

Peptik Ülser ve Meteorolojik Değişiklikler: Bir Etiopatogenetik İlişki Araştırması

Dr. Z. Abidin ALTINAY, Dr. Bülent KARA

Özet: Peptik ülser hastalıkları (gastrik ve duodenal) sadece hastalar için değil, aynı zamanda ülkeler için de kayıpları nedeniyle hala tüm dünyada önemli problemler göstermektedirler. İşte bu yüzden sorunu gün ışığına çıkarmaya uğraşan sayısız araştırma vardır. PÜ hastalıkları çok sebepli olduklarından, iklimsel faktörler de zaman zaman araştırılmışlardır. Bu noktadan hareketle, 1 yıllık süreç içinde peptik ülserli hasta topluluğunu iklimsel değişkenlerle karşılaştırdık. PÜ'li hastalar üç gruba bölündü: Birinci gruptakiler polikliniğe geldiklerinde reçete verilenler, ikinci grup yatanlar ve üçüncü grup da kanama nedeniyle yoğun bakıma yatırılanlardı. İklimsel elemanlar sıcaklık, basınç ve oransal nemdi ve günlük olarak kaydedilmişlerdi. Bu çalışmanın bir sonucu olarak peptik ülserli hastalarla oransal nem arasında pozitif, fakat basınç ve sıcaklıkla ise negatif bir ilişki bulunmuştur.

Summary: PEPTIC ULCER AND METEOROLOGICAL CHANGES: AN INVESTIGATION OF ETIOPATHOGENETIC CONNECTION

Still peptic ulcer disease (gastric and duodenal) represent serious problems not only for the patients but also for the countries because of its causalities, all over the world. That's why there are innumerable investigations still for bringing the matter out into the daylight. Because peptic ulcer diseases are multifactorial, climatic factors were investigated time by time. From this starting point, we compared the society of peptic ulcer patients with climatic factors in a period of 1 year. Peptic ulcer patients were divided into three groups. The first group were prescribed only when they came to polyclinic, the second were hospitalized and third were hospitalized at the intensive care unit because of bleeding. Climatic elements were temperature, pressure and proportional moisture, and recorded daily. As a result of this study, a positive relationship with proportional moisture but a negative relationship with pressure and temperature was found between peptic-ulcer patients.

Anahtar kelimeler: Peptik ülser (PÜ), oransal nem.

Key words: Peptic ulcer (PU), proportional moisture.

Koruyucu hekimliğin amacı genelde toplumların, özelde ise bireylerin sağlıklı bir yaşam sürmesini sağlayacak koşulların oluşumunu araştırmaktır. Bu hedefe ulaşmanın ana ilkelerinden biri de hastalığı hazırlayan veya ortaya çıkışını kolaylaştıran etmenleri saptayarak açığa çıkarmaktır.

Bugün tüm dünyada her ırktan, her cinsten, her meslekten insanı şehirde veya köyde otursun, erişkin yaşta tutabilecek bir hastalık olarak Peptik Ülser (PÜ), önemini ve güncelliğini korumaktadır. Örneğin Amerika'da her yıl yaklaşık 500.000 yeni olgu ve 4 milyon rekürrens kaydedilmektedir. Direk maliyet 3-4 billion dolardır. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada da Japonya'da 40 yaş üzerindeki erkeklerde duodenal ülser prevalansı %4.3 bulunmuştur (4). Ayrıca

Tablo I: Tedavi Gören Hastaların Cinsiyetlerine ve Tedavi Şekillerine Göre Ayırımı.

Tedavi Şekli	Erkek Hasta	Kadın Hasta	Toplam
Ayaktan tedavi görenler	1144 hasta 83.35 55.50 47.88	914 hasta 90.50 44.46 38.36	2059 hasta 86.41 100.00 86.41
Servise yatanlar	74 hasta 5.41 68.52 3.11	34 hasta 3.37 31.48 1.43	108 hasta 4.53 100.00 4.53
Yoğun bakıma yatanlar	154 hasta 11.25 71.30 6.46	62 hasta 6.14 28.70 2.60	216 hasta 9.06 100.00 9.06
Toplam	1373 hasta	1010 hasta	2383 hasta

Pulvertaft'a göre, 75 yaşına kadar yaşayan bir erkekte ülser oluşma olasılığı %17'dir (10).

