

Üst Gastro-İntestinal Sisteme Ait Yakınmaları Olan Olgularda Helikobakter Piloni Prevalansı

Dr. A. ÖZDEN, Dr. C. EKİNCİ, Dr. Ş. DUMLU, Dr. M. TUNÇ,
Dr. Ö. DÖNDERİCİ, Dr. E. SELVİ, Dr. Ö. UZUNALİMOĞLU

Özet: Bu çalışma üst gastro-intestinal sistem yakınmaları nedeniyle endoskopi yapılan 71 hastada *Helicobacter pylori* prevalansının saptanması için yapıldı. Bu hastaların 32'si erkek, 39'u kadındı. 17-64 yaşları arasındaki hastaların ortalama yaşları 36 idi.

Endoskopik Bulgular: 31 olguda normal, 20 olguda peptik ülser (17 duodenal ülser, 2 duodenal ülser ve gastrik ülser, 1 gastrik ülser), 9 olguda iyileşmiş duodenal ülser, 11 olguda antral gastritis (bunların 4'ünde duodenitis'de vardı) olarak rapor edildi. Bu olgulardan alınan 3 adet antral, 3 adet korpus biopsi örneklerinden, Clo-test, sitoloji (May-Grunwald-Giemsa ile boyanan imprint smears) ve histolojik (Haematoxylin-Eosin ile boyandı) olarak *Helicobacter pylori* varlığı araştırıldı. Sonuçlar Tablo 1 gösterilmiştir.

Endoskopik muayenede normal bulunan olgulardan sadece birinde normal histoloji bulundu, diğer 30 olguda değişik derecelerde kronik gastritis saptandı. *Helicobacter pylori*, normal grupta 3 olguda negatif idi (% 9,7), peptik ülserli grubun 2 olgusunda (%10), iyileşmiş duodenal ülserli grubun 1 olgusunda *Helicobacter pylori* negatifliği saptandı. Antral gastriti'li grupta *Helicobacter pylori* negatifliğine rastlanmadı. 71 hastanın 65'inde *Helicobacter pylori* pozitif bulundu. Araştırma grubundaki *Helicobacter pylori*'nin korpus ve antrumda rastlanma sıklığında önemli farklılık yok idi.

Summary THE PREVALENCE OF *HELICOBACTER PYLORI* IN PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL COMPLAINTS

This study was undertaken to find out the prevalence of *Helicobacter pylori* in 71 patients by upper gastrointestinal endoscopy. 32 of these patients were men, and the rest(39) women. The mean age of the patients was 36 years with a range between 17 and 64 years.

Endoscopic diagnosis was normal in 31 subjects, peptic ulcer(17 duodenal ulcer, 2 duodenal ulcer and gastric ulcer, 1 gastric ulcer) in 20 subjects, healed duodenal ulcer in 9 subjects, antral gastritis in 11 subjects (four of which also had duodenitis). The presence of *HB pylori* was detected in three antral and three corpal biopsy specimens by clo-test, cytology (May-Grunwald Giemsa(Poppenheim) stained imprint smears) and histology (Haematoxylin and eosin stained). The results are presented on table I Only one the normal subjects showed normal histology, the rest of them had varying degrees of chronic gastritis. *HB pylori* was negative in three subjects of normal group (9.7%), in two subjects of peptic ulcer group (10%), in one of healed duodenal ulcer group and none of antral gastritis group.

The *HB pylori* has been positive on 65 out of 71 patients (91 %). The prevalence of *HB pylori* infection is veryhigh in all the groups in Turkey.

It is concluded that the frequency of the presence of *HB pylori* in the corpus and in the antrum is found to be similar.

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*, Üst gastrointestinal sistem yakınmaları

Key words: *Helicobacter Pylori*, Upper gastrointestinal complaints

Tablo 1:

ENDOSKOPIK TANI	CLO-Test (+)	Histoloji (+)	Sitoloji HP(+) (Imprint'de)
Normal (n:31)			
Corpus	26 (%84)	20 (%62)	24 (%75)
Antrum	24 (%75)	20 (%62)	24 (%75)
Peptik Ülser(n: 20) (19 DU + 1GU)			
Corpus	17 (%85)	15 (%75)	18 (%90)
Antrum	17 (%85)	17 (%85)	18 (%90)
İyileşmiş DU(n: 9)			
Corpus	8 (%89)	7 (%78)	8 (%89)
Antrum	8 (%89)	8 (% 89)	8 (%89)
Antral Gastritis(n: 7) ve Gastroduodenitis (n: 4)			
Corpus	11 (%100)	10 (%91)	11 (%100)
Antrum	10 (%91)	9 (%82)	11 (%100)

