

PEPTİK ÜLSERLİ HASTALARIN BİYOPSİ MATERYALLERİNDE HELICOBACTER PYLORI'NİN SAPTANMASI

Dr. Mahmut BAYKAN*, Dr. Özden VURAL**, Dr. Fatma KEKLİKOĞLU*,

Dr. Ömer KARAHAN***, Dr. Bülent BAYSAL*

* S.Ü.T.F. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD,

** S.Ü.T.F. Patoloji ABD, ***S.Ü.T.F. Genel Cerrahi ABD

ÖZET

Üst gastrointestinal sistemde *Helicobacter pylori* (HP)'nin saptanmasında çeşitli tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Endoskopi yapılan peptik ülserli 57 hastanın antral biyopsi örneklerinde HP varlığı araştırma amacıyla üç farklı yöntem çalışılmıştır. HP'nin belirlenmesinde kullandığımız CLO test, Christensen besiyerinde üreaz aktivitesi ve histopatolojik kesitlerde mikroskopik inceleme yöntemleri karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler : *Helicobacter pylori*, *Helicobacter pylori* tanısı

SUMMARY

The Detection of *Helicobacter Pylori* in Biopsy Specimens from Patients with Peptic Ulcer.

Many different methods have been used for the identification *Helicobacter pylori* in upper gastrointestinal system. The activity ürease in Christensen agar, CLO test and microscopical observation in histopathological cross sections were compared. In this study the aim is to research *Helicobacter pylori* existence in antral biopsy specimens from 57 patients with peptic ulcer.

Key words : *Helicobacter pylori*, The detection methods of *Helicobacter pylori*

GİRİŞ

İlk kez 1984 yılında antral gastrik mukoza da yapılan bir çalışmada HP'nin bulunması üst gastrointestinal sistem hastalıklarının etyolojisinde yeni yaklaşımları gündeme getirmiştir (1). Peptik ülserli hastaların en az % 70'inin antral mukozasında HP bulunması bu bakterinin gastrik ve duodenal ülserlerin etyopatogenezinde önemli bir etken olabileceğini düşündürmektedir. HP'nin peptik ülser etyolojisinde indirekt bir etkiyle mukozal defans mekanizmalarını bozduğu, mukozal epitel hücrelerindeki lactosylceramide sulfate ve GM3 ganglioside yapılarına tutunarak epitel hücrelerini tahrip ettiği böylece zedelenen mukozanın ülser dönüşümü ileri sürülmüştür (2).

1984 de bu konu ile ilgili ilk çalışmada gram negatif kıvrımlı çomak şeklide tanımlanan bu bakteriler gerek mide biyopsi örneklerinden gerekse mukus tabakasından hazırlanan preparasyonlarda gösterilmiştir. Aynı çalışmada ilk kez, antrum mukozasına ait biyopsi örneklerinden mikroaerofil koşullarda üreyen katalaz ve oksidaz pozitif, gram negatif kıvrımlı çomak şeklide bir bakteri izole edilmiş ve bu bakterinin aktif kronik ülserli hastaların % 95'inde bulunabildiği gösterilmiştir (3).

Bakteri önceleri *Campylobacter pyloridis* olarak adlandırılmış, sonraki yıllarda adı *Campylobacter pylori* olarak değiştirilmiş, fakat 4 polar kılıflı kirpiği, üreaz aktivitesi, farklı yağ asitleri, farklı SDS poliakrilamid jel elektroforez bandları ve taksonomik özelliklerini belirleyen biyokimyasal fark-

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızdaki hastalar Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde yatırılarak takip ve tedavi edilen DSM-III-R manik nöbet tanı ölçütlerini karşılayan 16-61 yaşlar arasındaki 13'ü kadın 11'i erkek olarak toplam 24 hastadan oluşmaktadır.

Tedaviye engel olabilecek türden hematolojik, kardiyak, hepatik ve renal sistem hastalıkları, alkol ya da ilaç bağımlılığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bütün hastalarda tam kan sayımı, karaciğer, böbrek fonksiyonları, idrar analizi, EEG, EKG ve BBT tetkikleri yapıldı.

Duygulanım bozukluğu ile fizyolojik ilişkisi olduğu düşünülen organik bozukluklu (organik duyulanım bozukluğu) olgular da çalışmaya alınmadı.

