

# Mide Ülserlerinde Mantar Yerleşiminin Klinik Önemi ve Tedavi İle İlişkisi

## THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF FUNGAL COLONIZATION IN GASTRIC ULCER AND ITS RELATION TO TREATMENT

Yusuf YAZGAN\*, Levent DEMİRTÜRK\*\*, Yüksel ÇİÇEK\*\*\*, Şükrü YILDIRIM\*\*\*\*, Melih ÖZEL\*, İrfan AYDIN\*\*\*, Ahmet Kemal GÜRBÜZ\*\*

\* Yrd. Doç.Dr., GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji Servisi,

\*\* Doç. Dr., GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji Servisi,

\*\*\* Uzm. Dr., GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Genel Dahiliye Servisi,

\*\*\*\* Uzm.Dr., GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Servisi, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Mantar enfeksiyonun mide ülseri ile ilişkisi, patogenezdaki rolü ve ülser tedavisine olan etkisi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Çalışmamızın amacı mide ülserindeki mantar enfeksiyonlarının prevalansını, ülserlerin özelliklerini ve mantar varlığının tedaviye cevaba olan etkisini incelemektir.

**Materyel ve Metod:** Çalışmaya retrospektif prevalans tespiti amacıyla 192 hasta ve kontrol grubu olarak nonülser dispepsi (NÜD)'li 50 hasta alındı. Prospektif olarak benign mide ülserli 35 hastaya proton pompa inhibitörü tedavisi verildi. Tüm hastalara gastroskopi yapıldı ve ülser tabanı ve çevresinden 6 adet biyopsi alındı. Prospektif gruba 6'ncı haftada tedavi bitiminde aynı işlem tekrarlandı. Biyopsi örnekleri mantar yerleşimi ve Helikobakter Piloni (Hp) mevcudiyeti açısından histopatolojik olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Mide ülserli grupta mantar kolonizasyon oranı %35.94 iken NÜD'li kontrol grubunda %2 idi ( $p<0.05$ ). Ülser boyutuyla mantar varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ). Mantar yerleşimi olan ülserlerin %56.2'si  $\geq 2$  cm idi. Mantar yerleşimi olan ülserlerin en sık yerleşimi korpus (%39.13) idi ( $p<0.05$ ). Hp(+) hastalarda mantar yerleşimi %40 idi ve Hp(-) grup ile arasında anlamlı fark var idi ( $p<0.05$ ). Mide ülserinde mantar yerleşimi varlığında tedaviye cevabın azaldığı bulundu ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Tedaviye dirençli olgularda, büyük ülserlerde ve korpus lokalizasyonundaki ülserlerde, mantar enfeksiyonunu ülserle eşlik ediyor olabilir. Antifungal tedavinin mide ülseri iyileşmesi üzerine olumlu etkisinin olup olmadığının araştırılması ve mide ülserli olgularda Hp ile mantar enfeksiyonu birlikteliğinin tedavi sonuçlarına olan etkilerinin incelenmesi için geniş vaka sayılı prospektif çalışmalarla ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Mide ülseri,  
Mantar enfeksiyonu, Helikobakter pilori

T Klin Gastroenterohepatoloji 2002, 13:59-65

### Summary

**Purpose:** The relationship between fungal infection and gastric ulcer, its role in the pathogenesis and effect of fungal infection on the treatment is not described clearly in the literature. The aim of our study is to determine the prevalence of fungal infection in gastric ulcer, to describe the endoscopic and morphologic features and to evaluate the effect of fungal infection on the treatment outcome.

**Materials and Methods:** 192 patients with gastric ulcer and 50 patients with non-ulcer dyspepsia (NUD) as control group were enrolled into the study. 35 patients with benign gastric ulcer were treated with proton pump inhibitor. All patients underwent gastroscopy and six biopsy specimens were obtained from ulcer. The same procedure on the 6th week was performed for the patients treated with proton pump inhibitor. Biopsy specimens were examined for fungal colonization and helicobacter pylori by histopathologic methods.