Şurası da bir gerçektir ki, sağlık açısından ülkeyimizin önemli sorunlarından biri de toplumun yaygın bir şekilde tutulduğu veya tutulabileceği hastalıkların epidemiyolojik haritalarının çıkarılmasıdır. PÜ gibi, etiopatogenezinde pek çok faktörün sorumlu tutulduğu bir hastalıkta, iklim değişkenlerinin hastalık üzerine olan etkilerini araştırmak bu çalışmanın amacı olmuştur.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Polikliniğine başvuran hastalar arasından retrograd olarak yapılmıştır.

Polikliniğe başvurarak ayaktan yaptırılan gastroskopi veya mide-duodenum grafisi ile ülser (duodenal veya mide) tanısı alan hastalar ile aynı tanı veya bir komplikasyonu olan kanama ile servise/yoğun bakıma yatırılan hastalar çalışma kapsamına alınmıştır. Kliniğe yatırılmayan (poliklinikten reçete verilen) hastaların ülser lokalizasyonu yerine PÜ deyimi kullanılmıştır. Yoğun bakıma yatırılan hastalar grubunu PÜ'nin bir komplikasyonu olan kanamalı hastalar oluşturmuştur. Klimatik faktörlerin PÜ üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandığından, yaş faktörü üzerinde durulmamıştır. Polikliniğe başvuran ve/veya yatırılan hasta sayısı ile meteorolojik

lojik değişiklikler arasında bir ilişki olup olmadığının ortaya çıkarılması çalışmanın amacı olmuştur.

Meteorolojik bilgiler, Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bornova Meteoroloji İstasyonundan günlük olarak alınmıştır. İklimi oluşturan çeşitli faktörlerden en önemli görülen üçü (sıcaklık, basınç, oransal nem) çalışmamızda incelenmiştir. Sıcaklık ölçümleri °C, basınç milibar, oransal nem ise yüzde cinsinden değerlendirilmiştir.

Toplanan verilerin istatistiksel analizleri Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Merkezindeki hazır patek programlardan yararlanılarak değerlendirilmiştir. Değerlendirmede tabloların elde edilmesi için, tablo döküm programı yardımı ile kodlu bilgiler tablo haline dönüştürülmüş ve bu tablolardan yararlanılarak elde edilen diğer tablolar için MINITAB paket programı yardımıyla "Ki-Kare" (X^2) analizi yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmada tetkik edilen hasta sayısı 2.383'tür. Bu sayı, bir yıl boyunca polikliniğe başvuran toplam 13.259 hastanın %17.97'si gibi önemli bir rakamı oluşturmaktadır. Aynı yüzde, bir yıl boyunca kliniğe yatan total hasta sayısına göre de hesaplanmış; buna göre, kliniğe yatan (servis + yoğun bakım) toplam 2.360 hastanın %13.72'sini (324 hasta), peptik ülserli (duodenal veya mide) hastalar oluşturmuştur.

2.383 hastanın 1.373'ünü erkek (%57.62), geriye kalan 1.010'unu kadın hastalar (%42.38) oluşturmuştur. Erkek hastalarla kadın hastalar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.01$).

Başvuran erkek hastaların %83.48'i (1.144 hasta) ayaktan tedavi görmüşler, %5.41'i (74 hasta) serviste, %11.25'i ise (154 hasta) yoğun bakımda yatarak tedavi görmüşlerdir. Kadın hastalarda bu oranların dağılımı ise, 914 hastanın ayaktan tedavi gördüğü (%90.50), 34 hastanın serviste (%3.37), 62 hastanın da yoğun ba-

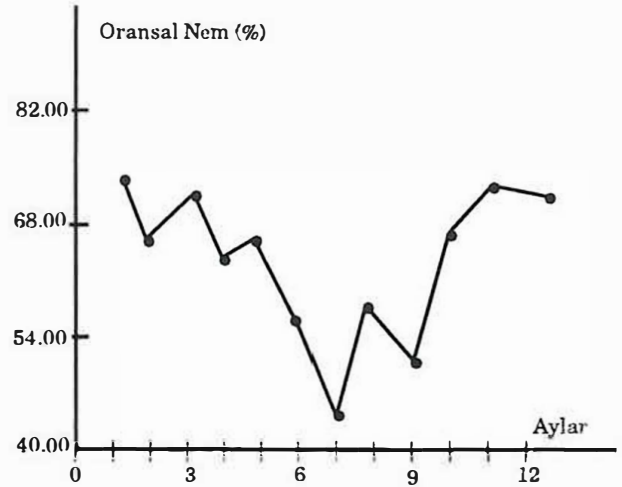
kımda (%6.14) yatırıldığı şeklindedir. Yine burada da erkek ve kadın hastalar arasında erkekler lehine anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($P<0.01$). Tedavi gören hastaların cinsiyetlerine ve tedavi şekillerine göre ayırımı Tablo-1'de şematik olarak verilmiştir.