Haloperidol verildi (Karbamazepin grubundan üç, lityum grubundan üç hastaya). Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde Bunney Hamburg Davranış Değerlendirme Ölçeği ve Kısa Psikiyatrik Ölçüm Skalası (KPÖS) kullanıldı. Her iki skala toplam beş haftalık tedavi süresince haftada bir kez uygulandı. Yan etkiler hastaların kendi bildirimleri ve hekimler tarafından değerlendirildi.

İstatistiksel analiz için "student's t testi" kullanıldı.

BULGULAR

Her iki gruptaki hastalar arasında yaş, cinsiyet, ağırlık ve stresörler açısından önemli fark bulunmamıştır.

Karbamazepin grubundaki puanlarda ilk hafta dışındaki düşüşler istatistiksel açıdan çok anlamlı bu-

Tablo 1. Lityum ve Karbamazepinle Tedavi Edilen Grupların Ortalama Puanları.

Hasta Grubu	Tedaviden Önce	1. hafta	2. hafta	3. hafta	4. hafta	Çalışma Sonu
Lityum	88.9	77.5	54.3	47.3	39.5	30.1
Karbamazepin	88.2	78.0	70.9	63.5	54.0	49.4

Karbamazepin ve lityum verilcek hastalar rastgele ayrıldılar. Karbamazepin grubunda 7 kadın 5 erkek, lityum grubunda 6 kadın, 6 erkek yer aldı. Karbamazepin ve lityum grubundaki hastalar, ortalama yaş ve ağırlıklar yönünden önemli farklılıklar göstermediler ($P>0.05$).

Lityum 0.9-1.5 mEq/L plazma düzeyine ulaşan dozlarda, karbamazepin ise 200 mg/günde başlanarak ortalama 600-800 mg/gün (8-10 µg/mL) dozlarda uygulandı. Eksitasyon ve ajitasyonun başkin olduğu olgularda ilk hafta ortalama 10 mg/gün

bulunmuştur. (ilk hafta $t=1.88$, $p<0.076$; çalışma sonu $t=4.72$, $p<0.001$). Lityum grubunda da durum çok farklı değildir (ilk hafta $t=1.36$ $p>0.19$; tedavi sonu $t=11.93$, $p<0.001$). Her iki gruptaki skala puanlarındaki düşüşler birlikte test edildiğinde lityum karbonatın anlamlı bir üstünlüğü görülmüştür ($t=2.44$, $p<0.033$).

Genel klinik yanıt değerlendirmeleri, Kısa Psikiyatrik Ölçüm Skalası, hekim ve hemşire gözlemleri ile hastaların subjektif bildirimleri de dikkate alınarak araştırmacıların uyuşumu ile yapıldı.

Tablo 2. İki Tedavi Grubundaki Klinik Düzelmeler

	Çok-İyi	%	Orta	%	Yetersiz	%	Toplam Düzelmeler (%)
Karbamazepin	6	50	1	8.3	5	41	58.3
Lityum	10	83.3	1	8.3	1	8.3	91.6

Tabloda görüldüğü gibi lityum uygulanan hastaların büyük çoğunluğunda klinik yanıt alınırken, karbamazepin 12 hastanın 5'inde (%41) 5 hafta boyunca yetersiz kalmış, bu olgularda azaltılarak kesilmiş ve karbamazepinin etkisiz kaldığı 5 vakanın 4'ünde lityumla başarılı sonuç elde edilmiştir. Lityuma yetersiz yanıt veren bir olguda ise karbamazepinle de başarı sağlanamayınca nöroleptiğe geçilmiştir.

İki tedavi grubunda sık karşılaşılan yan etkiler ve oranları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Tedavi Gruplarında Sık Karşılaşılan Yan Etkiler

	Karbamazepin		Lityum	
	Sayı	%	Sayı	%
Baş ağrısı	6	50	2	16.6
Baş dönmesi	6	50	2	16.6
Bulanık	3	25	-	-
Ağız kuruluğu	2	16.6	2	16.6
İnce tremar	2	16.6	2	16.6
Deri döküntüsü	2	16.6	-	16.6
Karın ağrısı	3	25	-	-
Kaşıntı	2	16.6	-	-
Lökopeni	2	16.6	-	-
Kusma	-	-	2	16.6
Halsizlik	-	-	2	16.6

Yan etkilerden hiçbiri tedavinin kesilmesini gerektirmedi. Karbamazepin grubundaki iki olgudaki lökopeni komplikasyonu üzerine yapılan dahiliye konsültasyonunda bu lökopenilerin önemsiz olduğu bildirildi. Ayrıca karbamazepin alan bir hastada bulanık görme, lityum grubundaki bir hastada uyuşukluk, bir hastada poliüri gelişti.

