

DUODENAL ÜLSER, GASTRİTİS, ÜLSERSİZ DİSPEPSİDE HELICOBACTER PYLORI SIKLIĞI

İbrahim KARADAĞ¹, Birsal KAVAKLI², Selahattin ERTÜRK², Ali YAYLA³

1983'te *Helicobacter pylori*'nin tanımlanması, gastroenterolojik literatüre yeni bir boyut kazandırmıştır. Midenin *Helicobacter pylori* ile kolonizasyonunun gastrit, peptik ülser ve mide kanseri etyopatogenezinde rolü olduğu artık kabul edilmektedir. *Helicobacter pylori* bol miktarda üreaz enzimi oluşturmaktadır. Bu enzimin mide mukozasında tesbiti bakteri ile enfeksiyonu gösterir. Bu çalışmada mide mukozası biyopsilerinde *Helicobacter pylori* enfeksiyonunu tesbit etmek için Üreaz Test (CLO test) kullanılarak klinik ve endoskopik bulgularla Üreaz test sonuçları karşılaştırıldı. Bu amaçla klinik ve polikliniğimize gastrit, ülser ve nonülser dispepsi yakınmaları ile başvuran 50 hastaya gastroduodenoskopi yapıldı. Her hastadan prepilörük antrum biyopsisi alınarak dokuda üreaz aktivitesi ölçüldü. Duodenal ülserli 25 hastanın 23'ünde (%92), gastrit ve nonülser dispepsili 25 hastanın 19'unda (%76) üreaz testi pozitif bulundu. Sonuçlar toplumumuzda *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun yaygınlığını göstermektedir.

THE FREQUENCY OF HELICOBACTER PYLORI IN DUODENAL ULCER, GASTRITIS, NON-ULCER DYSPEPSIA

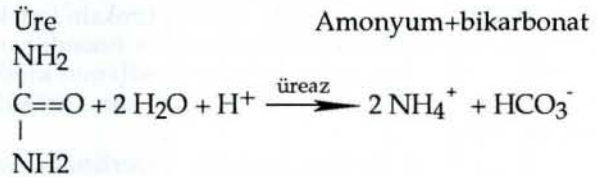
With the description of *Helicobacter pylori* in 1983, the gastroenterologic literature has spawned a new structure. *Helicobacter pylori* colonisation of the stomach may be an etiological factor in gastritis, peptic ulcer and gastric carcinoma. *Helicobacter pylori* produces a large amount of urease, and the presence of this enzyme in gastric mucosa usually indicates the infection with the organism. In this study, CLO test was used to detect the *Helicobacter pylori* infection at gastric mucosa biopsies and the results of CLO test were compared with clinic and endoscopic findings. For this purpose 50 patients with gastritis, peptic ulcer or non-ulcer dyspepsia, were examined with upper gastrointestinal endoscopy. Urease activity was measured with CLO test at antral biopsy of each patient. Urease test was positive in 23 out of 25 patients with duodenal ulcer (%92) and in 19 out of 25 patients with gastritis and non-ulcer dyspepsia (%76). The results of the study suggest that the *Helicobacter pylori* infection is common in our society.

1983'de *Helicobacter pylori*'nin tanımlanması gastroenterolojik literatüre yeni bir boyut kazandırmıştır (16). Öyle ki bakteri, peptik ülser, non-ülser dispepsi ve özellikle tip B gastritis etiolojisinde yer almaya başlamıştır. Ayrıca *Helicobacter pylori*'nin mide kanseri gelişmesinde bir risk faktörü olabileceği konusunda kanıtlar ortaya çıkmaktadır (12).

Helicobacter pylori, spiral, kamçılı, gram negatif bir çömektir. Özellikle midenin antrum kısmını kolonize eden bu organizma hücrelerarası kavşaklarda ve çevrelerinde yapışma uzantıları aracılığı ile mide mukozasına tutunmuş durumdadır. Mide içeriğinin pH'sı, hemen bütün bakterilere karşı etkili bir savunma mekanizmasıdır, ancak *Helicobacter pylori*, yoğun üreaz aktivitesi sayesinde bu ortamda yaşamaya devam eder. Çünkü bu enzim, üreyi amonyak ve bikarbonata parçalar ve amonyakın tampon etkisiyle pH yükselir, bakterinin çoğalıp kolonize olmasına olanak sağlanır (5). Bunun sonucunda *Helicobacter pylori* ile infekte kişilerin midelerinde üre içeriği sağlıklı kontrollere göre düşük konsantrasyonda bulunur (7).

