerek kronik gastrit tanısı kondu (9). Polimorfonükleer hücre infiltrasyonu ise aktif gastriti gösterdi. Buna göre çalışmamızda kronik gastritler;

1. Kr. aktif gastrit (superfisiyel ve atrofik)

2-Kr. superfisiyel gastrit (aktif ve nonaktif)

3-Kr. atrofik gastrit (aktif ve nonaktif) olarak üçe grupta incelendi. Ayrıca intestinal metaplazinin olup olmadığı da incelendi.

İstatistik: Bütün sonuçlar "korelasyon matrix (çapraz korelasyon)" ve student's t testi" ile karşılaştırıldı. $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Duodenal ülserli 70 hastanın yaş ortalaması 37.79 (11.37 bulundu. 46 hastanın (% 65.72) korpusunda, 69 hastanın (% 98.57) ise antrumunda gastrit tespit edildi. Mide korpusunda gastrit bulunan 46 hasta incelendiğinde 38 (% 54.29) hastada superfisiyel, 8 (% 11.43) hastada atrofik gastrit; yine aynı hasta grubunda 3 (% 4.29) hastada aktif, 43 (61.43) hastada ise nonaktif gastrit tipi izlendi. Antrumunda gastrit bulunan 69 hastanın ise 14 (% 54.29) tanesinde superfisiyel, 55 (% 11.43) tanesinde atrofik, 60 (% 4.29) tanesinde aktif, 9 (12.86) tanesinde nonaktif gastrit bulundu. Ayrıca 30 (% 42.86) hastanın korpusunda, 60 (% 85.71) hastanın da antrumunda *H. pylori* tespit edildi (Tablo-I). Hiçbir hastada intestinal metaplazi saptanmadı.

Tablo 1. Korus ve antrumda tespit edilen gastrit ve *Helicobacter pylori* oranları

Patolojik bulgu	Korus (%)	Antrum (%)	p
Gastrit	46 (65.72)	69 (98.57)	<0.001*
Superfisiyel Gastrit	38 (54.29)	14 (20.00)	<0.001*
Atrofik Gastrit	8 (11.43)	55 (78.57)	<0.001*
Aktif Gastrit	3 (4.29)	60 (85.71)	<0.001*
Nonaktif Gastrit	43 (61.43)	9 (12.86)	<0.001*
<i>H. pylori</i> pozitifliği	30 (42.86)	60 (85.71)	<0.001*

* İstatistiksel olarak anlamlı (student's t testi)

Gastrit ve tipleri ile *H.Pylori* nin, korus ve antrumdaki birlikteliği de incelendi. Buna göre 23 (% 32.85) hastanın sadece antrumunda, 46 (% 65.72) hastanın ise hem korusunda hem de antrumunda gastrit mevcuttu. Superfisiyel gastrit 30 (% 42.86) hastanın sadece korusunda, 6 (% 8.57) hastanın sadece antrumunda, 8 (% 11.43) hastanın ise hem korusunda hem de antrumunda mevcuttu. Atrofik gastrit 47 (% 67.14) hastanın sadece antrumunda, 8 (% 11.43) hastanın hem korusunda hem de antrumunda, aktif gastrit 57 (% 81.43) hastanın sadece antrumunda, 3 (% 4.29) hastanın hem korusunda hem de antrumunda, nonaktif gastrit ise 34 (% 48.57) hastanın sadece korusunda, 9 (% 12.86) hastanın ise hem korusunda hem de antrumunda tespit edildi. Bir (% 1.43) hastanın sadece korusunda, 31 (% 44.29) hastanın sadece antrumunda, 29 (% 41.43) hastanın ise hem korusunda hem de antrumunda *H.Pylori* saptandı (Tablo 2.) Anlaşılacağı gibi, gastrit tipi ve *H.Pylori* dağılımı korus ve antrumda belirgin farklılıklar gösteriyordu. Korpusta nonaktif ve superfisiyel gastrit ön planda iken, antrumda aktif ve atrofik gastrit ön plandaydı ($p<0.001$). Korpustaki *H.Pylori* ile antrumdaki *H.Pylori* arasında korelasyon olup olmadığı, kore-