**Results:** Fungal colonization rate was %35.4 in the group with gastric ulcer and %2 in the group with NUD ( $P<0.05$ ). There was a statistically significant difference when ulcer size and fungal colonization compared ( $p<0.05$ ). The %56.2 of ulcers with fungal colonisation were  $\geq 2$  cm in diameter. Ulcers with fungal colonisation were most frequently localized in corpus (%39.13) and this localization was more common than the others ( $p<0.05$ ). Fungal colonisation rate was %40 in Helicobacter pylori (Hp) (+) patients, which was significantly higher than Hp (-) patients ( $p\leq 0.05$ ). Treatment outcome was worse if there was fungal colonization in gastric ulcers ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Fungal colonization might accompany gastric ulcer if ulcer is  $>2$  cm, localized in corpus and resistant to treatment. Fungal colonisation in gastric ulcer and its coexistence with Hp should be evaluated by further prospective studies.

**Key Words:** Gastric ulcer, Fungal infection,  
Helicobacter Pylori

T Klin J Gastroenterohepatol 2002, 13:59-65

Mantar enfeksiyonunun mide ülseri ile ilişkisi, patogenezdaki rolü ve ülser tedavisi üzerine olan etkisi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (1-3). Mide ülserlilerde mantar enfeksiyon oranı %6-54 arasında olduğu bildirilmektedir. Genel popülasyonda ise bu oran %1-4 arasındadır (3-6).

Ülser zemininde mantar enfeksiyonu varlığı ile ülser tedavisinin başarısı arasındaki ilişki konusunda çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Bir kısım yazarlar mantar enfeksiyonunun mide ülseri iyileşmesini geciktirdiğini iddia ederlerken (7-13) diğerleri mantar enfeksiyonunun mide ülserinde ikincil bir olay olarak geliştiğini ve ülser iyileşmesi üzerine etkisi olmadığını ileri sürmektedirler. (1,2,4,14-17). Mide ülseri ve mantar enfeksiyonu arasındaki ilişkide yaş, cins, ülserin yerleşim yeri, malign olması, görüntüsü ve boyutu gibi faktörlerin de etkili olabileceği rapor edilmektedir. (8, 10,12,14,15,18-20).

Çalışmamızda mide ülserinde mantar enfeksiyonlarının prevalansını, mantar saptanan ülserlerin özelliklerini, helicobakter pilori ile mantar enfeksiyonunun ilişkisini ve mantar varlığının ülser tedavisi üzerine olan etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

### Materyel ve Metod

Ocak 1995- Mayıs 2000 tarihleri arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji Servisi'nde endoskopik olarak mide ülseri saptanan hastalar çalışmaya alındı. Ocak 1995-Haziran 1998 tarihleri arasında mide ülseri saptanan hastalar retrospektif olarak, Haziran 1998-Mayıs 2000 tarihleri arasında yapılan endoskopik tetkiklerde mide ülseri saptanan hastalardan dışlama kriterleri dışında kalanlar ise prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Gastrointestinal moniliazis saptanmış, son iki ayda antibiyotik tedavisi, son üç ay içinde mide asit baskılayıcı tedavi ve son altı ayda immunosupresif tedavi alan, immun sistem baskılayıcı hastalığı, hematolojik hastalık, siroz ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan ve endoskopilerinde malign mide ülseri veya anastomoz ülseri saptanmış olan hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

Retrospektif çalışmaya 114'ü erkek, 78'i kadın olmak üzere toplam 192 hasta alındı.

Prospektif çalışmaya ise 20'si erkek 15'i kadın 35 hasta alındı. Kontrol gurubu olarak aynı dönemde Gastroenteroloji polikliniğine mide şikayetleri ile müracaat edip, özefagogastro-duodenoskopi uygulanıp ülser tespit edilmeyen "nonülser dispepsi" (NÜD)'li 50 hasta alındı.

Hastaların hepsine çalışma başlangıcında, prospektif çalışma gurubu olan ve proton pompa inhibitörü tedavisi verilerek takip edilen 35 hastaya ise tedavi başlangıcından 6 hafta sonra olmak üzere ikinci kez endoskopi yapıldı. Endoskopik inceleme sırasında; ülser tabanından ve kenarlarından, iyileşmiş olgularda skar dokusundan 6 adet olacak şekilde biyopsiler alındı. Bütün hastalardan alınan biyopsiler GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarında aynı patolog tarafından değerlendirildi.

Prospektif gruba 6 hafta süreyle günde bir kez omeprazol tablet 20 mg verildi. Bu hastalarda tedaviye ek olarak alüminyum magnezyum hidroksit dışında ilaç kullanılmamasına dikkat edildi. Altıncı haftada yapılan endoskopide ülserin kırmızı ya da beyaz skar dokusuna dönüşmesi iyileşme olarak kabul edildi.

