

## HELICOBACTER PYLORI İNFEKSİYONU

Güngör BOZTAŞ

Kaynaklara bakıldığında; yaklaşık 100 yıl önce köpeklerin ve kedilerin midelerinde spiral bir organizmanın tesadüfen bulunduğu anlaşılmaktadır. 1906 yılında da insanda mide kanserinde benzer organizmaların varlığı gösterilmiştir. 1938 yılında yapılan otopsi çalışmalarında insanların %43'ünün midesinde spiral bakterilerin bulunduğu görülmüş, ancak bu bakterilerin yutulan materyal ile ağızdan geldiği düşünülmüştür(3).

1983 yılında Marshall ve Warren(9) tarafından, kronik gastritli hastaların mide biyopsi örneklerinde *H.pylori*'nin gösterilmesinden sonra bu bakteri ile ilgili olarak yapılan klinik ve laboratuvar araştırmalarında çığ gibi artış olmuştur. Bu çalışmaların çoğunda *H.pylori* ile üst gastrointestinal sistem hastalıkları arasındaki ilişki ortaya konmuştur. Günümüzde *H.pylori*'nin kronik nonspesifik gastrit, duodenum ülseri, mide kanseri ve mide MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) lenfoması gibi önemli klinik durumlara neden olduğu bilinmektedir(11).

Tüm dünyada yaklaşık 2 milyar insanın *H.pylori* ile infekte olduğu hesaplanmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde *H.pylori* infeksiyonu çocukluk çağıında başlamakta ve uzun sürmektedir. Bu infeksiyonun seyri sırasında araya giren diğer risk faktörlerine bağlı olarak mide ve duodenum hastalıkları ortaya çıkmaktadır. *H.pylori* infeksiyonu için major risk faktörü çocuğun ailesinin sosyo-ekonomik durumudur. Gelişmekte olan ülkelerde, 10 yaşın altındaki çocukların tamamı bu organizma ile infekte olmakta ve ömür boyu bu infeksiyonun riskini taşımaktadır. Japonya'da 1950 yılından önce doğanlarda *H.pylori* infeksiyonu sıklığı %80-%90 iken, bu oran 1950-1960 yılları arasında doğanlarda %45, 1960-1970 yılları arasında doğanlarda %25 ve 1970 yılından sonra doğanlarda ise %20'dir. Batı toplumlarında asemptomatik erişkinlerde *H.pylori* sıklığı 1940 yılından önce doğanlarda %50-%60 iken, 20 yaşın altındakilerde bu oran %10-%15'lere kadar inmektedir(10). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ilkökul çağıındaki sağlıklı çocuklarda *H.pylori* sıklığı %74.4, sağlıklı erişkinlerde ise %81 olarak bulunmuştur(12).

*H.pylori* mide mukozasında mukus tabakasını geçerek mide epiteline ulaşmakta ve bu ortamda uzun süreli bir inflamasyona neden olmaktadır. Bu yavaş seyirli infeksiyonda, bakterinin virulansının yanısıra konağın bakteriyelle karşılaşma yaşı, immun cevabı ve yaşam tarzı rol oynamaktadır(14).

*H.pylori* bir çok hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır. Duodenum ülseri olgularının %90'ında *H.pylori* birlikteliği söz konusudur. Bu bakterinin başarılı bir şekilde eradikasyonu ile iyileşen peptik ülser olgularında ülserin rekürrensi nadirdir(13). *H.pylori* kronik nonspesifik gastrite de neden olmaktadır. *H.pylori* infeksiyonunun uzun sürmesi halinde, kronik gastritin yıllar içinde atrofi, intestinal metaplazi, displazi ve sonuçta neoplaziye dönüşmesi mümkündür(2). Mide kanserli ve MALT lenfomalı hastaların %90'ından fazlasında *H.pylori* infeksiyonunun daha önceden mevcut olduğu ispatlanmıştır. Prospektif serolojik çalışmalar sonucunda mide kanserinin %70 oranında *H.pylori*'ye bağlı olduğu kabul edilmiştir(5,6). Midedeki MALT lenfomasının *H.pylori*'nin başarılı eradikasyonundan sonra iyileştiği klinik çalışmalarda gösterilmiştir(14). Non-ülser dispepsili olguların yarısında, mide

