

ORJİNAL YAZI

Kronik Aktif Gastritli Olgularda Helicobacter Pylori Sıklığı

Numan KONAKCI*, Macit GÜLTEN**, Mahmut Serbülen İBANOĞLU*,
Hakan YORULMAZ*, Latif VEYSELOĞLU*, Talat AYYILDIZ**, Kader IRAK**,
Ahmet Tarık EMİNLER**, Enver DOLAR**, Selim GÜREL**, Murat KIYICI**,
Selim Giray NAK**

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Mide mukozasının inflamasyonu gastrit olarak tanımlanır. H.pylori küçük (0.5-3 mikron), gram negatif, spiral, kıvrımlı, 4-6 flagellalı olan hareketli bir bakteridir. Bugün dünya nüfusunun yaklaşık yarısının H.pylori ile infekte olduğu kabul edilmektedir. H.pylori ile infekte kişilerin hemen hepsinde gastrit ve midede fonksiyonel değişiklik, %15-20'sinde peptik ülser, %2-12'sinde ülser komplikasyonu, %1-3'ünde mide kanseri, %0,1'inde primer gastrik lenfoma, az oranda da fonksiyonel dispepsi gelişme riski vardır. Bu çalışmada Mart 2007 ve Mart 2009 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniği veya Genel Dahiliye polikliniğine dispepsi şikayetleriyle başvuran, şikayetleri neticesinde tanıya yönelik endoskopik girişim yapılan ve bunun sonucunda mide biyopsisi kronik aktif gastrit saptanan 218 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. 218 hastanın 110'unda H.pylori pozitif iken (%50.5), 108'inde H.pylori negatif (%49.5) olarak saptandı ve tanı grupları arasında H.pylori varlığı bakımından farklılık saptanmadı. Diğer çalışmalarla kıyaslandığında bu oranın düşük bulunmasının sebepleri arasında ortamda H.pylori'nin yeterli düzeyde olmaması, üreaz oluşturan diğer bakterilerin varlığı ve özellikle de H.pylori'nin mide mukozasında yamalı biçimde dağılım göstermesi sayılabilir. Her ne kadar çalışmamızda H.pylori sıklığı diğer çalışmalara nazaran düşük çıksa da gerek biyopsi sonucuyla, gerek üre nefes testi ile mutlaka H.pylori araştırılmalıdır ve gerekli eradikasyon tedavisi yapılmalıdır. Tedavi sonrası mutlaka H.pylori nüksü açısından hasta değerlendirilmelidir. Erken eradikasyonların mide malignitelerini önlediği bilinmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik aktif gastrit. Helicobacter pylori.

Helicobacter Pylori Prevalance in Chronic Active Gastritis

ABSTRACT

Inflammation of gastric mucosa is defined as gastritis. H.pylori is a small (0.5- 3 micrometer), gram (-), having 4-6 flagellas and a moveable bacteria. It is aspected that half of the world population has been infected by H. pylori. In all patients whom infected by H.pylori have gastritis and functional changes in gastric mucosa. 15-20% of patients have peptic ulcer, 2-12% of patients have a complication of ulcer, 1-3% of patients have gastric malignancy, 0.01% of patients have primer gastric lymphoma and a small portions of patients having risk of developing functional dyspepsia. Our study was designed at University of Uludağ Medical Faculty. Patients have been selected in Gastroenterology and General Internal Medicine policlinic among those who has dispeptic complaints. These patients had undergone upper endoscopy and mucosal biopsy of stomach. 218 patients with chronic atrophic gastritis evaluated retrospectively. H.pylori was found in 110 (50.8%) patients. 108 (49.5%) of patients was H.pylori negative. There was no significiant difference in diagnosis of chronic active gastritis due to H.pylori. This ratio was lower than other studies. This difference is more likely to other urease positive microorganisms, especially patchy infiltration of gastric mucosa by H. pylori. In our study, insidans of H. pylori was lower than other studies. H. pylori must be evaluated by urea breath testing and gastric mucosal biopsy and must be eradicated convenient by medical therapy. Because of recurrence risk of disease, all patients must be reassessed after the eradication therapy. Early eradication of H. pylori might prevent gastric malignancy which is resulted from H. pylori infection.

Key Words: Chronic active gastritis. Helicobacter pylori.

