

Kronik Böbrek Yetmezliği ve Dispepsili Olan Hastalarda Kültür ve Antikorla Helicobacter Pylori Sıklığı

HELICOBACTER PYLORI INCIDENCE BY ITS CULTURE AND ANTIBODY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE AND DYSPEPSIA

N Yılmaz SELÇUK*, M Derya ONUK**, Zeki TONBUL***, Fatih AKÇAY****, Nazım NASUHBEOĞLU*****

* Doç.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji BD,
** Yrd.Doç.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,
*** Yrd.Doç.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji BD,
**** Yrd.Doç.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD,
***** Uz.Dr.Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ABD, ERZURUM

ÖZET

Kronik üremik hastalarda *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) sıklığı konusunda çelişkili raporlar vardır. Bu nedenle dispeptik yakınmaları olan 40 kronik üremik hastada *H.pylori* sıklığı kültür ve *H.pylori*'ye karşı gelişen antikor tayin yöntemleriyle araştırıldı. Bulgular dispeptik şikayetleri olan normal renal fonksiyonlu 30 kontrol vakasıyla karşılaştırıldı.

Üst gastrointestinal (GI) endoskopi ve histopatolojik incelemede hastaların 34'ünde (%87.5) kronik gastrit, tinde (%2.5) atrofik gastrit ve 5'inde (%10) normal bulgular bulundu. Kontrol grubunda ise 17(%57) kronik gastrit, 3(%10) duodenal ülser ve 10(%33) normal görünüm tesbit edildi.

Kültürde *H.pylori* üremik hastaların 16'sında (%40), kontrol grubunun 17'sinde (%57) üredi; fark önemsizdi ($X=1.911$, $p<0.20$). *H.pylori* üreyen hastaların BUN düzeyleri üremeyenlerden farklı değilken, total asidite ve serum gastrin seviyeleri üremenin olduğu hastalarda daha yüksekti.

Serum *H.pylori* antikorları üremik hastaların 21'inde (%52.5), kontrol grubunun ise 19'unda (%63) pozitifdi. Sıklık farklı değildi ($X=0.822$, $p<0.50$).

Kültürde *H.pylori* üreyen üremik hastaların 11 inde (%69) *H.pylori* antikorları da mevcuttu. *H.pylori* kültür ve antikorları pozitif olan hastaların tümünde üst GI endoskopide antral gastrit ve histopatolojik olarak kronik gastrit vardı.

Sonuç olarak, dispeptik yakınmaları olan kronik üremik hastalarda *H.pylori* sıklığı kültür ve *H.pylori*'ye karşı gelişmiş antikor tayin yöntemleriyle değerlendirildiğinde normal renal fonksiyonlu ve dispepsi nedeniyle üst GI endoskopik tetkik yapılan kontrol grubundan farklı bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, *H.pylori*, insidens

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:145-148

Hemodiyalize giren üremik hastalarda üst GIS değerlendirildiğinde önemli sayıda gastroduodenal lezyonlar tesbit edilir. En sık görülen histolojik bulgu gastrit-

Geliş Tarihi: 14.02.1996

Yazışma Adresi: Dr.N Yılmaz SELÇUK
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji BD, ERZURUM

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7

SUMMARY

There are contradictory reports about incidence of *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) in chronic uremic patients. Therefore, we investigated incidence of *H.pylori* by culture and antibody to *H.pylori* in 40 chronic uremic patients with dyspepsia. Then, results were compared with those of 30 control cases with normal renal function and dyspepsia.

Of the patients, 34(87.5%) had chronic gastritis, 1(2.5%) had atrophic gastritis and 5(10%) were normal; of the controls, 17(57%) had chronic gastritis, 3(10%) had duodenal ulcer and 10(33%) were normal in according to upper gastrointestinal (GI) endoscopy and histopathological examination.

H.pylori culture was positive in 16 patients (40%), with chronic uremia and 17 control cases (57%). Incidences were not different ($X=1.911$; $p<0.20$).

Serum antibodies to *H.pylori* were positive in 21 uremic patients (52.5%) and 19 control cases (63%). Incidences were not different ($X=0.822$; $p<0.50$).

