

# Duodenal Ülserlilerde Helikobakter Piloni Sıklığı ve Pratik Tanı Yöntemleri

INCIDENCE OF HELICOBACTER PYLORI IN THE DUODENAL  
ULCER PATIENTS AND PRACTICAL METHODS IN ITS DIAGNOSIS

Sedat ÖZDEMİR\*, Gülbin DÖKMECİ\*, Filiz ÖZYILMAZ\*\*,  
Murat TUĞRUL\*\*\*, Cengiz UZUN\*\*\*, Selçuk BİLGİ\*\*, Ertan ULUSOY\*

\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,  
\*\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD,  
\*\*\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojoloji ve enfeksiyon Hastalıkları ABD, EDİRNE

## ÖZET

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda endoskopi esnasında duodenal ülser (DÜ) saptanan hastalarda Helikobakter pilori (HP) sıklığını belirlemek ve (HP) enfeksiyonunun tanı yöntemlerinden ucuz ve kolay olan, hızlı üreaz ve Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırmanın güvenilirliğini saptamak amacıyla yapıldı.

DÜ'li 30 vak'anın antral biyopsi örneklerinde kültür, Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırma ve hızlı üreaz yöntemleriyle HP enfeksiyonu araştırıldı. Kültür ile %77 (23/30), Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırma ile %77 (23/30), hızlı üreaz yöntemi ile %70 (21/30) vak'ada bakteri saptandı. Kültür temel yöntem olarak kabul edildiğinde Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırmanın duyarlılığı %96, özgüllüğü %86; hızlı üreaz yönteminin duyarlılığı %91, özgüllüğü %100 olarak bulundu.

Histopatolojik olarak B tipi gastriti bulunan 27 DÜ'li hastanın 23'ünde (%85) en az iki yöntemle HP enfeksiyonu saptandı. DÜ'li vak'alarda ortalama açlık mide suyu pH'sı 1.3 idi. Kolay uygulanabilirliği, ucuzluğu ve kabul edilebilir duyarlılık ve özgüllük oranları nedeniyle HP araştırmasında Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırma ve hızlı üreaz yöntemlerinin ülkemiz koşullarında tercih edilebileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Helikobakter pilori, Duodenal ülser

T Klin Gastroenterohepatoloji 1995, 6:258-261

İlk kez Warren ve Marshall'ın (1) 1983 yılında HP'yi izole etmelerinden sonra, çeşitli üst gastro-

**Geliş Tarihi:** 11.7.1995

**Yazışma Adresi:** Dr.Sedat ÖZDEMİR  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Gastroenteroloji BD, EDİRNE

**Not: XI. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.**

258

## SUMMARY

*Helicobacter pylori (HP) infection was investigated in the antral biopsy specimens of 30 cases with duodenal ulcer (DU) by culture, Gram's stain and rapid urease. HP was identified in 23 of the 30 cases (77%) by culture, in 23 cases (77%) by Gram's stain and in 21 cases (70%) by rapid urease.*

*Culture being accepted as a "gold standart", sensitivity and specificity of Gram's stain were 96% and 86% and of rapid urease were 91% and 100%, respectively.*

*In 23 of the 27 DU patients who had histopathologically detected antral gastritis, HP infection was found by at least two methods.*

*The mean pH level of fasting juice of the stomach was 1.3.*

*According to the conditions of our country, Gram's stain and rapid urease tests are the preferable methods for HP diagnosis because of their practicality, cheapness and reliability.*

**Key Words:** Helicobacter pylori, Duodenal ulcer

Turk J Gastroenterohepatol 1995, 6:258-261

intestinal sistem (GİS) hastalıkları ile bu bakterinin ilişkisini araştıran çalışmalar yoğunluk kazandı. Kronik antral gastrit, DÜ, mide ülseri, mide tümörü (kanser, lenfoma), nonülser dispepsi durumlarında bakterinin olası rolü halen araştırılmaktadır.

Yapılan birçok çalışmada DÜ'lilerde bu bakteriyeye yüksek oranlarda rastlanıldığı belirtilerek, etyopatogenezde rolü olabileceği ileri sürülmektedir. HP. özellikle midenin antrumunda kolonize olmakta, GİS'in diğer ki-

T Klin Gastroenterohepatoloji 1995, 6

sımlarınca ise sadece gastrik metaplazi varlığında saptanabilmektedir (2-5).

