

Semptomatik ve Asemtomatik Hastalarda Helicobacter Pylori Prevalansı

Dr. Jehat KUTLAY, Dr. Semih AYDINTUĞ, Dr. Şadan ERASLAN

Özet: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalında Eylül – Ekim 1990 tarihlerinde dispeptik yakınmaları olan 27 hasta ve asemtomatik 31 hasta üzerinde yaptığımız bu çalışmada özefago-gastroduodenoskopi yardımıyla "Hızlı Üreaz Testi" kullanarak *Helicobacter pylori* sıklığını araştırdık. *Helicobacter pylori* sıklığı dispeptik yakınmaları olan hastalarda % 77.7, asemtomatik hastalarda ise % 80 oranında pozitif bulundu. Dispeptik yakınmaların tek başına *Helicobacter pylori* enfeksiyonuna bağlanması mümkün değildir.

Summary: *HELICOBACTER PYLORI PREVALENCE IN SYMPTOMATIC AND ASYMPTOMATIC PATIENTS*

We investigated *Helicobacter pylori* prevalence on 27 patients with dyspeptic complaints and 31 asymptomatic patients by esophagogastroduodenoscopy nad "Rapid Urease Test" during the period September - October 1991 at General Surgery Department, Medicine Faculty, Ankara University. The prevalence is found to be 77.7% in dyspeptic patients and 80% in symptomatic controls. These results indicate that neither duodenal ulcer nor dyspeptic complaints can be attributed solely to *Helicobacter pylori* infection.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, peptik ülser, üreaz testi.

Key words: *Helicobacter pylori*, peptic ulcer, urease test

Günümüzde peptik ülser hastalığının tedavisinde H₂ reseptör antagonistleri ve son olarak da hidrojen-potasyum adenozintrifosfataz pompa blokörlerinin klinik kullanıma girmeleri sonucu oldukça başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Etkin antisekretuar tedaviye karşın yüksek nüks oranları halen çözüm bekleyen önemli sorunlardan biridir.

Peptik ülser hastalığının etyopatogenezi ve uygun tedaviye karşın yüksek nüks oranında *Helicobacter pylori* (HP) adlı mikroorganizmanın rolü üzerinde yoğun araştırmalar sürdürülmektedir (5). Küçük, spiral şekilli, mikroaerofilik ve gram (-) bir mikroorganizma olan *Helicobacter pylori* duodenum ülserli hastaların % 90-100'ünde, gastrik ülserli hastaların %75'inde ve dispeptik hastaların yaklaşık % 50-70'inde mevcuttur (27, 31).

Çalışmamızın amacı dispeptik yakınmaları olan hastalarda ve tamamen asemtomatik olan hastalarda *Helicobacter pylori* prevalansını araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Bu araştırmada Eylül-Ekim 1990 tarihlerined Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde yatarak tedavi gören veya polikliniğe başvuran toplam 58 hasta incelendi. Hastaların 27'inde dispeptik yakınmalar; epigastrik ağrı, yemeklerden sonra dolgunluk hissi, hazımsızlık, bulantı, retrosternal yanma hissi mevcut iken, 31 hasta tümüyle asemtomatikti; herhangi bir abdominal operasyon geçirmemiş, ilaç kullanmamış ve dispepsi öyküleri yoktu. Bu hastalar kliniğimize varis, guatr, fıtık ve lenfodem gibi nedenlerle yatan hastalar arasından seçildi.

Hastalar, yapılacak endoskopik girişim konusunda bilgilendirilip onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmişlerdir. Sekiz saatlik açlığı takiben orofarinksin pantokain ile anestezi-sinden sonra Olympus GIF Q ve GIF P3 panendoskoplar kullanılarak özefagogastroduodenoskopi uygulanmıştır. Endoskopik değerlendirme sonrasında hastaların tümünden prepilorik antrol biopsiler alınmıştır. Antral biopsi materyalleri Jatrox-C.L.O. test solüsyonu ile muamele

Tablo I: Popölasyon Profili.

	Semptomatik Grup	Asemtomatik Grup
Erkek	11	16
Kadın	16	15
TOPLAM	27	31
Yaş Ort.	39.2	38.9

edilmiş ve 20. dakika ve 24. saatte reaksiyonlar değerlendirilmiştir. Endoskopik olarak gastrit görünümü ve diğer lezyonlar kaydedilmiştir. Panendoskoplar ve biopsi forsepsleri ardışık her incelemeden önce %4'lük klorhekzidin ile dezenfekte edilmiştir.

