

Behçet Hastalığında Helicobacter Pylori Enfeksiyonu

HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN BEHÇET'S DISEASE

Ahmet ERDİL*, Ahmet TÜZÜN*, Zeki YEŞİLOVA**, Bülent TOY**,
Mustafa GÜLŞEN***, Kemal DAĞALP****

* Yrd.Doç.Dr., GATA Gastroenteroloji BD,
** Yan Dal Uzm.Öğr., GATA Gastroenteroloji BD,
*** Doç.Dr., GATA Gastroenteroloji BD,
**** Prof.Dr., GATA Gastroenteroloji BD, ANKARA

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı Behçet Hastalığı olan hastalarda gastrointestinal semptomların patogeneğinde Helicobacter pylori'nin (Hp) rolünü saptamaktır.

Materyel ve Metod: Behçet Hastalığı tanısı almış 24 hasta (20 erkek, 4 kadın, ortalama yaş 35.5 ± 17.2) çalışmaya alındı. Hastaların ortalama hastalık süreleri 35.5 ± 15.4 ay idi. 10 hasta oral steroid, 7 hasta kolşisin, 5 hasta interferon ve 2 hasta da siklosporin kullanmaktaydı. Hastaların hepsinde dispeptik yakınmalar mevcuttu. Tüm hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanarak; histopatolojik inceleme için antrum, korpus ve fundustan ikişer adet biyopsi alındı.

Bulgular: Hastaların endoskopik ve histopatolojik incelenmesi neticesinde 22 hastada (%91.7) Hp pozitifliği, 2 hastada (%8.3) Hp negatifliği saptandı. 1 hastada (%4.2) özofajit saptandı. 3 hastada (%12.5) duodenal ülser tespit edildi. Mideden alınan biyopsilerin histopatolojik incelenmesi sonucu 22 hastada (%91.7) kronik Hp gastriti, 2 hastada (%8.3) ise Hp negatif kronik gastrit saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak yüksek oranda bulduğumuz Hp enfeksiyonu nedeniyle özellikle dispeptik yakınmaları olan Behçet hastalarına endoskopi yapılması ve Hp eradikasyon tedavisi verilmesinin yararlı olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, Endoskopi, Helicobacter pylori

T Klin Gastroenterohepatoloji 2003, 14:61-65

Summary

Purpose: In this study, we aimed to clarify the role of the Helicobacter pylori (Hp) infection in the pathogenesis of gastrointestinal symptoms in Behçet's Disease (BD).

Materials and Methods: Twenty four patients (20 male, 4 female, with the mean age of 35.5 ± 17.2) meeting clinical diagnostic criteria of Behçet's Disease were included in the study. Their mean disease intervals were 35.5 ± 15.4 months. Ten patients were taking oral steroid, seven patients colchicine, five patients interferon, and two patients cyclosporin. All the patients had dyspeptic complaints and they underwent gastroscopy with biopsies taken from antrum, corpus and fundus (two specimens from each part).

Results: The endoscopic and histopathological investigations revealed Hp infection in 22 patients (91.7%), and Hp negative gastritis in 2 patient (8.3%). Esophagitis was detected in one patient (4.2%). Duodenal ulcer was detected in 3 patients (12.5%). The mostly encountered histopathological lesion in the stomach was chronic Hp gastritis (22 patients, 91.7%) and Hp negative chronic gastritis (2 patients, 8.3%).

Conclusion: Because of the high frequency of Hp infection in our patients, we conclude that patients with BD and dyspeptic complaints should undergo endoscopy and that they will benefit from Hp eradication therapy.

Key Words: Behçet's disease, Endoscopy, Helicobacter pylori

T Klin J Gastroenterohepatol 2003, 14:61-65

Behçet hastalığı (BH); tüm sistemleri tutabilen, iyileşme ve alevlenme dönemleri ile seyreden, tekrarlayıcı karakterde bir vaskülitir. Behçet hastalığı'nın ana klinik bulguları tekrarlayıcı oral ve genital ülserasyonlar ve oküler inflamasyon'dur. Hastalığın seyri sırasında gastrointestinal sistem tutulumu da olabilmektedir (1-4). İntestinal tutulum prevalansı, incelenen toplumlara göre büyük

farklılıklar göstermekte olup, yapılan bildirilerde %2.8-23 arasındadır (5,6). Avrupa, Amerika ve İsrail'de incelenen Behçet'li hastalarda gastrointestinal sistemle ilgili şikayetler genellikle karın ağrısı, bulantı, kusma, şişkinlik, kabızlık ve ishaldir.

