

Sağlıklı Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Helicobacter Pylori Sıklığı

Dr. A. ÖZDEN, Dr. K. BAHAR, Dr. Ş. DUMLU, Dr. M. TUNÇ, Dr. F. İŞİTAN,
Dr. Ö. DÖNDERİCİ, Dr. H. ÖZKAN, Dr. F. ÇETİN, Dr. N. SİPAHİ

Özet: Bu araştırma herhangi bir yakınması olmayan sağlıklı normal şahıslarda H.Pylori sıklığını belirlemek amacıyla yapıldı.

Bu çalışma grubu 57 sağlıklı tıp talebesinden oluşturuldu. Olguların 38'i erkek, 19'u kadın olup ortalama yaş 22 idi (19-25). Bütün olgularda üst gastro-intestinal sistem endoskopisi yapılarak korpus ve antrumdan 3 adet biopsi örneği alındı. Bu biopsilerde hazırlanan imprint smear (May-Grunwald-Giemsa. Poppenheim ile boyandı), histolojik inceleme (Haematoxylin-Eosin ile boyandı) preparatları ve CLO-Test içine yerleştirilen örneklerde H.Pylori varlığı araştırıldı. Sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Araştırmaya alınan olguların endoskopik tanuları; 44 olguda normal, 8'inde antral gastritis, 2'sinde iyileşmiş duodenal ülser, 1'inde bulbitis, 1'inde aktif duodenal ülser, 1'inde de gastroduodenitis olarak rapor edildi.

Korpus ve Antrumdan alınan biopsi örneklerinde H.Pyloriye rastlanma sıklığı arasında farklılık yoktu.

Sağlıklı Türk popülasyonda H.Pylori pozitifliği %68-72 oranları arasında idi. H.Pylorinin bu yüksek prevalansı Türkiye'de H.pylori enfeksiyonunun önemli bir sağlık problemi olduğunun göstergesidir.

Summary: PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI IN HEALTHY MEDICAL SCHOOL STUDENTS

This study was carried out to identify the frequency of Helicobacter Pylori in normal population.

This study group was formed of 57 healthy medical school students, 38 males and 19 females with on average age of 22 years (19-25 years). All the subjects were underwent upper gastro-intestinal endoscopic examination and three biopsy specimens were taken from antrum and corpus to detect the presence of Helicobacter Pylori by Cytology (May-Grunwald-Giemsa (Poppenheim) stained imprint smear), histology (Haematoxylin and eosin stained) and CLO test.

Endoscopic diagnosis was normal in 44 subjects, antral gastritis in 8 subjects, healed duodenal ulcer in 2 subjects, bulbitis in 1 subject, active duodenal ulcer in 1 subject, gastro-duodenitis in 1 subject.

The examination of biopsy specimens showed that there is no difference in the frequency of Helicobacter Pylori presence in the specimens taken from antrum and corpus.

The presence of Helicobacter Pylori in Healthy Turkish population was found to be 68-72%. This high prevalence rate of H.Pylori is an indicator of an important health problem in TURKEY.

Anahtar Kelimeler: Helikobakter Piloni, Sağlıklı Türk Popülasyon

Key Words Helicobacter Pylori, In Healthy Turkish Population

Spiral bakterinin memelilerin midesinde saptanması 100 yıllık bir hikayedir. 1893 yılında Bizzozero kedi, köpek midesinde spiral organizm varlığından ilk bahseden yazardır. 1896'da Saloman'da kedi ve köpek midesinde spiral bakteri gördüğünü bildirdi. 1906 yılında Krienitz mide kanserli bir hastanın midesinde spirochaete'in varlığını gösterdi. 1938 yılında Doenges'de insan midesinde postmortem olguların %43'de spirochaete saptadı. Maymunlarda da spiral organizmanın varlığını gösterdi. 1940'da Freedburg ve Barton mide ca. ve peptik ülser nedeniyle parsiyel mide rezeksiyonu yapılan hastalarda mide mukozasında %37 oranında spirochaete tespit ettiler.

