

Psöriyazisli Hastalarda Helikobakter Pylori Enfeksiyonu Sıklığı ve Hastalık Aktivitesi Arasındaki İlişki

Prevalence of Helicobacter pylori Infection in Patients with Psoriasis, Association between Disease Activity and Infection

Özlem Ekiz¹, Filiz Canpolat², Fuat Ekiz³, İlhami Yüksel⁴, Şahin Çoban³, Ömer Başar³, Elife Erarslan⁴, Osman Yüksel³

Etilik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği¹, Gastroenteroloji Kliniği⁴, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği², Gastroenteroloji Kliniği³, Ankara

Özet

Psöriyazisli hastalarda Helikobakter pylori enfeksiyonu sıklığı ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Birçok çalışmada sık tespit edilmiş olmasına rağmen, bazılarında ise aynı sonuçlar elde edilmemiştir. Bu çalışmada biz, psöriyazisli hastalarda Helikobakter pylori sıklığını ve hastalık aktivitesi ile enfeksiyon arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık. Çalışmaya dispeptik yakınmaları olan, 8 erkek ve 3 kadın olmak üzere toplam 11 psöriyazisli hasta alındı. 18 erkek ve 5 kadın olmak üzere 23 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Helikobakter pylori enfeksiyonu mide orta kısmı ve antrumdan alınan endoskopik biyopsiler veya üre nefes testi ile tespit edildi. Hasta grubunda, Helikobakter pylori tedavisi öncesi ve sonrası hastalık aktivitesi (psoriasis area severity index: PASI) ile değerlendirildi. Helikobakter pylori eradikasyonu için ardışık tedavi rejimi tercih edildi. Eradikasyonu değerlendirmek için üre nefes testi yapıldı. Helikobakter pylori, psöriyazisli 11 hastanın 9'unda pozitif olarak tespit edilirken (% 82), kontrol grubundaki 23 kişiden 11'inde (% 47,8) Helikobakter pylori pozitif olarak tespit edildi. Hasta grubunda, tedavi sonrası 9 hastanın 6'sında Helikobakter pylori negatifleşti. Helikobakter pylori eradikasyonu sonrası, kontrole gelen 4 hastanın sadece birinde anlamlı bir PASI iyileşmesi gözlenirken diğer 3 hastada anlamlı bir düzelmeye izlenmedi. Sonuç olarak bu çalışmada hasta sayısı az olmakla birlikte, Helikobakter pylori enfeksiyonunun psöriyazisli hastalarda sık olduğu gözlenmiş olup, hastalık aktivitesi arasındaki ilişki gösterilememiştir. H.P ile psöriyazis şiddeti arasındaki ilişkiyi göstermek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Helikobakter pylori, psöriyazis, hastalık aktivitesi

Abstract

It has been reported different results about the prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with psoriasis. In several studies, although the prevalence of Helicobacter pylori was reported to be increased, in some studies it could not be shown same results. In this study, we aimed to evaluate the prevalence of Helicobacter pylori infection and the association between disease activity and infection in patients with psoriasis. A total of 11 (8 male, 3 female) patients with psoriasis and 23 healthy controls (18 male, 5 female) were included in the study. Helicobacter pylori infection was diagnosed with biopsy which was obtained from the antrum and the body of stomach or with urea breath test. Before and after Helicobacter pylori eradication, disease activity was revealed with psoriasis area severity index. Sequential eradication regimen was preferred treatment for helicobacter pylori. Urea breath test was used to evaluate the eradication after the treatment. Nine (% 82) of 11 patients with psoriasis had positivity for Helicobacter pylori while 11 subjects (% 47,8) of 23 had positivity for Helicobacter pylori in the control group. After the eradication treatment, Helicobacter pylori were negative in six patients. Four patients returned for follow-up visits and psoriasis area severity index had significantly resolved in only one of them. In conclusion, however the number of patients is so not much, in this study the prevalence of Helicobacter pylori was observed to be more frequent in patients with psoriasis but no association between disease activity and infection was found. Further studies are needed to show the association between disease activity and Helicobacter pylori infection.

Key words: Helicobacter pylori, psoriasis, disease activity

GİRİŞ

Helicobacter pylori (H.P), gastrit, peptik ülser ve gastrik malignite ile olan ilişkisi kanıtlanmış, özellikle son yıllarda klinik ve mikrobiyolojik araştırmalar için konu olan bir mikroorganizmadır. İlk kez 1982'de, Marshall ve Warren isimli araştırmacı bir hastanın gastrik mukozasından spiral bir mikro-organizma izole etmişler ve bakteri ve peptik ülser ilişkisini ortaya koymuşlardır (1,2). H.P tanısında; başlıca kültür, histopatoloji, gram boyama, üre nefes testi, gayta da

H.P antijen testi, serolojik tanı yöntemleri (özellikle toplum taramalarında) ve nadiren de immün elektron mikroskopisi ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılabilir (3).

