

# *Helicobacter Pylori* Pozitif Duodenal Ülserli ve Nonülser Dispepsili Hastalarda Atrofik Gastrit ve İntestinal Metaplazi Sıklığı

## Incidence of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in Patients with *Helicobacter Pylori* Positive Duodenal Ulcer and Non-ulcer Dyspepsia

Şebnem İzmir Güner<sup>1</sup>, Murat Tuncer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Esenyurt Üniversitesi, Memorial Şişli Hastanesi, Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Merkezi, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** *Helicobacter pylori* duodenal ülser dışında kronik atrofik gastrit ve intestinal metaplaziden de sorumlu olduğu düşünülmeye başlandı. Bu üç lezyonun bir arada bulunma sıklığı ve *H. pylori* ile olan ilişkilerini araştırmak çalışmamızın temelini oluşturmuştur.

**Yöntemler:** Bu nedente *H. pylori* (+) pozitif duodenal ülser tanılı ve nonülser dispepsi yakınması olan hastalarda atrofik gastrit ve intestinal metaplazi sıklığının *H. pylori* (-) negatif olan aynı grup hastalarla karşılaştırılması amacıyla veriler toplanmaya başlanmıştır. Çalışmamızın amacı *H. pylori* (+) pozitifliğinin atrofik gastrit ve intestinal metaplazi gelişme sıklığı üzerine etkisinin araştırılmasıdır. Bulunan sonuçlar *H. pylori* (-) negatif ve (+) pozitif olan duodenal ülser, nonülser dispepsili hastalarda değerlendirildi ve *H. pylori* (+) pozitifliğinin atrofik gastrit ve intestinal metaplazi etiopatogenezindeki yeri istatistik anlamlık açısından tartışılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak duodenal ülser ve antral gastrit birlikteliği *H. pylori* (+) pozitif olan grupta ve 40-59 yaş arasında daha sık görüldü. *H. pylori* (-) negatif olan grupta daha sık görülen antral gastritin yaşlara göre dağılımından *H. pylori* (-) negatif olan grup ve *H. pylori* (+) pozitif olan grup arasında herhangi bir anlamlı fark saptanmaz iken her iki grupta da antral gastrite en çok 40-59 yaş arasında rastlandı. İntestinal metaplazi *H. pylori* (-) negatif grupta daha sık görülürken, yaşlara göre dağılımında ise *H. pylori* (-) negatif olan grup ve *H. pylori* (+) pozitif olan grup arasında anlamlı fark yoktu. Gruplar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu. İntestinal metaplazi yaş gruplarına göre dağılımında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Her üç grupta da intestinal metaplazinin 40-59 yaş arasında daha sık olduğu görüldü.

**Sonuç:** *H. pylori* duodenal ülser, atrofik gastrit, intestinal metaplazi gelişimi üzerine etkili bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** *Helicobacter pylori*, duodenal ülser, atrofik gastrit, intestinal metaplazi

### ABSTRACT

**Objective:** *Helicobacter pylori* was considered to be responsible for chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia. The frequency of coexistence of these three lesions and their relationship with *H. pylori* was the basis of our study.

**Methods:** Therefore, data were collected to compare the incidence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia with the same group of patients with *H. pylori* (+) positive duodenal ulcer and non-ulcer dyspepsia. The aim of this study was to investigate the effect of *H. pylori* (+) positivity on the incidence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia. Positivity of atrophic gastritis and intestinal metaplasia was discussed in terms of statistical significance.

**Results:** In our study *H. pylori* (+) positive group and 40-59 years of age, it was more frequent in the group of *H. pylori* (-) negative. There was no significant difference between the two groups in the group with positive antral gastritis between 40 and 59 years. There was no difference between the control group and the control group. Intestinal metaplasia was not detected according to the age groups.

**Conclusion:** *H. pylori* was found to be effective on the development of duodenal ulcer, atrophic gastritis, intestinal metaplasia.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, atrophic gastritis, intestinal metaplasia

Geliş tarihi/Received: 30.03.2019 | Kabul tarihi/Accepted: 12.06.2019

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Şebnem İzmir Güner, Esenyurt Üniversitesi, Memorial Şişli Hastanesi, Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Merkezi, İstanbul, Türkiye

**Telefon/Phone:** +90 532 614 84 98 **E-posta/E-mail:** sebnemizmirmirguner@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-6326-9424

**Atıf/Citation:** İzmir Güner Ş, Tuncer M. *Helicobacter Pylori* Pozitif Duodenal Ülserli ve Nonülser Dispepsili Hastalarda Atrofik Gastrit ve İntestinal Metaplazi Sıklığı. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:272-9 <https://10.4274/BTDMJB.galenos.2019.20190330031302>



## GİRİŞ

Mide mukozasında gram-negatif bakterilerin izole edildiği 1980'li yıllardan sonra etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen bazı gastroduodenal hastalıklarda *Helicobacter pylori*'nin rolü yoğun olarak incelenmeye başlanmıştır (1,2).

Duodenal ülser sık karşılaştığımız gastrointestinal sistem hastalığıdır. Etiyolojisinde *H. pylori* duodenal ülser etiyolojisinde önemli rol oynar, *H. pylori* gastrik antrumdaki prevalansı duodenal ülserli hastalarda %90'nın üstündedir (3,4).