Helicobakter Piloni (Hp) mevcudiyeti histolojik yöntemle belirlendi. Mantar kolonizasyonu olan ve olmayan olgular ülserin boyutuna, endoskopik görünümüne, yerleşim yerine, tıbbi tedaviye verdiği cevaba ve Hp durumuna göre karşılaştırıldılar

*Endoskopik işlemler*, Olympus GIF K20 ve Fujinon EG 200 FP Videogastroskop kullanılarak yapıldı. Endoskop ve biyopsi forsepleri, %10 süksinik asit ve dimekotsitetrahidrofuran içerisinde 15-30 dakika bekletilerek dezenfekte edildi. Endoskopik inceleme öncesinde %10'luk sprey Lidokain ile topical anestezi, gerek duyulan hastalara da 2.5-5 mg midazolam ile premedikasyon uygulandı.

*Histopatolojik Çalışmalar:* Biyopsi örnekleri %10'luk tamponlu formalin ile 24 saat süre ile tespit edildi. Alkol (%94 Etil alkol), ksilen ve parafinden oluşan normal doku takibine alındı. Hazırlanan parafin bloklardan 4 mikronmetrelik kalınlıkta 3 adet kesit hazırlandı. Hazırlanan kesitler hemotoksilen-eozin, PAS, gomori ve toluidin blue

ile boyandı. Hemotoksilen-eozin ile boyanan preparatlarda Hp, mantar ve ülser varlığı araştırıldı. Toluidin blue ile boyanan preparatlarda Hp ve mantar varlığına bakıldı. Tüm kesitler gomori ile boyanarak mantar mevcudiyeti teyit edildi. Kesit seviyesi farklılığından dolayı tüm veriler karşılaştırıldı. Her iki boyamanın en az birisinde hifa veya spor tespit edilenler mantar enfeksiyonu mevcut olarak kabul edildi. Preparatlar Nikkon planflour Model Eclipse ışık mikroskopunda 60 objektif büyütme ile incelendi.

**İstatistiksel İncelemeler:** Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 7.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, Fisher's exact Ki-kare testi ve Mc Nemar test; niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ise student's t-testi ve iki yüzde arasındaki farkın önem testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 192 hastanın 78'i kadın, 114'ü erkek idi. Yaş dağılımı 19 ile 89 arasında değişmekte ve ortalama yaş  $58.65 \pm 15.77$  idi.

192 hastanın histopatolojik inceleme sonrası 164'ünde benign ülser, 28'inde malign ülser tespit edildi. 192 hastanın 69'unda (%35.94) mantar enfeksiyonu saptandı. Mantar enfeksiyonu bulunan mide ülserli 69 hastanın 51'i (%73.91) benign ülser, 18'i (%26,09) malign ülser olup yaş ortalamaları  $59.62 \pm 15.51$  idi. Mantar yerleşimi olmayan 123 hastanın ise 113'ü (%91.87) benign ülser, 10'u (%8.13) malign ülser olup yaş ortalamaları  $58.11 \pm 15.89$  idi. Benign ülserli 164 hastanın 75'i kadın, 89'u erkek idi. Malign ülserli 28 hastanın 3'ü kadın, 25'i erkek idi. (Tablo 1). Benign ve malign ülserli hastalarda, cinsiyete göre ülserde mantar varlığı ve mantar yokluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ( $p > 0.05$ ).

Benign ülserli olgularda mantar enfeksiyonu oranı %31 iken malign ülserli olgularda %64 idi. ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

Benign ülserlerde mantar yerleşimi olanlar en çok korpusta ( $n=18$ , %35.29), mantar yerleşimi olmayanların en çok prepiloric bölgede ( $n=38$ , %33,62), malign ülserlerde mantar yerleşimi olanlar en çok korpusta ( $n=9$ , %50), mantar yerleşimi olmayanlar ise en çok anastomoz hattında ( $n=4$ , %40) ve korpusta ( $n=4$ , %40) yerleştiği gözlemlendi. Mantar ile birlikteliği olan ülserlerin korpusta daha sık gözlenmesi bulgusu istatistiksel olarak anlamlı idi. ( $p < 0.05$ ) (Tablo 3).