Eleven uremic patients (69%) produced *H.pylori* in culture had also antibodies to *H.pylori*. All of the patients that cultures and antibodies of *H.pylori* were positive, had antral gastritis by upper GI endoscopy and had chronic gastritis by histopathological examination.

BUN level of patients (positive *H.pylori*) was not different from those of patients, who had negative *H.pylori* cultures, but total gastric acidity and serum gastrin levels were higher in patients with culture *H.pylori* positivity.

As a result, when *H.pylori* incidence was investigated by culture or antibodies to *H.pylori* in chronic uremic patients with dyspepsia, it was not different from those of controls, that had normal renal function and performed upper GI endoscopy due to dyspepsia.

Key Words: Chronic renal failure, *H.pylori*, Incidence

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7:145-148

tir. Bunun dışında duodenit, gastrik ve duodenal erozyon ya da ülserler ile ciddi safra reflüsü saptanabilir (1). *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) bu hastalıkların etyolojik nedeni olarak ileri sürülmüştür (2-4). Kronik renal yetmezliği olan hastalarda da üst gastrointestinal lezyonların gelişmesinde bu bakteri sorumlu tutulmuştur (5-6). Üremik hastalardaki *H.pylori* infeksiyonu insidensinin üremik olmayanlara benzer, düşük veya yüksek olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (7-9), Bu çelişkili

sonuçlar hasta popülasyonu ve H.pylori tayin yöntem farklılıklarına bağlı olabilir. Çalışmanın amacı, H.pylori varlığının tanısı için en sensitif ve spesifik yöntemlerden kültür ve H.pyloriye karşı gelişmiş serum antikorunu tayini ile dispeptik yakınmaları olan kronik renal yetmezlikli hastalarda H.pylori prevalansını saptamaktır.

MATERYEL VE METOD

Dispepsi şikayetleri olan Kronik Renal yetmezlik tanılı 40 hasta (24 E, 16 K) ile böbrek yetmezliği olmayan 30 kontrol vakası (16 E, 14 K) çalışmaya alındı. Hastalar ve kontroller en az 4 hafta antibiyotik almamıştı.

Kronik böbrek yetmezliğinin etyolojisi hastaların 25'inde kronik pyelonefrit, 6'sında kronik glomerulonefrit, 3'ünde amiloid, 2'sinde diabetik nefropati, 2'sinde hipertansiyon idi. İki hastada ise etyoloji belirlenmemişti.

Hastalardan 22'si sürekli hemodiyalize alınıyordu. Ortalama dializ süresi 12+11 ay (1-36 ay) idi. Üst Gastrointestinal sistemle ilgili şikayetleri olan hastalar 12 saat aç bırakıldıktan sonra nazogastrik sonda ile mide suyu alındı ve panendoskop (Olympus GIF q20) ile özofagus, mide ve duodenum değerlendirildi. Mide antrum ve korpus'undan her hastadan 2'şer adet biyopsi alındı. Bu işlemler sırasında BUN, kreatinin ve gastrin seviyelerinin tayini için "plain" tübe 10 ml venöz kan alındı ve serumu ayrılarak -85°C derin dondurucuda deney yapılabilecek kadar saklandı. Glomeruler filtrasyon hızı (GFH), kreatinin klirensini belirleyen formülle tesbit edildi (10).

Mide suyunda pH, total, serbest ve bağlı asidite tayin edildi (11). Aynı hastadan alınan biyopsi materyellerinden birisi histopatolojik inceleme için patolojiye gönderildi; diğeri ise kültür için taşıma besiyerine konuldu ve lam üzerine biopsi materyalinden yayma yapılarak mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Laboratuvarında lam, gram boyama tekniği ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Gram negatif kıvrımlı S veya virgül şeklinde basiller araştırıldı. Taşıma besiyerindeki materyal %5-10 O₂ ve %95 CO₂'li ortamda çikolata besiyerine ekildi. 37°C'de 48 saat bekletildi. Küçük, kül renginde, kokusuz, S tipi kolonilerden gram boyama yapılarak H.pylori tesbit edildi. Ayrıca oksidaz ve üreaz aktiviteyi saptanarak H.pylori tanısı kesinleştirildi.