lasyon matrix (çapraz korelasyon) yöntemiyle de incelendi. Buna göre korpustaki *H.Pylori* ile antrumdaki *H.Pylori* nin birlikteliği anlamlı bulundu ($r=0.271$, $p<0.05$). Ancak *H.Pylori* nin korpusta bulunma oranı antrumdan düşüktü. Sadece bir hastada antrumda *H.Pylori* bulunmadığı halde korpusta *H.Pylori* vardı (Tablo.2). *H.Pylori* korpusta superfisiyel, antrumda ise aktif ve atrofik gastritle birlikteydi. Korpusta gastrit görülme oranı (% 65.72) da, antrumdakine göre (% 98.57) düşük bulundu. Korus ve antrumda bulunan *H. pylori* oranları, aynı bölgelerde tespit edilen gastrit oranlarının altındaydı.

TARTIŞMA

Duodenal ülser hastalığı ile kronik aktif antral gastrit arasında belirgin bir ilişki bulunmaktadır. 10 yıllık takip boyunca kronik gastriti olan insanların % 11'inde peptik ülser (yarısı duodenal, yarısı gastrik) gelişirken, kronik gastriti olmayanların sadece % 0.8'inde ülser gelişmiştir (10). Buna göre kronik gastritli hastalarda peptik ülser gelişme riski, normal gastrik mukozası olanlara göre 14 kat fazladır.

H. pylori ise kronik aktif antral gastritin bir

Tablo 2. Gastrit ve *Helicobacter pylori*'nin korus ve antrumdaki birlikteliği

Patolojik bulgu	Korus (+) Antrum (-)	Korus (-) Antrum (+)	Korus (+) Antrum (+)
Gastrit (%)	0	23 (32.85)	46 (65.72)
Superfisiyel gastrit (%)	30 (42.86)	6 (8.57)	8 (11.43)
Atrofik gastrit (%)	0	47 (67.14)	8 (11.43)
Aktif gastrit (%)	0	57 (81.43)	3 (4.29)
Nonaktif gastrit (%)	34 (48.57)	0	9 (12.86)
<i>H. pylori</i> pozitifliği (%)	1 (1.43)	31 (44.29)	29 (41.43)

nedenidir ve aktif gastritle ilişkili olarak duodenal ülserli hastaların % 90'ından fazlasında görülür (11). Türkiye'de, peptik ülserli 20 hastada yapılan bir çalışmada bu oran % 85 olarak bildirilmiştir (12). Plasebo ile ülseri iyileşen hastalarda (plasebo tedavi ile duodenal ülserli hastaların 1/3'ünde iyileşme görülmektedir), *H. pylori* enfeksiyonu devam ettiği halde, antral gastrit aktivitesinin belirgin olarak iyileştiği bildirilmiştir (13). Bu da antral gastritin *H. pylori*'ye ek olarak bazı patojenik faktörlerle de oluştuğunu göstermektedir. Nitekim Johnston ve arkadaşları da antral gastrit ile *H. pylori* arasında iyi bir korelasyon buldukları halde, gastrit derecesi (süperfisiel veya atrofik) ve aktivite ile *H. pylori* pozitifliği arasında ilişki saptayamamışlardır (14). Duodenal ülserin iyileşmesi ve ülserle ilişkili antral gastritin düzelmesi, mukozal inflamasyonun düzelmesine yardım eden genel sürecin parçaları gibi görülmektedir. En önemli şey *H. pylori*'nin eradikasyonu olabilir, fakat sitoprotektif ajanların ve daha az miktarda da asit azaltıcı ajanların ve plasebonun kullanılmasını takiben mukozal inflamasyonun düzelmesi, kompensatuvar bir mekanizmayı düşündürmektedir.

Biz, kronik aktif antral gastritle antral *H. pylori* oranını aynı (% 85.71) bulduk. Johnston ve arkadaşları (14) tarafından tespit edilen bulguların aksine, antrumda aktif gastrit ile *H. pylori* arasında tam bir ilişki vardı. Ayrıca beklenenin aksine, antrumda atrofik gastrit oranını da belirgin yüksek (% 78.57) ve *H. pylori* ile ilişkili bulduk ve bu bulguyu uzun süreli *H. pylori* enfeksiyonuna bağladık.