H.P enfeksiyonu özellikle gelişmemiş ülkeler başta olmak üzere oldukça sık görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde erişkin nüfusun %30-50'sinde gözlenirken, bizim ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde ise toplumun % 80-90'ı bu bakteri ile enfektedir (4). Enfekte kişilerin çoğu asemptomatiktir. Nadiren epigastrik ağrı, bulantı ve kusma ile seyreden akut

gastrit tablosu ortaya çıkabilir. H.P ile ilişkili diğer tablolar; kronik gastrit, peptik ülser, gastrik kanser, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT) türü lenfomalar olarak sıralanabilir (5,6). Deri hastalıklarından ise özellikle kronik ürtiker, akne rozase, herediter angionörotik ödem, psoriasis, alopesi areata, Behçet hastalığı, rekürren aftöz stomatit, Sweet sendromu, dermatitis herpetiformis gibi hastalıklar ile ilişkisi olabileceği bildirilmiştir (7-16).

Psöriyazis ve H.P ilişkisi ile ilgili ülkemizde ve dünyada yapılan birçok çalışma da psöriyazisli hastalarda H.pylori enfeksiyonu sıklığı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bulunmakla birlikte, bazı çalışmalarda ise herhangi bir farklılık izlenmemiştir (17-20). Bu çalışmada, Psöriyazisli hastalarda H.pylori sıklığını tespit etmek, hastalık aktivitesi ile enfeksiyon arasındaki ilişkiyi göstermek ve H.pylori eradikasyon tedavisi sonrası cilt bulgularının gerileyip gerilemediğini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya dispeptik yakınmaları olan, 8 erkek ve 3 kadın olmak üzere toplam 11 psöriyazisli hasta alındı. 18 erkek ve 5 kadın olmak üzere 23 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıp H.P enfeksiyonunu göstermek için mide antrum ve korpusundan biyopsiler alındı. H.P tedavisi öncesi ve sonrası hastalık aktivitesi PASI(psoriasis area severity index) ile daha önceden tarif edildiği şekilde değerlendirildi. H.P pozitif olan hastalara ardışık olarak Amoksisilin+Pantoprazol (ilk 7 gün) sonra Levofloksasin+Pantoprazol (ikinci 7 gün) tedavisi verildi. Tedavi sonrası eradikasyon kontrolü için üre nefes testi yapıldı. Kontrol grubunda ise H.P tespiti için üre nefes testi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 41,27 idi. Ortalama hastalık süresi 11,39 idi. Kontrol grubunda ise ortalama yaş 43,5 idi. Hastaların % 63,9'u psöriyazis için ilaç kullanmıyor, %9,1'i topikal tedavi ve %27,3'ü sistemik metotreksat almaktaydı. Hastaların %63,6'sı sigara kullanmaktaydı. Hastaların %27,3'ünde özofajit, % 45,5'inde antral gastrit, %45,5'inde pangastrit, %9,1'inde duodenal ülser ve %27,3'ünde bulbit tespit edildi. 11 hastanın 9'unda H.P pozitif iken (% 82), 2'sinde negatifti. Kontrol grubundaki 23 kişiden ise 11'inde (% 47,8) H.P pozitif olarak tespit edildi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında H.P varlığı hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gözlemlendi. Hasta grubunda, tedavi sonrası 9 hastanın 6'sında H.P negatifleşti. Tedavi sonrası kontrole gelen 4 hastanın sırasıyla PASI değerlendirmelerinde; 16'dan 2'ye, 14'ten 12'ye, 25'ten 23'e gerileme olur iken bir hastada PASI skorunun değişmediği gözlemlendi.