Mantar enfeksiyonu olan ülserlerin %56.52'si 2 cm ve üzerinde boyuta sahipken, mantar yerleşimi olmayan ülserlerde bu oran %19.51 idi. ( $p < 0.05$ ) Mantar enfeksiyonu olan ülserlerin

**Tablo 1.** Cinsiyetlere ve ülser tiplerine göre mantar dağılımı

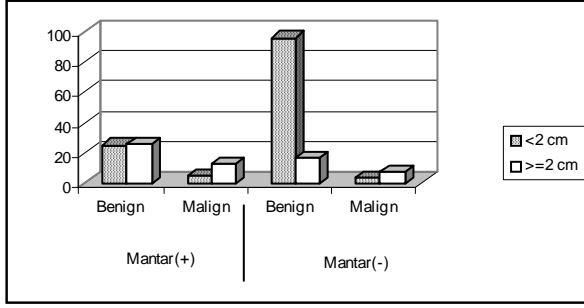
	BENİGN ÜLSER (n=164)		MALİGN ÜLSER (n=28)	
	Mantar (+)	Mantar (-)	Mantar (+)	Mantar (-)
Erkek	25	64	16	9
Kadın	26	49	2	1
Toplam	51	113	18	10

**Tablo 2.** Benign ve malign mide ülserinde mantar enfeksiyonu dağılımı

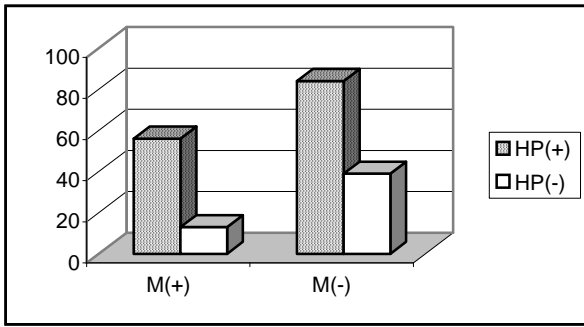
Ülser	Mantar (+)	Mantar (-)	Toplam
Benign Ülser	51 (%31,1)	113 (%68,9)	164 (%85,42)
Malign Ülser	18 (%64,29)	10 (%35,71)	28 (%14,58)
Toplam	69 (%35,94)	123 (%64,06)	192 (%100)

**Tablo 3.** Mide ülserlerin midedeki yerleşim yerlerine göre dağılımı

	BENİGN ÜLSERLER (n=164)		MALİGN ÜLSERLER (n=28)	
	Mantar (+)	Mantar (-)	Mantar (+)	Mantar (-)
Antrum	11	32	3	1
Angulus	7	8	4	0
Anastomoz	2	13	2	4
Fundus	0	2	0	0
Kardia	0	3	0	4
Korpus	18	17	9	0
Prepiloric	13	38	0	1



Şekil 1. Mide ülserin boyutlarına göre dağılım grafiği



Şekil 2. Mide ülserli hastalarda Hp durumlarının mantar enfeksiyonuna göre dağılımı grafiği (M: Mantar)

benign veya malign ülser olması ile ülser boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Şekil 1).

Mantar enfeksiyonu oranı Hp (+) hastalarda %40 iken Hp (-) hastalarda %25 olarak saptandı. Hp (+) ve Hp (-) olgularda mantar enfeksiyonu oranı arasındaki bu fark istatistik olarak anlamlı idi. ( $p<0.05$ ) (Şekil 2).

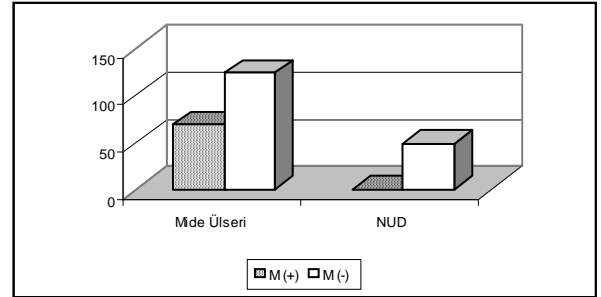
Kontrol grubu olarak alınan NÜD'li 50 hastanın 21'i kadın, 29'u erkek idi. Yaş dağılımı 18-77 arasında olup, yaş ortalaması  $48.6\pm 15.25$  idi. 50 hastanın 1'inde (%2) mantar (+) idi. Mide ülserli hasta grubu ile NÜD'li kontrol grubu mantar enfeksiyonu varlığı açısından karşılaştırıldığında aradaki farkın anlamlı olduğu saptandı ( $p<0.05$ ) (Şekil 3).