Warren ve Marshall (5) adlı iki araştırmacı 1983 yılında *H. Pylori*'yi kronik gastritli hastalarda saptadıkları zaman *H. pylori* duodenal ülser dışında kronik atrofik gastrit ve intestinal metaplaziden de sorumlu olduğu düşünölmeye başlandı. Corea'nın hipotezine göre *H. pylori*'nin özellikle gastrit karsinogenezis gelişiminde yeri olan atrofik gastrit ve intestinal metaplazi sıklığı üzerine olan etkilerinin araştırılması oldukça önemlidir.

*H. pylori* enfeksiyonu peptik ülser hastalığı, atrofik gastrit, non-ülser dispepsi, etiyolojisinde rol oynamaktadır (6-9). *H. pylori* prevalansı bölgelerin sosyo-ekonomik düzeyi ile ilişkilidir (10-12). Peptik ülser ve *H. pylori* ilişkisi açığa çıktıktan sonraki yıllarda, peptik ülserli hastalarda %100'e ulaşan oranda *H. pylori* pozitifliği saptanan çalışmalar yayınlanmıştır (13-16). Bu bilgiler doğrultusunda *H. pylori*'nin eradikasyonu peptik ülserin iyileşme oranlarını çok yüksek düzeye ulaştırmış ve tekrar etme oranını oldukça azaltmıştır (17,18). Çalışmamızın amacı *H. pylori* (+) pozitifliğinin atrofik gastrit ve intestinal metaplazi gelişme sıklığı üzerine etkisinin araştırılmasıdır. Bulunan sonuçlar *H. pylori* (-) negatif ve (+) pozitif olan duodenal ülser, nonülser dispepsili hastalarda değerlendirildi ve *H. pylori* (+) pozitifliğinin atrofik gastrit ve intestinal metaplazi etiyopatogenezindeki yeri istatistik anlamlık açısından tartışılmıştır.

## YÖNTEM

Bu çalışmaya Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesi'ne başvuran 150 hasta alındı. Üst gastrointestinal sistemin endoskopik incelemesi yapılmadan önce her hastanın yaşı, cinsiyeti, ilaç (antiasit, H2 reseptör antagonisti, proton pompo inhibitörü, NSAİİ) kullanıp kullanmadığı, sistemik hastalığının olup olmadığı kaydedildi. Tüm hastalara gastroskopik tetkik öncesinde

işlem ve çalışmanın amaçları hakkında bilgi verildi ve sözlü izin alındı. Retrospektif çalışma olmasından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

Endoskopik incelemeler için fiberoptik gastroskop (Pentax Videoendoscope) kullanıldı. Endoskopi cihazının dezenfeksiyonu, cihaz gluteraldehit solüsyonu (%2'lik cidex) içinde 20 dakika bekletilerek sağlandı. Gastroskopi sırasında hastaların antrum ve bulbuslarından 4'er adet biyopsi alındı. Bulbus ülseri olan hastaların biyopsileri ülser kenarından, bulbusu sağlıklı olanların biyopsileri duodenum ön duvarından alındı. Biyopsi materyali 5 mL formalin içeren flakonlara alındı ve histopatolojik açıdan patoloji bölümünde değerlendirildi. Uygun hazırlık aşamalarından sonra biyopsi materyallerinden alınan kesitler gastrit aktivasyonu ve *H. pylori* için hematoksilen-eosin ve modifiye Giemsa yöntemi ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Bu hastalarda gastrit aktivitesi semikantitatif olarak; inaktive (0: Birkaç mononükleer hücre), minimal aktif (1: Bir-iki odakta 1-5 nötrofil), hafif derecede aktif (2: Bir-iki odakta 5-10 nötrofil), orta derecede aktif (3: Birkaç odakta küçük gruplar halinde nötrofiller) ve şiddetli aktif (4: Tüm mukozal yüzey ve pitlerde yığınlar halinde nötrofil varlığı) olarak; *H. pylori* yoğunluğu ise negatif (0), seyrek (1: Bir-iki pitte 1-3 bakteri), orta (2: 1-5 pitte 1-5 bakteri), yoğun (3: Tüm yüzey ve pitlerde yoğun bakteri varlığı) olarak değerlendirildi ve skorlandı.

Yer yer guddelerin sayıca azalması, kaybolması ve yerini fibrozisin alması atrofik gastrit olarak değerlendirildi. Mide biyopsilerinde özellikle atrofik zeminlerde yüzey epitelinin yer yer ince barsak epiteline farklılaştığı izlendi. Bu alanlarda ince barsak epiteline ait emici hücreler, goblet hücreleri, argentaffin hücreler ve paneth hücreleri değişik oranda izlendi. Tüm bu hücre tiplerinin birlikte gözlenebilmesi mukozada ince barsak epiteli yönünde tam bir farklılaşmayı gösterdi ve komplet tip metaplazi (intestinal metaplazi Tip 1) olarak adlandırıldı. Bu matürasyonun tam olarak gelişmediği, paneth hücreleri ve fırçamsı kenarın bulunmadığı fakat barsak epiteline benzeyen emici hücreler ve goblet hücrelerinin görüldüğü dönüşümler inkomplet metaplazi (intestinal metaplazi Tip 2) olarak yorumlandı ve içerdikleri enzim tipine göre sınıflandırdı: Nötral müsün içeren: Tip 2A ve sülfomüsün içeren: Tip 2B (ya da Tip 3).

Çalışmaya alınan hastalar patoloji sonuçlarına göre randomize olarak üç gruba ayrıldı.

1. Grup: *H. pylori* (-), duodenal ülser tanılı ve dispeptik yakınması olan grup (60 hasta),

2. Grup: *H. pylori* (+), duodenal ülser tanılı ve dispeptik yakınması olan grup (60 hasta),

3. Grup: *H. pylori* (-), duodenal ülser tanısı veya dispeptik yakınması olmayan kontrol grubu (30 hasta) olarak çalışmaya alındı.