CLO test; üre, fenol kırmızısı (pH indikatörü) ve bakteriyostatik ajan ihtiva eden jel pelletten oluşmuştur. Jel bir asitle tamponlandığından parlak sarı renklidir. Jelin rengi, pH 6'nın üzerine çıktığı zaman koyu pembe renge dönüşür. Bu renk değişikliği ancak ortamda üreyi hidrolize eden

üreaz enzimi olduğunda meydana gelir (9). CLO test, endoskopiden önce 30°C'lik bir inkübatörde veya endoskopistin cebinde ısıtılır. Endoskopi sırasında, prepilörük mukozadan 2 mm büyüklüğünde biyopsi alınır. Biyopsi materyeli CLO test içine konduktan sonra steril bir iğne ile parçalanır ve jel ile karışması sağlanır. Normal kişilerde mide içeriği asit olduğundan renk değişikliği meydana gelmez. *Helicobacter pylori* ile infekte kişilerde 10. dakikadan başlayarak parlak koyu pembe renk meydana gelir (15).



Pozitif olgularda daha hasta endoskopi ünitesinden ayrılmadan önce biyopsi etrafında kızarma meydana gelir. Negatif olgularda renk değişikliği olmaz. Testin negatifliğinden emin olmak için 24 saat içinde tekrar değerlendirilmelidir (15).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Ekim-Aralık 1992 döneminde Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Polikliniklerine dispeptik yakınmalarla başvuran 50 hastada yapıldı. Çalışmaya 11-80 yaş arasında 27 erkek, 23 kadın hasta alındı. Klinik ve endoskopik tanılarına göre, duodenal ülser ve gastritis+non-ülser dispepsili 25'er hastalık iki grup oluşturuldu. Daha önce kullandıkları ilaç ve diyetlerine göre bir sınıflandırma

¹ Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Asistanı

² Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Şef Muavini

³ Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Şefi

yapılmadı. Hastalar endoskopiden altı saat öncesinden itibaren aç bırakıldılar. Diazem 5mg IV+ Atropin sülfat 0.25 mg I.V. ile premedikasyon yapıldıktan sonra Lidokain atuşmanı ile lokal anestezi uygulandı. Endoskopik tetkik tamamlandıktan sonra antrum bölgesinden üreaz test için biyopsi alındıktan sonra tetkik sonlandırıldı. Hastalara iki saat daha aç kalmaları önerildi. Çalışmada Olympus GIF X a 20 panendoskop kullanıldı.

Üreaz test, CLO test (Delta West Ltd Canning Vale, Western Australia) ile yapıldı. Sonuçlar 10 dakikadan başlayarak ilk üç saatte ve negatif olgularda 24 saate kadar değerlendirildi.

BULGULAR

Duodenal Ülser Olguları: Duodenal ülserli olguların antrum biyopsilerinde üreaz test %92 oranında pozitif bulundu. Bu oran gastritis ve non-ülser dispepsili olgulara göre daha yüksekti (%76). Bu bulgu duodenal ülserli olgularda *Helicobacter pylori*'nin önemli rol oynadığını desteklemektedir. Ayrıca *Helicobacter pylori*'yi eradike edici yöntemlerin ülser remisyonunu sağlaması ve nüksleri minimuma indirmesi, *Helicobacter pylori*'nin etyolojide önemli rol oynadığı izlenimini desteklemektedir (6). Literatürde duodenal ülserli hastalarda yapılan üreaz test sonuçları ve bu çalışmanın sonuçları Tablo I'de gösterilmiştir.