H. pylori, tip B gastritin genel sebebi olarak kabul edilmekle birlikte fundik mukozanın özellikleri duodenal ülserli hastalarla, *H. pylori* gastriti olup duodenal ülseri olmayan hastalar arasında farklılıklar gösterebilir. *H. pylori* enfeksiyonu midede iki tip gastritle sonuçlanır; (1) fundik mukoza tutulumu olmadan antral gastrit ve (2) multifokal atrofilerle birlikte kronik pan-gastrit (15). Birincisi duodenal ülserle açıkça ilişkiliyken (16, 17), ikincisi daha ziyade gastrik ülserle ilişkilidir (18). *H. pylori* enfeksiyonu olup duodenal ülseri bulunmayan hastalarda, yaşla birlikte fundik mukozal atrofi gelişirken; duodenal ülserli hastalarda fundik mukozada atrofiye gidiş görülmez (19). Bu durum *H. pylori* enfeksiyonu olup duodenal ülseri bulunmayan hastalardaki *H. pylori* enfeksiyonunun, *H. pylori* gastriti ve duodenal ülseri bulunan hastalardan farklı bir gelişim gös-

terdiğini düşündürür. Ancak fundik mukozadaki atrofik değişikliklerin genetik olarak yatkın *H. pylori* enfeksiyonlu hastalarda mı, yoksa spesifik bir *H. pylori* suşuyla enfekte olmuş hastalarda mı geliştiği bilinmemektedir.

Karabulut ve arkadaşlarının ülseri olmayan dispepsili hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada gastrit ve *H. Pylori* oranları, korpusta % 80, antrumda ise % 100 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada baskın olan gastrit tipi hem korpusta hem de antrumda kronik aktif süperfisiel gastrittir (20). Bagatur ve arkadaşları ise duodenal ülserli hastalarda gastrit aktivitesini, morfolojik tipi ve *H. Pylori* yoğunluğunu korpusta oranla antrum mukozasında daha şiddetli bulmuşlardır (21). Bizim korpusta bulduğumuz *H. pylori* (% 42.86) ve gastrit (% 65.72) oranları da yüksek olmakla birlikte antrumda bulunan oranların altındadır. Ülserli hastalarımızda, pangastrit oranının da yüksek olduğunu gösteren bu bulgu yukardaki bilgilere ters düşmektedir. Ancak korpusta ve antrumda gastrit tipi ve aktivitesi belirgin farklılıklar göstermektedir. Korpusta *H. pylori* % 42.86 oranında bulunurken, yine korpusta tespit ettiğimiz aktif gastrit oranı sadece % 4.29 dur, atrofik gastrit oranı ise % 11.43 gibi düşük bir seviyededir. *H. pylori* enfeksiyonu, korpusta beklediği gibi aktif gastrite neden olmamakta ve nonaktif süperfisiel gastritle birlikte görülmektedir. Bu bulgu hastalarımızda tespit ettiğimiz korporeal gastritin, *H. pylori* ile ilişkili olmaya bileceğini gösterir. Nitekim, sadece kronik aktif antral gastritle *H. pylori* arasındaki ilişki kesindir. Korpusta tespit ettiğimiz atrofik gastrit oranının antrumdakine göre belirgin düşük olması da, duodenal ülserli hastalarda fundik mukozal atrofisinin gelişmesine karşı direnci destekler niteliktedir.

Korpustaki *H. pylori* ile antrumdaki *H. pylori* beklediği gibi ilişkili ($r=0.271$, $p<0.05$) olmakla birlikte, hem korpusta hem de antrumda bulduğumuz *H. pylori* oranları gastrit (süperfisiel, atrofik, aktif veya nonaktif) oranlarının altındadır. Bazı çalışmaların (14) aksine hiçbir olgumuzda gastrit olmaksızın *H. pylori* tespit edilmemiştir.

Sonuç olarak, duodenal ülseri olan hastalarda antral gastrit yanında pangastrit oranı da yüksek olmakla birlikte, *H. pylori* daha ziyade antrumda aktif gastrite yol açmaktadır. Bu gözlem duodenitte olduğu gibi (22), duodenal ülserli hastaların korpusundaki inflamasyonun da *H. pylori* ile ilişkili olmayabileceğini gösterir.

