

Yıllara göre duodenum ve mide ülserli olguların ve bu olgulardaki *Helikobakter pilori* sıklığının irdelenmesi: Retrospektif 10 yıllık irdeleme

Analysis of frequency of duodenal and gastric ulcer patients and frequency of *Helicobacter pylori* in these cases according to each year: A 10-year retrospective analysis

Fatih TEKİN, Fulya GÜNŞAR, Zeki KARASU, Serhat BOR, Galip ERSÖZ, Ulus Salih AKARCA, Ömer ÖZÜTEMİZ Oktay TEKEŞİN, Necla OSMANOĞLU, Ahmet MUSOĞLU, Yücel BATUR, Tankut İLTER, Ahmet AYDIN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı, üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan olgular içinde duodenum ve mide ülseri ve bu olgulardaki *Helikobakter pilori* sıklığını yıllara göre irdelemektir. **Ge-reç ve Yöntem:** Temmuz 1996-Haziran 2005 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Klinik arşivine ait tüm üst gastrointestinal endoskopi kayıtları incelenmiştir. Duodenum ve mide ülserli olguların sıklığı beşer yıllık dönemler ve yıllara göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. *Helikobakter pilori* varlığı hızlı üreaz testi ile değerlendirilmiştir. Duodenum ve mide ülseri sıklığını saptamak için tüm ülserli olgular değerlendirmeye alınırken, *Helikobakter pilori* pozitifliği sıklığını saptamak için, kayıtlarda üreaz testi sonucu bulunan olgular değerlendirilmiştir. **Bulgular:** 1996-2005 yılları arasında toplam 35957 endoskopi yapılmıştır. Olguların 1677 (%4.6)'sinde mide ülseri, 4281 (%11.9)'sinde de duodenum ülseri saptanmıştır. Beşer yıllık dönemler ve yıllara göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde, mide ülseri sıklığında anlamlı bir değişiklik olmadığı saptanmış, ancak duodenum ülseri sıklığında azalma olduğu dikkati çekmiştir. Hem beşer yıllık dönemler hem de yıllara göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde, duodenum ülserli olgulardaki *Helikobakter pilori* sıklığında azalma olduğu saptanmıştır. Mide ülserli olgulardaki *Helikobakter pilori* sıklığında yıllara göre değerlendirildiğinde fark saptanmamış, ancak bu olgularda ikinci 5 yıllık periyoddaki *Helikobakter pilori* sıklığında azalma olduğu dikkati çekmiştir. **Sonuç:** İkinci beş yıllık periyotta mide ülserli olgularda *Helikobakter pilori* pozitifliği yönünden anlamlı bir azalma olmasına karşın, mide ülseri görülme sıklığında belirgin bir azalma saptanmamıştır. Bu durumun, mide ülseri etyopatogenezinde önemli bir rolü olan nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçların kullanımının artışı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Diğer taraftan duodenum ülseri sıklığı ve bu olgulardaki *Helikobakter pilori* sıklığı belirgin olarak azalmaktadır. Duodenum ülseri sıklığının yıllara göre giderek azalıyor olması, *Helikobakter pilori*'nin eradikasyonu ile ilişkili olabilir.

Anahtar kelimeler: Duodenum ülseri, mide ülseri, *Helikobakter pilori*

GİRİŞ VE AMAÇ

Helikobakter pilori (*H. pilori*) enfeksiyonu, dünyada en yaygın olan enfeksiyonların başında gelmektedir. Enfeksiyon prevalansı gelişmekte olan ülke-

Background and aims: The aim of this study was to evaluate the frequency of the duodenal and gastric ulcer in cases underwent to upper gastrointestinal endoscopy according to each year, and to evaluate the frequency of *Helicobacter pylori* in these cases with ulcers. **Material and Methods:** All of the upper gastrointestinal endoscopy reports from archive of Department of Gastroenterology, Ege University Medical School between July-1996 and June-2005 were searched. The frequency of the cases with duodenal and gastric ulcer were analyzed according to each year and to the 5-year periods. The presence of *Helicobacter pylori* was diagnosed by rapid urease test. All of the cases with duodenal and gastric ulcer were evaluated in order to detect the frequency of ulcer, and only cases with urease test result were included into the assessment in order to detect the frequency of *Helicobacter pylori*. **Results:** Overall, 35957 endoscopies were performed between 1996 and 2005. Of these, duodenal ulcer was found in 4281 (11.9%), and gastric ulcer in 1677 (4.6%) cases. There was no difference in gastric ulcer frequencies according to each year and to the 5-year periods, however, a decrease was observed in frequency of duodenal ulcer. *Helicobacter pylori* frequency in duodenal ulcer cases decreased according to each year and to the 5-year periods. In gastric ulcer cases, although there was no difference in *Helicobacter pylori* frequency according to each year, *Helicobacter pylori* frequency was found to be lower in the latter 5-year period. **Conclusions:** Although there was no difference in frequency of gastric ulcer in the latter 5-year period, a decrease was observed in frequency of *Helicobacter pylori* in these cases. This may be explained by an increase in the use of non steroidal anti inflammatory drugs which play an important role in gastric ulcer etiopathogenesis. On the other hand, there was a decrease in frequency of duodenal ulcer and also frequency of *Helicobacter pylori* in these cases. This may be explained by the eradication of *Helicobacter pylori*.