Geliş Tarihi: 12.01.2010
Kabul Tarihi: 23.02.2010

Dr. Macit GÜLTEN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı,
16059 Görükle – BURSA
Tel: 0224 2951001
E posta: mgulten@uludag.edu.tr

Mide mukozasının inflamasyonu gastrit olarak tanımlanır. İltihabi infiltrasyon nötrofilik ise akut, mononükleer hücreleri de içeriyor ise (lenfosit, plazmosit, makrofajlar) kronik gastrit söz konusudur^{1,2}. Helicobacter pylori'nin gastrit, peptik ülser ve gastrik malignite ile olan ilişkisi kanıtlanmıştır³. H.pylori küçük (0,5-3 mikrometre), gram negatif, spiral, kıvrımlı, 4-6 flagellalı olan hareketli bir bakteridir. Bugün dünya nüfusunun yaklaşık yarısının H.pylori ile infekte olduğu kabul edilmektedir. H.pylori ile infekte kişilerin hemen hepsinde gastrit ve midede fonksiyonel değişiklik, %15-20'sinde peptik ülser, %2-12'sinde ülser komplikasyonu, %1-3'ünde mide kanseri, %0,1'inde primer gastrik lenfoma, az oranda da fonksiyonel dispepsi gelişme riski vardır. Bu çalışmada Mart 2007 ve Mart 2009 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniği veya Genel Dahiliye polikliniğine dispepsi şikayetleriyle başvuran, şikayetleri neticesinde tanıya yönelik endoskopik girişim yapılan ve bunun sonucunda mide biyopsisi kronik aktif gastrit saptanan 218 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. 218 hastanın 110'unda H.pylori pozitif iken (%50.5), 108'inde H.pylori negatif (%49.5) olarak saptandı ve tanı grupları arasında H.pylori varlığı bakımından farklılık saptanmadı. Diğer çalışmalarla kıyaslandığında bu oranın düşük bulunmasının sebepleri arasında ortamda H.pylori'nin yeterli düzeyde olmaması, üreaz oluşturan diğer bakterilerin varlığı ve özellikle de H.pylori'nin mide mukozasında yamalı biçimde dağılım göstermesi sayılabilir. Her ne kadar çalışmamızda H.pylori sıklığı diğer çalışmalara nazaran düşük çıksa da gerek biyopsi sonucuyla, gerek üre nefes testi ile mutlaka H.pylori araştırılmalıdır ve gerekli eradikasyon tedavisi yapılmalıdır. Tedavi sonrası mutlaka H.pylori nüksü açısından hasta değerlendirilmelidir. Erken eradikasyonların mide malignitelerini önlediği bilinmektedir.