DU: Duodenal Ülser
GU: Gastrik Ülser

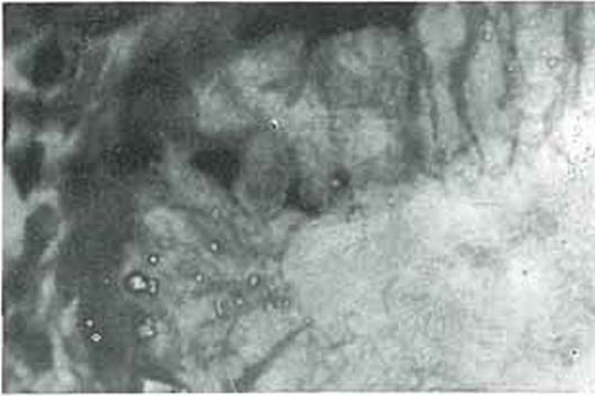
Midede varlığı 100 yıldan beri bilinen spiral mikroorganizmalarla ilgili araştırmalar zaman zaman popülerite kazanmış ise de 10 yıl evveline kadar gereken ilgi ve araştırma, yeterli düzeyde olmadığından konuya açıklık getirmemiştir. 1982'de Marshal ve Warren'in midede helikobakter Piloniye yeniden saptamasından sonra bu konudaki araştırmalar; Helikobakter Piloni ile Gastritis, Non-Ülser Dispepsi, Duodenal Ülser ve Gastrik Kanser arasındaki etiyolojik ilişkinin tesbiti yönünde gelişmektedir.

Gastrik mukus plakları içinde, gastrik epiteldeki gliko-protein reseptörlere yerleştiği bildirilen bu mikroorganizma mide dışındaki ektopik ve metaplazik gastrik epitelde de saptanabilmektedir. Kronik gastritiste (B Tipi) etiyolojik ajan olarak gösterilen Helikobakter Piloni, özellikle Tip-B antral gastritisle birlikte sık rastlanan duodenal ülser vakalarında duodenumdaki ektopik mide epitelinde de bulunabilmektedir. Gönüllülerde Helikobakter Piloninin oral yolla alımı ile Akut Gastritis tanımlanmıştır. Fakat klinik pratikte böyle bir duruma rastlanmaz (1, 2). Bu organizma ile enfekte olan şahıslarda Helikobakter Piloni %95 oranında antrumda yerleşir, bunların yarısından çoğunda korpusta da saptanabilir (3). Helikobakter Piloni ile meydana

gelen kronik gastritte histolojik zararlanma dağınık bir şekildedir. Biopsilerde; mukoza hücrelerinde zararlanma, Lamina Propriada kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu (lenfoplazmositer hücreler) görülür. Helikobakter Piloni normal mukozal hücrelerin yapısında bozulmaya sebep olur. Helikobakter Piloniye yönelik tedaviyle mikroorganizmalar ve görülen patolojik değişiklikler kaybolur. Fakat tedavi ile mikroorganizma eradike edilmezse düzelme geçicidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Eylül 1990-Haziran 1991 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalına üst Gastro İntestinal sistem yakınmaları (Epigastrik ağrı, Pyrozis, Gaz, Geyirti, Postprandial Epigastrik şişkinlik hissi, bulantı, ağız kokusu, çabuk doyma gibi yakınmalar) ile baş vuran 71 olguda Helikobakter Piloni sıklığını saptamak için yapıldı. Hastaların ayrıntılı anamnezi, kullandığı ilaçlar, alışkanlıkları araştırıldı. Diğer kronik gastritis nedenleri (NSAID, Steroid, Reflüks Gastritis) olmayan hastalar seçilerek çalışmaya alındı. 17-64 yaşları arasındaki 71 olgunun 32'si erkek, 39'u kadın olup, yaş ortalamaları 36 idi. Sabah aç olarak gelen olguların biopsileri alınırken steril endoskop ve forsepsler kullanıldı. Her hastanın endoskopik bulguları kaydedilerek prepiloric antrum ve korpustan ön, arka duvarlardan 3'er adet biopsi örneği alındı. Alınan biopsilerden 1 tanesi hemen clotest'e yerleştirilerek 20. dakika, 3. saat ve 24. saatlerde değerlendirildi. Bu biopsilerden sitolojik tetkik için imprint smear hazırlanarak May-Grunwald-Giemsa ile boyandı. Diğer biopsi örnekleri nötral tamponlanmış formolde tesbit edilerek rutin işleme tabi tutuldu. 2 mikron kalınlığında kesitler yapılarak Haematoksilen-Eosin ile boyandı. Histolojik ve sitolojik tetkikler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji bölümünde değerlendirildi. Gastritisin değerlendirilmesi aşağıdaki özelliklere göre yapılmıştır. Kronik süperfisial gastritis'te dejeneratif ve rejenera-

