

# Gastroduodenoskopi Yapılan Hastalarda Helicobacter Pylori Pozitifliği

HELICOBACTER PYLORI POZITIVITY IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE GASTRODUODENOSCOPIC RESEARCH

Dr.Hızır AYDIN\*, Dr.Erdoğan ARIKAN, Dr.Erhan SAYALI, Dr.Aslan ÇELEBİ

Taksim Hastanesi 2. Dahiliye ve Gastroenteroloji Kliniği

## ÖZET

Bu çalışmada üst sindirim sisteminde (Ü.S.S.) bulunan lezyonlar ile Helicobacter pylori (H.P.) arasındaki ilişki araştırıldı. Çeşitli ÜSS şikayeti olan 65 hastada ÜSS endoskopisinde endoskopik lezyonlar ile kültür ve üreaz testleriyle HP'nin varlığı araştırıldı. ÜSS patolojin ve endoskopik normal vakalar karşılaştırıldı.

Değerlendirmeye alınan vakaların 36'sı erkek, ortalama yaşları 51.5, 29'u kadın, ortalama yaşları 42.1 idi. Endoskopik olarak normal ve patolojik görülen tüm vakalarda kültür ve üreaz testiyle Helicobacter pylori varlığı araştırıldı.

Sonuç olarak duodenal ülser grubunda %81, gastro-duodenal enflamasyon grubunda %61'lik Helicobacter pylori pozitifliği, bu patolojilerin Helicobacter pylori ile ilişkisini göstermektedir. Ayrıca kültür ile kontrol edilen üreaz testinin Helicobacter pylori tanısında güvenilir bir test olduğu kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Endoskopik patolojiler, Helicobacter pylori, Üreaz testi

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994, 5:160-164

Peptik ülser ve gastroduodenal enflamasyon (Gastrit, duodenit) dünyanın her yerinde ve her ırkta sıklıkla görülebilen hastalıklardır. Otopsi incelemelerine göre erkeklerin en az 1/4'ünde, kadınların ise 1/6'sında yaşamlarının herhangi bir döneminde peptik ülser gelişmesine rağmen bunların pek azı (%5-10) semptomatik hale gelmektedir (1).

Geliş Tarihi: 14.04.1994

Kabul Tarihi: 24.06.1994

Yazışma Adresi: Dr.Erdoğan ARIKAN  
Taksim Hastanesi 2. Dahiliye ve  
Gastroenteroloji Kliniği  
Sıraselviler-Taksim İSTANBUL

160

## SUMMARY

In this study we have searched for the relation between lesions in the upper intestinal tractus and Helicobacter pylori. 65 patients with various upper intestinal - tract complaints underwent endoscopic evaluation with culture and urease test for HP. Patients showing upper intestinal tract pathologies were compared with those showing normal findings.

36 male patients with an average age of 51.5 years and 29 female patients with an average age of 42.1 years were evaluated. All patients whether they had pathological or normal endoscopic findings, were investigated for the presence of Helicobacter pylori with culture and urease test.

As a result Helicobacter pylori positivity was found in patients with duodenal ulcer for 81%, with gastroduodenal inflammation for 61%; showing a relation between these pathologies and Helicobacter pylori. Besides we concluded that the urease test was a reliable method in the diagnosis of helicobacter pylori.

Key Words: Endoscopic pathologies, Helicobacter pylori, Urease test

Turk J Gastroenterohepatol 1994, 5:160-164

Bütün toplumlarda böylesine yaygın görülebilen bu hastalıklar gerek tanı ve tedavi giderleri gerekse yol açtıkları işgücü kaybı açısından bir halk sağlığı sorunu olduğundan hızlı tanı ve etkin tedavi çok önemlidir.