Helicobacter Pylori Antikorlarının Tesbiti

H.pylorinin yüksek moleküler ağırlıklı ve hücre ile ilişkili proteinlerine karşı gelişmiş antikorunu tayini için enzim immünassay ELİSA test kiti (BIOS GmbH, Catalog No;32-2940) kullanıldı.

Serumlar önce dilue edildi ve mikro kuyucuklarının solld yüzeyine bağlı saflaştırılmış H.pylori antijeni ile inkübe edildi. Hastaların serumunda antikor mevcutsa, antijen-antikor kompleksleri oluştu. Kuyucuklardaki bağlı olmayan serum yıkandıktan sonra anti-human IgG ile birleştirilmiş peroksidaz, kuyucuklara ilave edildi ve inkübasyona bırakıldı. Konjugat, insan antikoruna bağlandı. Kuyucuklardaki bağlanmamış konjugat yıkandıktan sonra substrat ilave edildi ve inkübasyon yapıldı. Mevcut enzim konjugatı renk oluşumu meydana getiren tetram-

etil benzidin maddesi ile muamele edildi, solüsyonun absorbansı spektrofotometrede 450 nm'de ölçüldü. Sonuç H.pylori'ye karşı gelişmiş antikorun konsantrasyonu ile direkt ilişkili idi.

Serum Gastrin Seviyelerinin Tayini

Serum gastrin seviyeleri çift antikor I²⁵⁵ radio immunoassay ile (DPC, catalog no: KGAD1) tayin edildi. Gastrin tayin işleminde gastrine spesifik antikora bağlanmak için, serumdaki gastrin ve I²⁵⁵ ile işaretlenmiş gastrin yarışır. Belirli bir süre inkübasyondan sonra serbest bağlının ayrımı PEG-hızlandırılmış çift antikor metodu ile yapıldı. Tüp daha sonra gamma counter'da sayıldı. Sayılar örnekte mevcut gastrin miktarıyla ters olarak ilişki idi.

İstatistik Değerlendirme

Hasta ve kontrollerdeki sonuçlar Mann-Whitney U testi, "Chi-Square" testi, sensitivite ve spesifite testleri ve student's t (unpaired) testi ile yorumlandı.

BULGULAR

Kronik böbrek yetmezlikli hastaların ortalama glomeruler filtrasyon hızı 11+5 ml/dk (sınır 5-27) idi. Kontrol grubunun ise böbrek fonksiyonları normaldi. Hasta ve kontrollerde özofagus, mide ve duodenum endoskopik tetkikinde tesbit edilen bulgular Tablo Tde özetlendi.

Lezyonlardan alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesi yapıldığında kronik böbrek yetmezliği olan hastaların 34'ünde (%87.5) kronik gastrit, 1 hastada (%2.5) atrofik gastrit ve 5 hastada (%10) normal bulundu. Kontrol grubunda ise 17(%57) kronik gastritis, 3(%10) duodenal ülser ve 10(%33) normal görünümlü olarak rapor edildi.

Kronik böbrek yetmezlikli 16 hastada (%40) kültürde H.pylori ürerken 24 hastada (%60) üreme olmadı. Kontrol grubunda ise 17 hastada (%57) kültürde H.pylori ürerken 13 hastada (%43) üreme olmadı. Kültürde H.pylori üreme oranı böbrek yetmezlikli hastalarla kontrollerde farklı bulunmadı ($X^2=1.911$; $p<0.20$).

H.pylori üreyen üremik hastaların ortalama glomeruler filtrasyon hızı (GFH:12±5 mL/dk) üremeyen-

Tablo 1. Hasta ve kontrollerde endoskopik inceleme sonuçları

	Hastalar n:40	Kontroller n:30
Kronik gastrit		
Antral	19	9
Corpus	5	6
Atrofik	1	-
Ülser		
Mide	-	-
Duodenum	-	3
Özofajit	1	-
Gastroduodenit	9	2
Normal görünüm	5	10

lerin GFH'dan (10.8±3.9 mL/dk) farklı değildi (Z=-0.594; p>0.05).