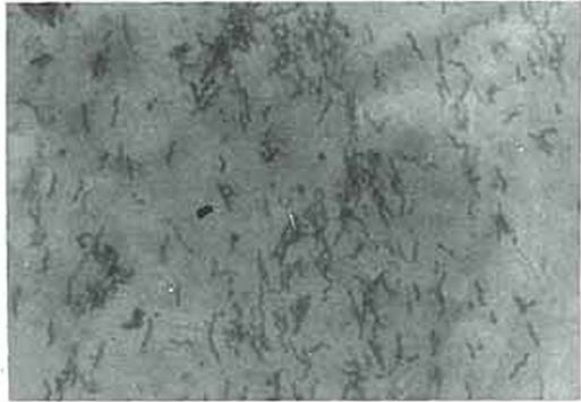


Resim 1: Histopatoloji 1000 Büyütmede Helikobakter Piloni

tif değişiklikler mide mukozasının sadece yüzeysel bölümünü etkilemiştir. Kronik aktif gastritiste lamina propriada çok miktarda lenfositler, plazma hücreleri ve polimorfonükleer lökositler bulunur. Ödem ve vasküler konjesyon vardır. Mucosa içeriği azalmış, epitel hücreleri kolumnardan daha çok kuboidal yapıdadır. Epitel hücreleri arasında polimorfo-nükleer lökositler ve lenfositler bulunur.

Aktivitenin görülmediği süperfisyal gastritiste süperfisyal epitel normal veya hafifçe hiperplaziktir. Lamina propriada sadece kronik inflamatuvar hücrelerde artış vardır, polimorfonükleer lökositler görülmez. Kronik inflamatuvar hücreler epitel hücre membranlarını etkilememiştir.

Kronik atrofik gastritiste glanlarda azalma veya glandların total olarak kaybı ile mukoza kalınlığının tamamında inflamatuvar hücrelerin bulunuşu ile karakterizedir. Glandların kaybı derecelerine göre hafif, orta ve şiddetli kronik atrofik gastritis şeklinde sınıflandırma yapılmıştır. Antrumda glandların normalde fundustaki glandlardan daha ince ve kısa olmaları nedeniyle bu bölgedeki kronik atrofik gastritisin derecelendirilmesi midenin proximal bölümüne oranla daha güçtür. Bu nedenle antral gastritis, süperfisyal yada atrofik gastritis olarak sınıflandırılır, atrofik gastritisin derecelendirmesi yapılmaz.



Resim 2: Sitoloji 1000 Büyütmede Helikobakter Piloni

Tablo II:

ENDOSKOPIK TANI

Normal	31
Peptik Ülser	20
(DÜ: 13, DÜ+GÜ:2, DÜ+A.G:4, GÜ: 1)	
Antral Gastritis (7)	11
Gastroduodenitis (4)	
İyileşmiş D.U.	9

DÜ: Duodenal Ülser
GÜ: Gastrik Ülser
AG: Antral Gastritis

Tablo III:

	KORPUS	ANTRUM
CLO-test(+)	26 ()*(%84)	24 (%77)
Histoloji(+)	20 (%62)	20 (%62)
Sitoloji(+)	24 (%77)	24 (%77)
Hafif Kronik Antral Gastritis	9 (7)*	7 (1)*
Orta Kronik Antral Gastritis	10 (4)*	21 (9)*
Şiddetli Kronik Antral Gastritis	4	1
Kronik Süperfisyal Gastritis	7	
Normal Histoloji	1	

()*: Aktiviteyi gösterir

Atrofik gastritiste kronik inflamasyona, intestinal metaplazi ve pseudopilorik metaplazi gibi iki histolojik özellik eşlik eder. İntestinal metaplazide yüzeysel epitel ince barsak tipi epitele transforme olur, bunlar absorbtif hücreler, panet ve goblet hücreleri olabilir. Şiddetli atrofik gastritiste korpus gland mukozasında pseudopilorik metaplazi bulunur.(20)

Histopatoloji ve sitoloji örneklerinde Helikobakter pilori Resim-I ve II'de görülmektedir.