Key words: Duodenal ulcer, gastric ulcer, *Helicobacter pylori*

lerde %100'e kadar ulaşırken, gelişmiş ülkelerde sosyoekonomik düzeye bağlı olarak %10 ile %50 arasında değişmektedir (1, 2). Ülkemizde de *H.*

pilori prevalansı yüksektir. 1993 yılında Ege bölgesinde yapmış olduğumuz bir çalışmada, erişkinlerde genel olarak *H. pilori* seropozitifliği %73.8 olarak bulunmuştur (3). Ülkemizdeki sosyoekonomik ve hijyen koşullarındaki olumlu değişiklikler ile beraber *H. pilori* prevalansının azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (4, 5). *H. pilori*, peptik ülser hastalığının en sık sebebidir. Yapılan çalışmalarda *H. pilori* ile peptik ülser arasındaki ilişki belirgin olarak ortaya konulmuştur (6-12). Duodenum ülseri hastalarının %90'ından fazlasında, mide ülser hastalarının ise %50-80'ninde *H. pilori* enfeksiyonu vardır. Genel olarak, peptik ülser hastalığı olanların %90'ı *H. pilori* ile enfektedir ve eradike edilmediği takdirde *H. pilori* ile enfekte kişilerin %15'inde yaşamları boyunca peptik ülser hastalığı gelişeceği tahmin edilmektedir.

H. pilori prevalansının yıllar içinde azaldığı ülkemizde, endoskopi yapılan olgularda saptanan peptik ülser sıklığı ve peptik ülserli olgulardaki *H. pilori* pozitiflik oranındaki olası değişiklikler ile ilgili bilgi eksikliği vardır. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde 1996-2005 yılları arasında çeşitli nedenlerle üst gastrointestinal endoskopi yaptığımız olgularda peptik ülser sıklığını ve peptik ülser saptadığımız olgulardaki *H. pilori* sıklığını yıllara göre irdelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 1996-Haziran 2005 tarihleri arasında kliniğimiz arşivine ait tüm üst gastrointestinal endoskopi kayıtları incelenmiştir. Endoskopik incelemeler Olympus GIF Q 160, XQ 240, XQ 230, IT 10 ve IT 20 panendoskopları ile yapılmıştır. Duodenum ve mide ülserli olguların sıklığı beşer yıllık dönemler ve yıllara göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

H. pilori varlığı hızlı üreaz testi ile değerlendirilmiştir. Hızlı üreaz testi için rutin olarak prepiloric antrum ve korpusdan biyopsiler alınmıştır. Üreaz testi için, alınan biyopsi örnekleri, %10'luk üre solusyonuna konularak, üzerine iki damla %1'lik fenol kırmızısı damlatılmıştır. En geç bir saat içinde, biyopsi parçası ve/veya solusyonun kırmızılaşması 'pozitif üreaz testi' olarak yorumlanmıştır.

Duodenum ve mide ülseri sıklığını saptamak için tüm ülserli olgular değerlendirmeye alınırken, *H. pilori* pozitifliğini saptamak için kayıtlarda üreaz testi sonucu bulunan olgular değerlendirilmiştir. Yıllara göre karşılaştırma Spearman korelasyon testi ile, 5 yıllık dönemler arasındaki karşılaştırma ise ki kare testi ile değerlendirilerek yapılmıştır. 0.05'den küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Temmuz 1996-Haziran 2005 tarihleri arasında 35957 endoskopi yapılmış ve 4281 (%11.9) duodenum ülseri tanısı, 1677 (%4.6) mide ülseri tanısı konmuştur. Duodenum ülseri tanısı konulan 4281 olgunun 2231 (%52.1)'i, mide ülseri tanısı konulan 1677 olgunun 901 (%53.7)'i erkektir. Duodenum ülserli olguların yaş ortalaması 49.3 ± 15.8 (median=49), mide ülserli olguların yaş ortalaması 60.6 ± 15.2 (median=60)'dir (p<0.05).