Gastritis ve Non-ülser Dispepsi'li Olgular: Bu gruptaki 25 hastanın 19'unda üreaz test pozitif bulunmuştur (%76). Bu oran duodenal ülserli gruba göre daha düşüktür. Literatürdeki sonuçlar ve bu çalışmanın sonuçları Tablo II'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Helicobacter pylori'nin 1983'te tanımlanması, gastroenterolojik literatüre yeni bir boyut kazandırmıştır (16). Öyle ki ülser teşekkülü için bilinen risk faktörlerine (alkol kullanımı, non-steroid anti-inflamatuvar kullanımı) sahip olan ülserlerin sekonder, bilinen risk faktörü olmayanların primer ülser diye isimlendirilmesi fikri oluşmaya başlamıştır (15).

Helicobacter pylori'nin izolasyonu ile ilgili ilk çalışmalarda organizmanın üreaz negatif olduğu kaydedilmiştir (10). 1982'de yeni organizmanın büyük güçlüklerle üretilmesiyle hata düzeltildi. Bakterinin yüksek üreaz aktivitesi daha sonra Langerberg ve arkadaşları (5) tarafından gösterildi.

Tablo I.

	Olgu sayısı	PUT (%)
Marshall-Warren	(8)	13
Langerberg	(3)	9
Petros-Cohen	(9)	25
Bouth	(10)	25
Fiocca	(11)	30
Kavaklı-Karadağ		25

PUT: Pozitif üreaz test

Owen ve arkadaşları (13) tarafından hızlı sonuç veren laboratuvar testi olarak kullanılmaya başlandı. Normal midelerde mide suyu üre içeriğinin kanla aynı konsantrasyonda olmasına karşın *Helicobacter pylori* ile infekte mide suyunda düşük seviyede olması gözlemine takiben üreaz test geliştirildi. Bakteriolojik ve histokimyasal yöntemlerle üreaz testinin pozitif korelasyon göstermesi sonucunda, testin sensitivite ve spesifitesi hakkında şüpheler silindiğinden, üreaz test *Helicobacter pylori*' tanı için endoskopi ünitelerinde giderek artan oranda kullanılmaya başlamıştır.

Hastanemizde gerek tanı, gerekse tedavinin planlaması açısından bu testi rutin olarak kullanmaya başladık. İlk alınan sonuçları klinik ve endoskopik tanı ile korelasyonu bakımından değerlendirdik.

Çalışmaya alınan 50 olgunun 42'sinde üreaz testi pozitif bulundu. Bunlardan 31'inde üreaz testi ilk bir saat içinde, dört olguda üç saatte, iki olguda dört saatte, beş olguda da 24 saat içinde testin pozitifleştiği görüldü. Pratikte CLO testte üç saatten önce renk değişikliğinin başladığı ve genellikle giderek koyulaşıp 24. saatte koyu erguvanî renk aldığı bilinmektedir. Üç saatten sonra renk reaksiyonu veren olguların da pozitif sayılabileceği bakteriolojik delillerle ispatlanmıştır (11). Bu nedenle bizim çalışmamızda da üç saatten geç reaksiyon veren yedi olgu pozitif kabul edilmiştir. Endoskopi öncesinde süt gibi protein içeriği yüksek olan gıdaların alınması üreaz testini olumlu yönde penisilin, metronidazol sukralfat ve bizmut subnitrat gibi ilaçların alınması ise ters yönde etkilemektedir (2). Bunun yanında, dokudaki bakteri sayısı ile üreaz test reaksiyon hızı arasında anlamlı paralellik olmadığı gösterilmiş, bu durumun yamalı dağılımla ilgili olabileceği ileri sürülmüştür (4).

Çalışmamızda yaş dağılımı homojen olmadığından (olguların yaş dağılımı 11-80 arasındır) üreaz pozitif olguların yaşla ilgisi olup olmadığını söylemek mümkün olmamıştır. Siurala ve arkadaşları, non-ülser dispepsi tanısı alan grupta *Helicobacter pylori* prevalansının yaşla doğru orantılı olduğunu gözlemişlerdir. Bu çalışmada üreaz negatif bulunan sekiz olgunun beşi 50 yaşın üzerinde idi. Bu durumu yukarıda da bahsedildiği gibi yamalı dağılımla açıklamak mümkün görülmektedir. Ayrıca yaşla birlikte artan intestinal metaplazili mide mukozasında *Helicobacter pylori*'nin kolonize olmadığını gösteren çalışmalar vardır (11).