TARTIŞMA

Gastrik mukoza hasarı yapma dışında H.P, birçok hastalıkta patojen olarak suçlanmaktadır. Koroner arter hastalığı, romatolojik hastalıklar, otoimmün trombositopeni, demir eksikliği anemisi ve nadir de olsa dermatolojik

hastalıklar olarak sıralanabilir. Ekstraintestinal bulguların ortaya çıkmasında, gastrik epitele yerleştikten sonra salınan inflamatuvar maddeler (sitokinler vb.) sonucu gelişen sistemik immün yanıt suçlanmaktadır. A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarına sekonder olarak ortaya çıkan romatizmal hastalıklarda olduğu gibi, H.P'nin de benzer bir mekanizma ile immün yanıtı alevlendirdiği düşünülmektedir. Bu teoriyi desteklemek amacıyla bu hastalarda, H.P eradikasyonu verilmiştir. Ancak tedavi ile birçoğunda hastalığın aktivasyonu kontrol altına alınamamıştır. Dolayısı ile bu teori halen tartışmalı bir konu olarak tıp camiasında göze çarpmaktadır (21-23).

Deri hastalıklarından ise özellikle kronik ürtiker, akne rozase, herediter angionörotik ödem, psoriasis, alopesi areata, Behçet hastalığı, rekürren aftöz stomatit, Sweet sendromu, dermatitis herpetiformis gibi hastalıklar ile H.P ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Özellikle kronik ürtikerli hastalarda, H.P eradikasyon tedavisi sonrası kısmi veya tam iyileşme bildirilmiştir. Öte yandan Behçet hastalığı, numuler ekzema, prurigo nodularis ve liken planus gibi deri hastalıklarında da eradikasyon ile bir kısım hastalarda hastalık kontrol altına alınabilmiştir (7-16).

Psöriyazis, kronik ve tekrarlayıcı seyreden, etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış bir deri hastalığıdır. Her ne kadar patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamasına rağmen, hastalığın ortaya çıkmasında ve alevlenmesinde immün yanıt artışının ve inflamatuvar süreçlerin rol oynadığı bilinmektedir. İmmünojenik ve genetik olarak yatkın bireylerde, tetikleyici etkiler sonucu CD4+ T hücrelerin aktivasyonu ile hastalık ortaya çıkmaktadır. Bu etkiler arasında viral ve bakteriyel enfeksiyon sonrası açığa çıkan antijenler sayılabilmektedir. Son yıllarda suçlanan ajanlardan birisi de H.P olarak göze çarpmakta olup, psöriyazisli hastalarda bu ajan oldukça sık tespit edilmekle birlikte, kontrol grubu ile farklılık olmadığını gösteren bu sonuçlara zıt bazı çalışmalar da bildirilmiştir (24). Ülkemizde, Yazıcı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma da, psöriyazisli hastalarda H.P sıklığı % 50, kontrol grubunda ise % 65 oranında bildirilmiştir (25). Ülkemizde bir çalışmada sağlıklı erişkinlerde H.P sıklığı % 78,5 olarak bulunmuştur (26). Bu oranlara bakıldığında hasta grubunda H.P enfeksiyonun fazla olmadığı gözlenmektedir. Hasta sayısı az olmakla birlikte bizim çalışmamızda ise 11 hastanın 9'unda (% 82'sinde) H.P pozitif tespit edilmiştir.

H.P'nin kontrol grubuna göre fazla sıklıkta tespit edildiği birçok çalışmada H.pylori eradikasyonu tedavisi ile cilt bulgularının gerileyip gerilemediği hakkında yorum yapılmamıştır. Dauden ve arkadaşlarının yaptığı, psöriyazis lezyonlarının H.P tedavisi sonrası gerileyip gerilemediğini gösteren bir çalışmada, tedavi sonrası hastalık aktivasyonunda düzelme gözlenmemiştir. Çocuk yaş grubunda vaka sunularında, eradikasyon tedavisi ile cilt bulgularının gerilediği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, H.P enfeksiyonu olan 9 hastanın 6'sında H.P tedavi sonrası negatifleşti. H.P eradikasyonu yapıp kontrole gelen 4 hastanın sadece birinde anlamlı bir PASI iyileşmesi gözlenirken diğer 3 hastada anlamlı bir düzelme izlenmedi.

Sonuç olarak, bu çalışmada H.P enfeksiyonunun psöriyazisli hastalarda sık olduğu gözlenmiş olup, hastalık