Birinci ve ikinci grup hastalar atrofik gastrit ve intestinal metaplazi sıklığı yönünden karşılaştırıldı. *H. pylori* (+) ikinci grupta, *H. pylori* (-) olan birinci gruba göre atrofik gastrit ve intestinal metaplazi yönünden anlamlı fark olup olmadığına bakıldı, bu bulgular kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için Fisher kesin olasılık testi ve Spearman kolerasyon testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışma kapsamına 83 kadın, 67 erkek olmak üzere 150 hasta alındı. Yaşları 19 ile 79 arasında değişen hastaların yaş ortalaması 47,4 idi.

Çalışmada değerlendirmeye alınan hasta gruplarının tanımları, cinsiyet ve yaş ortalamaları:

1. Grup: *H. pylori* (-), duodenal ülser tanılı ve Nonülser dispepsi yakınması olan hastalar (30 kadın + 30 erkek olmak üzere 60 hasta; yaş ortalaması 50,6).

2. Grup: *H. pylori* (+), duodenal ülser tanılı ve Nonülser dispepsi yakınması olan hastalar (33 kadın + 27 erkek olmak üzere 60 hasta; yaş ortalaması 47,08).

3. Grup: *H. pylori* (-), duodenal ülser tanısı veya Nonülser dispepsi yakınması olmayan kontrol grubu (20 kadın + 10 erkek olmak üzere 30 hasta; yaş ortalaması 40,6). Hasta gruplarının dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

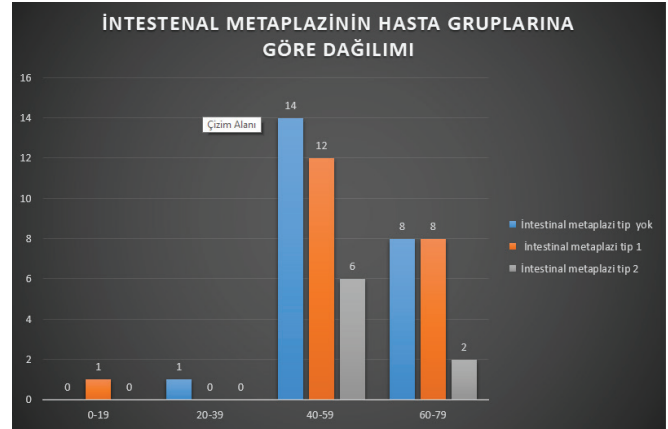
Birinci grup, ikinci grup ve kontrol grubundaki hastalar ilaç kullanımları (ant-asit, H2 reseptör blokleri veya proton pompa inhibitörleri, NSAİİ) açısından sorgulandı. Birinci grupta anti-asit kullanan hasta sayısı 51 (%85), H2 reseptör blokleri veya proton pompa inhibitörü kullanan hasta sayısı 27 (%45,8), NSAİİ kullanan hasta sayısı 35 (%58,3) bulunurken, 2. grupta anti-asit kullanan hasta sayısı 56 (%93,3), H2 reseptör blokleri veya proton pompa inhibitörü kullanan hasta sayısı 36 (%60), NSAİİ kullanan hasta sayısı 35 (%58,3) olarak bulundu. Kontrol grubunda ilaç kullanımı yoktu (Şekil 2).

Duodenal ülserin hasta grubuna göre dağılımı; 1. grupta 12 hasta (%20), 2. grupta 38 hasta (%63,3) idi. Kontrol

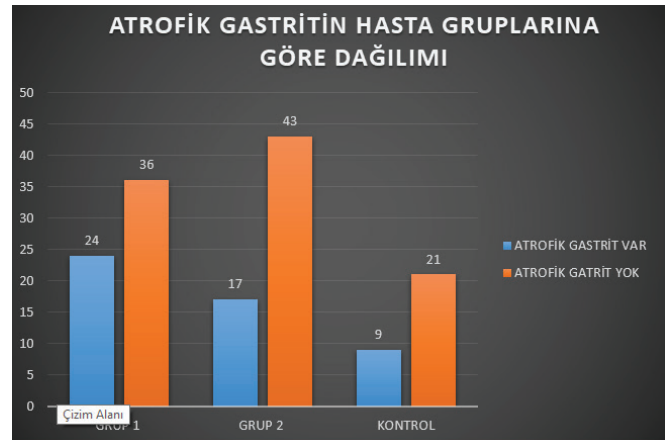
grubunda duodenal ülserle rastlanmadı. Bu veriler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). Duodenal ülserin hasta grubuna göre dağılımı Şekil 3'te sunulmuştur. Duodenal ülserin hasta gruplarında yaşlara göre dağılımı;



Şekil 1: Çalışmaya alınan hastaların gruplara göre dağılımı



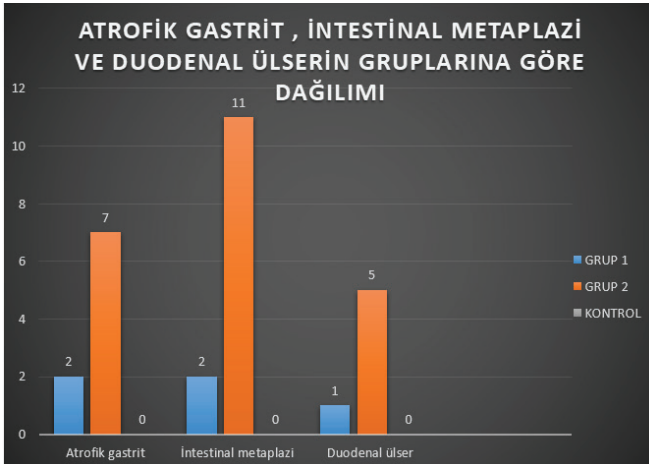
Şekil 2: İntestinal metaplazinin hasta gruplarına göre dağılımı