Toplam 2.383 hastanın %86.41'i (2.059 hasta) ayaktan tedavi görmüş, %4,53'ü (108 hasta) serviste, %9.06'sı ise (216 hasta) yoğun bakımda yatırılarak tedavi görmüşlerdir. Aylık dağılımlar incelendiğinde ayaktan başvuru en fazla Mart (231 hasta), Nisan (207 hasta), Kasım (201 hasta) aylarında; serviste yatarak tedavi gören hasta sayısının ise en fazla Ocak (18 hasta), Mayıs (15 hasta), Temmuz (13 hasta) aylarında olduğu bulunmuştur. Kanama komplikasyonu ile yoğun bakımda yatanların ise en fazla Ocak (36 hasta) ayı ile Mart ve Mayıs aylarında (24'er hasta) olduğu saptanmıştır.

Basınç değişiklikleri ile PÜ'nin ilişkisi araştırıldığında; en çok başvuru + yatışın olduğu basınç 842 hasta ile (%35.33) 1010.0 - 1014.9 milibar ve bu basıncın en sık Ocak, Eylül ve Ekim aylarında ölçüldüğü saptanmıştır. Bir yıl boyunca en çok servise yatış (35 hasta-totalin %32.41'i) yine aynı basınçta, yoğun bakıma ise en fazla yatış ise 71 hasta ile (totalin %32.87'si) 1015.0 - 1019.9 milibar basınçta olmuştur ki, bu basınçlar da en çok Kasım ve Aralık aylarında ölçülmüştür.

Sıcaklık değişkeninde ise, başvuru + yatışın en fazla olduğu sıcaklık olarak 14.0 - 15.9°C ölçülmüştür ki, bu sıcaklık en çok Nisan ve Ekim aylarında görülmüştür. Servise en fazla yatış yine aynı sıcaklık derecesinde olmuş, yoğun bakıma en fazla yatış ise 12.0 - 13.9°C sıcaklıkta olmuştur (21 hasta-totalin %11.57'si). Bu sıcaklıklar da en sık Nisan ve Kasım aylarında ölçülmüştür.

İklim değişkenlerinden oransal nemin incelenmesinde, en fazla başvuru+yatışın olduğu oransal nem %50.0 - 54.9 olarak bulunmuş olup (322 hasta-totalin %13.51'i); Haziran, Temmuz, Ağustos ve Eylül aylarında ölçülmüştür. Servise



Şekil 1: Oransal nem ortalamalarının aylara göre dağılımı

yatan en fazla hasta sayısı, yoğun bakıma yatanlarla aynı oransal nem yüzdesinde (%55.0 - 59.9) gerçekleşmiş olup (19 ve 32 hasta; totalin %17.59 ve %14.81'i), bu nem oranı da en çok Haziran ve Ekim aylarında ölçülmüştür (Şekil-1).

Bu çalışmada 1985 yılı boyunca E.Ü.T.F. Gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastaların %17.97'sini PÜ'li hastaların oluşturduğu saptanmıştır. Gerek polikliniğe başvuranlar, gerekse de servis/yoğun bakıma yatan hastalar arasında, erkek ve kadın hastalar arasında erkekler lehine anlamlı bir farklılık bulunmuştur.

Basınç değişiklikleri ile PÜ insidensi arasında anlamlı bir ilişki yalnızca servise yatan hastalarla ancak negatif yönde saptanmıştır ($P<0.01$). Basınç değişkeni ile ayaktan tedavi görenler ve yoğun bakıma yatırılanlar arasında bir ilişki saptanmamıştır ($P>0.05$).

Sıcaklık değişkeni ile yine negatif yönde anlamlı bir ilişki ayaktan tedavi gören hastalar arasında bulunmuş ($P<0.05$); servise ve yoğun bakıma yatanlar arasında ise sıcaklık değişkeniyle anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($P>0.05$).

PÜ'li hastalarla iklim değişkenleri arasında pozitif korelasyon yalnızca oransal nem değişkeninde bulunmuştur. Oransal nem ile ayaktan tedavi gören hasta sayısı arasında ($P<0.01$),

yoğun bakıma yatan hastalar arasında ($P < 0.05$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Servise yatan hastalarla ise anlamlı bulunmamıştır ($P > 0.05$).