Her ne kadar DÜ'lilerde HP'ye sık rastlanıyorsa da bakterinin ülser oluşum mekanizmasındaki rolü kesin olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bir görüşe göre HP hipergastrinemiye neden olarak DÜ oluşumuna yol açmaktadır. Buna göre; üreaz aktivitesi ile antral mukus tabakası altında alkali bir ortam yaratıp gastrinin feedback mekanizmasını engelleyerek (5,6) ve antral bölgedeki inflamatuvar hücrelerden salınan mediatörlerin (IL-1, TNF vb) G hücrelerine olan uyarıcı etkileriyle (5) hipergastrinemi ve hiperasidite meydana gelmektedir.

Bir diğer görüş ise, HP'nin duodenumda gelişen gastrik metaplazi odaklarına yerleşerek kronik inflamasyonla mukozal direnci bozduğu, varolan asit-peptik etki ile de direnci azalmış mukozada eroziv duodenit ve ülser geliştiği belirtilmektedir (5). Biz de HP tanısında üç aynı metodun DÜ'li hastalarda durumunu incelemek istedik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya üst GİS endoskopide aktif DÜ saptanan 8 kadın, 22 erkek toplam 30 vak'a alındı. Yaş ortalaması 35 idi. Akut ülser oluşturabilecek kortikosteroid, analjezik vb ilaç alımı, geçirilmiş GİS ameliyatı ve yakın zamanda antibiyotik kullanımı yoktu.

Endoskopiden birgün önce H<sub>2</sub> reseptör bloken kullanımı bırakıldı. Endoskoplara (Olympus GIF Q 10, GIF 1 T 10) ve biyopsi forsepsleri %3'lük glutaraldehit ile sterilize edildi.

Her vak'adan, piiora en çok beş cm uzaklıktaki antral bölgeden (7) dört ve korpustan bir adet biyopsi alındı. Antrum biyopsilerinden ikisi hızlı üreaz ve kültür için 4°C'de soğutulmuş %20 dextroz eriyiği içine, üçüncüsü Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırma için 4°C'de soğutulmuş serum fizyolojik içine konuldu (8). Dördüncü antral biyopsi ile korpus biyopsisi gastrit tiplemesi için %10 formolin içeren iki ayrı şişeye alındı.

Serum fizyolojik içerisindeki bir adet antral biyopsi örneği iki lam arasında ezilerek yayıldı. Kuruduktan sonra üç kez alevden geçirilerek fıkse edildi. Gram yöntemi ile boyandı.

Besiyeri olarak %10 defibrine koyun kanı konarak zenginleştirilmiş brain heart infusion agar kullanıldı. Seçici besiyeri oluşturmak amacıyla vankomisin 6 mg/l, nalidiksik asit 20 mg/l, amfoterisin B 2 mg/l ilave edildi (8). Besiyerleri ekim öncesi buzdolabından alınıp 37°C'lik etüvde 15 dk tutularak ısıtıldı. Buzdolabının kapağında %20 dextroz içerisinde bekletilen iki antral biopsi örneği, steril cam bagetle ezilerek homojenize edildi, yarısı besiyerine ekimde kullanıldı. Bakteri mikroaerofilik ortamda üreyebildiği için BBL GasPak System ve BBL CampyPak gaz üretim kiti kullanıldı (8). 37°C etüvde bir hafta bekletildikten sonra 1-2 mm çapında transparan, düzgün kenarlı koloniler yapan Gram negatif, üreaz, katalaz ve oksidaz aktivitesi olan bakteriler HP olarak tanımlandı (3,8,9).

Hızlı üreaz tetkiki için 10 gr üre 100 ml steril distile suda eritilip, içine steril distile suda eritilmiş 10 ml fenol kırmızısı ilave edildi (7,9). Sartorius membran filtresi ile ultrafiltrasyon yapılarak bakteriyel bulaşım engellendi ve kullanılacağı zamana kadar 4°C'de saklandı.

0.5 ml %20 dextroz içerisinde homojenize edilen iki antral biyopsi örneğinin diğer yarısı, etüvde 15 dakika bekletilerek ısı 37°C'ye çıkarılmış 1 ml hızlı üreaz solüsyonu içerisine konuldu. Biyopsi örneğinin ortama katılması ile doku etrafında hızla kırmızılık oluşup, 5 dk içerisinde tümünün sarıdan vişne kırmızısı rengine dönüşmesi durumunda hızlı üreaz aktivitesinin var olduğu kabul edildi (9).

Korpus biyopsisi ve diğer bir antrum biyopsi örneği histopatolojik olarak gastrit açısından değerlendirildi.