Hem yıllara göre hem de 5 yıllık dönemler halinde irdelendiğinde, duodenum ülseri görülme sıklığının ve bu hastalardaki *H. pilori* pozitifliğinin anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır (Tablo 1, 2).

Mide ülseri sıklığında ise hem yıllara göre hem de 5 yıllık dönemler halinde irdelendiğinde anlamlı bir değişiklik olmadığı saptanmıştır. Buna karşı-

Tablo 1. Yıllara göre duodenum ülseri sıklığı ve duodenum ülserli olgulardaki *Helikobakter pilori* pozitifliği

Yıl	Toplam endoskopi sayısı	Duodenum ülserli olgular	<i>H. pilori</i> pozitif duodenum ülserli olgular
*1996	1245	209 (%16.7)	75 / 122 (%61.4)
1997	3948	644 (%16.3)	326 / 561 (%58.1)
1998	4130	565 (%13.6)	234 / 404 (%57.9)
1999	3714	498 (%13.4)	153 / 242 (%63.2)
2000	3864	479 (%12.3)	240 / 387 (%62.0)
2001	4112	454 (%11.0)	211 / 367 (%57.4)
2002	3842	430 (%11.1)	168 / 326 (%51.5)
2003	4247	458 (%10.7)	174 / 356 (%48.8)
2004	4599	377 (%8.1)	142 / 259 (%54.8)
**2005	2256	167 (%7.4)	46 / 92 (%50.0)

Duodenum ülseri sıklığı için: $r = -0.9879$; $p < 0.0001$ (Spearman korelasyon testi).

Duodenum ülserli olgulardaki *Helikobakter pilori* pozitifliği için: $r = -0.7576$; $p = 0.0011$ (Spearman korelasyon testi).

*1996: Temmuz-Aralık aylarını içermektedir.

**2005: Ocak-Haziran aylarını içermektedir.

Tablo 2. Beş yıllık dönemlerde duodenum ülseri sıklığı ve duodenum ülserli olgulardaki *Helikobakter pylori* pozitifliği

	1996-2000	2001-2005	p
Toplam endoskopi sayısı	16901	19056	
Duodenum ülserli olgular	2395 (%14.2)	1886 (%9.9)	<0.0001
<i>H. pylori</i> pozitif duodenum ülserli olgular	1028 / 1716 (%59.9)	741 / 1400 (%52.9)	<0.0001

lık, son 5 yılda, 1996-2000 yıllarına oranla mide ülseri hastalarındaki *H. pylori* sıklığında anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo 3, 4).

TARTIŞMA

Ülkemizde *H. pylori* prevalansı azalmaktadır (4,5). Özden ve arkadaşları tarafından 7-14 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada *H. pylori* seroprevalansı 1990 yılında %78.5, 2000 yılında ise %66.3 olarak bulunmuştur (4). Güney Doğu Anadolu'dan Özdal ve arkadaşları tarafından yapılmış olan bir başka araştırmada 1994 ve 2004 yılları yaş gruplarına göre *H. pylori* seroprevalansı araştırılmış ve benzer şekilde, 10 yıllık süre içinde, prevalansın anlamlı derecede azalmış olduğu saptanmıştır. 1994 yılında 0-5 yaş grubunda %28.4, 6-10 yaş grubunda %44, 11-15 yaşlarında %69.4, 16-20 yaşları arasında %67.9 ve 21-30 yaş grubunda %71.1 olan prevalansın, 2004 yılında yaş gruplarına göre sırasıyla %22.6, %28.6, %40.8, %50 ve %60.4'e düştüğü belirlenmiştir (5).

Bu sonuçlarla uyumlu olarak bu çalışmada hem yıllara göre hem de 5 yıllık dönemler halinde irdelendiğinde, *H. pylori* pozitifliğinin duodenum ülseri tanısı alan olgularda anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır (Tablo 1, 2). Mide ülseri tanısı alan olgularda ise *H. pylori* sıklığında yıllara göre değerlendirme yapıldığında anlamlı bir değişiklik olmasa da, son 5 yılda, 1996-2000 yıllarına oranla anlamlı derecede azalma saptanmıştır (Tablo