Behçet hastalığı olan ve GİS yakınmaları olan hastaların ancak %15 ila %23'ünde gastrointestinal

sistemde lezyon saptanabilir. Bu lezyonlar en sık terminal ileum, inen kolon ve çekum'da olmak üzere bağırsağın tüm kısımlarında görülen ülserlerdir (7,8). İleal ülserler yaygındır ve kolonik ülserlere göre daha sık perforasyon olurlar. Peritonit ise perforasyon ileal ülserler sonucu görülmektedir (6). Nadiren özofagus, mide ve ince bağırsaklarda aftöz ülserler görülebilir (7). Behçet koliti Crohn rejyonal enteritini taklit edebilir (8).

Helicobacter pylori (Hp) enfeksiyonunun ürtiker, Henoch-Schönlein purpurası, koroner kalp hastalığı, otoimmün hastalıklar, konnektif doku hastalıkları, diabetes mellitus, kobalamin eksikliği gibi klinik durumlarla birlikteliği gösterilmiştir (9-17). Behçet hastalığında humoral ve hücresele immünite defekti olduğu saptanmıştır (18). İmmün sistem defekti nedeniyle, BH olan hastalarda, enfeksiyon riski artmaktadır (7). Hem hücresele, hem de humoral immünite defektinin bulunduğu Behçet hastalığı olan hastalar Hp enfeksiyonunun yerleşmesi ve kronikleşmesi açısından uygun bir konak durumundadırlar. Ayrıca *Helicobacter pylori* gastrik mukozal direnci azaltarak ülserasyonlara zemin hazırlayabilmektedir (19). Bu nedenlerle BH olan hastalarda, gastrointestinal tutulumun ve Hp enfeksiyonu sıklığının artmış olabileceğini düşünerek; bu grup hastalarda oluşabilecek üst gastrointestinal sistem hastalıkları sıklığını ve gastrointestinal semptomların patogeneğinde Hp'nin rolünü saptamayı amaçladık.

Materyel ve Metod

Çalışmamıza "Uluslararası Behçet Çalışma Grubu" nun belirlediği kriterlere göre daha önce Behçet Hastalığı tanısı konmuş (1) 57 (49 erkek, 8 kadın) hasta alındı. Bu hastalar içinden dispeptik yakınmaları olan 24 hasta tespit edildi. 24 hastanın 20'si erkek, 4'ü kadın ve ortalama yaş 35.5 ± 17.2 idi. Kontrol grubu olarak dispeptik yakınmaları olan 24 olgu (20 erkek, 4 kadın, ortalama yaş 35.75 ± 13.45) çalışmaya dahil edildi.

Çalışma anında 24 hastadan 17'si aktif, 7'si inaktif idi. Oral ülser, genital ülser, göz lezyonları ve aktif artrit'den en az iki tanesi bulunan, CRP ve sedimentasyon hızında artma olan hastalar aktif hasta olarak kabul edildi (8,20-22).

Tüm hastalara dispeptik yakınmaları nedeniyle üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulandı. Son 1 ay içerisinde antibiyotik, omeprazol ve bizmut subsitrat kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalarda Hp mevcudiyeti antrum, korpus ve fundus'dan alınan biyopsilerle (her bölümden iki-şer adet) Hızlı üreaz testi ve/veya histopatolojik inceleme ile araştırıldı. Endoskopik incelemelerden sonra endoskop ve biyopsi forsepsleri %2'lik Gluteraldehit solüsyonunda 10 dakika süreyle dezenfekte edildi. Hızlı üreaz testinde ilk 6 saatlik sonuçlar esas alındı. Biyopsi örnekleri derhal formol tespitine alındı. Rutin doku takibi işlemlerinden sonra 4 mikronluk kesitler hazırlanarak, bu kesitlere Hemotoksilen Eozin (HE), Hp saptanması amacıyla Toluidin mavisi uygulandı. Biyopsilerdeki inflamasyon aktivitesi üç (0-3) dereceye ayrılarak incelendi. Grade 0; lamina propriada inflamatuvar hücre yokluğunu, grade 1; lamina propriada lenfosit ve plazma hücrelerinin varlığını, grade 2; orta düzeyde lenfosit infiltrasyonu ile birlikte nötrofil varlığını, grade 3 ise lenfosit ve nötrofillerin fazla arttığı mukozal inflamasyon varlığını göstermekte idi. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, kontrol grubundan elde edilen veriler ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşı 35.5 ± 17.2 yıl, ortalama hastalık süreleri 35.5 ± 15.4 ay idi. Klinik bulgular sırasıyla oral ülserasyon %100, genital ülserasyon %75, göz tutulumu %70.4, cilt tutulumu %79.2, eklem tutulumu % 41.7, vasküler tutulum % 20.8 ve paterji testi %66.7 hastada pozitif olarak değerlendirildi. %75 hastada HLA-B5 (+) idi (Tablo 1). 17 hastada aktif, 7 hastada inaktif hastalık vardı. 10 hasta oral steroid, 7 hasta kolşisin, 5 hasta interferon ve 2 hasta da siklosporin kullanmakta idi. Hastalarımızın hepsinde sıklık sırasına göre mide yanması, şişkinlik, bulantı ve mide ağrısı şeklinde dispeptik yakınmalar mevcuttu. Endoskopik inceleme sonucunda tüm hastalarımızda gastrit saptanırken; 1 hastamızda özofajit, 2 hastamızda duodenit ve 3 hastamızda da duodenal ülser gastrit'e eşlik etmekte idi (Tablo 2).