Endoskopi esnasında aspire edilen mide sıvısının pH'sı Universalindikatorpapier pH 1-10/Merck ile ölçüldü.

Kültür sonuçları esas alınarak Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırmanın ve hızlı üreaz yöntemlerinin gerçek negatif/pozitif, yalancı negatif/pozitiflikleri belirlenerek özgüllük ve duyarlılıkları hesaplandı.

## SONUÇLAR

Endoskopik antrum biyopsisi örneklerinde kültür ile %77 (23/30), Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırma ile %77 (23/30), hızlı üreaz yöntemi ile %70 (21/30) oranlarında HP saptandı.

Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırma sonucu, antral biyopsiden yapılan kültürde HP üreyen 23 vak'anın 22'sinde bakteri saptandı. Buna göre Gram boyama yönteminin duyarlılığı %96, özgüllüğü %86 olarak bulundu (Tablo 1).

Endoskopik antral biyopsi örneklerinin hızlı üreaz testi ile değerlendirilmesi sonucu, kültürde HP üreyen 23 vak'anın 21'inde test pozitif bulundu. Kültürde HP üremeyen 7 hastanın hiçbirinde üreaz testi pozitif değildir. Bu sonuçlara göre hızlı üreaz testinin duyarlılığı %91, özgüllüğü %100 olarak değerlendirildi (Tablo 2).

Histopatolojik olarak incelenebilen 27 DÜ'ünün tamamında B tipi, 13'ünde A+B tipi gastrit (%48) gözleendi. B tipi gastritin %85'inde (23/27) en az iki yöntemle HP infeksiyonu saptandı.

Tablo 1. Kültür sonuçlarına göre Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırmanın duyarlılık ve özgüllüğü

	Kültür		Toplam
	™		
Gram boyama	22	1	23
	1	6	7
	23	7	30

Duyarlılığı: 22/23 \* 100-%96 özgüllüğü: 6/7 \* 100-%86

Tablo 2. Kültür sonuçlarına göre hızlı üreaz testinin duyarlılık ve özgüllüğü

		Kültür		Toplam
		+	-	
Hızlı üreaz testi	+	21	0	21
	-	2	7	9
		23	7	30

Duyarlılığı:  $21/23 * 100 = \%91$  özgüllüğü:  $7/7 * 100 = \%100$

Tablo 3. HP infeksiyonunu saptama yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllüklerinin karşılaştırılması (4)

Test	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Endoskopiye bağımlılık
Histoloji	93-99	95-99	+
Kültür	77-92	100	+
Üreaz	89-98	93-98	+
Solunum testi	90-100	89-100	-
Seroloji	88-99	86-95	-

Vak'aların açlık mide suyu ortalama pH'sı 1.3 bulundu.

## TARTIŞMA

HP infeksiyonunun üst GİS patolojisi olmayao asemptomatik İnsanlarda da sosyoekonomik düzey ve yaşla ilişkili olarak %10-90 gibi çok farklı oranlarda görüldüğü belirtilmektedir (3,4,10). Antral gastritlilerin %70-100'ünde HP infeksiyonu saptanmakta (3,4,11), DÜ'lilerdeki HP sıklığı ise ülkemizde %78-84 (9,12), yurtdışı yayınlarda %60-100 (4,10) arasında bulunmaktadır. Tytgat ve ark (5) HP ile infekte hastalarının yaklaşık %10'unda DÜ geliştiğini belirtmekte ve bu durumu sadece bazı HP suşlarının şiddetli gastrite ve DÜ'e yol açtığı düşüncesiyle açıklamaktadırlar. Nitekim DNA/DNA hibridizasyon tekniğinin kullanıldığı genetik çalışmalarda gönüllü asemptomatik gastritlilerden elde edilen HP suşları ile DÜ'lilerden elde edilen HP suşlarının farklı oldukları saptanmıştır. DÜ'li vak'alardaki suşların epitel hücrelerinde vakuallizasyona yol açan 120 kilodalton ağırlıklı ve protein yapısında sitotoksin salgılamakta olduğu (5,6) ve şiddetli gastrit ve ülser oluşturma olasılığı yüksek suşların göstergesi olarak bu proteinden yararlanılabileceği önerilmektedir (5).