Sonuçlar Tablo I ve II'de görüldüğü gibi literatürle uyumludur. Olgular test öncesinde ilaç ve diyet bakımından sınıflandırılmadıklarından üreaz

Tablo II.

	Olgu sayısı	PUT (%)
Petross	(9)	97
Rauws	(6)	240
Wyatt	(12)	34
Marshall	(5)	69
Kavaklı-Karadağ		25

PUT: Pozitif üreaz test

negatif olguların değerlendirilmesi mümkün olmamıştır. Bakterinin mide mukozasında yamalı dağılımı, ilaç ve diyet faktörleri rol oynamış olabilir. Sonuçta literatürde de izlenildiği gibi üreaz test, Helikobakter tanısında sensitif ve spesifik bir test olarak değerlendirilip, endoskopi ünitelerine rutin inceleme yöntemi olarak kullanılmaya başlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Booth L, Holdstock G, MacBride H, et al. Clinical importance of *Campylobacter pyloridis* and associated serum IgG and IgA antibody responses in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy. *Clin Pathol.* 39:215-9, 1986.
2. Eberhardt R, Kasper G. Effect of oral bismuth subsalicylate on *Campylobacter pylori* and on healing and relapse rate of peptic ulcer. *Rev Infect Dis.* 12:115-9, 1990.
3. Fiocca R, Villani L, Turpini F, et al. High incidence of *Campylobacter*-like organisms in endoscopic biopsies from patients with gastritis, with or without peptic ulcer. *Digestion.* 38:234-44, 1987.
4. Goodwin CS, Armstrong JA, Marshall BJ. *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration. *J Clin Pathol.* 39:353-65, 1986.
5. Langenberg ML, Tytgat GNJ, Schipper MEI, Rietra FJGM, Zanen HC. *Campylobacter*-like organisms in the stomach of patients and healthy individuals. *Lancet.* 1:1348, 1984.
6. McNulty CAM. Bismuth subsalicylate in the treatment of gastritis due to *Campylobacter pylori*. *Rev Infect Dis.* 12:94-7, 1990.
7. Marshall BJ, Langton SR. Urea hydrolysis in pa-

tients with *Campylobacter pyloridis* infection. *Lancet.* 1:965-6, 1986

8. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1:1311-5, 1984.

9. Marshall BJ, Warren RJ, Francis GJ, Langton SR, et al. Rapid urease test in the management of *Campylobacter pyloridis*-associated gastritis. *Am J Gastroenterol.* 82:200-10, 1987.

10. Marshall BJ, Royce H, Annear DI, et al. Original isolation of *Campylobacter pyloridis* from human gastric mucosa. *Microbios Lett.* 25:83-8, 1984.

11. Morris A, McIntyre D, Rose T, et al. Rapid diagnosis of *Campylobacter pyloridis* infection. *Lancet.* 1:1949, 1986.

12. Nomura A, Semmermann GN, Chyou I, Kato GI, Perez-Perez, and Blaser MJ. *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Eng J Med.* 325:1132-6, 1991.

13. Owen RJ, Martin SR, Borman P. Rapid urea hydrolysis by gastric campylobacters. *Lancet.* 1:111, 1985.

14. Pettross CW, Cohen H, Appleman MD, et al. *Campylobacter pyloridis* relationship to peptic disease, gastric inflammation and other conditions. *Gastroenterology.* 90:1585 (Abstr), 1986.

15. Rauws EAJ, Tytgat GNJ. Detection of *C. pylori* colonisation with the CLO test. The Amsterdam Study. *Campylobacter pylori.* WC'den Ouden BV Amsterdam. 36-7, 1989.

16. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet.* 1:1273-5, 1983.

17. Wyatt JL, Rathbone BJ, Dixon MF, Heatley RV. *Campylobacter pyloridis* and acid induced gastric metaplasia in the pathogenesis of duodenitis. *Clin Pathol.* 40:841-8, 1987.