Tablo 1. Behçet Hastalığı olan hastalarımızın klinik bulguları

Bulgular	Oran (%)
Yaş (yıl)	35.5±17.2
Hastalık Süresi (ay)	35.5±15.4
Oral Ülserasyon	24 (%100)
Genital Ülserasyon	18 (%75)
Göz Tutulumu	17 (%70.8)
Cilt Tutulumu	19 (%79.2)
Eklem Tutulumu	10 (%41.7)
Vasküler Tutulum	5 (%20.8)
Paterji Testi	16 (%66.7)
HLA-B5	18 (%75)

Tablo 2. Hastalarımızda saptanan endoskopik bulgular

Bulgular	Hasta sayısı (% oran)
Hızlı üreaz testi	20 (%83.3)
Histopatolojik inceleme	22 (%91.7), Hp pozitif kronik gastrit 2 (%8.3), Hp negatif kronik gastrit
Gastrit+Özofajit	1 (%4.2)
Gastrit	24 (%100)
Gastrit+Duodenit	2 (%8.3)
Gastrit+Duodenit+Duodenal ülser	3 (%12.5)

24 hastanın 20'sinde Hızlı üreaz testi pozitif saptanırken (%83.3), hastaların histopatolojik incelenmesi sonucunda ise 22 hastada Hp pozitif gastrit saptandı (%91.7). 2 hastada Hp negatif gastrit tespit edildi (%8.3). Kontrol grubu olarak alınan 24 olgunun 14'ünde ise Hp pozitif saptanırken (%58.3), 10'unda (%41.7) negatif olarak tespit edildi. Hasta grubunun %91.7'lik Hp pozitiflik oranı, kontrol grubunun %56'lık Hp pozitiflik oranı ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı yükseklik saptandı ($p<0.05$).

Bir hastada (%4.2) özofajit ve 3 hastada (%12.5) duodenal ülser tespit edildi. Duodenal ülserli hastaların hepsinde kronik Hp gastriti mevcut idi.

Mideden alınan biyopsilerin histopatolojik incelenmesi sonucu 22 hastada (%91.7) kronik Hp gastriti saptanırken, 2 hastada (%8.3) Hp negatif kronik gastrit tespit edildi (Tablo 2). Histopatolojik inceleme sonucu hastalarımızda saptadığımız bu

değişiklikler nonspesifik olup, hiçbirisi BH'na özgü spesifik bulgular olarak değerlendirilmedi.

Hastalığın aktif dönemde olduğu 17 hastanın hepsinde Hp gastriti varken, aktif dönemde olmayan 7 hastanın 5'inde Hp pozitif gastrit, 2 hastada Hp negatif gastrit tespit edildi.

Tartışma

Behçet hastalığının klasik olarak minör kriterleri arasında yer alan gastrointestinal semptom ve bulguların sıklığı incelenen toplumlara göre büyük farklılıklar göstermekte olup; Japon literatüründe %50 iken (23), Avrupa, Amerika ve İsrail'den yapılan bildirilerde %1-10 arasındadır (24,25). Behçet Hastalığında gastrointestinal sistemle ilgili şikayetler %40-50 oranında görülmektedir. Bu şikayetler genellikle karın ağrısı, bulantı, kusma, şişkinlik, kabızlık ve ishaldir. Bizim hastalarımızdaki en sık görülen şikayetler ise benzer şekilde mide yanması, şişkinlik, bulantı ve mide ağrısıdır.