Tablo IV:

	KORPUS	ANTRUM
CLO-test (+)	17 (%85)	17 (%85)
Histoloji (+)	15 (%75)	17 (%85)
Sitoloji (+)	18 (%90)	18 (%90)
Hafif Kronik Atrofik Gastritis	13 (3)*	1 (1)
Orta Kronik Atrofik Gastritis	4 (4)*	18 (11)*
Şiddetli Kronik Atrofik Gastritis	2	1
Kronik Süper-Fisial Gastritis	2	
Normal Histoloji	1	

(*) : Aktiviteyi gösterir

Tablo V:

	KORPUS	ANTRUM
CLO-test (+)	11 (%100)	10 (%91)
Histoloji (+)	10 (%91)	9 (%82)
Sitoloji (+)	11 (%100)	11 (%100)
Hafif Kronik Atrofik Gastritis	4 (3)*	1 (1)*
Orta Kronik Atrofik Gastritis	6 (4)*	9 (5)*
Şiddetli Kronik Atrofik Gastritis	1	1 (1)*
Kronik Superfisial Gastritis		
Normal Histoloji		

(*) : Aktiviteyi gösterir

Tablo VI:

	KORPUS	ANTRUM
CLO-test	8 (%89)	8 (%89)
Histopatoloji	7 (%78)	8 (%89)
Sitoloji	8 (%89)	8 (%89)
Hafif Kronik Atrofik Gastritis	2 (2)*	3 (2)*
Orta Kronik Atrofik Gastritis	4	6 (4)*
Şiddetli Kronik Atrofik Gastritis	2	
Kronik Superfisial Gastritis	1	
Normal Histoloji		

(*) : Aktiviteyi gösterir

Tablo VII:

ENDOSKOPIK TANI	CLO-Test (+)	Histoloji (+)	Sitoloji HP (+) (Imprint'de)
Normal (n:31)			
Corpus	26 (%84)	20 (%62)	24 (%75)
Antrum	24 (%75)	20 (%62)	24 (%75)
Peptik Ülser (n: 20) (19 DU + 1GU)			
Corpus	17 (%85)	15 (%75)	18 (%90)
Antrum	17 (%85)	17 (%85)	18 (%90)
İyileşmiş DU (n: 9)			
Corpus	8 (%89)	7 (%78)	8 (%89)
Antrum	8 (%89)	8 (% 89)	8 (%89)
Antral Gastritis (n: 7) ve Gastroduodenitis (n: 4)			
Corpus	11 (%100)	10 (%91)	11 (%100)
Antrum	10 (%91)	9 (%82)	11 (%100)

DU: Duodenal Ülser
GU: Gastrik Ülser

SONUÇLAR

Bu çalışmadaki 32 erkek, 39 kadın toplam 71 olgunun endoskopik bulguları Tablo II'de gösterilmiştir.

Endoskopik olarak normal bulunan 31 olgudan sadece 1 tanesinde normal histoloji bulundu. Diğer 30 olguda histolojik değerlendirmede değişik derecelerde kronik gastrite rastlandı. Normal endoskopi rapor edilen 31 olgudaki histolojik bulgular ve bu olgularda helikobakter pilori belirlenme oranları Tablo III'de gösterilmiştir.

Peptik ülserli 20 olguda helikobakter pilori sıklığı ve antrum, korpustaki histolojik bulgular Tablo IV'de gösterilmiştir.

Gastrit ve Gastroduodenitli 11 hastada helikobakter pilori sıklığı ile Antrum korpustaki histolojik bulgular Tablo V'de gösterilmiştir. İyileşmiş Duodenal ülserli 9 olguda Helikobakter pilori belirlenme oranları ile Antrum ve Korpustaki histolojik bulgular Tablo VI'da gösterilmiştir.