H.pylori üreyeri hastaların BUN düzeyleri (79.5±30 mg/dL) ile üreme olmayan hastaların BUN düzeyleri (88.3±28 mg/dL) farklı bulunmadı (Z=1.173; p>0.05).

Hemodiyalize giren 22 hastanın 7'sinde (%32) kültürde H.pylori ürerken, dialize girmeyen 18 hastanın 9'unda (%50) üreme görüldü. Fark önemsizdi (X²=1.364; p<0.30), Yani hemodializin H.pylori üremesi konusunda etkili bir parametre olmadığı tesbit edildi.

Üremik hastaların mide total asiditesi (32.7±17 mEq) kontrol grubundan (14.8±3.1 mEq) yüksekti (t=5.68; p<0.0001). H.pylori üretilmiş olan üremik hastalarda total asidite (48.6±14.2 mEq) üremenin olmadığı hastalardaki total asiditeden (22±7.9 mEq) yüksekti (Z=-4.94; p<0.0001).

Üremik hastaların serum gastrin seviyeleri (222±82.4 pg/mL) kontrol grubundan (85.9±8.9 pg/mL) daha yüksekti (t=8.99; p<0.0001). H.pylori üreyen üremik hastalarda serum gastrin seviyeleri (298.2±67.5 pg/mL) üreme olmayan hastaların serum gastrin seviyelerinden (171.2±42.6 pg/mL) daha yüksekti (Z=-4.859 p<0.0001).

Hasta ve kontrollerde serumda H.pylori IgG antikor tayini yapıldı. Üremik hastalarda 21 hastada (%52.5) pozitif, 19 hastada (%47.5) negatif bulundu. Kontrol vakalarının ise 19'da (%63) pozitif, 11'de (%37) negatif tesbit edildi. H.pylori antikor pozitifliği üremik hasta ve kontrollerde farklı değildi (X²=0.822; p<0.50).

Dialize giren 22 hastanın 11'inde (%50) H.pylori antikor tesbit edilirken dialize girmeyen 18 hastanın 10'unda (%56) H.pylori antikor tesbit edildi. Dialize giren ve girmeyen hastalarda H.pylori antikor sıklığı farklı değildi (X²=0.123; p<0.80).

Kültürde H.pylori üreyen üremik hastaların 11'de (%69) H.pylori IgG antikor da bulunurken, 5'inde (%31) antikor tesbit edilmedi. Antikoru spesifitesi %58, sensitivitesi %69 idi. Metodun faydalılık kontrolü incelendiğinde üremik hastalarda H.pylori varlığını tayinde antikor fitrelerinde kültür gibi etkin bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varıldı (X²=4.01; p<0.05).

H.pylori kültür ve antikor pozitif olan hastaların endoskopisinde antral gastrit ve histopatolojik olarak kronik gastrit tanısı konuldu.

H.pylori kültür ve antikor müspet olan hastaların 7'si erkek (%64), 4'ü kadın (%36) idi. Yaş ortalaması ise 50±15 yıl idi. H.pylori kültür ve antikor negatif olan hastaların 9'u erkek (%69), 4'ü kadın (%31) idi ve yaş ortalaması ise 41±16 yıl idi. İki grup arasında yaş ortalaması farklı değildi (Z=1.304; p>0.05). Her iki grupta cinsiyet oranları da farklı bulunmadı (X²=0.084; p>0.05). Yani kronik üremik hastalarda yaş ve cinsiyet H.pylori üremesine etkili parametreler olarak bulunmadı.

TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliğinde peptik ülser insidens genel popülasyona benzer bulunurken gastrit ve duoden-

it insidensi yüksek tesbit edilmiştir (12). Çalışmamızda da kronik böbrek yetmezlikli hastalarda ülser hiç bulunmazken kronik gastrit, ösofajit ve gastroduodenit oldukça yüksek oranda (%87.5) görüldü. Milito ve ark da (1) hemodializ yapılan 95 hastanın %6'da gastrit veya duodenal ülser, %89'da gastrit ve/veya duodenit'e ait histopatolojik bulgu tesbit etmişlerdir.

H.pylori, normal gastrik mukozalı sağlıklı gönüllüler tarafından, oral yolla alındığında 5.günde histolojik olarak akut gastrit'e yol açmıştır (13).