1954 de Palmer yaptığı geniş çaplı bir araştırmada daha önce bildirilen bakteriyi saptayamadı ve daha önce bir çok araştırmacı tarafından bildirilen bu spiral organizmanın ağız florasına ait olabileceğini bildirdi. Böylece bu bakterinin varlığı unutuldu. 1960-1970'li yıllarda mikrobiyologlar ve klinisyenler mide içeriğinin bakteriyel kültürlerinin negatif olarak değerlendirip midayı steril olarak kabul ettiler. Daha önceki insan ve hayvan çalışmalarını önemsemediler. Çalışmalarına sitolojik ve histopatolojik incelemeyi dahil etmediklerinden bu bakteriyi fark edemediler.

1975 yılında Steer ve Colin-Jones mide ülserli hastaların %80'inde mukus tabakası altında gram (-) basil saptamışlarsa da micro-aerophilic kültür ortamını sağlayamadıklarından yalnız *Pseudomonas-Aeruginosa* üredi. 1924'de Luck ve Seth kedi ve diğer hayvanların midesinde üreaz mevcudiyetini gösterdiler. Mide orijinli üreazın alkali sekresyonunu stimüle ederek Luminal asiti nötralize ettiğini düşündüler. Bu tarihte Krebs üre siklusunun tarifine kadar da Üre ve Ammonia metabolizması bilinmiyordu. 1926 yılında Benedict ve Bliss üremili hastaların kusmuğunda fazla miktarda ammonia bulunduğunu, bunun aşırı ürenin mide mukozasında bulunan üreaz ile Ammonia'ya parçalanmasından ileri geldiğini bildirdiler. 1950'de Fitzgerald ve Murphy pep-

tik ülser ile üreaz arasında ilişki olduğunu gastrektomi yapılan hastaların mide mukozalarında yaptıkları araştırma sonunda gösterdiler. Fakat üreazın kaynağı bu çalışma ile de gösterilemedi ve belirsiz kaldı. Bu araştırmacılar üreazın ammonia husule getirerek hidrojen iyonunu nötralize etmesiyle mide mukozasını koruduğunu düşündüler. Hastalarını üre ile tedavi ettiler. 1959'da Liebre ve Lefeure tetrasiklin tedavisinden sonra gastrik üreazın kaybolduğunu gösterdiler ve enzimin bakteriyel orijinli olacağını ileri sürdüler. 1968'de Dellura, Germ-Free hayvanların midesinde üreaz bulunmadığını ve üreazın bakteriyel orijinli olduğunu ortaya koydu.

1979 yılında Robin Warren mideden alınan endoskopik biyopsi örneklerinde kronik aktif gastritisli olgularda spiral basili gördü ve 1981'de Marshall ile birlikte bu konuda yoğun çalışmalara başladı. 1983'te bu bakteriyi üretmeyi başardılar. Bu mikroorganizma bilinen hiç bir mikroorganizmaya morfolojik ve biyokimyasal bakımdan benzemiyordu. *Campylobacter* morfolojik olarak benzediğinden *Campylobacter-like organism* (CLO) adını verdiler. Daha sonra kimyasal ve ultrastrüktürel yapısının *Campylobacter*'lerden farklılık gösterdiği ortaya kondu. 1984'de Marshall bu bakterinin sıklıkla antrumda görülmesi nedeniyle *Campylobacter Pyloridis* adını teklif etti. 1986'da Langenberg bu bakterinin çok fazla miktarda üreaz husule getirdiğini gösterdi. Böylece mide mukozasında yıllarca önce varlığı gösterilen üreazın orijini belirlenmiş oldu. Bu mikroorganizmaya 1987'de *Campylobacter Pylori* adı verildi. 1989 yılında ise *Helicobacter Pylori* olarak isimlendirildi (1). Bu bakterinin B tipi gastritisin en önemli enfeksiyöz etiyolojik ajanı olduğu ve peptik ülser hastalığıyla sıklıkla birlikte bulunduğu gösterildi. Peptik ülser hastalığının oluşmasında ve nüksünde rol oynayan faktörlerden birisi olduğu birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir. Non-Ülser Dispepside de rol oynayabileceği ileri sürülmektedir. Son zamanlarda bu bakterinin mide Adenocarcinomunun patogeneğinde Cofactor olabileceği bildirilmiştir (2).