rımlı, 4-6 flagellalı olan hareketli bir bakteridir. Mikroaerofilik ortamda 37 santigrad derecede ürer. Kültürde üreyen bakteriler uyku formu olarak da adlandırılan kokinoit formdadır. Üreaz, katalaz ve oksidaz pozitifdir. Bakterinin biyokimyasal özellikleri değişmez olmakla birlikte gelişen nokta mutasyonlar nedeniyle genetik olarak oldukça polimorfiktirler⁴. H. pylori'nin bazı primatlarda da varlığı gösterilmiş olmakla birlikte esas rezervuarı insandır. Bu bakterinin bulaş yolu kesin olarak ortaya konamamıştır. Ağız yoluyla bulaştığı düşünülmektedir. Hijyenik koşulların kötü olduğu yerlerde ve bakım evleri, rehabilitasyon merkezleri gibi kalabalık yaşam koşullarında prevalansın yüksek olması fekal-oral yolla bulaştığını düşündürmektedir. Dental plaklardan soyutlanması, tükürükte polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile genetik materyalin gösterilmesi oral-oral yolla da bulaştığını düşündürmüştür⁵. Bugün dünya nüfusunun yaklaşık yarısının H.pylori ile infekte olduğu kabul edilmektedir. Avrupa ülkeleri ve Amerika gibi gelişmiş ülkelerde çocukluk çağındakilerin %0-5'i, 20 yaş civarındakilerin %10-20'si, yetişkinlerin ise %30-50'sinin bakteri ile infekte olduğu bildirilmiştir. Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde sosyoekonomik koşulların yetersizliği ve sağlıklı yaşam koşullarının sağlanamaması nedeniyle 5-10 yaş arasında prevalans %60-70, yetişkinlerde bu oran %85-90'dır⁴. H.pylori ile infekte kişilerin hemen hepsinde gastrit ve midede fonksiyonel değişiklik, %15-20'sinde peptik ülser, %2-12'sinde ülser komplikasyonu, %1-3'ünde mide kanseri, %0,1'inde primer gastrik lenfoma, az oranda da fonksiyonel dispepsi gelişme riski vardır. Sonuç olarak, infekte kişilerin %20-30'unda yaşamı tehdit edebilen duodenal ülser, gastrik ülser, mide karsinomu ve MALToma gibi hastalıklar gelişebilmektedir⁶. H.pylori için ideal tedavi; ucuz olması, %90-95'in üzerinde eradikasyon sağlamalı, kullanımı kolay olmalı ve kullanan kişide rahatsızlık veya ciddi yan etki oluşturmamalıdır. H. pylori enfeksiyonunun tedavisindeki ana engel, ilaçlara uyumun kötü olması ve H. pylori'ye karşı direnç gelişmesidir. H. pylori enfeksiyonunun tedavisi için ideal bir ilaca maalesef bugün için sahip değiliz. Fakat H. pylori'ye karşı elimizde etkili birçok ilaç mevcuttur. Bu ilaçlardan iyi bir kombinasyon yapıp ve uygun süre kullanılırsa %90'ın üzerinde bir başarıyla H. pylori'yi eradike etmek mümkündür⁷. H.pylori enfeksiyon eradikasyonunda ilk seçenек tedavi (first line therapy) Maastrich 3-2005 uzlaşısı raporundaki tavsiye; hala proton pompa inhibitörü + klaritromisin + amoksisilin ya da metranidazol ile kombinasyonunu içeren üçlü tedavidir^{8,9}. Üçlü tedavi 2 hafta yapılırsa eradikasyon oranı 7 günlük tedaviden %7-9 daha iyidir^{10,11}. Tedaviden 1 ay sonra yapılan incelemelerde bakterinin gösterilememesi eradikasyon olarak tanımlanır¹².

Materyal ve Metod

Bu çalışmada Mart 2007 ve Mart 2009 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Polikliniği veya Genel Dahiliye Polikliniği'ne

dispepsi şikayetiyle başvurup, tanıya yönelik endoskopik girişim yapılan ve bunun sonucunda mide biyopsisi kronik aktif gastrit saptanan 218 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Dosyalar incelenirken olguların yaşları, cinsiyetleri, endoskopik tanıları ve endoskopik olarak biyopsinin alındığı mide bölümü ve biyopsi sayısı, histopatolojik olarak H. pylori varlığı ya da yokluğu ve kronik aktif gastritin histopatolojik olarak raporda tanımlanan alt tipleri (atrofili kronik aktif gastrit, reaktif atipili kronik aktif gastrit, intestinal metaplazili kronik aktif gastrit, intestinal metaplazili ve atrofili kronik aktif gastrit, kronik aktif gastrit) not edildi. Histopatolojik inceleme için biyopsi örneklerinden hazırlanan yayma preparatları Gram ve Giemsa yöntemleriyle boyanmış ve spiral bakterilerin varlığına bakılmıştı. İstatistiksel analizler için SPSS 13.0 istatistiksel paket program kullanıldı. Sonuçlar %95 güven düzeyinde yorumlandı. P>0.05 değerleri tanı grupları arasında farklılık yok, p<0.05 değerleri tanı grupları arasında farklılık var olarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler için ortalama standart sapma değerleri verildi. Cinsiyetler arasındaki yaş açısından farklılığın değerlendirilmesinde iki grup karşılaştırması için Mann-Whitney U testi yapıldı. Kronik aktif gastrit için H. pylori varlığı arasındaki anlamlılık Pearson ki kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular

218 hastanın ortalama yaş değerleri 56,1±13,8 olarak saptandı. Cinsiyete göre yaş dağılımı yapıldığında erkek cinsiyette (n=104) ortalama yaş değerleri 57,8±14,4 olarak tespit edilirken, kadın cinsiyette (n=114) ortalama yaş değerleri 54,7±13,1 olarak tespit edildi ve bayan erkek arasında yaş bakımından farklılık tespit edildi (p=0,045) (Tablo-I).