Prospektif olarak incelenen tedavi grubuna toplam 35 hasta alındı. 35 hastanın 19'u erkek, 16'sı kadın idi. Yaş dağılımı 26-83 arasında olup, yaş ortalaması  $57.71\pm 13.2$  idi. Hastaların 12'sinde (%34.29) mantar enfeksiyonu vardı. 35 hastanın

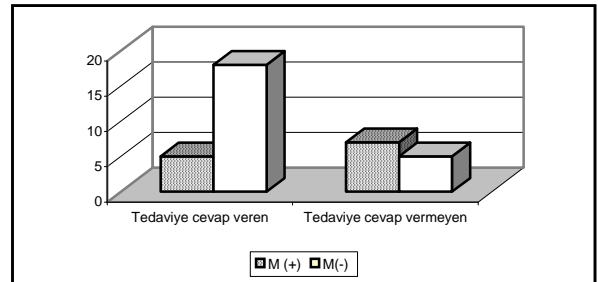
23'ünde (%65.71) iyileşme gözlemlendi. İyileşme olan hastaların 5'inde (%21.74) ülserde mantar enfeksiyonu saptandı. 18'inde (%78.26) ise mantar enfeksiyonu saptanmadı. Mantar enfeksiyonu olan hastalarda iyileşme oranı %41,67, mantar enfeksiyonu olmayan hastalarda iyileşme oranı %78.26 idi ( $p<0.05$ ) (Şekil 4). 35 hastanın 27'sinde (%77.14) Hp (+), 8'inde (%22,86) Hp (-) idi. Tedaviye cevap veren mantar varlığı olan ülserlerin %80'inde Hp(+) iken, tedaviye cevap vermeyen mantar varlığı olan ülserlerde ise %86 oranında Hp (+)'liği saptandı ( $p>0.05$ ).

### Tartışma

Mantar enfeksiyonlarının mide ülseri ile ilişkisi, prevalansı, patogenezdaki rolü ve ülser tedavisi üzerine olan etkisi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (1-3). Çeşitli çalışmalarda midenin benign ülserlerinde mantar enfeksiyonu insidansı %6 ile 54 arasında olduğu bildirilmektedir. (2-4,13). Malign ülserli ve benign ülserli olguların incelendiği bir çalışmada ise mantar enfeksiyonu insidansı birbirine yakın değerlerde bulunmuştur (sırası ile



Şekil 3. Mide ülserli hastalar ile NÜD'li hasta gruplarının mantar enfeksiyonu varlığına göre dağılımı (M: Mantar)



Şekil 4. Tedaviye cevap veren ve vermeyen olgularda mantar enfeksiyonunun durumu (M: Mantar)

% 26.8 ve %20.2). Çalışmamızda mide ülserli hastalarda mantar enfeksiyonu insidansı %35.94 olarak saptanırken, NÜD'li kontrol grubunda bu oran %2 idi. ( $p<0.05$ ). NÜD'li olguların kontrol grubu olarak kullanıldığı sadece bir çalışmada NÜD'li grupta mantar yerleşimi %15, ülserli grupta %47 oranında bulunmuş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. (18). Çalışmamızda ülserli olgularda mantar enfeksiyonu prevalansının NÜD'li kontrollere göre belirgin yüksek olması bu makale ile uyumluluk göstermektedir. Mide asitinin baskılandığı durumlarda midede mantar kolonizasyonunun arttığı bildirilmektedir.(4). Son yıllarda peptik ülserlerde mantar enfeksiyonu prevalansında bir artış gözlenmekte ve bu artışın özellikle ileri yaşlarda asit baskılayıcı ilaçların daha sık kullanımından kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir. (8,11). Çalışmamızdaki olguların daha önce asit baskılayıcı ilaçlar kullanmış olmaları olasılığı yüksektir, bu da ülserli grupta kontrol grubundan mantar oranının yüksek olmasından sorumlu olabilir.