Yakınmaları olan hastaların ancak %15 ila %23'ünde gastrointestinal sistemde lezyon saptanmaktadır. Bu lezyonlar en sık olarak terminal ileum, inen kolon ve çekum'da olmak üzere bağırsağın tüm kısımlarında görülen lezyonlardır (7,8). Behçet hastalığında görülen lezyonlara örnek olarak ileal ülserler, peritonit, gastrik ve duodenal ülserler, kolonik ülserler, asit, rektal erozyonlar, özofageal ülserler, psödomembranöz özofajit, nekrotizan kolit, diffüz gastrointestinal hemoraji sayılabilir (6).

Behçet hastalığında humoral ve hücrel immünite defekti olması nedeniyle, BH olan hastalarda enfeksiyon riskinde artma olmaktadır (7,18). Ayrıca Helicobacter pylori gastrik mukozal direnci azaltarak ülserasyonlara zemin hazırlayabilmektedir (19). Bu nedenlerden dolayı; Behçet hastalığı olan hastalar, Hp enfeksiyonunun yerleşmesi ve kronikleşmesi açısından uygun bir konak durumundadırlar. Son zamanlarda BH'nın etyolojisi üzerine yapılan çalışmalar Herpes simplex virusu ve streptokokkal enfeksiyonlar üzerine odaklanmıştır. Gerçekte, bu mikroorganizmalar insan mitokondrial heat shock proteini (HSP) ile benzerlik gösteren ortak bir antijenik yapıya sahiptirler (26). HSP'deki 60 kD 'luk peptidler BH'na spesi-

fik T epitopları olarak görev yapıp, Lewis ratlarında üveit'e sebep olmaktadır. Üveit BH'nın major bulgusu olduğundan peptid T hücre determinantlarının BH'nın patogeneğinde rol oynadığı kuvvet kazanmaktadır (27). Gastrik patojen olan Hp kendisi için vital fonksiyona sahip olan iki HSP (HSPA ve HSPB) sentezlemektedir (28). Hp; HSP 60 ailesinden bir HSP ürettiğinden (29) ve hem Hp enfeksiyonu, hem de BH gastrointestinal sistem ülserlerine sebep olabildiğinden BH patogeneğinde Hp'nin rol oynaması muhtemeldir. Bu noktadan hareketle; Avcı ve arkadaşları BH olan 49 hastanın 41'inde (%83.7) Hp pozitifliği saptamışlar ve eradikasyon tedavisi verdikleri 20 hastanın 13'ünde oral ve genital ülserlerin sayısının ve çapının küçüldüğünü ve çeşitli klinik bulguların gerileme gösterdiğini bildirmişler, sonuç olarak da Hp enfeksiyonunun BH patogeneğinde immünolojik fenomeni uyaran tetikleyici bir faktör olabileceğini öne sürmüşlerdir (30). Bir başka çalışmada Ertuğrul ve arkadaşları BH olan 34 hastanın %88'inde Hp pozitifliği saptamışlar, hasta grubu ile kontrol grubu (%80) arasında Hp sıklığı açısından fark bulamamışlardır. Aynı grup Hp eradikasyon tedavisi sonrası, hasta grubunda tedaviye yanıt oranını daha düşük bularak yeni tedavi protokollerinin tartışılmasını ve gerekliliğini ileri sürmüşlerdir (31). Bizim çalışmamızda Hp eradikasyonu yapılmadığından dolayı, hastaların klinik ve laboratuvar bulgularında olabilecek değişiklikler konusunda yorum yapılamamıştır.