Farklı endoskopik bulgulu olgularda değişik tekniklerle Helikobakter pilorinin gösterilme oranları Tablo VI'da gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Toplum sağlığı açısından öncelikli bir problem olarak karşımıza çıkan peptik ülser, kronik gastritis, mide malignitelerinin etiyolojik nedenlerinin ortaya konulması, bu hastalıkların önlenmesi ile tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde gerekli ve önemli bir temeldir. Bu çalışmada son yıllarda B-tipi kronik gastritisde etiyolojik ajan olduğu gösterilen Helikobakter pilorinin Türk toplumundaki rastlanma sıklığını ve birlikte bulunan histolojik anormallikleri araştırdık.

Üst Gastrointestinal sistem yakınmaları ile başvuran 71 olgunun panendoskopik incele-

meleri yapılarak korpus ve antrumda biopsi alındı. Bu olguların 31'inin panendoskopileri normal bulundu. Normal panendoskopi rapor edilen 31 olgunun 30'unda (%96) Histolojide de değişik derecelerde kronik gastritise rastlandı.

Bu sonuç klasik bir bilgi olan endoskopik görünüm ile histolojik bulgular arasında korelasyon bulunmayışına uygundur. Bu olgularda CLO-test histoloji, sitoloji ile korpus ve antrumda (%62) ile (%85) arasında değişen oranlarda Helikobakter pilori pozitifliği saptanmıştır. Gelişmiş ülkelerde endoskopik görünümünü normal olan olgularda %40 oranında histopatolojik gastritis saptanmaktadır. Yine gelişmiş ülkelerde normal endoskopik görünümüne şahıslarda Helikobakter piloriye %20 oranında rastlanmaktadır. Çalışmamızda normal endoskopik görünümüne şahısların %96' sında değişik derecelerde kronik gastritis bulunması bu olgularda Helikobakter pilori pozitifliğinin yüksek oranlarda oluşu ile uyumlu bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Ülkemizde 1987 yılında yayınlanan bir araştırmada Endoskopik olarak normal bulunan 12 olgunun histopatolojik incelemesinde, 7'sinde inflamasyon (antral) saptandığı (%59), bu 12 olgunun 6'sında Helikobakter pilori pozitifliği bulunduğu bildirilmiştir. (%50) (4). Tip-A gastritis ve Pernisiyöz Anemililerde Helikobakter pilori kolonizasyonuna düşük oranlarda rastlanmaktadır. (%10-20). Buna karşılık B-Tipi kronik gastritlerde %70, kronik aktif gastritte %90 oranında Helikobakter pilori pozitifliğine rastlanır (5).

Bizim gastrit ve gastroduodenitli II olgumuzda her üç yöntemle korpus ve antrumda Helikobakter pilori rastlanma sıklığı %82 ile %100 arasında olup, literatürle uyumlu bir sonuçtur. Ülkemizde bu konuda 2 ayrı araştırma yayınlanmıştır. Bunlardan birisinde üst Gastrointestinal sistem yakınıması olan 56 hastada histopatolojik olarak antral gastritisin saptandığı 41 olguda (%92), Antral gastritisle birlik-

te duodenitisi olan 14 olguda (%100) oranlarında Helikobakter Piloni (+)'liği bulunmuştur (6). Diğerinde 100 olgudan 90'ında histolojide antral inflamasyon saptandığı ve bu olguların 67'sinde Helikobakter pilorinin histopatolojik olarak pozitif bulunduğu (%74,4) bildirilmiştir (7).

Gönüllü olarak Helikobakter pilori alan kişilerde kronik gastritisin gelişebilmesi, domuz yavrularında deneysel olarak insanlardaki Helikobakter pilori enfeksiyonuna benzer tablonun oluşturulabilmesi, Helikobakter Piloniye lokal yada sistemik immün cevabın oluşması, kronik gastritis, duodenum ve mide ülserleri ile Helikobakter Piloni arasındaki sebep sonuç ilişkisini destekleyen verilerdir.

Mide yüzey epiteli altındaki mukus tabakasına yerleşen Helikobakter pilori mukolitik özellikte "endoperoksidaz" salgılar. Yine mikroorganizmanın üreaz aktivitesi sonucu ürenin parçalanmasıyla oluşan bol miktarda amonyak da mukusun bütünlüğünü bozar. (8,9,10) Helikobakter pilorinin sentezlediği bir sitotoksin hücre iskeletinde zararlanmaya yol açıp mukus miktarını azaltır.