Peptik ülser ve gastroduodenal enflamasyon patogeneğinde bir çok faktör sorumlu tutulmuş olup, bunlardan bir kısmı kanıtlanmış, bir kısmı ise halen tartışılmaktadır (2).

ilk olarak 1906 yılında Krienitz ve 1940 yılında Freedburg, midede bazı organizmaların varlığına dikkat çekmişlerdir (3). Özellikle 1980'li yıllardan sonra peptik ülser ve gastroduodenal enflamasyon bulunan hastalarda, gram negatif, spiral şekilli mikroorganizmaların etyopatogeneze sorumlu olabilecekleri düşünülmeye

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994, 5

başlanmıştır. Giderek önem kazanan bu mikroorganizmaların daha sonra *Campylobacter pylori* olduğu anlaşılmıştır. Son olarak *Helicobacter pylori* adı verilen ve bu bakteri saptanan hastalara uygulanan antibakteriyel kemoterapiyle elde edilen sonuçlar, diğer klasik tedavi yöntemlerine göre daha başarılı olmuştur (4).

Biz bu çalışmamızda, gastrointestinal sistem yakınmaları nedeniyle endoskopi yapılan 65 hastada HP varlığını araştırdık ve endoskopik olarak normal gözükten hastalarla, endoskopide patoloji görünen hastaları HP bakımından karşılaştırarak bu ajanın rolünü aradık.

### MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Taksim Hastanesi 2. Dahiliye Servisinde Gastrointestinal Sistem yakınmaları dolayısı ile gelen ve üst SS Endoskopisi uygulanan 65 hastada *Helicobacter pylori* pozitifliği araştırıldı. Vaka seçimine gidilmeden tüm vakalarda aynı prosedür uygulandı.

Hastaların 36'sı erkek, 29'u kadındı. Erkekler 18-80 yaşları (ortalama 51.5), kadınlar 12-80 yaşları (ortalama 42.1) arasında idi.

Hastaların büyük çoğunluğunda epigastralji, hematemez, melena, ekşime ve yanma gibi şikayetler mevcuttu. Hastaların bir kısmı daha önceden yakınmalarına veya hastalıklarına göre antiasit, H2-reseptör blokleri, antikolinergik ilaçlar ve bir kısmı da antienflamatuar çok çeşitli ilaçlar kullanmaktaydı. Hastalar antibiotik kullanımı yönünden sorgulanmadı.

Hastalar bir gece önceden aç bırakıldı. Lidocain oral sprey ile orofarengeal lokal anestezi ve 1 ampul atropin ile 1/2 ampul diazem İV verilerek premedikasyon uygulandı. Kullanılan endoskopi aleti Olympus CLE-FIQ idi. Her vakada endoskopik inceleme öncesi, endoskopi aleti ve biopsi forsepsi, gigasept solüsyonu ile kuralına uygun olarak dezenfekte edildi. Ayrıca biopsi forsepsi her inceleme öncesi 3 kez alevden geçirildi.

Endoskopik inceleme sırasında gözlenen hiperemi, ödem, atrofi, erozyon, ülser, malignité ve diğer patolojiler rapor halinde kaydedilerek bir örneği de hastaya verilmiştir.

Çalışmaya alınan her hastanın mide antrum mukozasından 4 adet biopsi örneği alındı. Alınan biopsi örneklerinden biri %10'luk formol çözeltilisi içine koyularak patoloji laboratuvarına gönderildi. Ancak teknik nedenlerden dolayı patolojik incelemeler yapılamadı.

Diğer emekler süratle 0.5 ml christensen besiyeri 0.2 ML pH 7.4'e ayarlı 0.067 MOL büyük PBS, 0.2 ML pH 6.4'e ayarlı 0.067 MOL PBS solüsyonuna kondular. Üreli besiyeri ve PBS'deki örnekler bir cam baget ite deney tüpleri içerisinde ezilerek homojenize edildiler. Ekimler %7 at kanı, %1 polyvitex içeren litrede 20 mg Nalidixic asit, 6 mg vancomisinli beyin yürek infüzyonu ağara yapıldı. Plaklar mikroaerofilik ve ileri derecede nemli ortamda 6 gün 37 derecede inkübe edildi. Üreli

besiyerleri 37 derecede 24 saat gözlemlendi ve birinci, üçüncü saatlerdeki sonuçlar kaydedildi (5-7).