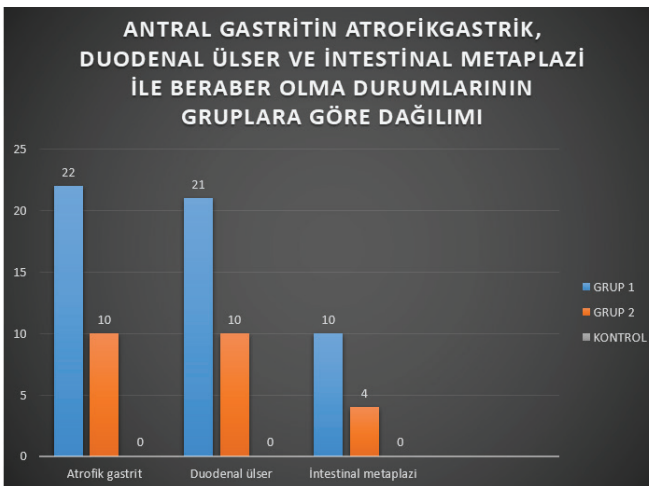
Şekil 3: Atrofik gastritin hasta gruplarına göre dağılımı

1. grupta 0-19 yaş: 2 hasta (%16,7), 20-39 yaş: 3 hasta (%25), 40-59 yaş: 4 hasta (%33,3), 60-79 yaş: 3 hasta (%25), 2. grupta 0-19 yaş: 0 hasta (%0), 20-39 yaş: 9 hasta (%23,7), 40-59 yaş: 21 hasta (%55,3), 60-79 yaş: 8 hasta (%21) idi. Duodenal ülserin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 4'te sunulmuştur.

Antral gastritin hasta grubuna göre dağılımı; 1. grupta 48 hasta (%80), 2. grupta 22 hasta (%36,7) idi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ( $p<0,05$ ). Antral gastritin hasta gruplarında yaşlara göre dağılımı; 1. grupta 0-19 yaş: 0 hasta (%0), 20-39 yaş: 7 hasta (%14,6), 40-59 yaş: 25 hasta (%52,1), 60-79 yaş: 16 hasta (%33,3), 2. grupta 0-19 yaş: 2 hasta (%9,1), 20-39 yaş: 6 hasta (%27,3), 40-59 yaş: 9 hasta (%40,9), 60-79 yaş: 5 hasta (%22,7) idi. Kontrol



**Şekil 4:** Atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve duodenal ülserin gruplarına göre dağılımı



**Şekil 5:** Antral gastritin atrofikgastrik, duodenal ülser ve intestinal metaplazi ile beraber olma durumlarının gruplarına göre dağılımı

grubunda antral gastritte rastlanmadı. Antral gastritin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 5'te gösterilmiştir.

İntestinal metaplazinin (Tip 1-2) hasta grubuna göre dağılımı; 1. grupta 23 hasta (%38,3), 2. grupta 21 hasta (%35), kontrol grubunda 8 hasta (%26,7) bulundu. Birinci ve ikinci gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanamaz iken kontrol grubu ile 1. grup ve kontrol grubu ve 2. grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ( $p<0,05$ ). Bu veriler gösterilmiştir.

İntestinal metaplazinin (Tip 1-2) hasta gruplarında yaşlara göre dağılımı; 1. grupta 0-19 yaş: 0 hasta (%0), 20-39 yaş: 1 hasta (%4,3), 40-59 yaş: 14 hasta (%60,9), 60-79 yaş: 8 hasta (%34,8). İkinci grupta 0-19 yaş: 1 hasta (%5,3), 20-39 yaş: 0 hasta (%0), 40-59 yaş: 12 hasta (%63,6), 60-79 yaş: 8 hasta (%31,1). Kontrol grubunda 0-19 yaş: 0 hasta (%0), 20-39 yaş: 0 hasta (%0), 40-59 yaş: 6 hasta (%75), 60-79 yaş: 2 hasta (%25). İntestinal metaplazinin yaş gruplarına göre dağılımı sunulmuştur.

Atrofik gastritin hasta gruplarına göre dağılımı; 1. grupta 24 hasta (%40), 2. grupta 17 hasta (%28,3), kontrol grubunda 9 hasta (%30) idi. Verilerin dağılımı gösterilmiştir.

Atrofik gastritin hasta gruplarında yaşlara göre dağılımı; 1. grupta 0-19 yaş: 0 hasta (%0), 20-39 yaş: 3 hasta (%13,6), 40-59 yaş: 8 hasta (%36,4), 60-79 yaş: 11 hasta (%50), 2. grupta 0-19 yaş: 0 hasta (%0), 20-39 yaş: 3 hasta (%17,6), 40-59 yaş: 8 hasta (%47,1), 60-79 yaş: 6 hasta (%35,3) idi. Kontrol grubunda 0-19 yaş: 0 hasta (%0), 20-39 yaş: 0 hasta (%0), 40-59 yaş: 6 hasta (%66,7), 60-79 yaş: 3 hasta (%33,3) idi. Atrofik gastritin yaş gruplarına göre dağılımı sunulmuştur.