Elde edilen verilerin istatistiksel olarak anlamlılığı "düzeltilmiş ki kare" testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 58 hastanın 27'si (46.6) semptomatik 31'i (% 53.4) ise asemtomatik idi. Her iki grubunu popölasyon profili Tablo I de gösterilmiştir.

Dispeptik yakınaları olan semptomatik grupta endoskopik incelemede 7 hastada (% 25.9) duodenogastrik reflü, 6 hastada (% 22.2) duodenum ülseri ve 2 hastada (% 7.4) insidental olarak gastrik tümör saptanmış, geri kalan 13 hastada (% 44.5) ise endoskopik olarak herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

Asemtomatik gruptaki 31 hastanın endoskoik incelenmesinde 3 hastada (% 9.7) duodenogastrik reflü, 1 hastada (% 3.2) ise duodenum ülseri saptanmıştır (Tablo II).

Semptomatik hasta grubunda 27 hastanın 17'sinde (% 63) endoskopik olarak gastrit saptanmış, 10 hastada ise (% 37) normal olarak değerlendirilmiştir. Asemtomatik gruptaki 31 hastanın 18'inde (% 58) endoskopik olarak gastrit saptanırken, 13 hastada (% 42) normal olarak değerlendirilmiştir, (Tablo III).

Her iki grubunu C.L.O - Test sonuçları incelendiğinde, testin semptomatik gruptaki 27 hastanın 21'inde (% 77.7), asemtomatik gruptaki 31 hastanın 25'inde (%80.5) pozitif olduğu görülür. Test semptomatik hasta grubunun % 22.2'sinde, asemtomatik, hasta grubunun ise % 19.5'inde negatif olarak değerlendirilmiştir.

Tablo II: Endoskopik Bulgular

	Semptomatik Grup	Asemtomatik Grup
Duodeno- gastrik reflü	7	3
Duodenum ülseri	6*	1
Tümör	2**	0

* Bir hastada üreaz testi negatiftir.

** Bir hastada üreaz testi negatiftir.

TARTIŞMA

H2 reseptör antagonistlerinin klinik kullanıma girmesiyle peptik ülser tedavisinde yeni bir dönem başlamıştır. Bu yeni tedavi yönteminin uygulandığı hastalarda, hem klinik tablonun hemde gastrointestinal sistemdeki patolojik lezyonun kısa sürede ve belirgin biçimde düzeldiği radyolojik ve nedoskopik görüntüleme yöntemleri ile de kanıtlanmıştır. Elde edilen ve umut veren bu ilk başarılı sonuçlara karşın, hastalarda ikinci yılda % 100'e ulaşan nüks oranı araştırmacıları, hastalığın etyopatogenezi ve tedavisinde yeni çalışmalara yönlendirilmiştir (27).

İnsan gastrik mukozasında spiral şekilli bir bakterinin varlığı ilk kez 1896'da Salomon tarafından bildirilmiştir. Ancak 1982 yılında kültür ve biokimyasal olarak gösterilebilmiştir (8). Marshall ve arkadaşları 1983'te kronik aktif gastritli hastaların gastrik mukozalarında HP'yi izole etmeleri ile bu konu tekrar güncelleştirilmiştir (22, 23). Yapılan çok sayıda araştırmada Helicobacter pylorinin duodenum ülseri, gastrik ülser dispepsi ve kronik aktif gastrite neden olduğunu düşündürmektedir (2, 5, 8, 14, 15, 17, 21, 26).

Helicobacter pylorinin patojenitesi konusunda çok sayıda kanıt mevcuttur:

HP'nin pozitif olduğu gastrik mukoza biopsilerinin hemen tümünde kronik aktif gastrit bulgularının varlığı, buna karşılık normal gastrik mukoza biopsilerinde HP'nin negatif olması (13, 17), HP'yi fagosite ettiklerinin gösterilmesi (26), HP'ye karşı Ig A yapısında antikor varlığının kronik aktif gastritli insanlarda gösterilmesi (8) ve bir anti-HP ajan olan bizmut subsitrat ile kronik aktif gastrit değişikliklerinin gerilemesi (22, 27) bu mikroorganizmanın patojen olduğunu destekleyen diğer bulgulardır.