Helicobacter pylori enfeksiyonu, dünyada en yaygın gastrointestinal bakteriyel hastalıktır. Duodenal ülserli hastaların %95'inde, gastrik ülserli hastaların %70-80'inde, nonülser dispepsi'li hastaların ise %50'sinde Hp enfeksiyonu mevcuttur (32). Örmeci ve arkadaşları BH olan 34 hastada %64.7 oranında üreaz pozitifliği saptarken, Aksöz ve arkadaşları aynı sayıdaki hastalarında bu oranı %85.3 olarak bildirmişlerdir (33,34). Bizim çalışmamızda da üreaz pozitifliği literatürle uyumlu olarak %83.3'dür. Hastalığın aktif olduğu 17 hastanın hepsinde Hp pozitif gastrit bulunması hastalığın aktivite derecesi ile Hp enfeksiyonu arasında bir ilişki olasılığını ortaya çıkarmaktadır. Çalışmamızda BH olan olgularda saptadığımız Hp pozitiflik oranını (%91.7), kontrol grubunun %56'lık Hp pozitiflik oranı ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı yükseklik saptandı ($p<0.05$). Kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada 2097 dispeptik yakınmaları olan hastanın 1166'sında Hp pozitif (%56) olarak bulunmuştur (35). Yine BH olan olgularda saptadığımız %91.7'lik Hp pozitiflik oranını, kliniğimizde elde ettiğimiz %56'lık Hp pozitiflik oranı ile karşılaştırdığımızda da aralarında anlamlı yükseklik mevcuttur. Bu oran Özden ve arkadaşlarının 35-39 yaş grubundaki olgularda saptadıkları %83, Avcı ve arkadaşlarının saptadıkları %83.7 Hp pozitiflik oranı ile karşılaştırıldığında da yükseklik göstermektedir (30,36). Mideden alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesi sonucunda 22 hastada saptanan kronik Hp gastriti ve 2 hastada saptanan Hp negatif kronik gastrit BH'na özgü spesifik bulgular olarak değerlendirilmemiştir.

Sonuç olarak yüksek oranda bulduğumuz *Helicobacter pylori* enfeksiyonu nedeniyle özellikle dispeptik yakınmaları olan Behçet hastalarına endoskopi yapılması ve Hp eradikasyon tedavisi verilmesinin yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Lehner T, et al. International study group for Behçet's disease, criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-80.
2. Smith GE, Kime LR, Pitcher JR. The colitis of Behçet's disease: a separate entity? Colonoscopic findings and literature review. *Am Dis Sci* 1973; 18: 987-1000.
3. Oshima Y, Shimazu T, Yokohari R, et al. Clinical studies on Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1963; 22: 36-45.
4. Kim JS, Lim SH, Choi JJ., Moon H, Jung HC., Song IS, Kim CY. Prediction of the clinical course of Behçet's colitis according to macroscopic classification by colonoscopy. *Endoscopy* 2000; 32 (8): 635-40.
5. Gürler A, Bovyat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997; 38: 423-7.
6. Lakhapal S, Tani K, Lie JT., Katoh K, et al. Pathologic features of Behçet's Syndrome: a review of Japanese autopsy registry data. *Hum Pathol* 1985; 16: 790-5.
7. Uzunalimoğlu Ö, Aydınadağ O. Gastrointestinal Sistemde Behçet Hastalığı. *Türkiye Klinikleri* 1985; 5: 403-9.
8. James DG. Behçet's Disease. *Br J Clin Pract* 1990 Sep; 44 (9):364-8.
9. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manns P, Kapp A. Prevalance of *Helicobacter pylori*-associated gastritis in chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 116: 288-94.