H.pylori prevalansı seçilen hasta popülasyonunun özelliklerine ve tanı yöntemlerine bağlı olarak değişiklikler gösterir.

Normal renal fonksiyonlularda, H.pylori prevalansı H.pylori'ye karşı oluşmuş antikor fitrelerini değerlendiren çalışmalarda %30-45 (8,13), H.pylorinin kültürde üretilmesi ile tesbitine dayanan çalışmada %42 bulunmuştur (7). Çalışmamızdaki normal renal fonksiyonlu kişilerde H.pylori prevalansı kültür yöntemleri ile %57, antikor tayin yöntemi ile %63 olarak saptandı. Çalışmamızdaki oranların hafif yüksek olması ırk, coğrafi bölge ve sosyo ekonomik farklılıklara bağlı olabilir.

Kronik renal yetmezlikli hastalarda direkt tetkik, kültür, antikor, üreaz testi gibi yöntemlerle yapılan prevalans çalışmalarında H.pylori %24-54 arasında değişen oranlarda tesbit edilmiştir (7,8,14-16). Çalışmamızda H.pylori prevalansı kültürde %40, antikor tayini yöntemi ile %52.5 bulundu. Kültür ve antikor tayini yöntemleri ile tesbit edilen bu oranlar kontrollerden farklı değildi. Bu bulgu diğer çalışmalarda da tesbit edildi (8,14). Yani kronik böbrek yetmezlikli hastalarda kültür ve antikor tayin yöntemleriyle H.pylori prevalansı normal böbrek fonksiyonlulardan farklı değildi.

Üreaz akitvitesi yüksek olan H.pylorinin (5) gastrik sıvı üre konsantrasyonu yüksek olan hastalarda daha sıkça bulunacağı ileri sürülmüştür (17-19). Fakat çalışmamızda H.pylori üreyen hastalarda ki GFH ve serum BUN düzeyleri üremeyen hastalardan farklı bulunmamıştır. Ayrıca H.pylori prevalansı hemodiyalize giren hastalarla girmeyenlerde de farklılık göstermemiştir. Benzer olarak Gladziva ve arkadaşları orta derecede veya ciddi böbrek yetmezliği olan hasta gruplarında kan ve gastrik sıvıdaki daha yüksek üre seviyelerinin H.pylori infeksiyonu için bir risk faktörü olmadığını bildirmişlerdir (16). Davenport ve arkadaşları da dialize giren son dönem böbrek yetmezlikli hastalardaki H.pylori prevalansının sağlıklı kontrol grubundan farklı olmadığını rapor etmişlerdir (8).

Çalışmamızda üremik hastaların mide suyu total asiditesi ve serum gastrin seviyeleri normal böbrek fonksiyonlu kontrol grubundan yüksekti. Benzer olarak H.pylori üreyen hastaların mide suyu total asiditesi ve serum gastrin seviyeleri üreme olmayan hastalardan daha yüksek bulundu.

H.pylori, gastrik asid sekresyonunda artışa (19) ve gastrin üreten hücrelerde feed-back inhibisyonundan dolayı serum gastrin seviyelerinde yükselmeye (20) yol açar.

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda da gastrik asid sekresyonunda artışla (21,22) birlikte gastrit insidensinde artış olduğu bildirilmiştir (21). Serum gastrin seviyeleri kronik böbrek yetmezlikli hastalarda önemli derecede yüksek bulunmuş (16,23) fakat H.pylori varlığıyla ilişkinin olmadığı bildirilmiştir (16).