TARTIŞMA

Bulgularımız lityum karbonat kadar olmamakla birlikte karbamazepinin manik nöbetin tedavisinde etkili olduğu yolundaki yayınları desteklemektedir (4,9-12).

Karbamazepinin manik bozukluktaki etki mekanizması açık olmamakla beraber bu etkinin zaman seyri nöroleptiklerle benzerlik gösterir (4). Bizim hastalarımızda bu ilaçla klinik düzelme ancak ikinci haftadan sonra kendini göstermiştir. Tedavi gruplarının her ikisinde düzelme ilk olarak uyku ve lokomotor semptomlarda oluştu. Karbamazepinle düzelen hastaların, özellikle EEG anomalileri gösteren bir alt grubu oluşturdukları bildirilmiş olmakla beraber (8,12-14), biz hastalarımızda bunu doğrulayacak ya da başka bir yorum getirecek ortak özellikler bulamadık. Bunun için daha kapsamlı araştırmaların gerektiği ortadadır.

Çalışmamızda yan etkiler yönünden de karbamazepinin lityuma oranla daha sık ve çok sayıda etki oluşturduğunu gözledik (Tablo 3). Baş ağrısı, baş dönmesi, bulanık ve karın ağrısı şeklindeki yan etkilerin yaygın oluşu, hasta uyumunu olumsuz yönde etkileyebilirse de hematolojik yan etkiler her zaman için potansiyel tehlike olup, sıkı bir hasta takibini zorunlu kılar (15-18).