Hasta gruplarında atrofik gastrit-intestinal metaplazi birlikteliğinin dağılımı; 1. grupta 11 hasta (%18,3), 2. grupta 9 hasta (%15) idi ve kontrol grubunda saptanmadı.

Atrofik gastrit-intestinal metaplazi birlikteliğinin hasta gruplarında yaşlara göre dağılımı; 1. grupta 0-19 yaş: 0 hasta (%0), 20-39 yaş: 1 hasta (%10), 40-59 yaş: 4 hasta (%40), 60-79 yaş: 5 hasta (%50), 2. grupta 0-19 yaş: 0 hasta (%0), 20-39 yaş: 0 hasta (%0), 40-59 yaş: 4 hasta (%100), 60-79 yaş: 0 hasta (%0) idi. Bu veriler sunulmuştur.

Hasta gruplarında duodenal ülser-atrofik gastrit birlikteliğinin dağılımı; 1. grupta 2 hasta (%16,7), 2. grupta 7 hasta (%18,4) idi ve kontrol grubunda saptanmadı.

Hasta gruplarında duodenal ülser-intestinal metaplazi birlikteliğinin dağılımı; 1. grupta 2 hasta (%16,7), 2. grupta 11 hasta (%28,9) idi ve kontrol grubunda saptanmadı.

Hasta gruplarında duodenal ülser-atrofik gastrit-intestinal metaplazi birlikteliğinin dağılımı; 1. grupta 1 hasta (%8,3), 2. grupta 5 hasta (%13,2) idi ve kontrol grubunda saptanmadı. Verilerin dağılımı sunulmuştur.

Hasta gruplarında antral gastrit-atrofik gastrit birlikteliğinin dağılımı; 1. grupta 22 hasta (%45,8), 2. grupta 10 hasta (%45,5) idi ve kontrol grubunda saptanmadı.

Hasta gruplarında antral gastrit-intestinal metaplazi birlikteliğinin dağılımı; 1. grupta 21 hasta (%43,8), 2. grupta 10 hasta (%45,4) idi ve kontrol grubunda saptanmadı.

Hasta gruplarında antral gastrit-atrofik gastrit-intestinal metaplazi birlikteliğinin dağılımı; 1. grupta 10 hasta (%20,8), 2. grupta 4 hasta (%18,2) idi ve kontrol grubunda saptanmadı.

Antral gastritin gösterilen; atrofik gastrit, duodenal ülser ve intestinal metaplazi ile beraber olma durumlarının hasta gruplarına göre dağılımı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

## TARTIŞMA

*H. pylori* bilinen en yaygın enfeksiyonlardan biri olmanın yanı sıra, toplumda en sık gözlenen hastalıklardan olan gastroduodenal hastalıkların tartışılmaz edinsel etiyolojik bir ajan olarak da dikkati çekmektedir. *H. pylori* ile enfekte olan kişilerin birçoğu asemptomatiktir. *H. pylori* enfeksiyonunun 1982'de keşfinden beri tanı testlerinde büyük gelişmeler olmuştur (19,20). Ancak kültür dışında duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek test *H. pylori*'nin histopatolojik olarak gösterilmesidir.

Ülkemizde ve dünyada yapılan epidemiyolojik çalışmaların ışığında toplumun yaklaşık %50 ile %92'sinde görülebilen bir enfeksiyon olduğu gösterilmiştir (21-23). Bazı araştırmacılar gastrointestinal mukozanın iyileşmesi, toplumda bakteri rezervuarlarının azaltılması ve ilerde oluşabilecek peptik ülser hastalığı, atrofi, intestinal metaplazi ve malign lezyonların önlenmesi açısından bu tür olgularda eradikasyonu önermektedir (24). Yapılan çalışmalarda *H. pylori*'nin antruma olan ilgisi gösterilmiştir ve antruma yerleşip önce kronik aktif gastrit, ardından atrofik gastrit, intestinal metaplazi, displazi, gastrik kanser yapma yeteneği gösterilmiştir (25). Son zamanlarda önerilen Sydney klasifikasyonu ile *H. pylori* gastrik enflamasyonunun en sık görülen etiyolojik ajanı olarak gösterilmiştir (26). *H. pylori* prevalansı yaş ile birlikte artmaktadır (27). Ayrıca *H. pylori*'nin gastrik mukozada yaptığı enflamasyon ve enfeksiyon sonucu gelişen atrofik gastrit, intestinal metaplazi sıklığı yaş

ile birlikte artmaktadır. *H. pylori* midede intestinal tip gastrik kanser için prekürsör bir lezyon sayılan intestinal metaplaziye neden olmaktadır. *H. pylori* (-) negatif hastalarda intestinal metaplazi, *H. pylori* (+) olan hastalara oranla daha az görülmektedir. Ayrıca intestinal metaplazi Tip 2 ve 3 *H. pylori* (+) olanlarda daha sık görülmektedir (25). Yapılan çalışmalarda gastritli olan ve olmayan hasta grubu 10 yıl boyunca takip edilmiş ve gastrit olmayan grupta %0,8, gastriti olan grupta %12,8 oranında ülser geliştiği gözlenmiştir. Diğer çalışmalarda ülser gelişim oranı %10-15 arasında değişmektedir. Bu durum duodenal ülser gelişiminde antral gastrit ve *H. pylori*'nin ana nedeni olduğunu, ancak başka faktörlerinin de rol oynadığını göstermektedir (28).

