



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2021;(4):526-536 // doi 10.5505/amj.2021.65983

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI VE HELICOBACTER PYLORI İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND HELICOBACTER PYLORI

 **Emre Emre¹**,  **Şahika Sümer Emre²**,  **Emel Ahışalı³**

¹Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Hatay

²Reyhanlı 1. Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği Bölümü, Hatay

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

Yazışma Adresi / Correspondence:

Şahika Sümer Emre (e-posta: emre_sahika@hotmail.com)

Geliş Tarihi: 18.05.2021 // Kabul Tarihi: 21.11.2021



Öz

Amaç: Helicobacter pylori (HP) midede enfeksiyona neden olan gram negatif mikroaerofilik bir bakteridir. Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) toplumdaki en yaygın gastrointestinal rahatsızlıklardan biridir ve HP enfeksiyonu ile arasındaki ilişki ise hala tartışma konusudur. Literatürde, HP ile enfekte olan hastalarda özofajit başlangıcını destekleyen bazı makaleler olmasına rağmen, GÖRH ve HP enfeksiyonu arasında net bir nedensel ilişki henüz kurulmamıştır. Bu çalışmanın amacı, GÖRH ile HP enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Dr.Lütfi Kırdar Kartal EAH Gastroenteroloji Ünitesinde üst GİS endoskopisi yapılan 1549 hastanın dosyaları ve gastroskopi raporları değerlendirildi. Klinik özelliklerin yanı sıra endoskopik olarak GÖRH tanısı koyulmuş 536 hasta çalışmaya dahil edildi. GÖRH tanısı konulmuş 536 hastanın endoskopi ve patoloji raporları taranarak HP, özofajit ve intestinal metaplazi açısından analiz edildi.

Bulgular: GÖRH tanısı konan 536 hastanın 229'unda (%42,72) HP pozitifliği saptandı. HP pozitif olan hastaların %7,42'sinde özofajit saptandı, HP negatif olan hastaların ise %13,35'inde özofajit vardı. HP pozitif olanlarda özofajit sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,026$).

Sonuç: HP negatif olan hastalarda anlamlı derecede sık reflü-özofajit olduğunu gördük. Bu bulgu HP ile reflü-özofajit arasındaki zıt ilişkiyi destekleyen literatür ile uyumluydu. Literatürden edinilen bilgi birikimi ışığında GÖRH olan tüm hastalarda HP eradikasyonunun, bir grup hastada semptomları geriletmeyeceği belki de arttırabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastroözofageal reflü hastalığı, helicobacter pylori, özofajit.

Abstract

Objectives: Helicobacter pylori (HP) is a gram-negative, microaerophilic bacterium that causes stomach infections. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is one of the most common gastrointestinal disorders in the population, and its relationship with HP infection is still controversial. Although there are some articles in the literature that support the onset of esophagitis in patients with HP, a clear causal relationship between GERD and HP infection has not yet been established. The aim of this study is to evaluate the relationship between GERD and HP infection

Materials and Methods: The files and gastroscopy reports of 1549 patients who underwent upper GIS endoscopy in the Gastroenterology Unit were evaluated. In addition to clinical features, 536 patients endoscopically diagnosed with GERD were included in the study. Endoscopy and pathology reports of 536 patients diagnosed with GERD were evaluated and analyzed for HP, esophagitis and intestinal metaplasia.

Results: HP positivity was found in 229 (42,72%) of 536 patients diagnosed with GERD. Esophagitis was detected in 7,42% of patients with HP positive, and 13,35% of patients with HP negative had esophagitis. The frequency of esophagitis was found to be statistically significantly lower in those with positive HP ($p=0,026$).