Çalışmamızda DÜ'li vak'aların incelenebilen biopsi örneklerinin tamamında (27/27) antral gastrit saptandı. Literatürle uyumlu olarak antral gastritlilerin %85'inde HP infeksiyonu bulundu (3,4,11). Grubun küçük olması nedeniyle HP pozitif ve negatif olan antral gastritli olgular inflamasyonun şiddeti açısından karşılaştırılmadı.

Kültürü temel yöntem olarak aldığımızda Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırmanın duyarlılığı %96, özgüllüğü %86; hızlı üreaz yönteminin ise sırayla %91 ve %100 olarak değerlendirildi.

Bakterinin hızlı üreaz aktivitesinin dolaylı yolla ölçümüne dayanan solunum testi ve bakteriye karşı oluşmuş spesifik antikorların saptanması noninvaziv, güvenilir tanı yöntemleridir (2,3,7) (Tablo 3). Ancak teknik zorluklar ve pahalı olması gibi nedenlerle yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Ekonomik ve pratik olan Gram boyama ve üreaz yönteminin endoskopiye bağımlı olması dezavantaj olarak yorumlanmamalı, tersine üst GİS'in incelemesinin yapılarak varolan patolojilerin saptanmasını da sağlama-sı endoskopiye üstün kılmaktadır.

Mikroskopik çalışmada VVarthin Starry, ethidium bromide, Gimenez, Hopps-Brovvn boyaması gibi rutinde az kullanılan yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüğünün daha fazla olduğu belirtilmektedir (7). Sonuçlarımız ucuzluğu, kolaylığı ve güvenilirliği gözönüne alınınca gram boyama ve hızlı üreaz yönteminin tercih edilebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda ortalama açlık mide suyu pH'sının 1.3 bulunması DÜ oluşumunda hiperasiditenin önemini göstermektedir.

DÜ'lilerde iki yılda %70-100'ün üzerinde görülen nüks oranının, HP eradikasyonu ile %0-12'ye düşürülebilmesi hastalığın seyirinde infeksiyonun önemini vurgulamaktadır (3-5). Ancak, HP infeksiyonunun varlığına ve artmış asid salınımının devamına rağmen hastalığın kendiliğinden de remisyona girebilmesi (5), peptik ülser etiopatogenezinde HP'nin rolünün net olmadığını göstermektedir. Daha çok sayıda sağlıklı ve DÜ'li vak'alarda, HP ile bazal asit sekresyonu, bazal ve postprandial serum gastrin düzeyleri arasındaki ilişkinin irdelenmesi yararlı olacaktır.

DÜ'li vak'alarda HP İnfeksiyonu %77 oranında saptandı. Kolay uygulanabilirliği, ucuzluğu ve kabul edilebilir duyarlılık ve özgüllük oranları nedeniyle HP araştırmasında Gram boyama yöntemiyle mikroskopik araştırma ve hızlı üreaz yöntemlerinin ülkemiz koşullarında tercih edilebileceği kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

1. VVarren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1273-75.
2. Clearfield RH. Helicobacter pylori: Agressor or innocent bystander? *Medical Clinics of North America* 1991; 75:815-29.
3. Drumm B. Helicobacter pylori, regular reviev. *Archives of Disease in Childhood* 1993; 65:1278-82.

4. Drumm B, FRCPC. Helicobacter pylori in the pediatric patients. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993; 22:169-81.
5. Tytgat GNJ, Noach LA, Rauws EAJ. Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer disease. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993; 22:127-39.
6. Dunn BE. Pathogenic mechanism of helicobacter pylori. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993; 22:43-57.
7. Brown EK, Peura AD. Diagnosis of helicobacter pylori infection. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993; 22:106-15.
8. Goodwin SC, Worsley BW. Microbiology of helicobacter pylori. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993; 22:5-19.
9. Helvacı S, Gülten M, Yerci Ö, Akdiş C. Gastroduodenal patolojilerde helicobacter pylori insidansı ve farklı tanı yöntemlerinin karşılaştırılması. *Türk Mikrobioloji Cemiyeti Dergisi* 1992; 22:6-9.
10. Megraud F. Epidemiology of helicobacter pylori infection. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993; 22:73-87.
11. Buck EG, Gourley KW, Lee KW, Subramanyam K, Latimer JM, DiNuzzo AR. Relation Campylobacter pyloridis to gastritis and peptic ulcer. *The Journal of Infections Diseases* 1986; 153:664-9.
12. Ayaz C, Gül K, Helvacı H, Yenice N. Yukarı sindirim sistemi endoskopilerinde helicobacter pylori prevalansı. *Klinik Dergisi* 1992; 1:22-3.