3, 4). Diğer taraftan hem duodenum hem de mide ülseri tanısı konulan olgulardaki *H. pylori* pozitiflik oranları beklenenden oldukça düşüktür. Zira kliniğimizde 1993 yılında yapılan bir çalışmada duodenum ülseri tanısı konulan olguların %93'ünde, mide ülseri tanısı konulan olguların ise %88'inde *H. pylori* pozitifliği saptanmıştır (13). Peptik ülser tanısı konulan olguların bir kısmı üst gastrointestinal sistem kanaması ile kliniğimize başvurmuştur. Çalışmamızda *H. pylori* pozitifliği histopatolojik olarak değil endoskopi sırasında yapılan hızlı üreaz testi ile değerlendirilmiş olup, kanama durumunda *H. pylori* pozitiflik oranlarının hızlı üreaz testi ile düşük bulunduğu bilinmektedir (14). Son yıllarda birçok olgunun reçetesiz ve gelişigüzel proton pompa inhibitörü kullandığı ve proton pompa inhibitörü kullanımının da hızlı üreaz testinde yalancı negatifliğe yol açtığı bilinmektedir. Ayrıca gerek duodenum ülserli olguların gerekse mide ülserli olguların ne kadarının nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) ve/veya aspirin kullandığı bilgisi mevcut değildir. En önemlisi, çalışmamızın retrospektif olması yanlış değerlendirmelere yol açmış olabilir.

Çalışmamızda hem yıllara göre hem de 5 yıllık dönemler halinde irdelendiğinde, duodenum ülseri görülme sıklığının ve bu hastalardaki *H. pylori* pozitifliğinin anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Duodenum ülseri görülme sıklığının azalması, ülkemizde *H. pylori* sıklığının azalması ve artan eradikasyon tedavilerinin bir sonucu olabilir. Nihayet duodenum ülseri tanısı konulan olgularda yıllara göre *H. pylori* pozitifliğinin de azalmış olması bu düşünceyi desteklemektedir. Ancak ülkemizde giderek artan klaritromisin direnci (15) ve buna bağlı olarak azalan eradikasyon tedavisi başarısının (16) önemli bir sorun olduğu unutulmamalıdır. Uyanıkoğlu ve arkadaşları, 1998-

Tablo 3. Yıllara göre mide ülseri sıklığı ve mide ülserli olgulardaki *Helikobakter pylori* pozitifliği

Yıl	Toplam endoskopi sayısı	Mide ülserli olgular	<i>H.pylori</i> pozitif mide ülserli olgular
*1996	1245	58 (%4.6)	14 / 36 (%38.8)
1997	3948	193 (%4.8)	63 / 149 (%42.2)
1998	4130	172 (%4.1)	47 / 115 (%40.8)
1999	3714	192 (%5.1)	42 / 79 (%53.1)
2000	3864	184 (%4.7)	63 / 134 (%47.0)
2001	4112	205 (%4.9)	63 / 154 (%40.9)
2002	3842	194 (%5.0)	42 / 123 (%34.1)
2003	4247	203 (%4.7)	55 / 144 (%38.1)
2004	4599	192 (%4.1)	47 / 123 (%38.2)
**2005	2256	84 (%3.7)	14 / 52 (%26.9)

Mide ülseri sıklığı için: $r = -0.2121$; $p > 0.05$ (Spearman korelasyon testi).

Mide ülserli olgulardaki *Helikobakter pylori* pozitifliği için: $r = -0.6364$; $p = 0.0479$ (Spearman korelasyon testi).

*1996: Temmuz-Aralık aylarını içermektedir.

**2005: Ocak-Haziran aylarını içermektedir.

Tablo 4. Beş yıllık dönemlerde mide ülseri sıklığı ve mide ülserli olgulardaki *Helikobakter pylori* pozitifliği

	1996-2000	2001-2005	p
Toplam endoskopi sayısı	16901	19056	
Mide ülserli olgular	799 (%4.7)	878 (%4.6)	>0.05
<i>H. pylori</i> pozitif mide ülserli olgular	229 / 513 (%44.6)	221 / 596 (%37.0)	0.0119

