

Nonülser Dispepsi ve Helikobakter Piloni

NONULCER DYSPEPSIA AND HELICOBACTER PYLORI

Dr.Ahmet AYDIN*, Dr.Ulus AKARCA*, Dr.Ahmet MUSOĞLU*,
Dr.Yücel BATUR*, Dr.Müge TUNÇYÜREK**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, Patoloji ABD, İZMİR

ÖZET

Bu çalışmada, endoskopik incelemeleri normal bulunan 57 nonülser dispepsili (NÜD) hastada (40 kadın, 17 erkek), Helikobakter pilori (HP) prevalansı araştırıldı. Hastaların 33'ünde (%57.9), histolojik incelemede kronik antral gastrit (KAG) bulguları görüldü. HP prevalansı, KAG olan olgularda % 93.9, gastriti olmayanlarda ise %50 oranında saptandı ($p<0.0005$). HP pozitif ve negatif olan hastaların yaşları arasında anlamlı bir fark bulunmadı (43.9 ± 14.7 ve 43.5 ± 15.6 , $p>0.05$). Sonuç olarak, endoskopik olarak normal bile olsa, KAG olan NÜD hastalarda HP infeksiyonu yüksek oranda bulunmuştur. Bulgularımız, en azından KAG olan NÜD hastalarda, HP'nin önemli bir patogenetik rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nonülser dispepsi, Helikobakter pilori

T Klin Gastroenterohepatoloji 1993, 4:6-8

Uzun zamandan beri mide mukozasında varlığı bilinen spiral şekilli mikroorganizmalar, 1983 yılında Marshall ve Warren'in gastrit ile ilişkisini tanımlaması ile (1) güncel hale gelmiş ve Gastroenteroloji'nin son on yılının en büyük ilgi alanını oluşturmuştur. Son olarak Helikobakter pilori (HP) adı verilen bu mikroorganizmaların, bilinen nedenlerle oluşan özel gastrit tipleri dışındaki nonspesifik kronik aktif gastritin etkeni olduğu, genel olarak kabul edilmektedir (2-7). HP'nin peptik ülser ile de yakın ilişkisi bilinmekteyse de (2,4,5,8,9). Gastroenteroloji'nin önemli sorunlarından biri olan nonülser dispepsideki (NÜD) rolü son derece tartışmalıdır.

Biz de, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'na dispeptik yakınmalarla başvuran ve

Geliş Tarihi: 3.6.1992

Kabul Tarihi: 13.7.1992

Yazışma Adresi: Dr.Ahmet AYDIN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji BD
İZMİR

SUMMARY

In this study, the prevalence of Helicobacter pylori (HP) was investigated in 57 nonulcer dyspeptic (NUD) patients (40 female, 17 male) with normal endoscopy. 33 (57.9%) of these had histological evidence of chronic antral gastritis (CAG). The prevalence of HP was 93.9% in patients with CAG, and 50% in those without gastritis ($p<0.0005$). There was no significant difference between the age of HP positive and negative patients (43.9 ± 14.7 and 43.5 ± 15.6 , $p>0.05$). In conclusion, high prevalence of HP infection was found in NUD patients with CAG, even if endoscopic examination was normal. Our findings suggest that, HP may play an important pathogenic role at least in NUD patients with CAG.

Key Words: Nonulcer dyspepsia, Helicobacter pylori

Turk J Gastroenterhepatol 1993, 4:6-8

endoskopik incelemeleri normal bulunan hastaları HP yönünden incelemek amacıyla, bu çalışmayı planladık.

MATERYEL VE METOD

Ekim 1991-Nisan 1992 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'na epigastriumda ağrı, yanma, şişkinlik hissi, bulantı ve kusma gibi dispeptik yakınmalarla başvuran ve yapılan üst GIS endoskopisinde patolojik bulgu saptanmayan 40 kadın ve 17 erkek toplam 57 hasta üzerinde çalışıldı. Hastaların, rutin biyokimyasal ve radyolojik incelemelerinde, yakınmalarını açıklayabilecek herhangi bir patolojik bulgu yoktu.