Conclusion: We found that patients with negative HP had significantly frequent reflux-esophagitis. This finding was consistent with the literature supporting the opposite relationship between HP and reflux-esophagitis. In the light of the knowledge obtained from the literature, it is thought that HP eradication in all patients with GERD will not reduce symptoms or may increase it.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease, helicobacter pylori, esophagitis

Giriş

Helicobacter pylori (HP) midede enfeksiyona neden olan gram negatif mikroaerofilik bir bakteri türüdür. Sahip olduğu flagellalar ve üreaz enzimi sayesinde mide mukozasını kolonize edebilen HP, kronik gastritin ana nedenidir ve peptik ülser ve mide kanserine neden olabilir.¹

Çocukluk döneminde vücuda alınan HP genellikle semptomlara neden olmaz. Klinik semptomların ortaya çıkması uzun yıllar sürebilmektedir. Prevelansı coğrafi bölge ve sosyoekonomik düzeye göre farklılık gösteren HP, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde populasyonun yaklaşık %80'ini yirmili yaşlara kadar enfekte edebilmekte, gelişmiş ülkelerde ise prevelans ilerleyen yaş ile birlikte artmaktadır.² Ülkemizde yapılan çalışmalarda farklı sıklıklar bildirilmekle beraber; HP seropozitifliğinin yaş ile beraber arttığı, çalışmanın yapıldığı bölgeye bağlı olarakta %80'lere ulaştığı görülmektedir.^{3,4}

Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) ile HP enfeksiyonu arasındaki ilişki üzerine literatürde zıt görüşler bulunmaktadır. HP enfeksiyonunun GÖRH için koruyucu rolü olabileceği ilk kez Labenz tarafından bildirilmiştir.⁵ Sonrasında bu koruyucu rolün olabileceğini destekleyen çok sayıda çalışma yayımlanmıştır.^{6,7} Bunun yanı sıra HP ile enfeksiyonun GÖRH ile pozitif ilişkili olduğunu ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır.^{8,9} Özellikle hiatal herni gibi anti-reflü bariyer mekanizmalarında defekt olan hastalarda HP eradikasyonu sonrasında reflü özofajit gelişebilmektedir. HP enfeksiyonunun GÖRH için koruyucu veya agresif rolünü açıklayan mekanizmalardan biri midede HP enfeksiyonunun anatomik lokalizasyonudur. Erişkinlerde daha predominant tip olan korpus gastriti hipoasiditeye yol açacağından GÖRH gelişimini baskılar. Çocuklarda daha sık görülen antrum gastriti hipergastrinemi ile karakterizedir ve gastrik asit sekresyonunda artışa sebep olarak GÖRH gelişimine neden olabilir.¹⁰

HP ile kronik gastrit ve peptik ülser arasında kuvvetli ilişki olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.^{11,12} GÖRH toplumdaki en yaygın gastrointestinal rahatsızlıklardan biridir ve HP enfeksiyonu ile arasındaki ilişki ise hala tartışma konusudur. Literatürde, HP ile enfekte olan hastalarda özofajit başlangıcını destekleyen bazı makaleler olmasına rağmen, GÖRH ve HP enfeksiyonu arasında net bir nedensel ilişki henüz kurulamamıştır.

Bu çalışmanın amacı, GÖRH ile HP enfeksiyonu arasındaki ilişki hakkında literatüre bilgi katmaktır. Bu amaç doğrultusunda gastroenteroloji polikliniğimize başvuran, klinik bulgulara ilaveten endoskopik olarak GÖRH tanısı alan 18 yaş üzeri erişkin hastaların üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopi raporları, patoloji raporları ve HP varlığı retrospektif olarak incelendi.

Materyal ve Metot

Çalışmamızda Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Ünitesinde 2008-2009 yılları arası bir yıllık süre zarfında üst GİS endoskopisi yapılan 1549 hastanın dosyaları ve gastroskopi-endoskopi raporları değerlendirildi. Çalışma öncesinde, çalışmanın gerçekleştirildiği merkezin etik kurulundan onay alındı. Malignite öyküsü olan, gastroskopiye malignite düşündürülen bulguları olan, GİS kanama geçiren, peptik ülseri olan, portal hipertansiyonu olan, antiagregan veya antikoagulan tedavi alan, patoloji raporu bulunmayan hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Klinik özelliklerin yanı sıra endoskopik olarak kardiya gevşekliği, hiatal herni saptanan GÖRH tanısı koyulmuş, patoloji raporu olan 536 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların kayıtları taranarak demografik özellikleri, endoskopi ve patoloji raporları kaydedildi. Özofajit derecelendirmesi Los Angeles sınıflamasına göre yapıldı. Özofajit şiddetini mukozal anormallik derecesine göre derecelendiren Los Angeles sınıflamasına göre özofajitin endoskopik olarak dört evresi bulunmaktadır; Grade A: İki mukoza kıvrımının tepeleri arasında uzanmayan, 5 mm'den uzun olmayan bir (veya daha fazla) mukozal hasar, Grade B: İki mukoza kıvrımının tepeleri arasında uzanmayan, 5 mm'den uzun bir (veya daha fazla) mukozal hasar, Grade C: İki veya daha fazla mukoza kıvrımının tepeleri arasında sürekli olan ancak çevrenin %75'inden daha azını kapsayan bir (veya daha fazla) mukozal hasar, Grade D: Özofagus çevresinin en az %75'ini kapsayan bir (veya daha fazla) mukozal hasar olarak sınıflandırılmaktadır.¹³ GÖRH tanısı konulmuş, endoskopik değerlendirmesi yapılmış 536 hastanın patoloji raporları taranarak HP ve intestinal metaplazi varlığı açısından kayıt edildi.