Tablo I: Sağlıklı Tıp Fakültesi Öğrencisinde *Helicobacter Pylori* Prevalansı

	Korpus	Antrum
CLO Test (+)	40 (%70)	41 (%72)
Histoloji (+)	39 (%68)	39 (%68)
Patoloji (+)	38 (%67)	39 (%68)

Daha önce yapmış olduğumuz bir çalışmada dispeptik yakınmalar ile başvuran hastalarda *Helicobacter Pylori* sıklığı peptik ülserlilerde %90, iyileşmiş peptik ülserlilerde %89, antral gastritislilerde %100, endoskopik olarak normal olanlarda %84 saptandı (3). Bu çalışma asemptomatik sağlıklı popülasyonda *Helicobacter pylori* prevalansını saptamak için yapıldı.

MATERYAL ve METOD

Bu araştırma sağlıklı 57 Tıp Fakültesi öğrencisinde yapıldı. Tüm olgulara üst gastro-intestinal sistem endoskopik muayenesi yapıldı. Korpus ve Antrumdan 3'er adet biopsi alındı. Biopsi örneklerinde *Helicobacter Pylori* mevcudiyeti sitolojik olarak May-Grunwald-Giemsa (Poppenheim) ile boyanmış imprint-smear preparatları, histolojik olarak Haematoxylin-Eosin ile boyanmış preparatlarda ve CLO-ureaz testi ile araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 57 olgunun 38'i erkek, 19'u kız öğrenci olup ortalama yaş 22 (19-25) idi. Endoskopik tanı 44'ünde normal, 8'inde antral gastritis, 2'sinde iyileşmiş Duodenal ülser, 1'inde aktif duodenal ülser, 1'inde gastroduodenitis, 1'inde bulbitis olarak rapor edildi. *Helicobacter Pylori* görülme sıklığı antrum ve korpusta farklı değil idi. Sonuçlar Tablo-I'de gösterildi. Olguların %68-72'sinde *Helicobacter Pylori* varlığı ortaya kondu. Histopatolojik inceleme 13 olguda korpus (%23), 12 olguda (%21) antrumda normal olarak saptandı. Gastritis histolojik tanıdır. Endoskopik olarak

Tablo II: Asemptomatik Sağlıklı Kişilerde Histolojik Olarak *Helicobacter Pylori* Prevalansı

Yazar	Yaş (Yıl)	%HP+
Fleyon		41
Pettross	23-35	13
Barthel	23-50	25
Morris	20-77	37
Fitzgibbons	19-91	31
Rauws	19-71	27

normal olan 44 olgunun biyopsi örneklerinin incelenmesi 35'inde (%79,5) değişik derecelerde gastritis varlığını ortaya koydu. Histopatolojik olarak normal bulunan 12 olgunun 11'inde *Helicobacter Pylori* negatif idi.

TARTIŞMA

Helicobacter pylori batı toplumunda duodenal ülserli olguların % 90'nında, gastrik ülserlilerin %70-80'ninde, gastritisli olguların %80-94'ünde, non-ülser dispepsili olguların %50'sinde tesbit edilmektedir. Batı toplumlarında yapılan popülasyon çalışmalarında 30 yaş altında HP prevalansı %10-25 iken, 50 yaştan sonra % 40-50'ye çıkmaktadır. Çevre sanitasyon problemini çözememiş geri kalmış ya da gelişmekte olan ülkelerde ise HP pozitifliği hayatın erken dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Çin'de 15-22 yaş grubunda HP pozitifliği %49,4'tür (4). Langenberg 25 tıp öğrencisinde yaptığı çalışmada HP pozitifliğini 6 olguda (%24), Barthel ve arkadaşları benzer çalışmada 20 gönüllünün 5'inde (%25) bulmuşlardır (5). Bizim çalışmamızda saptadığımız HP pozitifliği (67-72) toplumun bu bakteri ile erken yaşta enfekte olduğunu göstermektedir.