2006 yıllarını kapsayan bir çalışmada endoskopi yapılan olgularda peptik ülser sıklığının 1998 yılından 2003 yılına kadar azaldığını, 2003 yılından 2006 yılına kadarki dönemde ise arttığını ve bu artıştan antibiyotik direncinin ve artan NSAİİ kullanımının sorumlu olabileceğini bildirmişlerdir (17). Bu çalışmada hem yıllara göre hem de 5 yıllık dönemler halinde irdelendiğinde, mide ülseri sıklığında anlamlı bir değişiklik olmadığı saptanmıştır. Buna karşılık, son 5 yılda, 1996-2000 yıllarına oranla mide ülseri hastalarındaki *H. pylori* sıklığında anlamlı derecede azalma saptanmıştır. *H. pylori* sıklığında anlamlı derecede azalma olmasına rağmen mide ülseri sıklığında anlamlı bir değişiklik olmaması, ortalama yaşam süresinin uzadığı ülkemizde artan NSAİİ kullanımına bağlı olabilir. Zira mide ülseri tanısı alan

olguların yaş ortalaması, duodenum ülseri tanısı alan olguların yaş ortalamasından anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu durumu yüksek oranlarda NSAİİ kullanan yaşlı popülasyon ile açıklamak mümkün olabilir. Kliniğimizden Günşar ve arkadaşlarının üst gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran olgularda daha önce yaptıkları bir çalışmada benzer sonuca ulaşılmış; mide ülseri ve eroziv gastrite bağlı kanaması olan olguların yaş ortalaması, duodenum ülserine bağlı kanaması olanlara göre daha yüksek bulunmuştur (18).

Bu çalışmanın retrospektif olması ve olgular hakkında ayrıntılı bilgiye ulaşılamamış olması (sigara içiciliği oranı, alkol kullanımı oranı, NSAİİ kullanımı oranı, mide ülserlerinin lokalizasyonu, vs) daha kapsamlı analiz yapmamızı engellemektedir. Diğer taraftan çalışmaya dâhil edilen olgu sayısı oldukça fazladır (n=35957). Dolayısıyla bu çalışmanın endoskopi yapılan olgular içinde peptik ülser sıklığı ve peptik ülser tanısı alan olgulardaki *H. pylori* sıklığı konusunda aydınlatıcı olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:3-15.
2. Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, et al. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbiol* 1989;27:1870-3.
3. Akarca US, Aydın A, Özütemiz AÖ, ve ark. Ege yöresinde *Helicobacter pylori* infeksiyonunun seroprevalansı. *Ege Tıp Dergisi* 1993;32:1-5.
4. Özden A, Bozdayi G, Özkan M, Köse KS. Changes in the seroepidemiological pattern of *Helicobacter pylori* infection over the last 10 years. *Turk J Gastroenterol* 2004;15:156-8.
5. Özdal B, Göral V, Kaplan A, ve ark. Toplumda *Helicobacter pylori* sıklığı azalıyor mu? *Turk J Gastroenterol* 2004;15(suppl 1):135.
6. Desforges JF. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1991;324:1043-9.
7. Schubert TT, Bologna SD, Nensey Y, et al. Ulcer risk factors: interactions between *Helicobacter pylori* infection, nonsteroidal use, and age. *Am J Med* 1993;94:13-8.
8. Adamek RJ, Freitag M, Opferkuclı W et al. Intravenous omeprazole/ amoxicillin and omeprazole pretreatment in *Helicobacter pylori*-positive acute peptic ulcer bleeding. A pilot study. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:880-3.
9. Henriksson AE, Edman AC, Held M, Wadstrom T. *Helicobacter pylori* and acute bleeding peptic ulcer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:769-71.
10. Tytgat GN. Peptic ulcer and *Helicobacter pylori*: eradication and relapse. *Scand J Gastroenterol* 1995;210(Suppl):70-2.
11. Rauws EJ, Tytgat GN. *Helicobacter pylori* in duodenal and gastric ulcer disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1995;9:529-47.
12. McColl KEL, El-Nujumi AM, Chittajallu RS, et al. A study of the pathogenesis of *Helicobacter pylori* negative chronic duodenal ulceration. *Gut* 1993;34:762-8.
13. Aydın A, Akarca US, Yönetçi N, ve ark. Endoskopik inceleme yapılan dispeptik hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığının araştırılması. *Endoskopi* 1993;1:5-13.
14. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:848-63.
15. Önder G, Aydın A, Akarca U, et al. High *Helicobacter pylori* resistance rate to clarithromycin in Turkey. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:747-50.
16. Kadayıfci A, Büyükhatipoğlu 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;28:1960-6.
17. Uyanıkoğlu A, Davudoğlu C, Danahoğlu A. Peptik ülser sıklığı azalıyor mu? *Turk J gastroenterol* 2006;17(suppl 1):109.
18. Günşar F, Akarca US, Yönetçi N, ve ark. Üst gastrointestinal sistem kanamalı 502 hastanın değerlendirilmesi. *Turk J Gastroenterol* 1997;3:188-93.