Pilor kanalında ülser saptanan iki vaka duodenal ülser grubuna dahil edildi. Mide ve duodenal erozyonlar, gastrit ve duodenit vakaları gastroduodenit olarak tek bir grup şeklinde değerlendirmeye alındı. Çeşitli gastroduodenal ameliyatlılar, deformasyon, divertikül, özofajit, özofagus varisi, pilor stenozu gibi vakalar diğer patolojiler başlığı altında değerlendirildi. Vakalar duodenal ülser, mide ülseri, gastroduodenit, malignité, diğer patolojiler ve endoskopik olarak normal olmak üzere 6 gruba ayrıldı. 4 malignité ve 2 mide ülseri vakası sayı azlığından dolayı istatistiksel değerlendirmeye alınmadılar. İstatistik! değerlendirmeler Yate's formülasyonu ile düzeltilmiş Chi-Square testi ile yapıldı.

### BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 65 vakadan 19'unda gastroduodenit 16'sında duodenal ülser, 2'sinde diğer patolojiler, 4'ünde mide tümörü, 2'sinde selim mide ülseri ve geri kalan 13 vakada da endoskopik olarak normal görünüm saptadık.

Gastroduodenit olarak değerlendirilen gastrit duodenit, mide ve duodenum erozyonları toplam 19 vaka idi. 19 vakadan 7'sinde üreaz testi pozitif (%36), 9'unda kültür pozitif (%47) bulundu. Toplam 12 gastroduodenit olarak değerlendirilen hastadan 12'sinde kültür veya üreaz sonuçlarından biri veya\* her ikisi birden pozitif olarak görüldü (%63).

16 duodenal ülser hastasından 13'ünde üreaz pozitif (%81), 12'sinde kültür pozitif bulundu. Toplam 13 hastada kültür veya üreaz sonuçlarından biri veya her ikisi birden pozitif olarak saptandı (%81).

Diğer patolojiler adı altında sınıflandırdığımız çeşitli gastrotluodenal ameliyatlar, divertikül, özofajit, deformasyon, özofagus varisi, pilor stenozu gibi toplam 11 vakanın 8'inde üreaz veya kültür sonuçlarından biri veya her ikisi pozitif bulunmuştur (%72.7).

Çeşitli klinik yakınmaları veya bulguları olmasına rağmen 13 vakada endoskopik görünüm normal olarak değerlendirildi. Bu vakaların toplam 7'sinde üreaz veya kültür sonuçlarından biri veya her ikisi pozitif idi (%53).

Çalışmamızda üreaz testinin 24 saat sonraki pozitif sonuçlarını kontaminasyona bağlı yanlış pozitif olarak, 1. ve 3. saatlerdeki pozitifliği gerçek pozitiflik olarak değerlendirdik.

Vakalarımızda kültür veya üreaz testlerinden herhangi birinin pozitif çıkmasıyla *Helicobacter pylori*nin var olduğunu kabul ettik.

Toplam 65 vakamızın 33'ünde üreaz testi (%50.7), 40'ında ise kültür, (%61.5) pozitifliği saptandı. Kültür veya üreaz testi sonuçlarından biri pozitif bulunan vaka sayısı ise 43 idi (%66.1). Tüm gruplarda kültür ve/veya üreaz pozitifliği Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Tüm gruplarda kültür ve/veya üreaz pozitifliği.

	Vaka sayısı	Kültür+	Üreaz+	Kültür ve/veya üreaz
Gastroduodenit	19	9	7	12
Duodenal ülser	16	12	13	13
Mide ülseri	2	1	1	2
Mide kanseri	4	3	2	3
Diğer patolojiler	11	8	6	8
Normal görünenler	13	7	4	7
Toplam vaka sayısı	65	40	33	43

## TARTIŞMA

Helicobacter pylori olarak tanımlanan mikroorganizmaya yönelik antibakteriel tedaviyle elde edilen sonuçlar yüz güldürücü olup, giderek daha çok sayıda araştırmalara konu olmaktadır (8).

Başlangıçta Helicobacter pylorinin gerçekten gastroduodenal enflamasyon ve peptik ülser gibi patolojilere sebep olduğu kuşkuyla karşılaşmış ama daha sonra yapılan çeşitli çalışmalarda bu şüpheler giderilmiştir.