Sonuç olarak, dispeptik yakınmaları olan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda en fazla görülen lezyonun gastrit olduğu ve gastrit patogenezinde önemli rol oynayan H.pylorinin kültür ve antikor tayin yöntemleriyle sıklığının kronik üremik hastalarla dispepsi şikayeti nedeniyle endoskopik yapılan normal böbrek fonksiyonlu kontrol vakalarında farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Ayrıca yaş ve cinsiyetin kronik üremik hastalarda H.pylori üremesine etkili parametreler olmadığı bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Milito G, Taccone-Gallucci M, Brancaleone C, Francesco N, Cesca D, Boffo V, Casciani CU. The gastrointestinal tract in uremic patients on long-term hemodialysis. *Kidney Int* 1985; 28(Suppl 17):157-60.
- Karttunen T, Niemela S, Lehtola J, Helkkila J, Maentausta O, Rasanen O. Campylobacter-like organisms and gastritis: Histopathology, bile reflux, and gastric fluid composition. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22:478-86.
- Peterson WL. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1991; 324:1043-48.
- Morris A, Nicholson G. Ingestion of Campylobacter pyloridis causes gastritis and raised fasting gastric pH. *Am J Gastroenterol* 1987; 82(3):192-9.
- Hazell SL, Lee A. Campylobacter pyloridis, urease, hydrogen ion back diffusion, and gastric ulcers. *Lancet* 1986; 2:15-7.
- Conz P, Feriani M, Milan M, Bernardini D, Crepaldi C, La Greca G. Campylobacter pylori infection in uremic dialyzed patients. *Nephron* 1990; 55:442-3.
- Shousha S, Arnaut AH, Abbas SH, Parkins RA. Antral Helicobacter pylori in patients with chronic renal failure. *Am J Clin Pathol* 1990; 43:397-9.
- Davenport A, Shallcross TM, Crabtree 3E, Davison AM, Will E3, Heatley RV. Prevalence of Helicobacter pylori in patients with End-Stage renal failure and renal transplant recipients. *Nephron* 1991; 59:597-601.
- Derveniotis V, Kolioukas D, Kalekou H, et al. Campylobacter pylori (C.p) in severely uremic, hemodialyzed and successfully transplanted patients. Abstracts. XI th. International Congress of Nephrology, Tokyo-Japan, 1990: 138.
- Eknayan G. Treatment of the uremic syndrome and its complications. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, eds. The principles and practice of nephrology. Philadelphia: BC Decker Inc, 1991: 700.
- Tietz NW, Rinker AD, Henderson AR. Gastric pancreatic and intestinal function. In: Tietz NW, ed. Textbook of Clinical Chemistry. USA: WB Saunders Co, 1986: 1452-53.
- Sevy N, Snape WJ. Gastrointestinal abnormalities. In: Massry SG, Glasscock R3, eds. Textbook of nephrology. Baltimore-USA: Williams-Wilkins, 1989: 1211.
- Morris A, Nicholson G. Ingestion of Campylobacter pyloridis causes gastritis and raised fasting gastric pH. *Am J Gastroenterol* 1987; 82(3):192-9.
- Offerhaus G3A, Kreuning 3, Valentijn RM, et al. Campylobacter pylori prevalence and significance in patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1989; 32(5):239-41.
- Rowe PA, el Nujimi AM, Williams C, Dahill S, Briggs 3D, McColl KE. The diagnosis of Helicobacter pylori infection in uremic patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 20(6):574-9.
- Gladziwa U, Haase G, Handt S, et al. Prevalence of Helicobacter pylori in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8:301-6.
- Kaess H. Urea in gastric juice. *Klin Wochenschr* 1970; 48:1245-46.
- Kim H, Park C, Sang WI, et al. The gastric juice urea and ammonia levels in patients with Campylobacter pylori. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:187-91.
- Levi S, Winter R. Campylobacter pylori, duodenal ulcer disease, and gastrin. *Br Med J* 1989; 299:1093-94.
- Wanger S, Schüller A, Gebel M, Freise 3, Schmidt FW. Campylobacter pylori and acid secretion. *Lancet* 1989; II:562.
- Milito G, Gallucci-Taccone M, Brancaleone C, Nardi F, Fillingeri V, Cesca D, Casciani CU. Assessment of the upper gastrointestinal tract in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. *Am J Gastroenterol* 1983; 76:328-31.
- Ala-Kalla K, Vaajalathi P, Karvonen AL, Kokki M. Gastric Helicobacter and upper gastrointestinal symptoms in chronic renal failure. *Ann Int Med* 1991; 23(4):403-6.
- Gold CH, Morley 3E, Vlijoen M, Tim LO, de Fomseca M, Kalk WJ. Gastric acid secretion and serum gastrin levels in patients with chronic renal failure on regular hemodialysis. *Nephron* 1980; 25:92-5.