10. Reinauer S, Megahed M, Goerz G, Ruzicka T, Borchard F, Susanto F, Reinauer N. Schönlein-Henoch purpura associated with gastric *Helicobacter pylori* infection. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 876-9.
11. Whincup PH, Mendall MA, Perry IJ, Strachan DP, Walker M. Prospective relations between *Helicobacter pylori* infection, coronary heart disease and stroke in middle aged men. *Heart* 1996; 75: 568-72.
12. Rathbone B, Martin D, Stephens J, Thompson JR, Samani NJ. *Helicobacter pylori* seropositivity in subjects with acute myocardial infarction. *Heart* 1996; 76: 308-11.
13. Figura N, Di Cairano G, Lore F, Guarino E, Gragnoli A, et al. The infection by *Helicobacter pylori* strains expressing CagA is highly prevalent in women with autoimmune thyroid disorders. *J Physiol Pharmacol* 1999 ; 50: 817-26.
14. Figura N, Giordano N, Burroni D, Macchia G, Vindigni G, Gennari C, Bayeli PF. Sjögren's syndrome and *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6: 321-22.
15. Showji Y, Nozawa R, Sato K, Suzuki H. Seroprevalance of *Helicobacter pylori* infection in patients with connective tissue diseases. *Microbiol Immunol.* 1996; 40: 499-503.
16. Oldenburg B, Diepersloot RJA, Hoekstra JBL. High seroprevalance of *Helicobacter pylori* in diabetes mellitus patients. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 458-61.
17. Gülşen M, Battal A, Uygurer C, Beyan C, Bağcı S, Uygun A, Saraçoğlu E, Karaeren N. *Helicobacter pylori* ve kobalamin noksanlığı. *Türk J Gastroenterol* 1998; 2: 126-32.
18. Şahin Ş, Lawrence R, Direskenli H, Hamuryudan V, Yazıcı H, Akoğlu T. Monocyte activity in Behçet's Disease. *Br J Rheum* 1996; 35: 424-9.
19. Dooley CP. Background and historical considerations of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22 (1): 1-4.
20. Adinolfi M, Lehner T. Acute phase proteins and C9 in patients with Behçet's Syndrome and aphthous ulcers. *Clin.Exp.Immunol* 1976; 25: 36-9.
21. Rumfeldt WR, Morgan BP & Campbell AK. The ninth complement component in rheumatoid arthritis. Behçet's disease and other rheumatic diseases. *Br J Rheumatol* 1986; 25: 266-70.
22. Oshima Y, Shimizu T, Yokohari R, et al. Clinical studies on Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1963; 22: 36-45.
23. Shimuzi T and Ogina T. Clinicopathological studies on the intestinal lesions in Behçet's disease with special reference to entero Behçet's syndrome. *Stomach and Intestine* 1973; 10: 1593-1600.
24. Dilşen N, Koniçe M, Övül C. Rheumatic pattern in Behçet's disease. *Excepta Medica* 1979; 144-45.
25. Englin RP, Lehner T, et al. Detection RNA complementary to herpes simplex virus in mononuclear cells from patients with Behçet's syndrome and recurrent oral ulcers. *Lancet* 1982; 18: 1356-61.
26. Lehner T. The role of heat shock protein microbial and autoimmune agents in the aetiology of Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 1997; 14: 21-32.
27. Stanford Mr, Kasp E, Whiston R, Hasan A, Todryk S, Shinnick T, Mizushima Y, Dumonde DC, van der Zee R, Lehner T. Heat shock portein peptides reactive in patients with Behçet's disease are uveitogenic in Lewis rats. *Clin Exp Immunol* 1994; 97: 226-31.
28. Huesca M, Borgia S, Hoffman P, Lingwood CA. Acidic pH changes receptor bindings specificity of *Helicobacter pylori*: A binary adhesion model in which surface heat shock (stress) proteins mediate sulfatide recognition in gastric colonnization. *Infect Immunol* 1996; 64: 2643-8.
29. Yamaguchi H, Osaki T, Taguchi H, Hanawa T, Yamamoto T, Kamiya S. Induction and epitope analysis of *Helicobacter pylori* heat shock protein. *J Gastroenterol* 1996; 31 (suppl 9): 12-5.
30. Avcı O, Ellidokuz E, Şimşek İ, Büyükgebiz B, Güneş AT. *Helicobacter pylori* and Behçet's disease. *Dermatology* 1999; 199: 140-3.
31. Ertuğrul C, Süleymanlar İ, Alpsoy E, Iştan F. Behçet Hastalığında *Helicobacter pylori* sıklığı ve klinik önemi. XVI. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi, Antalya. *Türk J Gastroenterol, Bildiriler Kitapçığı.* 10-15 Ekim 1999, 102.
32. Pretolani S, Bonvicini F, Garbarini G. *Epidemiology. Helicobacter pylori (An Atlas)*, (Eds), Malfertheiner, P., Michetti, P., Price, A. London, Science press Ltd. 1996; 2: 12-6.
33. Örmeci N, Gürler A, Tolunay Ö, ve ark. Behçet Hastalığında *Helicobacter pylori* prevalansı. XI. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi, *Türk J Gastroenterol, Bildiriler Kitapçığı.* 1994; 203.
34. Aksöz MK, Ünsal B, Zeren İ, ve ark.: Behçet Hastalığında üst gastrointestinal endoskopi ve rektosigmoidoskopi bulguları. *Türk J Gastroenterol* 1995; 6: 172-4.
35. Çetin C, Karaova S, Karalar M, Soysal S, Dağalp K, Alper A. Dispeptik şikayetlerle başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* prevalansı. *Türk J Gastroenterol* 1997; 8: 66-70.
36. Özden A, Dumlu Ş, Dönderici Ö, Çetinkaya H, Soylu K, Özkan H, Balcı M, Sarıoğlu M, Uzunlimalıoğlu Ö. *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun ülkemizde seroepidemiolojisi. *Gastroenteroloji* 1992; 3 (4): 664-8.

Geliş Tarihi: 16.04.2001

Yazışma Adresi: Dr. Ahmet ERDİL
GATA Gastroenteroloji Kliniği,
06018 Etilik, ANKARA