HP pozitifliği histolojik olarak gastritis tanısı alanlarda %62-94 arasında saptanırken, histolojik olarak normal olanlarda %0-14 arasında saptanmaktadır (7). Bizim çalışmamızda her 3 yöntem ile de korpus-antrum biyopsi örneklerinde H.Pylori saptanmayan 14 olgunun (%24,6) 11'inde mide mukozası histolojik olarak normaldi. Histolojik olarak normal bulunan 12 olgunun ise 11'inde H. Pylori negatif idi (%91,6).

Tablo III: Helicobacter Pylori Enfeksiyonu Sıklığı. (Kronik Dyspepsia ve Kontrol Gurubunda) (6).

Yazar	Ülke	Kronik Dyspepsia		Asymptomatik Kontrol	
		Ortalama Yaş	%HP+	Ortalama Yaş	%HP+
Rokkas	İngiltere	39	46	42	13
Rauws	Hollanda	56	70	38	20
Pettross	U.S.A	47	43	29	13
Gutlerren	Colombia		79		87

Endoskopik olarak normal olan olgularda histolojik olarak tesbit ettiğimiz %79,5 oranındaki gastritis diğer yayınlarda bildirilenlerden (%40) yüksektir (8).

Kemal AKDAMAR ve arkadaşları New Orleans'da normal asemptomatik erkek olgularda eroziv gastritisi %12, duodenitisi %10, gastrik ülseri %2, duodenal ülseri %2 oranında saptamışlardır (9). Biz çalışmamızda ise aktif duodenal ülseri %1,7, gastritisi %14, duodenitisi

%3,5, iyileşmiş duodenal ülseri %3,4 oranında saptadık. Tablo 2-3'te farklı araştırmalarda asemptomatik sağlıklı kişilerde saptanan HP sıklığı görülmektedir.

Bu çalışma ülkemizde asemptomatik popülasyonda Helicobacter Pylori prevalansının yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Saptanan bu durum gelişmiş batı ülkelerinden oldukça farklıdır. Sonuçlarımız gelişmekte olan ülkelere saptanan sonuçlara benzemektedir (10).

KAYNAKLAR

1. Marshall Bj: The Campylobacter Pylori Story: Scand. J. Gastroenterol 1988, 23 (Suppl 146), 58-66.
2. Parsonnet Julie, Gary M.D., Friedman GD: Helicobacter Pylori Infection and Risk of Gastric Carcinoma. N. Engl. J. Med. 1991 325: 1127-31.
3. A. Özden, C. Ekinci, Ş. Dumlu, M. Tunç, Ö. Dönderici, E. Selvi, Ö. Uzunlunoğlu: Üst Gastrointestinal Sisteme ait yakınmaları olan olgularda Helicobacter Pylori Prevalansı. Gastroenteroloji 1992, 3, 1: 101-108.
4. Li Y Y, Hu PJ, Du G.G, Hazell SC: The prevalence of Helicobacter Pylori Infection in the peoples republic of china. American journal of gastroenterology. 86, 446-49, 1991.
5. Tytgat GN, Noach LA, Rauws E Aj: Is Gastroduodenitis a cause of chronic dyspepsia? Scand. j. Gastroenterol 1991, 26 (Suppl 182) 33-39.
6. Rathbone BJ Heatly RV: Campylobacter Pylori and Gastroduodenal Disease. Blackwell Scientific Publications 1989.
7. Editor: Gastroenterologists In syndney, histology and Helicobacter. Lancet 336, 779-80, 1990.
8. Akdamar K, Ertan A, Agrawal NM, Mc Mahon FG, Ryan J: Upper Gastrointestinal Endoscopy in normal asymptomatic volunteers. Gastrointestinal Endoscopy 32, 2, 78-80, 1986.
9. Al. Moagel M, Evans D, Abdulghani ME, Adam E, Evans D, Malaty HM, Graham DY: Prevalence of Helicobacter Pylori Infection in Suadi Arabia and Comparison of those with and without upper Gastrointestinal Symptoms. American Journal of Gastroenterology 85, 8, 944-48, 1990.