Benign mide ülserli hastalarla malign ülserli hastalar arasında mantar yerleşiminin prevalansı açısından bir fark olmadığını bildiren çalışmalara karşın malin ülserli vakalarda mantar enfeksiyonu prevalansının belirgin yüksek olduğunu gözlemleyen yayınlar mevcuttur. (15,17,21). Çalışmamızda ise benign ülserli grupta mantar yerleşiminin prevalansı %31 iken malign ülserlilerde %64 bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Çalışmamızda malign ülserlerde mantar prevalansının daha fazla olmasının nedeni, mide kanserlerinde sıklıkla rastlanılan hipoklorhidri veya aklorhidri (22), ya da olgularımızın yaş ortalamasının yüksek olması olabilir.

Ülserin büyüklüğü ile mantar enfeksiyonunun bir ilişkisi olup olmadığı sorusunu araştıran çalışmalarda, mantar enfeksiyonu olan ülserlerin yarısından çoğunda ülser boyutunun 2 cm'nin üzerinde olduğu bildirilmektedir.(5,14,23). Çalışmamızda mantar yerleşimi olan ülserlerin %56,52'si 2 cm ve üzerinde boyuta sahipken, mantar yerleşimi olmayan ülserlerde bu oran %19.51 idi. ( $p<0.05$ ). Literatür ile uyumlu olan bu sonuç mantar enfeksiyonunun mide ülserinin boyutunu etkileyebileceği fikrini destekler niteliktedir.

Ülser lokalizasyonu ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda mantar enfeksiyonlu ülserlerin daha çok korpus (24) ve angulusta (15) yerleştiği rapor edilmiştir. Çalışmamızda ise mantar ile birlikte olan ülserlerin en sık lokalizasyonu korpus (%39.13) idi. Oehlert ve arkadaşlarının (24) sonuçları ile uyumlu olan bulgularımız, korpus'ta tedaviye dirençli ülser ile karşılaşıldığında mantar enfeksiyonu olasılığının göz önüne alınması gerekliliğini düşündürmektedir.

Mantar ile Hp'nin birlikteliğini gösteren ilk çalışma Kalogeropoulos'un çalışmasıdır (5). Bu çalışmada mide ülserli hastalarda her iki organizmanın birlikte görülme oranı %12 olarak tespit edilmiştir. Daha sonraki yıllarda Tunçer ve arkadaşları mide ülserli hastalarda Hp ile kandida varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. (25). Aynı grubun bildirdiği bir vaka raporunda histolojik olarak Hp varlığı tespit edilen peptik ülserli hastada, klasik antiülser tedavilerine ve Hp eradikasyon tedavilerine rağmen iyileşme olmaması üzerine yapılan kontrol endoskopisinde ülserde mantar tespiti üzerine antimikotik tedavi (Ketokanazol 20mg/gün) verilmiş ve her iki organizmada da eradikasyon ve endoskopik ülser iyileşmesi sağlanmıştır (26). Çalışmamızda, Hp (+) hastalarda mantar yerleşimi % 40 iken Hp (-) hastalarda %25 olarak tespit edildi. ( $p<0.05$ ). Bu bulguların ışığında üst gastro intestinal sistem kandidiazisinin peptik ülser iyileşmesinde ve Hp eradikasyonunda rol oynayan faktörlerden biri olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda Hp eradikasyon tedavisi planlanmamış olduğundan Hp eradikasyonunun mantar enfeksiyonlu ülserin iyileşmesi üzerine etkisi incelenemedi.

Bazı yazarlar mantar yerleşimi olan ülserlerin olmayan ülserlere göre daha yavaş iyileştiğini iddia etmektedirler (7-13). Neeman ve arkadaşları ileri yaştaki 7 hastalık bir grupta H<sub>2</sub> reseptör blokleri tedavisine cevap vermeyen ve ülser tabanında kandida infiltrasyonu varlığı gösterilen 5 hastaya, 4 hafta süreli oral Mikostatin uygulamış ve bu hastaların 4'ünde mide ülserinde iyileşme saptamışlardır (10). Zwolinska ve arkadaşları mide ülserinde mantar konsantrasyonu yüksek olduğunda ülser