*H. pylori* (+) olanlarda duodenal ülser gelişimine, *H. pylori* (-) olanlara göre çok daha sık rastlanır. Günümüzde ülser patogeneğinde asit ve *H. pylori*'nin tartışılmaz bir rolü olduğu kabul edilmektedir. *H. pylori* enfeksiyonu yaşının duodenal ülser ve gastrik ülser hastalığı gelişme riskini etkileyen önemli olduğu bir etken olduğu ileri sürülmüştür (29,30).

Quan ve Talley'in (31) peptik ülser tedavisini değerlendirdikleri bir derlemede, 1991-2001 yılları arasında yapılmış 68 çalışma incelenmiştir. *H. pylori*'nin peptik ülserin önemli bir sebebi olduğu, epidemiyolojisinin coğrafik ve ırksal farklılıklar gösterdiği ve prevalansının son yıllarda azalmakta olduğu belirtilmiştir. Amerika'da yapılan çalışmalarda *H. pylori* pozitif duodenal ülser sıklığı %39-73 ve *H. pylori* pozitif gastrik ülser oranının ise %53 olduğu bildirilmiştir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda *H. pylori* pozitif peptik ülser oranının %42-92 arasında değişkenlik gösterdiği, ancak ileri yaşlarda *H. pylori* negatif peptik ülser sıklığında artış olduğu belirtilmiştir. Avustralya'da yapılan çalışmalarda *H. pylori* pozitif duodenal ülser sıklığı %55 ve peptik ülser sıklığının da benzer olarak %56 oranında olduğu gösterilmiştir.

Gisbert ve Calvet'in (32) *H. pylori* negatif duodenal ülser prevalansını değerlendirdikleri 1999-2008 yılları arasında yapılmış 73 çalışmayı inceledikleri derlemede, duodenal ülserli 16.080 hastada *H. pylori* prevalansı %81,2 bulunmuştur. Çalışma iki dönem olarak ayrıca değerlendirildiğinde 1999-2003 yılları arasında yapılan çalışmalarda duodenal ülserlilerde *H. pylori* prevalansı %84, 2004-2008 yılları arasında ise %77,2 bulunmuştur. Bu iki dönem arasında duodenal ülserdeki *H. pylori*

prevalansının anlamlı olarak azaldığı gözlenmiştir ( $p<0,001$ ) (32).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da son 15 yılda peptik ülserde *H. pylori* sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir. Sari ve ark. (33) İstanbul'da tek merkezde, 1995-2004 yılları arasında, üst gastrointestinal (GİS) endoskopisi yapılanlarda geriye dönük olarak *H. pylori* prevalansını araştırmışlardır. Çalışmaya 9239 hasta alınmış, *H. pylori* varlığı hızlı üreaz test kullanılarak bakılmıştır. Genel *H. pylori* pozitifliği %41,4, duodenal ülserde %58,7 ve gastrik ülserde %60,8 bulunmuştur. Hastalar ilk beş yıllık (1995-1999) ve ikinci beş yıllık (2000-2004) dönemlere ayrılarak incelendiğinde ilk beş yıllık dönemde *H. pylori* pozitifliği %61 iken ikinci beş yıllık dönemde %38 saptanmış ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir ( $p<0,001$ ).

Salih ve ark.'nın (34) İstanbul'da yaptıkları geriye dönük çalışmaya 1999-2003 yılları arasında üst GİS endoskopisi yapılan 4471 hasta alınmış, *H. pylori* varlığı hızlı üreaz test ile araştırılmıştır. Çalışmada genel *H. pylori* sıklığı %62,7, duodenal ülserde %74,8, gastrik ülserde %62,8 ve gastritte %70,7 bulunmuştur. Duodenal ülserli hastalardaki *H. pylori* pozitifliği gastrik ülserli hastalara göre anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Ümit ve ark.'nın (35) Trakya bölgesinde selim gastroduodenal hastalıklarda *H. pylori* prevalansını belirlemek için yaptıkları çalışmada 2003-2007 yılları arasında üst GİS endoskopisi yapılan 7590 hasta incelenmiş, 4714 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. *H. pylori* varlığı hızlı üreaz test ile araştırılmış, genel *H. pylori* pozitifliği %52,8 bulunmuştur. Mide ülserinde *H. pylori* prevalansı %60,2 ve bulber ülserde %65 saptanmıştır.

Telaku ve ark. (36) duodenal ülserde *H. pylori* sıklığının azalıp azalmadığını araştırmak için İstanbul'da geriye dönük bir çalışma yapmışlardır. Üst GİS endoskopisi yapılarak duodenal ülser saptanan ve antral biyopsilerle *H. pylori* tanısı konulan 1990-1991 yılları arasındaki hastalar birinci grup ve 2000-2001 yılları arasındaki hastalar ikinci grup olarak değerlendirilmiştir. *H. pylori* sıklığı birinci grupta %100 iken, ikinci grupta %86 saptanmıştır. On yıl içerisindeki *H. pylori* negatif duodenal ülser sıklığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Literatürde duodenal ülserin *H. pylori* (+) pozitif olan vakalarda daha sık görüldüğü, yaşla birlikte artış gösterdiği ve duodenal ülserli hastaların %95'inde fazlasında beraberinde kronik aktif antral gastritin olduğu

gösterilmiştir (37-40). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak duodenal ülser ve antral gastrit birlikteliği *H. pylori* (+) pozitif olan grupta ve 40-59 yaş arasında daha sık görüldü. *H. pylori* (-) negatif olan grupta daha sık görülen antral gastritin yaşlara göre dağılımından *H. pylori* (-) negatif olan grup ve *H. pylori* (+) pozitif olan grup arasında herhangi bir anlamlı fark saptanmaz iken her iki grupta da antral gastrite en çok 40-59 yaş arasında rastlandı. İntestinal metaplazi *H. pylori* (-) negatif grupta daha sık görülürken, yaşlara göre dağılımında ise *H. pylori* (-) negatif olan grup ve *H. pylori* (+) pozitif olan grup arasında anlamlı fark yoktu. Gruplar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu. İntestinal metaplazi yaş gruplarına göre dağılımında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Her üç grupta da intestinal metaplazinin 40-59 yaş arasında daha sık olduğu görüldü.