Hastaların tüm bu verileri Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows versiyon 16 programına veri olarak girildi. Bu gruplamalara göre değerlendirilen verilerle ilk önce sıklık istatistikleri uygulandı, kategorik grup karşılaştırmaları ki-kare testi ile yapıldı ve sonuçlar literatürle karşılaştırıldı.

Bulgular

Klinik ve endoskopik olarak GÖRH tanısı konulmuş 536 hastanın verileri analiz edildi. Hastaların yaş ortalaması 44±13,65 (median:44, min:18-max:82) yıl idi. Hastaların 314'ü (%58,58) kadın, 222'si (%41,41) erkek idi. Endoskopik olarak 442 (%82,46) hastada kardiya gevşekliği, 94 (%17,53) hastada hiatal herni ve 58 (%10,82) hastada özofajit saptandı. Özofajiti bulunan hastaların 41'ine kardiya gevşekliği, 17'sine hiatal herni eşlik ediyordu. Çalışmaya dahil edilen hastaların patoloji raporları incelendi. Hastaların 71'inde (%13,24) intestinal metaplazi, 229'unda (%42,72) HP pozitifliği vardı (Tablo1).

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde erkek hastalarda intestinal metaplazi ve özofajit kadınlara kıyasla anlamlı derecede daha sık görülürken (p=0,013 ve p=0,018 sırası ile), HP pozitifliği sıklığı açısından anlamlı bir fark görülmedi. Cinsiyet ile endoskopi ve patoloji bulgularının karşılaştırılması Tablo 2'de özetlenmiştir.

İntestinal metaplazi saptanan hastaların %11,79'unda HP pozitif saptandı. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,390$).

Los Angeles sınıflamasına göre endoskopik olarak özofajit saptanan hastaların %63,79'u grade A, %27,58'si grade B, %6,89'u grade C ve %1,72'si ise grade D idi. HP pozitif olan hastaların %7,42'sinde özofajit saptandı, HP negatif olan hastaların ise %13,35'inde özofajit vardı. HP pozitif olanlarda özofajit sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,026$).

Kardiya gevşekliği ve özofajit arasındaki ilişki incelendiğinde kardiya gevşekliği olanların %7,27'sinde, olmayanların ise %2,08'inde özofajit vardı. Hiatal hernisi olanların %27,95'inde olmayanların ise %7,22'sinde özofajit vardı. Hiatal hernisi olanlarda özofajit sıklığı anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$).

Hastalar 65 yaş altı ve üstü olarak gruplara ayrılarak karşılaştırıldı. Yaşı 65'in altında olanlarla, 65 ve üzerinde olan hastaların HP pozitifliği sıklığı karşılaştırıldığında, yaşı 65'in altında olanlarda HP pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$). Özofajit sıklığı açısından değerlendirildiğinde ise 65 yaş üstünde özofajitin daha sık olduğu görüldü ($p=0,046$). İntestinal metaplazi sıklığı karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Altmış beş yaş üstü ve altı hastaların endoskopi ve patoloji bulgularının karşılaştırılması Tablo 3' te özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların endoskopi ve patoloji bulguları ve cinsiyet dağılımı