İlk kez 1940 yılında gastrik histopatolojik olarak

Tablo III: Endoskopik olarak gastrit görülme sıklığı

	Semptomatik Grup	Asemtomatik Grup
Endoskopik Gastrit (+)	17*	18*
Endoskopik Gastrit(-)	10	13
	27	31

TOPLAM

*p<0.05

saptanan ve ancak 1982 yılında kültürde üretilen *Helicobacter pylori*, çoğunlukla mide antromunda mukus jeli altında, epitel mikröaerofilik bir mikröorganizmadır. Klinik olarak en önemli özelliği kuvvetli üreaz aktivitesine sahip olmasıdır (2, 8, 13, 23, 27, 31).

Helicobacter pylori'nin peptik ülser hastlığı etyopatogeneziindeki rolü şöyle özetlenebilir:

1- HP, mide mukusunda proteolitik degradasyona yol açarak mide mukozasının harab edici faktörlerin (asit, pepsin) etkisine açık hale gelmesine neden olur (10, 30).

2- Duedonum ülserli hastaların %90-100'ünde HP izole edilirken, mide mukozasında histopatolojik değişiklik bulunmayan hastalarda HP izolasyon şansı çok düşüktür (13, 14, 17).

3- HP'yi inhibe eden ilaçlar (metronidazol, tripotasyum-disitrobizmutat) ülser iyileşmesini hızlandırır. Bu ilaçlarla tedavi edilen hastalarda nüks H2 reseptör antagonistleri ile tedavi edilenlere göre daha azdır (10, 14, 16, 20, 22, 24, 25, 31, 32).

Helicobacter pylori'nin saptanmasında histolojik (Hematoksilen eozin, Warthin-Starry, Giemsa, Gram boyaları), mikrobiyolojik (çikolata agarı, beyin-kalp infüzyon agarı), serolojik (bakteriyel aglutinasyon, kompleman fiksasyon, ELISA), karbon izotop nefes testleri (C13 ve C14) ve hızlı üreaz testleri (C.L.O. -Test) kullanılan yöntemlerdir. Bunlar arasında histolojik yöntem altın standard olarak kabul edilmektedir (14, 19). Bizim çalışmamızda kullandığımız hızlı üreaz testi %90 sensitivite ve %98 spesifiteye sahip olup, pratik ve ucuz bir yöntemdir (7, 23, 28).

Literatürde kronik gastrit ve HP enfeksiyon oranlarının yaş ilerledikçe arttığı bildirilmektedir. Çalışmamızdaki her iki grupta yaş ortalamalarının birbirine çok yakın olması nedeniyle yaş değişkeni sabitlenmiş olmaktadır.

Tablo IV: Antral mukoza biopsilerinde *helicobacteri pylori* sıklığı

	Semptomatik Grup	Asemtomatik Grup
CLO test (+)	21* (%77.7)	25* (%80.5)
CLOtest (-)	6	6

Toplam CLOtest pozitifliği 46/58 (%79.3) p<0.005

Semptomatik ve Asemtomatik hasta grupları arasında endoskopik gastrit görülme sıklığı bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Daha önce kliniğimizde 65 asemtomatik hasta üzerinde yaptığımız bir çalışmada histopatolojik olarak %81 oranında kronik gastrit mevcut iken, endoskopik olarak bu hastaların ancak %52'sinde gastrit tanısı koyabilmistik (3). Gözden kaçan gastritlerin yüzeysel gastritler olduğu görüldü. Elde ettiğimiz ve literatür ile de uyumlu olan bu sonuç göstermektedir ki, histopatolojik inceleme olmaksızın endoskopik olarak gastrit tanısının doğruluk oranı %65'i aşmamaktadır (27).

Semptomatik ve Asemtomatik hasta gruplarında HP enfeksiyon sıklığı oldukça yüksek ve benzer oranlarda bulunmuştur. Semptomatik gruptaki %77.7'lik pozitiflik literatür ile uyumludur. Suudi Arabistan'da peptik ülserli hastalarda prevalans %60, Brezilya'da %78, Yeni Zelanda'da %87 ve ABD'de gastritli hastalarda %75 oranlarında bildirilmiştir (1, 6, 18, 29). İsveç popülasyonunda yapılan bir çalışmada non-ülser dispeptik hastalarda HP prevalansı %83.5, duodenal ülserli hastalarda ise %91 olarak bildirilmiştir (11, 12).