Deneyssel olarak sağlam gönüllülerde dışarıdan verilen Helicobacter pylori içeren solüsyonlarla klinik olarak dispepsi oluşturulmuş ve bu gönüllülerde histopatolojik olarak gastrit bulguları tespit edilmiştir (9).

Biz çalışmada çeşitli endikasyonlarla özofago-gastroduodenoskopi yapılan 65 hastada kültür ve üreaz testiyle Helicobacter pylori pozitifliğini araştırdık. Endoskopi görünüşleri normal olanlarla, endoskopide patoloji saptadığımız hastaları istatistiksel olarak karşılaştırdık.

Başlangıçta incelemeye alınan hastaların hepsinde antrum biopsi materyallerinin histopatolojik incelemeleri de planlanmasına rağmen teknik nedenlerden dolayı bu işlem gerçekleştirilemedi. Bu nedenle endoskopik olarak normal görünen vakaların gerçekte mikroskopik düzeyde patolojilerinin olabileceğini bilmekteyiz.

Duodenal ülserli 16 hastanın %81'inde organizmanın varlığını gözledik. Bu gözlemimiz yapılmış çalışmalarla uygunluk göstermektedir (10,11).

Mide antrum mukozasında bulunan bu organizmanın duodenum ülserine hangi mekanizmayla yol açtığı halen tartışmalıdır. Ancak duodenum ülserinin hemen daima gastrik metaplazl alanlarında olduğu ve organizmanın metaplaziye sebep olabileceği ileri sürülmüştür (12).

Bazı peptik ülser veya gastroduodenal ülser gözlediğimiz vakalarda Helicobacter pylori saptamayışımızı, yapılan daha önceki çalışmaların da gösterdiği gibi, bu mikroorganizmanın mide mukozasında yama tarzında yerleşmesine bağladık (13). Mide ülseri etyopatogenezinde de suçlanan bu bakteri, çalışmamızda gözlediğimiz iki mide ülseri vakasında da pozitif bulunmuştur, ancak sayı azlığından dolayı istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Bazı yazarlarca Helico-

bacter pylorinin kronik atrofik gastrite yol açabileceği ve prekanseröz kabul edilen bu durumdan da mide kanseri gelişebileceği düşünülmektedir (14,15).

Nitekim mide kanseri düşündüğümüz ve patoloji sonuçlarının da doğruladığı 4 vakamızın üçünde organizmanın varolduğunun gözlenmesi bu düşüncüyü destekler görünmektedir. Ancak bu konu henüz yeterince incelenmemiştir. Helicobacter pylorinin bertaraf edilmesiyle, bu tip hastalarda gastrik habaset riskinin de azalabileceği teorik olarak düşünülebilir (16).

Endoskopik olarak normal görünen 13 vakadan 7'sinde pozitif sonuç elde ettik (%53.8). Daha önceden söylediğimiz gibi makroskopik olarak değerlendirilen endoskopi sonuçları, mikroskopik düzeyde görünen patolojileri değerlendiremediğinden, endoskopide normal görünen vakaların bir kısmında patolojik mukoza olabileceğini düşünmekteyiz. Daha önceden yapılmış çalışmaların bir çoğunda endoskopik görünümle patolojik sonuçların birbirini tutmadığı gösterilmiştir (17).

Duodenal ülser gözlediğimiz vakalarla normal görünen vakaları karşılaştırdığımızda  $x:1.3$  ( $p 0.05$ ) diğer patolojiler grubu içinse  $x: 0.27$  ( $p 0.05$ ) değerlerini bulduk (18,19).

Biz 65 kişilik çalışma grubumuzda %66 oranında Helicobacter pyloriyi pozitif bulduk. Duodenal ülseri olanlarda daha sıklıkla (%81.2) pozitif sonuç elde ettik. Bu sonuçlar daha önce ülkemizde yapılmış çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (20,21). Histopatolojik inceleme yapılabilirse normal görünen hastalarda da Helicobacter pylori pozitifliğini açıklayabilecek sıklıkta patolojiler gözlenebileceği düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak gastroduodenoskopi yapılan hastalarda alınan antrum biopsi materyalinde Helicobacter pylori varlığının araştırılmasını ve pozitif bulunan hastalarda, yazarların önerdikleri tedavi rejimlerinin uygulanması görüşündeyiz. Biz de Helicobacter pylori pozitifliğinin araştırılmasında kültüre göre daha kolay ve az zaman alıcı üreaz testinin uygun ve güvenilir tanı yöntemi olduğu kanaatindeyiz (22-25).