Yaş	medyan (range)	44 (18-82)
Cinsiyet	Kadın n (%)	314 (58,58)
	Erkek n (%)	222 (41,41)
Endoskopi bulguları	Özofajit n (%)	58 (10,82)
	Kardiya gevşekliği n (%)	442 (82,46)
	Hiatal herni n (%)	94 (17,53)
	Erozif gastrit n (%)	136 (25,37)
	Erozif duodenit n (%)	46 (8,58)
Patoloji bulguları	H. Pylori n (%)	229 (42,72)
	İntestinal metaplazi n (%)	71 (13,24)

Tablo 2. Endoskopi ve patoloji bulgularının cinsiyetlere göre dağılımı

		Kadın (n=314)	Erkek (n=222)	p	
Yaş	medyan (range)	44 (18-82)	46 (18-82)	0,064	
Endoskopi bulguları	Özofajit	n (%)	26 (8,28)	32 (14,41)	0,018
	Kardiya gevşekliği	n (%)	272 (86,62)	168 (75,67)	0,001
	Hiatal herni	n (%)	40 (12,73)	53 (23,87)	0,001
	Erozif gastrit	n (%)	81 (25,79)	55 (24,77)	0,830
	Erozif duodenit	n (%)	16 (5,09)	30 (13,51)	0,003
Patoloji bulguları	H. Pylori	n (%)	141 (44,90)	88 (39,63)	0,130
	İntestinal metaplazi	n (%)	32 (10,19)	39 (17,56)	0,013

Tablo 3. 65 yaş üstü ve altı hastaların endoskopi ve patoloji bulgularının karşılaştırılması

		<65 Yaş	>65 Yaş	p
Cinsiyet	Kadın n (%)	291 (59,38)	23 (50)	0,140
	Erkek n (%)	199 (40,61)	23 (50)	
Endoskopi bulguları	Özofajit n (%)	49 (10)	9 (19,56)	0,046
	Kardiya gevşekliği n (%)	412 (84,08)	28 (60,86)	0,001
	Hiatal herni n (%)	75 (15,30)	18 (39,13)	0,001
	Erozif gastrit n (%)	117 (23,87)	19 (41,30)	0,008
	Erozif duodenit n (%)	39 (7,95)	7 (15,21)	0,093
Patoloji bulguları	H. Pylori n (%)	222 (45,30)	7 (15,21)	0,001
	İntestinal metaplazi n (%)	62 (12,65)	9 (19,56)	0,187

Tartışma

GÖRH sıklıkla HP ile beraber görülebilmektedir; bu çalışmayı yaparken kliniğimizdeki GÖRH tanılı hastalarda HP sıklığını tespit etmeyi amaçladık. GÖRH tanısı alan hastaların yarısına yakınında HP enfeksiyonu olduğu, HP pozitif hastalara kıyasla HP negatif olan hastalarda anlamlı derecede sık reflü özofajit olduğu görüldü. HP enfeksiyonu ile reflü özofajit arasındaki ilişkiye yönelik literatürdeki bilgiler çelişkilidir. Bu bulgu HP enfeksiyonu ile reflü özofajit arasındaki zıt ilişkiyi destekleyen literatür ile uyumluydu. Yaşı 65 yaş altı olanlarda HP sıklığı daha fazla bulunurken, 65 yaş üzerinde özofajit sıklığının daha fazla olduğu görüldü.

GÖRH özofagus mukozasının asidik mide içeriğine kronik maruziyeti sonucu gelişen, hastanın yaşam kalitesini bozmakla beraber önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilen yaygın görülen üst gastrointestinal sistem hastalığıdır. Kronik asit maruziyeti çoğunlukla özofagus epitelyumunda erozif olmayan reflü hastalığına sebep olsa da, bazı hastalarda erozif özofajit ve Barrett özofagusu gelişmesine neden olarak prekanseröz komplikasyona yol açabilir. Bu sebepten dolayı GÖRH erken tanı ve takip ile tedavisi önem arz eder.¹⁴

HP enfeksiyonu prevalansının coğrafi ve sosyoekonomik bölgeye göre değişmekle beraber yaklaşık %75 olduğu bildirilmektedir.¹⁵ Ülkemizde HP enfeksiyonu prevalansı bölgelere göre değişmekle beraber %80'lere ulaştığı bildirilmektedir.^{3,4} Yapmış olduğumuz çalışmada, 1549 hastanın dosyaları ve gastroskopi raporları tarandı ve hastaların 536'sında (%34,60) GÖRH tespit edildi. Epidemiyolojik çalışmalara bakıldığında, Asya ülkelerinde GÖRH prevalansı %5-17 arasında bildirilmekteyken, batılı ülkelerde bizim sonuçlarımızla benzer olarak GÖRH prevalansı %20 ile 40 arasında bildirilmektedir.^{16,17} Çalışmamızda GÖRH tanısı alan hastalar HP pozitifliği yönünden değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak 229'unda (%42,72) HP pozitifliği tespit edildi.