Literatürde asemtomatik hasta popülasyonlarında HP prevalansı az sayıda çalışmada incelenmiş olmakla birlikte %20-50 arasında bildirilmektedir (9). Bizim çalışmamızda ise asemtomatik grupta HP pozitifliği %80.5 oranında saptanmıştır. Yukarıda sözünü ettiğimiz önceki çalışmamız ile tümüyle uyumlu olan bu yüksek prevalans, muhtemelen ülkemize özgü bir karakterdir.

Sonuç olarak *Helicobacter pylori* gerek dispeptik yakınmaları olan semptomatik hastalarda, gerekse asemtomatik insanlarda sıklıkla görülmektedir. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ile kronik gastrit, gastrik ülser ya da duodenal ülseri arasındaki neden-sonuç ilişkisinin kanıtlanabilmesi için *Helicobacter pylori* (+) olan asemtomatik kişilerin uzun süre izlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Al-Freih, H.M., Al-Qurain, A. Al-Gindan, Y., Ibrahim, E.M., Satti, M.B., Twum-Danso, K., Al-Idrisi, H.Y., Al-Gassab, G., Al-Hamdan A.: Campylobacter pylori in Saudi patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy: Prevalence and effect of conventional therapy. *Hepato-gastroenterology*, 1989; 36: 516-518.
2. Andersen, L.P., Holck, S., Povlsen, C.O., Elsborg, L., Justesen, T.: Campylobacter pyloridis in peptic ulcer disease: I gastric and duodenal infection caused by C. pyloridis: histopathologic and microbiologic findings. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 285-290.
3. Aydıntuğ, S., Aydıntuğ, O., Onaran, N., Bengisun, U.: Asemtomatik kişilerde endoskopik bulgular. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 1989; 42: 71-82.
4. Barthel, J.S., Everett, E.D.: Diagnosis of Campylobacter pylori infections: The "gold standart" and the alternatives. *Rev Inf Dis* 1990; 12: 107-114.
5. Buck, G.E., Gourley, W.K., Lee, W.K., Subramanyam, K., Latimer, J.M., DiNuzzo, A.R.: Relation of Campylobacter pyloridis to gastritis and peptic ulcer. *J Inf Dis* 1986; 153: 664-669.
6. Coelho, L.G.V., Das, S.S., Karim, Q.N., Walker, M.M., Querioz, D.M.M., Mendes, E.N., Lima, G.F. Jr., Oliveria, C.A., Baron, J.H., Castro, L.P.: Campylobacter pyloridis in the upper gastrointestinal tract: A Brazilian study. *Arch Gastroenterol* 1987; 24: 5-9.
7. Deltenre, M., Glupezynski, Y., Prez, C.D., Nyst, J.F., Burette, A., Labbe, M., Jonas, C., Dekoster, E.: The reliability of urease tests, histology and culture in the diagnosis of Campylobacter pylori infection.
8. Dooley, C.P., Cohen, H.: The clinical significance of Campylobacter pylori. *Ann Int Med* 1989; 108: 70-79.
9. Docley, C.P., Cohen H., Fitzgibbon, P.L., Bauer, M., Appleman, M.D., Perez-Perez, G.I., Elaser, M.J.: Prevalance of Helicobacter pylori infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *New Eng J Med* 1988; 321: 1562-1566.
10. Flier, J.S., Underhill, L.H.: Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *New Eng J Med* 1987; 322: 909-916.
11. Gad, A., Hradsky, M., Furugord, K., Malmödin, B.: Campylobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease: A prospective study in a Swedish population. *ACTA Scand* 1988; 36: 48-55.
12. Gad, A., Hradsky, M., Furugord, K., Malmödin, B., Nyberg, O.: Campylobacter pylori and non-ulcer dyspepsia: A prospective study in a Swedish population. *New Eng J Med* 1987; 322: 1024-1029.
13. Goodwin, C.S., Armstrong, J.A., Marshall, B.J.: Campylobacter pyloridis, gastritis, and peptic ulceration. *J Clin Path* 1986; 39: 353-365.
14. Graham, D.Y., Klein, P.D.: Campylobacter pyloridis gastritis: the past, the present, and speculations about the future. *Am J Gastroenterol* 1988; 82: 283-286.