Endoskopik incelemede kardio-özofageal sfinkter yetmezliği, özofajit, ülser, gastrit, duodenit, eroziv lezyon vb. saptananlar ile, mide ameliyatı geçirmiş olanlar ve bizmut preparatı ya da son iki hafta içinde antibiyotik kullananlar çalışmaya alınmadı.

Endoskopik incelemeler, Olympus GIF 1T 10 ve 1T 20 panendoskopları ile yapıldı. Her kullanımdan sonra, endoskop ve biyopsi pensi dezenfektan solü-

yonlarla temizlendi. Endoskopi sırasında, histolojik inceleme ve üreaz testi için, prepilorik antrumdan iki adet biyopsi alındı. Toluidin blue ile boyanarak hazırlanan preparatlarda, histolojik olarak gastrit bulguları ve spiral şekilli bakterilerin olup olmadığı araştırıldı. Üreaz testi için alınan biyopsi örneği, %10'luk üre solüsyonuna konarak üzerine iki damla %10'lik fenol kırmızısı damlatıldı (10). En geç bir saat içinde, solüsyonun ve/veya biyopsi parçasının kırmızılaşması, "pozitif üreaz testi" olarak yorumlandı.

Ayrıca, kanı alınabilen hastaların serumlarında, HP spesifik multikomponent antijen için hazırlanmış ticarî kitlelerle (Roche), anti HP Ig G antikoru araştırıldı.

Üreaz testi pozitifliği ve/veya histolojik incelemede bakterinin görülmesi halinde HP (+) olarak kabul edildi.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 57 hastanın 40'ı kadın ve 17'si erkek olup yaş ortalaması 43.8 ± 14.8 'dir (16-80 yaş arası). Endoskopik görünümleri normal olmasına rağmen, olguların 33'ünde (%57.9), histolojik incelemede KAG bulguları saptandı. Bunların 31'inde (%93.9), aynı zamanda HP infeksiyonu (+) bulundu. Histolojik olarak KAG bulgusu olmayan 24 hastanın ise 12'sinde (%50) HP infeksiyonu saptandı (Tablo 1) ($p < 0.0005$). HP (+) olan toplam 43 olgunun yaş ortalaması 43.9 ± 14.7 ve HP saptanmayan 14 hastanınki 43.5 ± 15.8 olup, iki grubun yaşları arasında anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$).

KAG olan hastaların 16'sında anti HP Ig G bakılabilmiş olup, bunların 14'ü (%87,5) pozitif bulunmuştur. Gastriti olmayan 15 olgunun ise 8'inde anti HP Ig G pozitif olarak saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 2).

ÜRTİAMA

ep < yakınmalarla iç Hastalıkları ve Gastroenteroloji polikliniklerine başvuran hasta sayısı, oldukça fazladır. Bu olguların değerlendirilmesinde objek-

tif bir patolojik bulgu saptanması, hem hastayı hem de hekimi büyük ölçüde rahatlatmakta ve tedavinin objektif temellerine oturtulup izlenmesi mümkün olabilmektedir. Halbuki, dispeptik yakınmaları olan bu tür hastaların yarısından çoğunda, endoskopik olarak belirgin bir patolojik bulgu saptanamamaktadır (11,12).

HP'nin çeşitli gastroduodenal hastalıkların etiolojisinde rolü olduğunun anlaşılmasından sonra, NÜD dediğimiz bu olguların da HP ile ilişkisinin olabileceği düşünülmüştür. Gerçekten de, HP'nin gastritle beraberliğini tanımlayan Marshall ve ark. NÜD olgularında %61 oranında HP pozitifliği saptamışlardır (13). Bu oran, çeşitli çalışmalarda, %28 ile %95 arasında değişmektedir (1,2,14-23). Araştırmacıların bir kısmı ısrarla NÜD de HP'nin rolü olduğunu savunurlarken, bazıları ise, normal popülasyondakine benzer oranlar bulduklarından, aksini iddia etmektedirler.