Tablo I- Cinsiyete göre yaş dağılımı

Cinsiyet	Sayı (n)	Ortalama yaş	Standart Sapma (±)	p değeri
Erkek	104	57,8	14,4	-
Kadın	114	54,7	13,1	-
Toplam	218	56,1	13,8	0,045

218 hastada endoskopik olarak 13 tanı bulundu. Antral gastrit 23 hastada, atrofik gastrit 40 hastada, eritematöz gastrit 37 hastada, eroziv gastrit 50 hastada, kronik gastrit 12 hastada, pangastrit 16 hastada, alkalen reflü gastrit 5 hastada, mide ülseri 29 hastada, duodenal ülser 8 hastada, mide polipleri 16 hastada, mide malignitesi 5 hastada, pilor stenozu 4 hastada, normal endoskopik bulgular 6 hastada tespit edildi. Bu 13 endoskopik tanı istatistiksel olarak incelendiğinde sadece eritematöz gastritli olgularda kronik aktif gastrit tanısı anlamlı kabul edildi (p=0,023) (Tablo-II)

Kronik Gastritte Helicobacter Pylori

Tablo II- Endoskopik tanıların dağılımı

Endoskopik Tanı	Hasta sayısı (n)	%
Antral gastrit	23	10,6
Atrofik gastrit	40	18,3
Eritematöz gastrit	37	17*
Eroziv gastrit	50	22,9
Kronik gastrit	12	5,5
Pangastrit	16	7,3
Alkalen reflü gastrit	5	2,3
Mide ülseri	29	13,3
Duodenal ülser	8	3,7
Mide polipi	16	7,3
Mide kanseri	5	2,3
Pilor stenozu	4	1,8
Normal	6	2,8
Toplam endoskopik tanı	251	100

*p=0.023

218 hastanın biyopsi alınan mide bölgesi incelendiğinde antrum 195 (%89,5), fundus 9 (%4,1), korpus 14 (%6,4) olarak bulundu (Tablo-III). Bu bölgelerden yalnız bir biyopsi örnekleme yapılmıştı.

Tablo III- Biyopsinin alındığı mide bölümü

Biyopsi yeri	Hasta sayısı (n)	%
Antrum	195	89,5
Fundus	9	4,1
Korpus	14	6,4
Toplam	218	100

218 hastanın 110'unda H. pylori pozitif iken (%50,5), 108'inde H. pylori negatif (%49,5) olarak saptandı. Histopatolojik olarak kaydedilen kronik aktif gastrit alt tiplerinin birbirleriyle karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p>0,05). Kronik aktif gastrit ve diğer tanı gruplarının birleştirilmesi ile oluşturulan grup arasında da istatistiksel olarak H. pylori varlığı bakımından anlamlılık yoktu (p=0,377) (Tablo-IV).

Tablo IV- Histopatolojide belirtilen alt tiplere göre H. pylori sıklığının dağılımı

Patolojik tanı	H. pylori negatif	H. pylori pozitif	Toplam
Kronik aktif gastrit	36 (%16,5)	43 (%19,7)	79 (%36,2) (p=0,377)
Atrofik kronik aktif gastrit	29 (%13,3)	43 (%19,7)	72 (%33)
Reaktif atipik kronik aktif gastrit	5 (%2,3)	4 (%1,8)	9 (%4,1)
İntestinal metaplazili kronik aktif gastrit	6 (%2,8)	4 (%1,8)	10 (%4,6)
İntestinal metaplazili ve atrofik kronik aktif gastrit	32 (%14,7)	16 (%7,3)	48 (%22)
Toplam	108 (%49,5)	110 (%50,5)	218 (%100)