KAYNAKLAR

1. Kreuning J, Bosman FT, Kuper G, et al. Gastric and duodenal mucosa in "healthy" individuals. *J Clin Pathol* 1978; 31: 69-77.
2. Villako K, Tamm A, Savisaar E, et al. Prevalence of antral and fundic gastritis in a randomly selected group of an Estonian rural population. *Scand J Gastroenterol* 1976; 11: 817-822.
3. Maaroos HI, Salupere V, Vibo R, et al. Seven year follow-up study of chronic gastritis in gastric ulcer patients. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 198-204.
4. Earlam RJ, Amerigo J, Kakavoulis T, et al. Histological appearance of oesophagus, antrum and duodenum and their correlation with symptoms in patients with a duodenal ulcer. *Gut* 1985; 26: 95-100.
5. Kekki M, Sipponen P, Siurala M, et al. Peptic ulcer and chronic gastritis: their relation to age and sex, and to location of ulcer and gastritis. *Gastroenterol Clin Biol* 1990; 14: 217-223.
6. Kekki M, Sipponen P, Siurala M. Progression of antral and body gastritis in patients with active and healed duodenal ulcer and duodenitis. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19: 282-288.
7. Lam SK, Hui WM, Ching CK. Peptic ulcer disease. Epidemiology, Pathogenesis, and etiology. In: Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE, editors. *Bockus Gastroenterology*, Vol 1, 5th ed, Philadelphia, Saunders 1995: 700-748.
8. Rauws EAJ, Tytgat GNJ. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1990; 335: 1233-1235.
9. Whitehead R. Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1979.
10. Sipponen P, Varis K, Fraki O, et al. Cumulative 10 year risk of symptomatic duodenal and gastric ulcer in patients with or without chronic gastritis: a clinical follow-up study of 454 outpatients. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 966-973.
11. Rauws EA, Langenberg W, Houthoff HJ, et al. *Campylobacter pyloridis*-associated chronic active antral gastritis: a prospective study of its prevalence and its effects of antibacterial and antiulcer treatment. *Gastroenterology* 1988; 94: 33-40.
12. Özden A, Ekinci C, Dumlu Ş, et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* in Turkish population. *Hellenic J Gastroenterol* 1992; 5 (Suppl). A1067.
13. Ho J, Lui I, Hui WM, et al. A study of the correlation of duodenal-ulcer healing with *Campylobacter*-like organisms. *J Gastroenterol Hepatol* 1986; 1: 69-74.
14. Johnston BJ, Reed PI, Ali MH. Prevalence of *Campylobacter pylori* in duodenal and gastric mucosa-relationship to inflammation. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23 (Suppl 142): 69-75.
15. Dixon MF. *Helicobacter pylori* and peptic ulceration: Histopathologic aspects. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 125-130.
16. Schrager J, Spink R, Mitra S. The antrum in patients with duodenal and gastric ulcer. *Gut* 1989; 30: 922-929.
17. Trier JS. Morphology of the gastric mucosa in patients with ulcer disease. *Am J Dig Dis* 1976; 21: 138-140.
18. Maaroos HI, Salupere V, Uibo R, et al. Seven year follow-up study of chronic gastritis in gastric ulcer patients. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 1198-1204.
19. Sipponen P, Seppala K, Aarynen M et al. Chronic gastritis and gastroduodenal ulcer: a case control study on risk of coexisting duodenal or gastric ulcer in patients with gastritis. *Gut* 1989; 30: 922-929.
20. Karabulut L, Uzunismail H, Göksel S ve ark. Gastritte endoskopi-histoloji uyumluluğu, duodenit ve *Helicobacter pylori* ilişkisi. X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi, Bursa 1993: 68.
21. Bagatur N, Eralp Y, Çelik A ve ark H. Pylori'ye bağlı gastrit, gastroduodenit, ve duodenal ülserli hastalarda kronik gastritin değerlendirilmesi. *Türk J Gastroenterol* 1997; 8 (Suppl 1): A10.
22. Crabtree JE, Shallcross TM, Wyatt JJ, et al. Mucosal humoral immune response to *Helicobacter pylori* in patients with duodenitis. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1266-1273.