## KAYNAKLAR

1. Andreoli TE, Carpenter CJ, Pulum F. Cecil, essentials of medicine 1990:408.

2. Graham DY. Campylobacter pylori and peptic ulcer disease gastroenterology 1989; 96:2.
3. Freedburg AS. The presence of spirochaetes in human gastric mucosa. Am J Dis 1940; 7:443.
4. Axon ART. Campylobacter pyloridis. Role of in gastritis and peptic ulcer. British Medical Journal 1986; 9:772-3.
5. Mornick RB. Peptic ulcer disease. A bacterial infection. N Engl J Med 1987; 1598-1600.
6. Marshall BSC. Pyloridis and gastritis. J Infect Dis 1984; 153:650-7.
7. Borsch G, Adamek R. Comparison of biopsy urease test and histologic examination for detection of c. pylori in duodenal, Antral and fundic biopsies. Hepatogastroenterol 1987; 34:236-41.
8. Rauws TA, Tygat GN. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of helicobacter pylori. Lancet 1990; 26:335, 1233-5.
9. Goodwin SS. Duodenal ulcer and c. pylori. Lancet 1988; 24:1467-69.
10. Rathbone BJ. Campylobacter pyloridis. A new factor in peptic ulcer disease. Gut 1986; 27:635-41.
11. George E, Buck WK. Relation of Campylobacter pyloridis to gastritis and peptic ulcer. The journal of infectious diseases 1986;153(4):664-9.
12. Carrick J, Daskalopoulos G, Hazzel et al. The role of c. pylori and gastric metaplasia in duodenal ulceration. Aust N Z J Med 1988; 18:191.
13. CS Goodwin, Evaluation of culture techniques for isolation c. pyloridis from endoscopic biopsies of gastric mucosa J Clin Pathol 1985; 38:1127-31.
14. Blanco M. Pajares JM, Jimenez MLG. Effect of acid inhibition c. pylori scand. J Gastroenterol 1988; 107(10): 142
15. Wagner S, Freise J, Beholz S, Schmidz FW. Gastric acid secretion and c. pylori gastroenterology 1988; 95:1695-96.
16. Jaskiewicz K, Lauwrens HD, Woodroof CW, Van WYK MJ. The association of c. pylori with mucosal pathological changes in a population at risk for gastric cancer. Z Afr Med J 1989;6(75):417-9.
17. Langenberg ML, Tygat GN. J camplobacter-like organisms in the stomach of patients and healthy individuals. Lancet 1984;6:1348.
18. Blaser MJ. Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. J Infect Dis 1990; 161:626-33.
19. Goodwin CS, Gordon A, Borke V, Helicobacter pylori and duodenal ulcer med J Aust 1990; 16(153):66-7.
20. Tuncer C, Memiş L, Rota S, Kandiki U. Epigastrik ağrılı hastalarda endoskopik ve histopatolojik bulgularla Campylobacter pyloridis'in ilişkisi. Gastroenteroloji dergisi 1991; 2:21-5.
21. Aydın A, Akarca U, Musoğlu A, Batur Y, Tunçyürek M. Non-ülser dispepsi ve helicobacter pylori gastroenterohepatoloji dergisi 1993;4:6-8.
22. Goodwin CS, Blincow ED. Evaluation of culture technique for isolating c. pyloridis from endoscopic biopsies of gastric mucosa. J Clin Pathol 1985; 38;1127-31.
23. Marshall BJ, Warren JR, Francis GJ. Rapid urease test in the management of c. pyloridis associated gastritis Am J Ge 1987; 82:200-10.
24. T. Ulf westblom evaluation of a rapid urease test to detect c. pylori infection j. clinic microbiol July 1988; 26(7):1993-94.
25. Ferrera RL. The urease enzymes of c. pylori and a related bacterium J Med Microbiol 1988; 27:33-40.