15. Graham, D.Y., Michaletz, P.A.: Should I search for Campylobacter pyloridis in my patients? *Am J Gastroenterol* 1989; 83: 481-483.
16. Hui, W.M., Lam, S.K., Chau, P.Y., Ho, J., Lui, I., Lai, C.L., Lok, A.S.F., Ng, M.M.T.: Persistence of Campylobacter pyloridis despite healing of duodenal ulcer and improvement of accompanying duodenitis and gastritis. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 1255-1260.
17. Karttunen, T., Niemela, S., Lehtola, J., Heikkila, J., Maentausta, O.: Campylobacter like organisms and gastritis: histopathological, and bacteriological correlation. *Gastroenterol Clin Biol* 1987; 11: 212-216.
18. Lambert, J.R., Dunn, K., Borromeo, M., Korman, M.G., Hansky, J.: Campylobacter pylori-a role in non-ulcer dyspepsia? *Lancet* 1982; 454-455.
19. Lamouliatte, H., Megraud, F., Mascarel, A.D., Roux, D., Quinton, A.: "Campylobacter pyloridis" and epigastric pain: endoscopic, histologic, and bacteriological correlation. *Gastroenterol Clin Biol* 1987; 11: 212-216.
20. Lee, F.I., Samloff, I.M., Hardman, M.: Comparison of tripotassium dicitrate bismutate tablets with ranitidine in healing and relaps of duodenal ulcer. *Lancet* 1985; 1299-1302.
21. Legfeld, R.J. L.F., Potters, H.V.P.J., Arends, J.W., Stobberingh, E., Flendrig, J.A., Spreeuwel, J.P.V.: Campylobacter associated gastritis in patients with non-ulcer dyspepsia. *J Clin Path* 1988; 41: 85-88.
22. Marshall, B.J., Armstrong, J.A., Francis, G.J., Nokes, N.T., Wee, S.H.: Antibacterial action of bismuth in relation to Campylobacter pyloridis colonization and gastritis. *Dig* 1987; 37: 16-30.
23. Marshall, B.J., Warren, J.R., Francis, G.J., Langton, S.R., Goodwin, C.S., Blincow, E.D.: Rapid urease test in the management of Campylobacter pyloridis-associated gastritis. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 200-210.
24. Martin, D.F., Hollanders, D., May, S.J., Ravenscroft, M.M., Tweedle, D.E.F., Miller, J.P.: Difference in relapse rates of duodenal ulcer after healing with cimetidine or tripotassium dicitrate bismutate. *Lancet* 1981; 7-8.
25. Porro, G.B., Parene, F., Lizzaroni, M.: Tripotassium dicitrate bismutate (TDB) versus two different dosages of cimetidine in the treatment of resistant duodenal ulcers. *Gut* 1987; 28: 907-911.
26. Rathbone, B.J., Wyatt, J.I., Heatley, R.V.: Campylobacter pyloridis-A new factor in peptic ulcer disease? *Gut* 1986; 27: 635-641.
27. Rauws, E.A.J., Langenberg, W., Houthoff, H.J., Zanen H.C., Tytgat, N.J.: Campylobacter pyloridis-associated chronic active antral gastritis: A prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and antiulcer treatment. *Gastroenterol* 1988; 94: 33-40.
28. Santogade, P.J., Bokkenheuser, V.D., Faisal, M.A., Kotler, D.P., Scholes, J.V., Holt, P.R.: Evaluation of methods for identification of Campylobacter pyloridis infections. *New York State J Med* 1990; 90: 4-7.
29. Satti, M.B., Twum-Danso, K., Al-Freih, H.M., Ibrahim, E.M., Al-Gindan, Y., Al-Qurain, A., Al-Gassab, G., Al-Hamdan, A., Al-Idrisi, H.Y.: Helicobacter pylori-associated upper gastrointestinal disease in Saudi Arabia: A pathologic evaluation of 298 endoscopic biopsies from 201 consecutive patients. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:527-534.
30. Slomiany, B.L., Bilski, J., Sarosiek, J., Murty, V.L.N., Dworkin, B., VanHorn, K., Zielinski, J., Slomiany, A.: Campylobacter pyloridis degrades mucin and undermines gastric mucosal integrity. *Biochem Biophys Res Com* 1987; 144: 307-314.
31. Tytgat, C.N.J.: Campylobacter pyloridis. *ACTA Clin Belg* 1987; 42: 146-152.
32. Tytgat, C.N.J.: Colloidal bismuth subsalt in peptic ulcer A review. *Dig* 1987; 37: 31-41.