HP enfeksiyonunun GÖRH için koruyucu faktörler olabilecek özofagus peristaltizmini iyileştirdiği, alt özofagus sfinkter basıncını artırdığı ve özofagusun asit maruziyetini azaltabileceği bildirilmektedir.¹⁸ Japonya’da yapılan geniş kapsamlı 14 yıllık verilerin tarandığı genel popülasyon bazlı retrospektif çalışmada, HP prevalansının bu süre zarfı boyunca düştüğü bununla birlikte, mide ve duodenum ülseri prevalansı kademeli olarak azalırken, reflü özofajit prevalansı belirgin şekilde arttığı bildirilmektedir.¹⁹ Öte yandan HP enfeksiyonunun endoskopik reflü özofajit prevalansı üzerinde etkisi olmadığı bildirilmektedir.²⁰ HP ile enfekte hastalarda eradikasyonu takiben bireylerde reflü özofajit gelişme riskinin hiç enfekte olmamış kişilere göre daha düşük olduğu düşünülmektedir.²¹ Yakın zamanda yapılan retrospektif bir çalışmada, HP pozitif olan hastalarda GÖRH gelişme olasılığı, HP negatif olan hastalara göre 1,49 kat daha fazla olduğu, HP pozitif peptik ülserli hastaların GÖRH geliştirme olasılığı, HP negatif peptik ülserli hastalara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.²² Bizim çalışmamızda GERH tanısı olan hastalarımızda HP sıklığı %42,72 bulunmakla birlikte bu hastalar arasında HP eradikasyon tedavisi alanların, tedavi sonrası GERH açısından klinik durumları çalışmamız retrospektif olduğundan bilinmemektedir.

Çin’de yapılan bir çalışmada GÖRH ile HP arasındaki ilişki incelenmiş, GÖRH olan 225 hastanın %34’ünde HP pozitif olarak saptanmış, üçte ikisinden fazlasında özofajit ve %3’ünde Barrett özofagusu tespit edilmiştir. Savary–Miller derecelendirmesine göre özofajit değerlendirildiğinde HP negatif hastalarda, pozitif olanlara göre anlamlı derecede sık ciddi özofajit tespit edilmiştir. Barrett özofagusu tespit edilen hiçbir hastada HP pozitifliği izlenmemiştir. Aynı çalışmada ciddi özofajit, 60 yaşın üzerindeki ve hiatal herni bulunan hastalarda tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda ciddi özofajit ile HP pozitifliği arasında negatif korelasyon ve ileri yaş ile hiatal herni arasında pozitif korelasyon vardır şeklinde yorumlanmıştır ve bizim sonuçlarımızla uyumludur.²³ Çalışmamızda HP pozitif olan hastaların %7,42’sinde, HP’si negatif olanların ise %13,35’inde özofajit saptandı. Bu oranlar karşılaştırıldığında HP pozitifliği ile özofajit gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ters bir ilişki olduğu bulundu ($p=0,029$). Çalışmamızda 65 yaş altında HP pozitifliği anlamlı olarak daha sık görülürken ($p=0,001$), özofajit sıklığı 65 yaş üzerinde daha fazla olarak bulundu ($p=0,046$). Hiatal herni sıklığı yaş ile artmaktadır. Bizim sonuçlarımıza göre 65 yaş üzerinde hiatal herni oranı 65 yaş altına göre daha yüksek bulundu ($p=0,001$). Ayrıca cinsiyetler arasında özofajit sıklığı karşılaştırıldığında erkeklerdeki özofajit oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,018$). Özofajit sıklığının 65 yaş üzerinde daha yüksek saptanması hiatal herni sıklığında artış ile ilişkilendirilebilir ayrıca HP sıklığının 65 yaş üzerinde azalmasının da bu sonuca katkısı olabilir.