tedavisine cevabın daha geç olduğunu bildirmişlerdir (13). Boera ve arkadaşları ise mide sıvısında mantar bulunması durumunda 4-6 haftalık H<sub>2</sub> reseptör blokeri tedavisi ile ülser iyileşmesinde gecikme olduğunu göstermişlerdir (8). Vilotte ve arkadaşlarının çalışmasında antiülser tedaviye dirençli olan mide ülserli 6 hastada mantar enfeksiyonu tespit etmişler ve antiülser tedaviye Amfoterisin B eklenmesi ile ülserlerin iyileştiğini saptamışlardır (12). Bu sonuçlar mantar enfeksiyonunun ülser iyileşmesi üzerine doğrudan etkisini destekler nitelikte olabilir. Bir grup yazar ise buna karşı çıkmaktadır (1,2,4,14-17). Di Febo ve arkadaşları mantar varlığının ülserin H<sub>2</sub> reseptör antagonistine verdiği cevapta bir etkisi olmadığını iddia etmişlerdir (4). Gotlieb ve arkadaşları 42 benign mide ülserli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ülserde mantar varlığının iyileşme üzerine etkisi olmadığını tespit etmişlerdir (2). Minoli ve arkadaşları mide ülserinde kandida oranını % 9 olarak saptamışlar, simetidin ve karbenoksolan ile 6 haftalık bir tedavi sonucunda benign mide ülserlerinde kandida bulunmasının iyileşmeyi etkilemediğini saptamışlardır (16). Goenka ve arkadaşları da 80 hastalık çalışma gruplarında 6 haftalık simetidin tedavisi sonucunda ülser iyileşmesi ve mantar varlığı arasında bir ilişki saptamamışlardır (14). Prospektif çalışma grubumuz incelendiğinde mide ülserinde mantar yerleşimi olması durumunda tedaviye cevabın azaldığı bulunmuştur (p<0,05). Tedaviye cevaptaki bu azalma, mantar enfeksiyonunun ülser iyileşmesi üzerine direkt negatif etkisi yanında, prevalans çalışmasında tespit ettiğimiz gibi mantar olan ülserlerin daha büyük olmasından kaynaklanabilir. Mantar olan ülserler ile birlikte Hp sıklığının daha fazla olması ve olgularımıza Hp eradikasyon tedavisi vermememiz iyileşmeyi azaltan bir başka faktör olabilir.

Sonuç olarak; tedaviye dirençli, korpusta yerleşim gösteren, 2 cm'nin üzerindeki boyutlarda mide ülseri ile karşılaşıldığında mantar enfeksiyonu birlikteliği olasılığının göz önüne alınması faydalı olabileceği düşüncesindeyiz. Bu hasta gruplarında mantar enfeksiyonlarına yönelik tedavi alternatiflerinin ülser iyileşmesi üzerine etkileri ve Hp eradikasyonuna mantar enfeksiyonunun etkisi hu-

sularında yapılacak ilave çalışmaların, "mantar enfeksiyonu ülser iyileşmesine doğrudan etkili midir?" sorusuna da ışık tutacağı inancındayız.