Tartışma

Kronik aktif gastritin hemen daima H. pylori ile beraber olduğunu düşünürsek; bu çalışmayı yaparken üniversitemizdeki H. pylori sıklığını tespit etmeyi planladık. 1998 yılında Özardalı ve ark.'larının¹³ Şanlıurfa yöresini kapsayan çalışmasında değişik endoskopik tanı ama patolojik olarak kronik aktif gastritli olguların %89,8'inde H.pylori tespit edilmiştir. 1995 yılında Joos ve ark.'ları¹⁴ Budapeşte'de 2937 mide biyopsini incelemişler ve 356 kronik aktif gastrit tespit etmişlerdir. Bu hastalarda H.pylori sıklığı %78 olarak saptanmıştır. 2006 yılında İran'da yapılan bir çalışmada değişik endoskopik tanı 97 mide biyopsisi incelenmiş ve bu biyopsilerin 48'inde H. pylori tespit edilmiştir¹⁵. Yine 2006 yılında İran'da çok merkezli 1000 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada etiyolojik faktör olarak sigara ile ilişki kurulamamış, ancak H.pylori ve kronik aktif gastrit ilişkisi %81 olarak saptanmış ve H.pylori kronik aktif gastrit için büyük bir risk kabul edilmiştir¹⁶. 2000 yılında Japonya'da Yamagato ve ark.'ları¹⁷ 9 yıllık takip esnasında 1721 H. pylori pozitif hastanın %3'ünde mide kanseri geliştiğini rapor etmişlerdir. Literatüre bakıldığında kronik aktif gastritli olgularda H. pylori sıklığı oldukça yüksektir. Bizim çalışmamızda H. pylori sıklığı %50,5 olarak tespit edilmiş olup, diğer çalışmalara göre kıyaslandığında bu oran oldukça düşüktür. Bunun çeşitli sebepleri olabilir. Ortamda H. pylori'nin yeterli düzeyde olmaması, üreaz oluşturan diğer bakterilerin varlığı ve özellikle de H. pylori'nin mide mukozasında yamalı biçimde dağılım göstermesi, tek bir yöntem kullanılarak (histopatoloji) H. pylori varlığının tespit edilmesi bu sonuçlara yol açmış olabilir. Ayrıca İran bizden daha düşük gelişmişlik düzeyine sahiptir. Dolayısı ile bu literatürlerdeki H. pylori sıklığı, çalışmamızla karşılaştırılacaksa, son dekada sıklığın ülkemizde azaldığı ve prevelansın gelişmişlik düzeyi arttıkça azaldığı sonucuna varılabilir. Her ne kadar çalışmamızda H. pylori sıklığı diğer çalışmalara nazaran düşük çıksa da gerek biyopsi sonucuyla, gerek üre nefes testi ile mutlaka H. pylori araştırılmalıdır ve gerekli eradikasyon tedavisi yapılmalıdır. Tedavi sonrası mutlaka H. pylori nüksü açısından hasta değerlendirilmelidir. Erken eradikasyonların mide malignitelerini önlediği bilinmektedir. Ayrıca H. pylori sıklığı sanitasyon kuralları ile ters orantılıdır. Sanitasyon kuralları ne kadar düzelirse H. pylori o derecede azalacaktır.

İntestinal metaplazi (İM) ye Craanen ve ark.'larının¹⁸ çalışmalarında H. pylori pozitif olgularda H. pylori negatif olgulardan daha sık rastlanmıştır. H. pylori ile İM oluşum ilişkisi şüphelidir. Bazı araştırmacıların İM'yi inflamasyonun sekeli ve progresif sürecin bir parçası olarak kabul etmelerine karşın diğer çalışmacılar İM'nin H. pylori'den daha çok ekzojen ve/veya