Türkiye’de yapılan ülke geneli bir çalışmada ise HP pozitif ve HP negatif gruplar arasında GÖRH prevalansı açısından anlamlı bir fark bulunamadığı belirtilmiştir.¹⁵ Yakaryılmaz ve arkadaşlarının 2003–2006 yıllarını kapsayan 4 yıllık dönemde endoskopik erozif özofajit saptanan hastaların sıklığının zaman içerisinde değişimi, buna HP ve diğer faktörlerin etkisini araştıran çalışmada, endoskopik reflü özofajit sıklığı %9,92 saptanmıştır. HP sıklığı endoskopik özofajiti olanlarda %48, olmayanlarda %83 ($p=0,001$), özofajiti olan

hastalarda hiatal herni sıklığı %12 iken olmayanlarda %4 bulmuştur ($p=0,001$). Eroziyon özofajitli hastalarda HP sıklığı, özofajiti olmayanlardan daha az saptanmış ve bu sonuç HP enfeksiyonu eroziyon özofajit gelişimine karşı koruyucu bir faktör olabilir şeklinde çalışmacılar tarafından yorumlanmıştır.²⁴

Mungan ve arkadaşlarının ülkemizdeki GÖRH sıklığı ve bunu etkileyen faktörlerin araştırılmasını amaçlayan çalışmasında bizim çalışmamızdan farklı sonuçlar bildirmiştir. Çalışmada 82 vakanın %56'sında özofajit, %62'sinde HP pozitifliği saptanmıştır. Özofajiti olan vakalarda HP sıklığı %46 oranında bulunurken özofajiti olmayanlarda bu oran %54 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma endoskopik reflü özofajiti olanlar ve olmayanlar ile HP pozitifliği arasında ilişki yoktur şeklinde değerlendirilmiştir.²⁵ Bu çalışmada ulaşılan sonuçlardan farklı olarak, çalışmamızda HP ile özofajit arasında zıt yönde ilişki olduğu görüldü.

Endoskopik olarak duodenal ülser ve HP saptanan hastalarda HP eradikasyonu sonrasında GÖRH sıklığını araştıran bir çalışmada, kontrol edilen hastaların %9'unda reflü özofajit endoskopik olarak tespit edilmiş ve eradikasyon uygulanan hastalarda anlamlı reflü özofajit gelişimi izlenmediği bildirilmiştir. Bu çalışma duodenal ülserle eşlik eden HP pozitif hastaların eradikasyonu sonrasında GÖRH saptanmadığı şeklinde yorumlanmıştır.²⁶

HP eradikasyonu sonrası GÖRH riskinin arttığını vurgulayan meta-analizler olduğu gibi, risk artışı ile ilgili bir ilişki bulunmadığı sonucunu bildiren meta-analizler bulunmaktadır.²⁷⁻²⁹ Genel popülasyonda HP enfeksiyonu sıklığı düşerken GÖRH prevalansı artmaktadır. HP enfeksiyonu yaş, genetik predispozisyon ve CagA pozitif HP suşu gibi faktörlere bağlı olarak farklı gastrik lokalizasyonlarda inflamasyon yapabilmektedir, buna bağlı olarak hipo veya hiperasiditeye neden olabilmektedir. GÖRH'de artmış özofageal asit maruziyeti önemli bir risk faktörüdür. HP eradikasyonunun GÖRH üzerindeki sonuçları gastritin tip ve lokalizasyonuna bağlı olarak değişecektir. Korpustaki gastrit hipoasiditeye yol açarken antral gastrit hiperasiditeye yol açar. Bu yönüyle bakıldığında hiperasidite olan antral gastrit ve duodenum ülserlerinde HP eradikasyon tedavisi sonrası önceden eşlik eden reflü özofajitte düzelleme beklenebilir. Yetişkinlerde, HP enfeksiyonu genellikle korpustaki atrofik gastrit ile ilişkilidir. Atrofik gastrit GÖRH'e karşı koruma sağlayabilir. Gastrik atrofiye yol açan pangastrit, yaygın olarak HP'nin CagA suşları ile ilişkilidir ve daha şiddetli mide iltihabına neden olur. Midede HP-pozitif korpus gastrit, pangastrit ve atrofik gastrit durumunda, HP eradikasyonundan sonra sıklıkla reflü özofajit oluşabilmektedir.¹⁰ Atrofik korpus gastriti veya antrum gastritinin predominant olduğu toplumlarda eradikasyon tedavileri GÖRH semptomları açısından farklı sonuçlar doğurabilir.