aktivitesi arasındaki ilişki gösterilememiştir. Ancak çalışmamızda, bu ilişkinin ortaya konulamamasında ki neden hasta sayısının azlığıdır. Bu nedenle, H.P ile psöriyazis şiddeti arasındaki ilişkiyi göstermek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Parsonnet J Clinician-discoverers-Marshall, Warren, and H pylori N Engl J Med 2005;353:2421-3.
2. Marshall BJ, Warren JR Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration Lancet 1984;1:1311-5.
3. Peterson WL Helicobacter pylori and peptic ulcer disease N Engl J Med 1991;324:1043-8.
4. Kadayıfci A, Buyukhatipoglu H, Cemil Savas M, Simsek I. Eradication of Helicobacter pylori with triple therapy: an epidemiologic analysis of trends in Turkey over 10 years. Clin Ther 2006;28(11):1960-6.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report Gut 2007;56(6):772-81.
6. Cremonini F, Gasbarrini A, Armuzzi A, Gasbarrini G: Helicobacter pylori-related diseases Eur J Clin Invest 2001;31:431-7.
7. Rebora A, Drago F, Parodi A: May Helicobacter pylori be important for dermatologists Dermatology 1995;191:6-8.
8. Hernando-Harder AC, Booken N, Goerd S, Singer MV, Harder H. Helicobacter pylori infection and dermatologic diseases. Eur J Dermatol 2009 ;19(5):431-44.
9. Bohmeyer J, Heller A, Hartig C, et al: Association of chronic urticaria with Helicobacter pylori-induced antrum gastritis Hautarzt 1996;47:106-8.
10. Farkas H, Füst G, Fekete B, Karadi I, Varga L: Eradication of Helicobacter pylori and improvement of hereditary angioneurotic oedema Lancet 2001;358:17:1695-6.
11. Rebora A, Drago F, Picciotto A: Helicobacter pylori in patients with rosacea Am J Gastroenterol 1994;89(9):1603-4.
12. Rigopoulos D, Katsambas A, Karalexis A, Papatheodorou G, Rokkas T: No increased prevalence of Helicobacter pylori in patients with alopecia areata J Am Acad Dermatol 2002;46(1):141.
13. Avcı O, Ellidokuz E, Simsek I, Büyükgöbüz B, Günes AT: Helicobacter pylori and Behçet's disease Dermatology 1999;199(2):140-3.
14. Riggio MP, Lennon A, Wray D. Detection of Helicobacter pylori DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. J Oral Pathol Med 2000;29:507-13.
15. Kürkçüoğlu N, Aksoy F: Sweet's syndrome associated with Helicobacter pylori infection J Am Acad Dermatol 1997;37:124-7.
16. Crabtree JE, Mahony SO, Wyatt JI, Heatley RV, Vestey JP, Howdle PD et al. Helicobacter pylori serology in patients with coeliac disease and dermatitis herpetiformis J Clin Pathol 1992;45: 597-600.
17. Halasz CLG: Helicobacter pylori antibodies in patients with psoriasis Arch Dermatol 1996;132(1):95-6.
18. Dauden E, Vazquez-Carrasco MA, Penas PF, Pajares M, Garcia-Diez A: Association of helicobacter pylori infection with psoriasis and lichen planus:prevalence and effect of eradication therapy Arch Dermatol 2000;136(10):1275-6.
19. Ali M, Whitehead M. Clearance of chronic psoriasis after eradication therapy for Helicobacter pylori infection J Eur Acad Dermatol Venereol 2007.
20. Saez-Rodriguez M, Noda-Cabrera A, Garcia-Bustinduy M, et al. Palmoplantar pustulosis associated with gastric Helicobacter pylori infection Clin Exp Dermatol 2002;27:720.
21. Lenzi C, Palazzuoli A, Giordano N, et al. H pylori infection and systemic antibodies to CagA and heat shock protein 60 in patients with coronary heart disease World J Gastroenterol 2006;12:7815-20.
22. Yazawa N, Fujimoto M, Kikuchi K, et al. High seroprevalence of Helicobacter pylori infection in patients with systemic sclerosis: association with esophageal involvement J Rheumatol 1998;25:650-3.
23. Ando T, Minami M, Ishiguro K, et al. Changes in biochemical parameters related to atherosclerosis after Helicobacter pylori eradication Aliment Pharmacol Ther 2006;24(Suppl 4):58-64.
24. Aydın F, Şentürk N, Cantürk T, Turanlı AY. Helicobacter pylori ve ilişkili deri hastalıkları. Türkderm 2004;38:102-5.
25. Ayça Cordan Yazıcı, Aşın Köktürk, Kıymet Baz, Gönül Aslan, Hale Api, Ümit Türsen ve ark. Psoriasisli Hastalarda Helikobakter Piloni Seroprevalansı: Kontrollü Bir Çalışma. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2004;14(1):1-5
26. Ozden A, Bozdayi G, Ozkan M, Köse KS. Changes in the seroepidemiological pattern of Helicobacter pylori infection over the last 10 years Turk J Gastroenterol 2004 Sep;15(3):156-8.