TARTIŞMA

Etyopatogenezinin henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmadığı bu hastalıkta, etiopatogenezi en çok etkileyen faktör/faktörlerin açığa çıkarılması, PÜ sorununun çözülmesinde atılmış en önemli adım olma niteliğini korumaktadır. PÜ'lerin niçin geliştiğini, kronikleştiğini, iyileştiğini veya iyileşmediğini, yinediğini bilmiyoruz. Pek de uzak olmayan bir zaman öncesine kadar PÜ hastalığı, "Asit yok, Ülser yok" vecizesine bir ölçüde dayanmaktaydı. Ancak günümüzde bu davranış, kompleks bir hastalığın hafife alınması şeklinde görülmektedir. Bugünkü inançlara göre hastaların büyük çoğunluğunda ülseri yapan tek, "universal" bir sebep veya faktör tesbit olunamaz. Ama hastalığın oluşumunda rol oynayan ve önemli değişiklikler gösterebilen birçok faktör vardır (1,3,4,7,9).

PÜ oluşumunda bilindiği gibi başlıca iki faktör vardır:

a) Mukozaya saldıran ve b) mukozayı koruyan faktörler. Shay ve Sun'a göre PÜ'in gelişmesini, mukoza üzerine etki eden bu iki ana gruptaki kuvvetlerin cebirsel toplamı tayin eder (10). Son yıllarda genetik faktörler, infeksiyöz nedenler ve fizyopatolojik nedenler, araştırma konusu olmaktadır. Örneğin bazı duodenal ülserlilerde bazı HLA tiplerinin sık görülmesi (HLA-B5, B-12, Bw 35), yine duodenal ülserli hastaların ailelerinde Pepsinojen I düzeyinin yüksek bulunması gibi (4).

İnfeksiyöz nedenler arasında bugün en çok sorumlu tutulan ajan patojen bilindiği gibi *H. pylori*'dir. Duodenal ülserli hastaların çoğunda genellikle aktif, kronik antral gastritin bulunması, bundan da *H. pylori*'nin sorumlu tutulması, ülser oluşumunda infeksiyöz ajan fikrini ortaya atmıştır.

PÜ'in fizyopatolojisi konusunda da yapılmış pek çok araştırma vardır. Örneğin, duodenal ülserli

hastalarda parietal hücre kitlesinin arttığı, bunun da hastalığın hereditör bir özelliği olabileceği (3), ayrıca parietal hücrelerin duyarlılığının artmış olduğu, yemek sonrası kandaki gastrin düzeylerinin normale oranla artmış olduğu, saptanmış bulgulardır (3,4). Somatostatin, nörotensin gibi peptid hormonlarıyla ilgili çalışmalar sürdürülmektedir (3). Bazal asit sekresyonunun artmış olması, histamine ve pentagastrine anormal yanıt, bu konuda bilinenler arasındadır.

Mukozayı koruyucu faktörlerden mukus ve bikarbonat ile de araştırmalar yapılmış ve yapılmakta olup, PÜ'li şahısların mukus tabakasının normallere oranla daha zayıf yapıda olduğu söylenmektedir. Bu da olasılıkla diğer pepsinlere oranla mukusu daha kolay parçalayabilen Pepsin I'in salgılanmasındaki fazlalığa bağlanır (4). Yine aktif duodenal ülserlilerde dinlenme sırasında ve luminal asidifikasyona yanıt olarak gelişen bulbustaki bikarbonat üretimi önemli ölçüde azalmıştır. Ek olarak prostaglandin E2, inaktif duodenal ülserli hastalarda önemli derecede az oranlarda bikarbonat sekresyonuna neden olur ki, bu da bikarbonatın sekresyonunda sellüler veya subsellüler bir defekti düşündürmektedir (4).

Bilinen dışsal bir neden olmadan gelişen mide ülserlerinde ise durum kısmen farklılık göstermekte, burada başlıca sorumlu olarak pilorik sfinkter basıncının azalmış olması sonucu mideye olan safra reflüxü suçlanmaktadır. Reflüx materyalinin içeriğindeki safra asitleri, lisolesitin ve pankreatik sekresyondur. Lisolesitin, lipid membranlara önemli ölçüde zarar verebilen, bunun sonucunda da mukozal geçirgenliği değişime uğratabilen bir maddedir. Ayrıca mukozal kan akımının da gastrik ülser gelişmesinde bir kofaktör rolü oynadığı ileri sürülmektedir (4).