Sonuç olarak bizim bulgularımız, manide karbamazepinin lityuma tercih edilmeyeceğini düşündürmekle birlikte, çalışılmış olan hasta sayısı bu bulguları genellemek için yeterli değildir. Geniş hasta gruplarında karbamazepine cevap veren hastaların klinik, biyokimyasal ve elektrofizyolojik analizinin hem bu ilaç hem de manik bozuklukla ilgili sürpriz sonuçlar doğurabileceğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. The Lancet 1983; 1: 1273-5.
2. JH Boron, RL Sidebotham. Helicobacter pylori, urease, mucus and gastric ulcer (one hipotesis). The Lancet 1990; 193-4.
3. Marshall B. Campylobacter pyloridis and gastritis. J Infect Dis (1986); 153: 650.
4. Goodwin CS, Armstrong J. Microbiological aspects of Helicobacter pylori (compylobacter pylori). J Clin Microbiol Infect Dis 1980; 1: 90.
5. Marshall BJ, Worren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. The Lancet 1984, 16: 1312.
6. Westblok TU, Madan E, Kemp J subik MA. Evaluatin of rapid urease test to detect Campylobacter pylori infection. J Clin Microbiol 1988; 26: 1393.
7. Akyüz A, Anđ -Küçüker M, Tavilođlu K, Buđra D, Sökücü N, Büyükuncu Y, Çokerler Ö, Anđ Ö. Gastro-Duodenit ve peptik ülser etkeni olarak Helicobacter pylori. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1992; 22: 76-80.
8. Kaya N, Ovalı E, Savran F, Barış S, Eser M, Kapıcıoğlu S. Helicobacter pylori saptanmasında kültür, Gram Boyama, Üreaz ve histolojik değerlendirmenin geçerliliği. T Klin Gastroentero hepatoloji 1991; 2: 84-87.
9. Tavilođlu K, Akyüz A, Anđ-Küçüker M, Büyükuncu Y, Buđra D, Özmutlu Ö, Anđ Ö. Helcobacter pylori tanısında histolojik ve mikrobiyolojik araştırma yöntemleri. Ankem Derg 1992; 6 (3): 408-416.
10. Marshall BJ, Goodwin CS. Revised nomenclature of Compylobacter pyloridis. Int J Syst Bacteriol 1987; 37: 68.
11. Romaniuk PJ, Zoltowaska B, Trust TJ. Compylobacter pyloridis, the spiral bacterium associated with human gastritis, is not a true campylobacter spp. J Bactriol 1989; 39: 397.
12. Goodwin CS, Armstrong JA, Chilvers T, Peters MD, Sly L, Mc Connel W Harper W ES. Transfer of Campylobacter pyloridis and campylobacter mustelac to Helicobacter gen. J Bacteriol 1989; 39: 397.
13. Helvacı S, Gülten M, Yerci Ö, Akdiş C. Gastroduodenal patolojilerde Helicobacter pylori insidansı ve farklı tanı yöntemlerinin karşılaştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1992; 22: 6-9.
14. Buck GE. Campylobacter pylori and gostroduodenal disease. Clin Microbiol 1990 3: 128.
15. Goodwin CS, Armstrong JA. Microbiological aspects of Helicobacter pylori (Compylobacter pylori). J Clin Microbiol Infect Dis 1990; 9: 1.
16. Schubert TT, Schnell GA. Prevalance of campylobacter pylori in patients undergoing upper endoscopy. Am J Gastroenterol. 1989; 84: 637-42.
17. Chamberlain MJ, Pevra CD. Campylobacter (helicobacter) pylori is peptic diesaes a bacterial infection. Arch Intern Met 1990; 150: 951-5.
18. Price AB, Levi J, Dolby JM et al. Campylobacter Pylori in peptic ulcer disease: microbiology, pathology and scanning electron microscopy. Gut. 1985; 26: 1183-8.
19. Schrell - GA, Schubert TT. Usefulness of culture, hitology and urease testing in the detection of campylobacter pylori. Am J Gastroenterol. 1989; 84: 133-7.
20. Hazell SL, Lee A, Brady L and Hennessy W. Campylobacter pyloridis and gastritis association with intercelluler spaces and adaptation to an environment of mucosa as important factors in colonizaiton of the gastric epitheliom. J Infect Dis 1986; 153: 358.
21. Hirschl A, Pötzi R, Stoneh G, Wende L, Rottem, Gangi A, and Holzner Jh. Occurence of campylobacter pyloridis in patients from vienna with gastritis and peptic ulcers. J Infection Dis 1986; 14:3.
22. Menulty CAM, Watson DM. Spirall bacteria of the gastric antrum. The Lancet 1984; 1: 1068.
23. Mithcell Hm, Lee A, Corriok J. Incresed insidance of Campylobacter pylori infection in gastroenterolojists furter evidence to support person to person transmission of C. pylori. J Gastroenterol 1989; 24: 396.
24. Varia D D, Anastasia C, Holton J, Dowset JF, Londei M, Bertoni F, Beltrondi E, Grauentels P, Salmon PR, Gondolfi L. N Campylobacter pylori in abottoir workers is a zoonars. The Lancet 1988; 2: 725.
25. Graham DY, Evans DJ, Albert LC, et all. Campylobacter pylori detected noninvasively by breath test. The Lancet 1987; 1: 1174-7.
26. Mc Nulty CAM, Dent JC, Uff JS, Gearmuz, Wilkinson SP. Detection of Campylobacter pylori the biopsy urease test: an assesment in 1445 patient Gut. 1989, 30: 1058-62.
27. Marshall BJ, Burveyor I. Fifteen minute urea C 14 berath test for the diagnosis of campylobacter associated gastritis. Gastroenterology. 1987, 92: 1518.
28. Borromeo M, Lambert JR, Pinkord K, J. Eudvation of CLO test to detect Campylobacter pyloridis in gastric mucosa. J Clin Pathol 1987; 40: 462.
29. Czinn SJ, Carr H. Rapit diagnosis of Campylobacter pyloridis associated gastridis. J Pediatr 1987; 110: 569.
30. Kasper G, Diokgiesser N: Klinishe Bedeutung, Epidemiologie and Laboratoriums diagnostik von campylobacter pyloridis Immun Infect 1986; 14: 58.

31. Manso EB, Sturisi P, Batiano L, Bearzi I, Renaldi R, Fredara U and Galeazzi R. Campylobacter pyloridis e gastritecorrelazioni endoscopiche, histologichee microbiologiche. BISM P 1987; 66: 384.
32. KyleE. Brown, MD, and David A. Perra, MD. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Gastroenterology Clinics of North America. 1993; 22: 1.
33. Brendan Drumm MD- FRCPC. Helicobacter pylori in the pediatric patient Gastroenterology Clinics of North America. 1993; 22: 1.
34. Guelrud M, Mendoza S, Guelrud D, Essenteld E. Comparison of urease test (CLO test) and histology in the diagnosis of Camplobacter pylori. G.E.N. 1989; 43 (4): 279-82.
35. Helvacı S, Gülten M, Yerci Ö, Akdiş C. Gastroduodenal Patolojilerde Helicobacter pylori insidansı ve farklı yöntemlerin karşılaştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 1992; 2 (6-9).
36. Ayyıldız A, Aktaş O, Babacan M, Yılmaz A. Mide suyu ve biyopsi örneklerinde Helicobacter pylori'nin rolü ve tedavisi. Mikrobiyol Bült. 1993; 27: 266-270.