NÜD ile ilgili çalışmalarda oldukça farklı oranlarda HP pozitifliği saptanmasının çeşitli nedenleri vardır. Bunlardan birincisi, hastaların yakınmalarına neden olabilecek diğer hastalıkların yeterince araştırılmamış ya da henüz tanı konabilecek evreye gelmemiş olmasıdır. Bir diğer önemli neden de, çeşitli çalışma gruplarında hasta seçimindeki belirsizliklerdir. Bazı çalışmalarda, endoskopik olarak hiçbir mukozal lezyon bulunmaması esas alınırken, bir kısmında ise özofajit, gastrit, duodinit vb. saptanan olgular da çalışmaya dahil edilmişlerdir.

Bu tür belirsizliklere meydan vermemek için, çalışmamıza, yalnızca endoskopik görünümleri normal olan hastalar alınmış ve %75.4 oranında HP infeksiyonu saptanmıştır. Olguların %57.9'unda histolojik incelemede KAG bulguları görülmüş olup, bu grupta HP pozitifliği, gastriti olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (%93.9 ve %50, $p < 0.0005$). Benzer şekilde, KAG olanlarda %87.5, olmayanlarda ise %46.6 oranında anti HP Ig G antikoru pozitif olarak saptanmıştır ($p < 0.05$).

Endoskopik incelemede normal olarak değerlendirilen olgularımızın %57.9'unda histolojik olarak KAG saptanmış olması, mide mukozasının makroskopik ve mikroskopik görünümü arasındaki uyumsuzluğu göstermektedir. Her ne kadar, endoskopik değerlendirmelerin sübjektif olduğu iddia edilebilirse de, literatürdeki çeşitli yayınlarda da, endoskopik görünüm ile histolojik bulgular arasındaki uyumsuzluğa işaret edilmektedir (24-28). Nitekim, Rauvvs ve ark'nın çalışmasında, endoskopik incelemeleri normal olan 541 NÜD olgusunun 350'sinde (%64.7) histolojik olarak gastrit bulguları saptanmıştır (2).

HP prevalansının, yaş ilerledikçe arttığı bilinmektedir (2,16,21). Çalışmamızda HP (+) ve (-) olan grupların yaşları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu da, olgularımızda saptanmış olan yüksek HP pozitifliğinde, yaş faktörünün öneminin olmadığını göstermektedir.

Tablo 1. Hastalardaki HP prevalansı

	Histolojik yastrrt(+)	Histolojik gastrft(-)	Toplam
HP(+)	31/33	12/24	43/57
(%)	(93,9)	(50)	(75.4)

$p < 0.0005$

Tablo 2. Hastalardaki anti HP ig G pozitifliği

	Histolojik gasirrt(+)	Histolojik gastrit(-)	Toplam
Anti HP Ig G			
M	14/16	8/15	22/31
(%)	(87.5)	(46.6)	(70.9)

$p < 0.05$

Bu bulgulara göre, en azından KAG olan NÜD olgularının etiyojolsinde, HP'nin önemli bir rolü olduğu söylenebilir. Bu nedenle, dispeptik yakınmaları olan her hastada endoskopik inceleme yapılarak, mikroskopik olarak normal gibi görünse dahi HP yönünden incelenmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

- Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1:1273-5.
- Rauws EAJ, Tytgat GNJ. *Campylobacter pylori*. Amsterdam: WC den Ouden BV, 1989.
- Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. *J Infect Dis* 1990; 161:626-33.
- Graham DY. *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1989; 96:615-25.
- Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, Murray R, Blincow ED, Blackbourn SJ, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*. *Lancet* 1988; 2:1437-42.
- Rauws EAJ, Tytgat GNJ. Eradication of *Helicobacter pylori* cures duodenal ulcer. *Lancet* 1990; 1:1233-5.
- Morris A, Nicholson G. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting pH. *Am J Gastroenterol* 1987; 82:192-9.
- Dooley CP, Cohen H. The clinical significance of *Campylobacter pylori*. *Ann Intern Med* 1988; 108:70-9.
- Sidebotham RL, Baron RL. Hypothesis: *Helicobacter pylori*, urease, mucus, and gastric ulcer. *Lancet* 1990; 335:193-5.
- Thillainayagam AV, Arvind AS, Cook RS, Harrison IG, Tabaqchali S, Farthing MJG. Diagnostic efficiency of an ultra-rapid endoscopy room test for *Helicobacter pylori*. *Gut* 1991; 32:467-9.
- Krag E. Non-ulcer dyspepsia introduction: epidemiological data. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17 (suppl 79):6-8.
- Myren J. Review-the natural history of peptic ulcer. Views in 1980's. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18:993-7.
- Marshall BJ, McGeachie DB, Rogers PA, Glancy RJ. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease. *Med J Aust* 1985; 142:439-44.
- Ronald EG, Simmy B. The prevalence of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. Importance of stratification according to age. *Arch Intern Med* 1990; 150:2053-5.
- Berstad A, Alexander B, Weberg R, Serek-Hanssen A, Holland S, Hirschowitz BI. Antacids reduce *Campylobacter pylori* colonisation without healing the gastritis in patients with nonulcer dyspepsia and erosive prepyloric changes. *Gastroenterology* 1988; 95:619-24.
- George A, Dooley CP, Dehesa M, Cohen H, Arandia D, Fitzgibbons PL. Evidence against a role for *Campylobacter pylori* infection in the pathogenesis of nonulcer dyspepsia. *Gastroendotology* 1989; 96:170.
- Rokkas T, Pursey C, Uzoehina E, Dorrington L, Simmons NA, Filipe MI, Sladen GE. *Campylobacter pylori* and non-ulcer dyspepsia. *Amer J Gastroenterol* 1987; 82:1149-52.
- Strauss RM, Wang TC, Kelsey PB, Compton CC, Ferraro MJ, Perez-Perez G, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with dyspeptic symptoms in patients undergoing gastroduodenoscopy. *Amer J Gastroenterol* 1990; 89:464-9.
- Talley NJ, McNeil D, Piper DW. Environmental factors and chronic unexplained dyspepsia. Association with acetaminophen, but not other analgesics, alcohol, coffee, tea or smoking. *Dig Dis Sci* 1988; 33:641-8.
- Rauws EAJ, Langenberg W, Houthoff HJ, Zanen HC, Tytgat GNJ. *Campylobacter pyloridis*-associated chronic antral gastritis. A prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and antiulcer treatment. *Gastroenterology* 1988; 94:933-40.
- Langenberg ML, Tytgat GNJ, Schipper MEI, Rietra PJGM, Sanen JG. *Campylobacter*-like organisms in the stomach of patients and healthy individuals. *Lancet* 1984; 1:1348.
- Kaya N, Savran F, Ovalı E, Barış S, Eser M, Kapıcıoğlu S. Üst gastrointestinal sistem endoskopilerinde "Helikobakter pilori" prevalansı. *Gastroenteroloji* 1991; 2:338-43.
- Göral V, Değertekin H, Turhanoğlu M, Aksoy N, Çolakoğlu E. Çeşitli GİS hastalıklarında H.pilori sıklığı. IX. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi Abstract Kitabı, 1991, A52.
- Tytgat GNJ. Endoscopic gastritis and duodenitis. *Endoscopy* 1992; 24:34-40.
- Fung WP, Papadimitriou JM, Matz LR. Endoscopic, histological and ultrastructural correlations in chronic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1979; 71:269-79.
- Myren J, Serek-Hanssen A. The gastroscopic diagnosis of gastritis with particular reference to mucosal reddening and mucus covering. *Scand J Gastroenterol* 1974; 9:457-62.
- Sauerbruch T, Schreiber MA, Schüssler P, Permanetter W. Endoscopy in diagnosis of gastritis. Diagnostic value of endoscopic criteria in relation to histological diagnosis. *Endoscopy* 1984; 16:101-4.
- Toukan AV, Kamal MF, Amr SS, et al. Gastroduodenal inflammation in patients with nonulcer dyspepsia. A controlled endoscopic and morphometric study. *Dig Dis Sci* 1985; 30:313-20.