Bu sitotoksin hücre bütünlüğünü bozmadan vakuolizasyonuna neden olarak petik ülserden sorumlu olabilir (11). Amonyak hücre turnoverini arttırarak olgunlaşmamış anormal miseller yapıdaki mukusun atılımına yol açar (12). İndergenmiş ve yapısı bozulmuş mukus gel yapma ve normal pH'yı koruma özelliğini yitirir. Helikobakter pilorinin yaptığı, mukoza lipidlerini parçalayan extrasellüler faktörler mukusun globüler-misellar yapısını yerinde tutan protein-lipit ilişkisini bozar(13). Yüzey epitelinin pH'sını yükselten amonyak, yüksek pH'da non-iyonik olup epitel hücre membranından difüzyonla geçerek sitotoksin etkisi gösterir. Buda epitel yüzeyi ve lümen arasındaki Na/H iyonu değişimini bozarak ülser gelişimine yol açabilir (9,14).

Helikobakter pilori gastrik mukozal bariyeri kıran bir faktör olarak gastrik mukozada çeşitli histolojik lezyonların oluşumuna neden olabilir. Çalışmamızda Peptik Ülserli 20 olguda antrum ve korpusta her üç yöntemle %75-%90 arasında değişen sıklıkta Helikobakter pilori pozitifliği bulundu. Bu oranlar literatürde gösterilen %64 ile %95 arasındaki oranlarla uyumludur. Ülkemizde 1987 yılında yapılan bir araştırmada duodenal ülserli 12 olgunun 6'sında Helikobakter pilori pozitifliği(%50) bulunduğu bildirilmiştir. (15)

Araştırmamızda iyileşmiş duodenal ülserli 9 olguda Clo-test, histoloji ve sitolojide %78 ile %89 oranlarında Helikobakter pilori pozitifliği saptandı. Bu olgularda histolojik olarak değişik derecelerde korpus yada antrumun kronik gastritisi bulunduğu da gözönüne alınırsa bu sonuçlarda literatür ile uyumludur.

Biz bu çalışmada Helikobakter pilori varlığını Clo-test, Histoloji ve sitoloji yöntemleriyle ortaya koyduk. Lamouliatte ve arkadaşları (16) çalışmalarında histopatolojik incelemenin %93 oranında duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Löffeld ve arkadaşları (17) histopatolojik incelemeyi kültürden daha duyarlı bulduklarını rapor etmişlerdir.

Daniel Faverly'de 22 olguluk bir serinin tamamında (%100) biopsi ve sitolojide Helikobakter pilori pozitifliği bulunmasına rağmen

bu olguların 16'sında (%72) kültürü pozitif bulduklarını bildirmişlerdir. (18)