diyet faktörlerine bağlı olarak oluştuğunu ileri sürmektedirler. Çalışmamızda intestinal metaplazili olgularımızın %1,8'inde H. pylori (+) saptandı. Bu oran gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalardaki orandan daha düşüktür¹⁹. Kokkola ve ark.'ları²⁰ yaptıkları çalışmada atrofik gastritli hastaların biyopsilerinde %30 oranında H. pylori pozitifliği saptamışlardır. Bizim çalışmamızda 218 hastanın 72'si atrofilik kronik gastrit tanısı almış olup, bunların %19,7'sinde H. pylori pozitif bulundu. Atrofi ve İM alanlarının saptanması ancak patoloğun incelediği biyopsi alanı ile sınırlıdır. Bu durumda örneklemeye bağlı olarak atrofi ve İM alanlarının atlanması çok yüksek bir olasılıktır²¹. Dünyanın ortalama %60'mının H. pylori ile enfekte olduğu ve son yıllarda mide kanserinin dramatik olarak arttığı düşünülürse H. pylori'nin tanınması, eradikasyonu, sigara, diyet gibi çevresel faktörlerin düzeltilmesi büyük önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. Beşışık F. Gastritler. In: Büyüköztürk K, Atamer T, Dilmener M, Erzençin F, Kaysı A, Ökten A (eds). İç Hastalıkları kitabı. 1.baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2007.819-21.
2. Beşışık F. Mide ve Duodenum Hastalıkları. In: Ökten A (eds). Gastroenterolohepatoloji kitabı. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2001.37-74.
3. Kocabeyoğlu Ö. Helicobacter pylori infeksiyonlarının epidemiyolojisi, patogenezi ve laboratuvar tanısı. Klinik Derg 1992;5:11-4.
4. Tünger Ö. Helicobacter pylori infeksiyonları. İnfeks Derg 2008;22:107-15.
5. Dunn BE, Cohen H,Blaser MJ. Helicobacter pylori. Clin Microbiol Rev 1997;10:720-41.
6. Yılmaz Ö, Okcu N. Helicobacter pylori ve gastrointestinal sistemle ilişkili hastalıklar. AÜTD 2006.38:13-7.
7. Uygun A. Helicobacter pylori enfeksiyonunda birinci basamak tedavi. Güncel Gastroenterol 2007;2:2-4.
8. Malfertheiner P, Megraud F, Omorain C .Et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection–The Maastricht-3 2005 consensus report. Gut 2007;56:772-81.
9. Malfertheiner P, Megraud F. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection-The Maastricht-2 2000 consensus report. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:167-80.
10. Sezgin O, Altıntaş E, Üçbilek E. Bismut bazlı 1. basamak Helicobacter pylori tedavisi. Turk J Gastroenterol 2006;17:90-3.
11. Aydemir S, Bayraktaroğlu T, Üstündağ Y. Standart üçlü tedavi ile eradikasyon sağlanamayan Helicobacter pylori enfeksiyonunda dörtlü tedavinin etkinliği. Akademik Gastroenterol Derg 2004;3:129-33.
12. Ergün Y, Abaylı B. Helicobacter pylori (+) kronik aktif gastritli hastalarda değişik iki tedavi protokolünün etkinliği. Akademik Gastroenterol Derg 2002;1:82-5.
13. Özardalı Hİ, Bitiren M, Nazlıgül Y, Yılmaz N. Şanhurfa yöresinde nonerosiv gastritlerde Helicobacter pylori sıklığı. Genel Tıp Derg 1998;8:149-52.
14. Joos A, Nemzeth A, Zsolnay G, Kövari E, Papp J. Gastric biopsies and Helicobacter pylori. ORV Hetil 1995;136:1975.
15. Alikhani MY, Sadeghifard SN, Farajnia S, Hajia M, Aslani MM, Zamani AR. Evaluation of selective and nonselective media for isolation of Helicobacter pylori from gastric biopsy specimens. J Biol Sci 2007;10:4156-9.
16. Hashami MR, Rahnavardi M, Bikdeli B, Dehahoni M. Helicobacter pylori infection among 1000 southern Iranian dyspeptic patients. World J Gastroenterol 2006;12:5479-82.
17. Yamagata H, Kiyohara Y, Aoyagi K et al. Impact of Helicobacter pylori infection on gastric cancer incidence in a general Japanese population: The Hisayama Study. Arch Intern Med 2000;160:1962.
18. Craanen ME, Dekker W, Blok P, Frewerde J, Tytgat GNJ. Intestinal metaplasia and Helicobacter pylori: an endoscopic-biopsy study of the gastric antrum. Gut 1992;33:16-20.
19. Rugge M, Dimario F, Cassaro M et al. Pathology of the gastric antrum and body associated with Helicobacter pylori infection in non ulcer patients: is the bacterium a promoter of intestinal metaplasia? Histopathology 1993;22:9-15.
20. Kokkola A, Rautelin H, Puolakkainen P, Sipponen P, Färkkilä M, Haapiainen R, Kosunen TU. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology, 13C-urea breath test, and serology. Scand J Gastroenterol 2000;35(2):138-41.
21. El-Zimaity HM, Graham DY. Evaluation of gastric mucosal biopsy site and number for identification of Helicobacter pylori or intestinal metaplasia: Role of the Sydney system. Hum Pathol 1999;30:72-7.