Atrofik gastritin *H. pylori* (-) negatif olan grupta daha sık olduğu görüldü. *H. pylori* (+) pozitif olan grup ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. Atrofik gastritin yaşlara göre dağılımında sıklığının *H. pylori* (-) negatif olan grupta 60-79 yaş arasında, *H. pylori* (+) pozitif olan grup ve kontrol grubunda ise 40-59 yaş aralarında arttığı gözlemlendi.

Antrum da atrofik gastrit ve/veya intestinal metaplazi *H. pylori* (+) ile ve yaşla birlikte artış göstermektedir (41-43). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak atrofik gastrit intestinal metaplazi en sık 60-79 yaş arası görülmüştür. Ancak *H. pylori* (-) negatif olan grupta literatürden farklı olarak antrumda atrofik gastrit ve intestinal metaplazi daha sık görülmüştür. Duodenal ülser ve intestinal metaplazi birlikteliği, duodenal ülser ile atrofik gastrit birlikteliği ve duodenal ülser-atrofik gastrit-intestinal metaplazi birlikteliği en sık olarak *H. pylori* (+) pozitif olan grupta görülmüştür.

Antral gastrit ile atrofik gastrit birlikteliği, antral gastrit-atrofik gastrit-intestinal metaplazi birlikteliği en sık *H. pylori* (-) olan grupta görülmüştür. Antral gastrit-duodenal ülser birlikteliği en sık *H. pylori* (+) olan grupta görülmüştür.

Literatür ile uyumlu olarak duodenal ülser-antral gastrit, duodenal ülser-atrofik gastrit, duodenal ülser-intestinal metaplazi *H. pylori* (+) pozitif olan grupta daha sık görülmüştür.

## SONUÇ

Çalışmamızın amacı; *H. pylori*'nin duodenal ülser, atrofik gastrit, intestinal metaplazi gelişimi üzerindeki etkisini göstermek ve bunu *H. pylori* (-) olan olgularla karşılaştırmaktır.

*H. pylori* (+) duodenal ülserli olgularda atrofik gastrit ve/veya intestinal metaplazi *H. pylori* (-) olan olgularla karşılaştığında istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi ( $p < 0,05$ ).

Duodenal ülseri olmayan *H. pylori* (+) pozitif antral gastrit ile atrofik gastrit ve/veya intestinal metaplazi *H. pylori* (-) olan olgularla karşılaştığında istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmedi ( $p > 0,05$ ).

*H. pylori* (+) duodenal ülser-antral gastrit, duodenal ülser-antral gastrit, duodenal ülser-intestinal metaplazi birliktelikleri *H. pylori* (-) negatif grup ile karşılaştığında istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi ( $p < 0,05$ ).

Sonuç olarak; *H. pylori* duodenal ülser, atrofik gastrit, intestinal metaplazi gelişimi üzerine etkili bulunmuştur.

## Etik

**Etik onayı:** Retrospektif çalışma olmasından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

**Hasta Onayı:** Tüm hastalara gastrokopik tetkik öncesinde işlem ve çalışmanın amaçları hakkında bilgi verildi, etik onam ve sözlü izin alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: Ş.İ.G., M.T., Dizayn: Ş.İ.G., M.T., Veri Toplama veya İşleme: Ş.İ.G., M.T., Analiz veya Yorumlama: Ş.İ.G., M.T., Literatür Arama: Ş.İ.G., M.T., Yazan: Ş.İ.G., M.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

**Teşekkür:** Çalışma esnasında değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Feryal İlkova'ya, Prof. Dr. Süha Göksel'e, Uzman Dr. Sedef Belentep'e ve Dr. Mesut Altınışık'a teşekkürlerimi sunarım.