Bu sonuçlar bize tanı için biopsi, sitoloji ve kültür yöntemleri arasında duyarlılık açısından belirgin bir üstünlük olmadığını telkin etmektedir. Sitolojik inceleme, bakteri miktarının düşük olduğu durumlarda Helikobakter pilorinin identifikasyonu için çok yararlı olmaktadır(19). Sitolojik örneklerde mukus tabakasının daha çok bulunabilmesi nedeniyle histolojiye oranla Helikobakter pilori tesbitinde daha sensitiftir(19). Bizim çalışmamızda da sitolojik incelemede %75 ile %100 arasında değişen Helikobakter pilori pozitifliği gösterilmesi, histolojiyle gösterilen %62 ile %91 arasındaki oranlara göre daha yüksek bulunmuştur. Helikobakter pilorinin korpus ve antrumda rastanma sıklığı arasında istatistiksel fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak; Türk popülasyonda Helikobakter pilori prevalansı tüm gruplarda yüksek oranlarda bulundu. Bu bulgular Türk popülasyonun bu bakteri ile yaygın şekilde enfekte olduğunu düşündürmektedir. Bugün için kesin olarak bilinmeyen bakteriye veya kişiye ait faktörlerle olguların bir kısmında gastritis, bir kısmında gastritis ile beraber duodenal ülser oluşmaktadır. Helikobakter piloriye bağlı gastritis ile kanser ilişkisini açıklığa kavuşturmak için yeni araştırmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Marshall BJ, Warren JR. Campylobacter Pylori. Lancet. 1983; i, 1273.
2. Morris A, Nicholson G. Ingestion of Campylobacter Pyloridis Causes Gastritis and Raised Fasting Gastric pH. Amer J Gastroent. 1987, 82:3 192-199.
3. Dooley CP, MC Kenna D, Humphries H, Bourke S, Keane CT, Sweeney E, O'Morain C. Histological Gastritis in Duodenal Ulcer. Amer J Gastroent. 1988, 83, 3:278-282.
4. M. Altın, R. Finci, A. Alper, M. Onaylı. Endoskopik olarak normal ve Duodenum ülserli Bulbus Mukozasında Campylobacter ve inflamasyon ile ilişkisi. GATA Bülteni, 1988, 30:787-792.
5. JF Flejou, P Bahame, AC Smith, RW Stockbrugger, J Rodo, and AB Prico. Pernicious Anemia and Campylobacter like Organism: is the Gastric Antrum Resistant to Colonisation. Gut 1989, 30,60-64.
6. U. Kandilci, C. Tuncor, L. Memiş, S. Türet. Mide ve Duodenum Hastalıklarında Campylobacter benzeri organizmalar. G.Ü.Tıp Fak. Dergisi. 1987, 3: 47-56.
7. M. Altın, R. Finci, S. Güngör, M. Onaylı, I. Yılmaz. Endoskopik Antrum Biyopsilerinde "Campylobacter Pyloridis" inflamasyon ve Duodenal Ülser ile ilişkisi. GATA Bülteni, 1987. 29:745-760.
8. Rauws EAJ. Therapeutic Attempts at Eradication of Campylobacter Pylori. Euro J Gastroenterol Hepatol. 1:34-41. 1989.

9. Vaira D, Holton J, Ainley C, Barbara L. Helicobacter Pylori and Acid Related Disease of the Stomach: Mechanisms and Pathogenesis. Current Opinion in Gastroenterology 6: 882-887. 1990.
10. Vaira D, Holton J, Dowsett J, Oderda G, Barbara L. Helicobacter Pylori its Role in Gastric Disease. Dig Dis 1990. 8:322-326.
11. N. Tözün, E. Tankurt, C. Kalaycı. Helikobakter Pylori ve Klinik önemi. Klinik Gelişim, 1991; 4, (1258-1263).
12. Sidelotham RL, Baron JH. Hypothesis: Helicobacter Pylori, Urease and Gastric Ulcer. Lancet, 1990. 1: 193-194.
13. Jhonston BJ, Reed PI, Ali MH. Prevalence of Campylobacter Pylori in Duodenal and Gastric Mucosa Relationship to Inflammation. Scand J Gastroenterol 1988. 23(suppl 142): 69-75.
14. Lanze FL, Skoglund ML, Rack MF, Yardley JH. The Effect of Bismuth Subsalicylate on the Histologic Gastritis seen with Campylobacter Pylori. Am J Gastroenterol 1989. 84: 1060-1064.
15. M. Altın, R. Finci, A. Alper, M. Onaylı. Endoskopik olarak normal ve Duodenum ülserli Bulbus Mukozasında Campylobacter ve İnflamasyon ile ilişkisi. GATA Bülteni 1988.30: 787-792.
16. Lamauliatte H, Mesraud F, Mascarel AD et al. Campylobacter Pyloridis and epigastric pain Endoscopic, Histological and Bacteriological Correlations. Gastroenterol Clin Biol 1987. 11: 212.
17. Löffeld RJI, Rotters HVPJ, Arends JW et al. Campylobacter associated Gastritis in Patients with non-ulcer Dyspepsia. Clin Pathol 1988. 41: 85.
18. Daniel Faverly, Fameree D, Lamy V, Fievez M, Gampel C. Identification of Campylobacter Pylori in Gastric Biopsy Smears. Acta Cytologica 1990. 34,2 : 205-210.
19. Robertson D, Davenport. Cytologic Diagnosis of Campylobacter Pylori Associated Gastritis. Acta Cytologica 1990. 34,2:211-213.
20. Rauws EAJ, Tytgat GNJ. Campylobacter Pylori. WC den Ouden BV, Amsterdam, 1989 s. 7-124.