İntestinal metaplazi olan hastalarda HP pozitifliği daha fazla izlendiği veya ilişki olmadığı şeklinde yorumlanan çalışmalar literatürde mevcuttur.³⁰ Çalışmamızda intestinal metaplazi saptanan hastaların %11,79'unda HP pozitifliği tespit edildi, ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Altmış beş yaş üzerindeki hastalarda intestinal metaplazi 65 yaş altı ile kıyaslandığında daha yüksek oranda bulunmasına rağmen

istatistiksel anlamlılık saptanmadı. İntestinal metaplazinin erkek cinsiyette anlamlı derecede daha sık olduğu görüldü.

Sonuç olarak, üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesi gastroenteroloji ünitesi verilerinin incelendiği bu çalışmada, 1549 hasta geçmişe dönük olarak tarandı ve endoskopik olarak GÖRH tanısı konan 536 hastanın 229'unda (%42,72) HP pozitifliği saptandı. HP negatif olan hastalarda anlamlı derecede sık reflü özofajit olduğu görüldü. Bu bulgu HP ile reflü özofajit arasındaki zıt ilişkiyi destekleyen literatür ile uyumluydu. 65 yaş üzerinde HP sıklığı azalırken, cinsiyet bakımından fark gözlenmedi. Literatürden edinilen bilgi birikimi ışığında GÖRH olan tüm hastalarda HP eradikasyonunun, bir grup hastada semptomları geriletmeyeceği belki de arttırabileceği anlaşılmaktadır. Bulduğumuz sonuçlar mevcut literatür ile uyumluydu ancak, çalışmamız retrospektif olarak hasta dosyaları ile endoskopi ve patoloji raporlarının incelenmesine dayanmaktadır. Bunun yanı sıra ülkemizde GÖRH'de HP sıklığını inceleyen prevalans çalışmaları kısıtlıdır. Bu nedenle bir yıllık zaman aralığında yapılmış retrospektif bir çalışma olmasına rağmen değerlidir. Ülkemizde GÖRH ile HP ilişkisini araştırmak için, çok merkezli prospektif kontrollü çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Etik Onay

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar etik kurulundan 04.01.2011 tarih ve B104İSM4340029/1009/7 sayılı etik onay alınmıştır.

Finansal Kaynak

Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. Camilo V, Sugiyama T, Touati E. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2017;22:e12405 (doi:10.1111/hel.12405).
2. Malaty HM. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21(2):205-14 (doi:10.1016/j.bpg.2006.10.005).
3. Ozaydin N, Turkyilmaz SA, Cali S. Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the ¹³C-Urea breath test. *BMC Public Health*. 2013;13:1215 (doi:10.1186/1471-2458-13-1215).
4. Us D, Hasçelik G. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in an Asymptomatic Turkish population. *J Infect*. 1998;37(2):148-50 (doi:10.1016/s0163-4453(98)80169-2).
5. Labenz J, Blum AL, Bayerdörffer E, Meining A, Stolte M, Börsch G. Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology*. 1997;112(5):1442-7 (doi:10.1016/s0016-5085(97)70024-6).
6. El-Serag HB, Sonnenberg A, Jamal MM, Inadomi JM, Crooks LA, Feddersen RM. Corpus gastritis is protective against reflux oesophagitis. *Gut*. 1999;45(2):181-5 (doi:10.1136/gut.45.2.181).
7. Koike T, Ohara S, Sekine H, et al. Helicobacter pylori infection prevents erosive reflux oesophagitis by decreasing gastric acid secretion. *Gut*. 2001;49(3):330-4 (doi:10.1136/gut.49.3.330).
8. Moon A, Solomon A, Beneck D, Cunningham-Rundles S. Positive association between Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(3):283-8 (doi:10.1097/MPG.0b013e31818eb8de).
9. Sharma P, Vakil N. Review article: Helicobacter pylori and reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(3):297-305 (doi:10.1046/j.1365-2036.2003.01428.x).
10. Yucel O. Interactions between Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease. *Esophagus*. 2019;16(1):52-62 (doi:10.1007/s10388-018-0637-5).
11. Emre E, Ahishali E, Dolapcioglu C, et al. The frequency of "Helicobacter pylori" in patients diagnosed with peptic ulcer and gastritis. *The Journal of Kartal Training and Research Hospital*. 2013;24:87-92 (doi:10.5505/jkartaltr.2013.77045).
12. Reshetnyak VI, Reshetnyak TM. Significance of dormant forms of Helicobacter pylori in ulcerogenesis. *World J Gastroenterol*. 2017;23(27):4867-78 (doi:10.3748/wjg.v23.i27.4867).
13. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45(2):172-80 (doi:10.1136/gut.45.2.172).
14. Scida S, Russo M, Miraglia C, et al. Relationship between Helicobacter pylori infection and GERD. *Acta Biomed*. 2018;89(8-s):40-3 (doi:10.23750/abm.v89i8-S.7918).