## KAYNAKLAR

1. Dooley CP. Background and historical considerations of *Helicobacter pylori*. Clin N Am 1993;22:1-19.

- Blaser MJ. Gastric *Campylobacter*-like organisms, gastritis and peptic ulcer disease. Gastroenterology 1987;93:371-83.
- Hui WM, Lam SK, Chau PY, Ho J, Lui I, Lai CL, et al. Persistence of *Campylobacter pyloridis* despite healing of duodenal ulcer and improvement of accompanying duodenitis and gastritis. Dig Dis Sci 1987;32:1255-60.
- Recavarren-Arce S, León-Barúa R, Cok J, Rodríguez C, Berendson R, Gilman RH, et al. Low prevalence of gastric metaplasia in the duodenal mucosa in Peru. J Clin Gastroenterol 1992;15:296-301.
- Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983a;1:1273-5.
- Graham DY. *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. Gastroenterology 1989;96:615-25.
- Wotherspoon AC, Dogliani C, Diss TC, Pan L, Moschini A, de Boni M, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet 1993;342:575-7.
- NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. JAMA 1994;272:65-9.
- Williams MP, Pounder RE. *Helicobacter pylori*: from the benign to the malignant. Am J Gastroenterol 1999;94:11-6.
- Mégraud F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterol Clin North Am 1993;22:73-88.
- Malaty HM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2007;21:205-14.
- Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med 2002;347:1175-86.
- Kuipers EJ, Thijs JC, Festen HP. The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. Aliment Pharmacol Ther 1995;9:59-69.
- Ciociola AA, McSorley DJ, Turner K, Sykes D, Palmer JB. *Helicobacter pylori* infection rates in duodenal ulcer patients in the United States may be lower than previously estimated. Am J Gastroenterol 1999;94:1834-40.
- Gisbert JP, Gonzalez L, de Pedro A, Valbuena M, Prieto B, Llorca I, et al. *Helicobacter pylori* and bleeding duodenal ulcer: prevalence of the infection and role of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Scand J Gastroenterol 2001;36:717-24.
- Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. Lancet 2002;359:14-22.
- Jyotheeswaran S, Shah AN, Jin HO, Potter GD, Ona FV, Chey WY. Prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients in greater Rochester, NY: is empirical triple therapy justified? Am J Gastroenterol 1998;93:574-8.
- Peterson WL, Ciociola AA, Sykes DL, McSorley DJ, Webb DD. Ranitidine bismuth citrate plus clarithromycin is effective for healing duodenal ulcers, eradicating *H. pylori* and reducing ulcer recurrence. RBC H. pylori Study Group. Aliment Pharmacol Ther 1996;10:251-61.
- Lee A, Fox J, Hazell S. Pathogenicity of *Helicobacter pylori*: a perspective. Infect Immun 1993;61:1601-10.
- Goodwin CS, Worsley BW. Microbiology of *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin North Am 1993;22:5-19.
- Malhotra SL. Peptic ulcer in India and its aetiology. Gut 1964;5:412-16.
- Marshall AG, Hutchinson EO, Honisett J. Heredity in common diseases. A retrospective survey of twins in a hospital population. Br Med J 1962;1:1-6.

23. 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.
24. Malfertheiner P, Domínguez-Muñoz JE. Rationale for eradication of *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer disease. *Clin Ther* 1993;15 Suppl B:37-48.
25. Craanen ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat GN. Intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*: an endoscopic biptic study of the gastric antrum. *Gut* 1992;33:16-20.
26. Ruge M, Di Mario F, Cassaro M, Baffa R, Farinati F, Rubio J Jr, et al. Pathology of the gastric antrum and body associated with *Helicobacter pylori* infection in non-ulcerous patients: is the bacterium a promoter of intestinal metaplasia? *Histopathology* 1993;22:9-15.
27. Craanen ME, Blok P, Dekker W, Ferwerda J, Tytgat GN. Subtypes of intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*. *Gut* 1992;33:597-600.
28. Lam SK, Hui WM, Ching CK. Peptic ulcer. *Bockus Gastroenterology*, 5th edition. Philadelphia: WB Saunders Company 1995;700-748.
29. Cover TL, Glupczynski Y, Lage AP, Burette A, Tummuru MK, Perez-Perez GI, et al. Serologic detection of infection with cagA+ *Helicobacter pylori* strains. *J Clin Microbiol* 1995;33:1496-500.
30. Lanás AI, Remacha B, Esteva F, Sáinz R. Risk factors associated with refractory peptic ulcers. *Gastroenterology*. 1995;109:1124-33.
31. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to *Helicobacter pylori* or NSAIDs. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2950-61.
32. Gisbert JP, Calvet X. Review article: *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:791-815.
33. Sari YS, Sander E, Erkan E, Tunali V. Endoscopic diagnoses and CLO test results in 9239 cases, prevalence of *Helicobacter pylori* in Istanbul, Turkey. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1706-11.
34. Salih BA, Abasiyanik MF, Bayyurt N, Sander E. H pylori infection and other risk factors associated with peptic ulcers in Turkish patients: a retrospective study. *World J Gastroenterol* 2007;13:3245-8.
35. Umit H, Unsal G, Tezel A, Soylu AR. *Helikobakter pilori* infeksiyonu ve benign gastroduodenal hastalıklar, Trakya bölgesi verileri. *Trakya Universitesi Tıp Fakultesi Dergisi* 2010;27:400-3.
36. Telaku S, Tanrıverdi T, Hatemi G, Doğusoy G, Goksel S, Uzunismail H. *Helicobacter pylori* negatif duodenal ülser artıyor mu? *Endoskopi* 2003;14:85-90.
37. Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Peña AS, Roosendaal R, Pals G, Nelis GF, et al. Long-term sequelae of *Helicobacter pylori* gastritis. *Lancet* 1995;345:1525-8.
38. Genta RM. Atrophy, acid suppression and *Helicobacter pylori* infection: a tale of two studies. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:43-5.
39. Calabrese C, Di Febo G, Brandi G, Morselli-Labate AM, Areni A, Scialpi C, et al. Correlation between endoscopic features of gastric antrum, histology and *Helicobacter pylori* infection in adults. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31:359-65.
40. Vandenplas Y, Badriul H. *Helicobacter pylori* infection. *Chung-Hua Min Kuo Hsiao Erhk'o I Hsueh Hui Tsa Chi* 1999;40:212-24.
41. Satoh K, Kihira K, Kimura K, Sugano K. Changes in the severity of atrophic gastritis after *Helicobacter pylori* eradication. *Nihon Rinsho* 1999;57:185-90.
42. Satoh K, Kimura K, Takimoto T, Kihira K. A follow-up study of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 1998;3:236-40.
43. Zhang L, Yang L, Zheng X. A study of *Helicobacterium pylori* and prevention and treatment of chronic atrophic gastritis. *J Tradit Chin Med* 1997;17:3-9.