PÜ'in tanımlandığı 1829 yılından beri bilim adamlarının dikkatini çeken konulardan biri de özellikle duodenal ülser nükslerinin mevsimlere bağlı periodisite gösterdiği, iklim faktörlerinin çok belirgin değişiklik gösterdiği, ilk ve sonba-

har aylarında da kanama komplikasyonunun arttığı öteden beri bilinmektedir (1,5,7). Bazı yazarlar da mevsimlere bağlı bir değişiklik olmadığını savunmaktadırlar (2,8).

Çalışmamızda, İzmir ilinde iklim faktörlerinden üçünün (basınç, sıcaklık, oransal nem), polikliniğe başvuran, servise veya yoğun bakıma yatırılan PÜ'li hasta sayısı üzerine etkili olup olmadığı araştırıldı. Aylık dağılımlar gözönüne alındığında polikliniğe en fazla başvurunun Mart, Nisan ve Kasım aylarında olmasına karşın, servis veya yoğun bakıma yatışlar ise servis için Ocak, Mayıs, Temmuz; yoğun bakım için ise Ocak, Mart, Mayıs aylarında olduğu saptandı. Basınç değişkeninin yalnızca serviste yatan hastalarla negatif yönde (yani basıncın düşük olduğu dönemde servise yatışın en fazla) ilişkisi olduğu saptanmıştır. Bulgularımız, bu konudaki literatürle uygunluk göstermektedir (1,7,8). Sıcaklık değişkeninde ise, polikliniğe başvuran

hastalarla sıcaklık arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki; yani, sıcaklığın düşük derecelerinde polikliniğe başvurunun artmış olduğu saptanmıştır. Bulgularımız, aynı konuda yapılan diğer çalışmalarla kısmen uygunluk göstermektedir (1,7,8).

Meteorolojik değişikliklerden PÜ üzerine en etkili olanı bizim çalışmamızda oransal nem olarak bulunmuştur. Polikliniğe başvuranlarla oransal nem, yine yoğun bakıma yatanlarla oransal nem arasında pozitif anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu durum nem yüzdesinin artması ile PÜ'li hasta sayısı arasında pozitif bir ilişkiyi ortaya çıkarmaktadır. Ancak bulgularımız, yukarıdaki literatür bulgularıyla tam bir uygunluk göstermemektedir.

Sonuç olarak; bugün için bile, etyopatogenetik açıdan PÜ'in henüz yanıtlanmayı bekleyen pek çok sorusu vardır.

KAYNAKLAR

- Boles RS, Westerman MP: Seasonal incidence and precipitating causes of hemorrhage from peptic ulcer. *Jama* 1957; 156: 1379-93.
- Boles RS: Medical versus surgical management for the complication of hemorrhage in duodenal ulcer. *Gastroenterology* 1957; 32: 52-9.
- Rowland R: Peptic Ulceration. In: Shearman DJC, Finlayson NDC (Eds). *Diseases of the Gastrointestinal Tract and Liver*. 2nd Ed, NY: Churchill Livingstone 1989; 208-19.
- Isenberg JI, Kenneth RM, Loren L, Walter R: Acid-Peptic Disorders. In: Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Powell DW, Silverstein FE (Eds). *Textbook of Gastroenterology*. Philadelphia: JB Lippincott Company 1991; I: 1250-63.
- Fordtran SJ: The psychosomatic theory of peptic ulcer. In: Sleisenger MH, Fordtran JS (Eds). *Gastrointestinal Disease*. WB Saunders Company 1973; 3: 163-72.
- Gillies M, Skyring A: Gastric Ulcer, Duodenal Ulcer and Gastric Carcinoma: A case control study of certain social and environmental factors. *Med J Aust* 1968; 2: 1132-6.
- Günöz ZÖ, Menteş NK, Akçiçek E, Mülayim H: İzmir Şehrinde İklim Faktörlerinin Gastrointestinal Kanamalar Üzerine Etkisi.
- Langman MJS: The seasonal incidence of bleeding from the upper gastrointestinal tract. *Gut* 1964; 5: 142-4.
- McIntosh JH, Byth K, Piper DW: Environmental factors in aetiology of chronic gastric ulcer: A case control study of exposure variables before the first symptoms. *Gut* 1985; 26: 789-98.
- Menteş NK: Klinik Gastroenteroloji. 4. baskı, İzmir Sanem Matbaacılık 1982; I,II: 154-160.
- Palmer ED, Grossman MI: Epidemiological and Clinical Features of Peptic Ulcer Disease throughout the World. First World Congress of Gastroenterology 1958: 53-67.