15. Bor S, Kitapcioglu G, Kasap E. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a country with a high occurrence of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol*. 2017;23(3):525-32 (doi:10.3748/wjg.v23.i3.525).
16. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*. 2006;367(9528):2086-100 (doi:10.1016/s0140-6736(06)68932-0).
17. Wong BC, Kinoshita Y. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(4):398-407 (doi:10.1016/j.cgh.2005.10.011).
18. Liu L, Gao H, Wang H, et al. Comparison of Esophageal Function Tests to Investigate the Effect of *Helicobacter Pylori* Infection on Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Med Sci Monit*. 2018;24:4791-7 (doi:10.12659/msm.908051).
19. Yamamichi N, Yamaji Y, Shimamoto T, et al. Inverse time trends of peptic ulcer and reflux esophagitis show significant association with reduced prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Ann Med*. 2020;52(8):506-14 (doi:10.1080/07853890.2020.1782461).
20. Tanaka Y, Sakata Y, Hara M, et al. Risk Factors for *Helicobacter pylori* Infection and Endoscopic Reflux Esophagitis in Healthy Young Japanese Volunteers. *Intern Med*. 2017;56(22):2979-83 (doi:10.2169/internalmedicine.8669-16).
21. Usui G, Shinozaki T, Jinno T, et al. Relationship between time-varying status of reflux esophagitis and *Helicobacter pylori* and progression to long-segment Barrett's esophagus: time-dependent Cox proportional-hazards analysis. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):270 (doi:10.1186/s12876-020-01418-5).
22. Jie W, Qinghong X, Zhitao C. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastroesophageal reflux disease. *J Int Med Res*. 2019;47(2):748-53 (doi:10.1177/0300060518809871).
23. Wu JC, Sung JJ, Chan FK, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with milder gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14(4):427-32 (doi:10.1046/j.1365-2036.2000.00714.x).
24. Yakaryılmaz F GS, Çeneli Ö, Yıldız B, Erkek E. *Helicobacter pylori* infeksiyonu eroziv özefajitten korunur mu. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007;9(1):1-6.
25. Mungan Z, Demir K, Onuk M, et al. Characteristics of gastroesophageal reflux disease in our country. *Turk J Gastroenterol*. 1999;10(2):101-6.
26. Befrits R, Sjöstedt S, Odman B, Sörngård H, Lindberg G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer does not provoke gastroesophageal reflux disease. *Helicobacter*. 2000;5(4):202-5 (doi:10.1046/j.1523-5378.2000.00031.x).
27. Raghunath AS, Hungin AP, Wooff D, Childs S. Systematic review: the effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(7):733-44 (doi:10.1111/j.1365-2036.2004.02172.x).

28. Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, Hunt RH. Is there an increased risk of GERD after Helicobacter pylori eradication?: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(5):1007-13; quiz 6, 14 (doi:10.1038/ajg.2009.734).
29. Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of Helicobacter pylori treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(2):129-35 (doi:10.3109/00365521.2011.648955).
30. Adım ŞB, Filiz G, Gürel S, Yerci Ö, Özgür T. Kronik Gastrit Olgularında İntestinal Metaplazi Sıklığı ve İntestinal Metaplazi İle Helicobacter Pylori İlişkisi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2008;34(1):1-4.