#### KAYNAKLAR

1. Cheng-Shyong Wu, Shyi-Shane Wu, Pang-Chi Chen. A Prospective Study of Fungal Infection of Gastric Ulcers: Clinical Significance and Correlation with Medical Treatment. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 56-8.
2. Gotlieb K, Jensen K, Andersen J. Occurrence of Candida in Gastric Ulcers: Significance for the Healing Process. *Gastroenterology* 1983; 85: 535-7.
3. Katzenstein AL, Maksem J. Candidal Infection of Gastric Ulcers. Histology, Incidence, and Clinical Significance. *Am Clin Pathol* 1979;71: 137-41.
4. Di Febo G, Miglioli M, Calo G, Biasco G, Luzzza F, Gizzi G, et al. Candida Albicans Infection of Gastric Ulcer Frequency and Correlation with Medical Treatment. *Dig Dis Sci*, 1985; 30: 178-81.
5. Kalogeropoulos NK, Whitehead R. Campylobacter-like Organisms and Candida in Peptic Ulcers and Similar Lesions of the Upper Gastrointestinal Tract: A Study of 147 Cases. *J Clin Pathol* 1988; 41: 1093-98.
6. Smith JMB. Mycoses of the Alimentary Tract. *Gut* 1969; 10: 1035-40.
7. Antoinoli A, Codruppi PL, Rigo GP. Fungal Infection of Benign Gastric Ulcer: Clinical and Endoscopic Features. *Ital J Gastroenterol* 1984; 75: 211-3.
8. Boera M, Pera A, Andriulli A, Ponti V, Canepa G, Palmas F, et al. Candida Overgrowth in Gastric Juice of Peptic Ulcer Subjects on Short-and Long-Term Treatment with H<sub>2</sub>-Receptor Antagonists. *Digestion* 1983; 28: 158-63.
9. Holmström B, Wallenstein S, Frisk A. Presence of Fungi in Gastric and Duodenal Ulcers. *Acta Chir Scand* 1959; 117: 215-20.
10. Neeman A, Avidor I, Kadish U. Candidal Infection of Benign Gastric Ulcers in Aged Patients. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 211-3.
11. Nichols PE, Henry K. Gastritis and Cimetidine: A Possible Explanation. *Lancet* 1978; 2: 1095-6.
12. Vilotte J, Toutoungi M, Coquillard A. Candida Infection of Gastric Ulcers. *Nouv Presse Med* 1981; 25: 1471-4.
13. Zwolinska-wcislo M, Budak A, Trojanowska D, Bogdal J, Stachura J. Fungal Colonization of the Stomach and its Clinical Relevance. *Mycoses* 1998; 41: 327-34.
14. Goenka MK, Kochhar R, Chakrabarti A, Kumar A, Gupta O, Talwar P, Mehta SK. Candida Overgrowth after Treatment of Duodenal Ulcer. A Comparison of Cimetidine, Famotidine, and Omeprazole. *J Clin Gastroenterol* 1996; 23: 7-10.
15. Loffeld RJLF, Loffeld BJAJ, Arends JW, Flendrig JA, Spreuwel JP. Fungal Colonization of Gastric Ulcers. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 730-3.
16. Minoli G, Terruzzi V, Ferrara A, Casiraghi A, Rocca F, Rainer H, et al. A Prospective Study of Relationships between Benign Gastric Ulcer, Candida, and Medical Treatment. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 95-7.

17. Ramani R, Ramani A, Kumari GR, Rao SA, Chkravarthy S, Shivananda PG. Fungal Colonization in Gastric Ulcers. *Indian J Pathol Microbiol* 1994; 37: 389-93.
18. Ghoshal UC, Kochhar R, Goenka MK, Chakravorty A, Talwar P, Mehta SK. Fungal Colonization of Untreated Peptic Ulcer. *Indian J Gastroenterol* 1994; 13: 115-7.
19. Hirasaki S, Koide N, Ogawa H, Tsuji T. Benign Gastric Ulcer Associated with Candida Infection in a Healthy Adult. *J Gastroenterol* 1999; 34: 688-93.
20. Minoli G, Terruzzi V, Butti GC, Benvenuti C, Rossini T, Rossini A. A Prospective Study of Candida as an Opportunistic Germ. *Digestion* 1982; 25: 230-5.
21. Sjostedt S. The Upper Gastrointestinal Microflora in Relation to Gastric Disease, and Gastric Surgery. *Acta Chir Scand (Suppl)* 1989; 551: 1-57.
22. Andrew HS. Peptic Ulcer and Its Complications. In: Feldman M, Scharschmid BF, Sliesenger MH, Eds. *Gastrointestinal and Liver Disease* 6th edition, Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1998, 620-69.
23. Morishita T, Kamiya T, Munakata Y, Tsuchiya M. Radiologic and Endoscopic Studies of Gastric Ulcers Associated with Candida Infection. *Acta Gastroenterol Lationam* 1993; 23 : 223-9.
24. Oehlert W, Preuss B. Haufigkeit und Bedeutung der Soormycose in Biopsie- Material des Ulcus Ventriculi. *Dtsch Med Wochenschr.* 1980; 105: 1773-6.
25. Tunçer C, Kuştimur S, Memiş L, Şenel K, Özenirler S, Doğan ÜB, Akay H. Üst Gastrointestinal Sistemde Bulunan Kandidanın Helikobakter Piloni ve Gastroduodenal Erozyonlarla İlişkisi. *Gastroenteroloji* 1996; 7(1 Ek): 47.
26. Tunçer C, Doğan ÜB, Dursun A, Kandilci U. Üst Gastrointestinal Sistem Kandidiazisi Duodenal Ülser İyileşmesinde ve Helikobakter Piloni Eradikasyonunda Önemli midir? (Vaka Takdimi). *Gastroenteroloji*, 1996; 7(1 Ek): 48.

---

**Geliş Tarihi:** 29.01.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Yusuf YAZGAN  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
Gastroenteroloji Servisi  
Kadıköy, İSTANBUL  
yuyazgan@turk.net