mukozasında *H.pylori* infeksiyonu bulunmaktadır. *H.pylori* ile infekte non-ülser dispepsili hastalarda serum gastrin seviyesinin ve mide asid sekresyonunun artmış bulunması, bu hastalıkla *H.pylori* 'nin ilişkisini desteklemekte ve bu hastalığın, peptik ülser hastalığının bir ön safhası olduğunu düşündürmektedir(7). *H.pylori* infeksiyonunun koroner kalb hastalığı, migren, amenore gibi gastrointestinal sistem dışı hastalıklara neden olabileceği ileri sürülmektedir, ancak bu konuda kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Epidemiyolojik çalışmalarda ve dispeptik yakınmaları olan hastaların sağlıklı bir şekilde tedavisinde *H.pylori* 'nin varlığını göstermek gerekmektedir. Bunun için invaziv ve non-invaziv yöntemler geliştirilmiştir. "Rapid Urease Test", "Polymerase Chain Reaction (PCR)", histoloji, kültür, invaziv tanı yöntemleri olup, üre- nefes testi, seroloji, kapiller kan testi bu bakterinin tanısında kullanılan non-invaziv tanı yöntemleridir. Histoloji, kültür, PCR ve üre- nefes testi *H.pylori* 'nin tanısında en güvenilir testler olmakla birlikte bunlar oldukça pahalı ve sonuca ulaşmak için beklemeyi gerektiren testlerdir.

Seroloji, epidemiyolojik çalışmalarda kullanılabilir bir yöntem olup testin pozitifliği o kişinin *H.pylori* ile karşılaşmış olduğunu gösterir. Bakteriye karşı gelişen antikorların gösterilmesine dayanan bir yöntem olduğu için, *H.pylori* 'nin etkili bir şekilde tedavi edilerek, eradikasyonun sağlandığına serolojik yöntemle karar vermek mümkün değildir. Üre- nefes testi toplum taramasında kullanılabilir bir diğer testtir. "Rapid Urease Test" bizim de endoskopi laboratuvarımızda kullandığımız oldukça ucuz bir yöntemdir. Mide-duodenum hastalıklarının endoskopik teşhisine giderken alınan mide biopsisinde bu testin pozitif çıkması *H.pylori* 'nin varlığını göstermektedir. Etkili bir tedavi ile bakteri eradike edildi ise endoskopik kontrol sırasında alınan biopsi materyalinde "Rapid Urease Test"i negatif sonuç verecektir(11).

Peptik ülser hastalığı, kronik nonspesifik gastrit, mide kanseri ve MALT lenfoması gibi hastalıklarda önemli rolü olan, bazı çalışmalarda non-ülser dispepsiye de neden olduğu kabul edilen *H.pylori* 'nin tedavisi konusunda pek çok toplantılar yapılmıştır. Bugün duodenum ülseri, mide ülseri, düşük dereceli MALT lenfoma olgularında *H.pylori* aranmakta ve bulunduğu tedavi edilmektedir. Bu hastalıklarda *H.pylori* 'nin eradike edilmesi, hastaları iyileştirmekte ve nüks oranını belirgin şekilde azaltmaktadır(14). Mide kanseri açısından risk taşıyan kişilerde bu bakteriyi tedavi etmenin, kanser riskini ne derecede azaltacağı henüz kesinleşmemiştir. Non-ülser dispepsi olgularında da *H.pylori* tedavisi halen tartışmalıdır. Ancak dispepsili hastada *H.pylori* araştırılmış ve bulunmuş ise bunu tedavi etmenin uygun olacağı kanaati yaygındır.

*H.pylori* tedavisinde genellikle bir proton pompası inhibitörü (omeprazol veya lansoprazol) ile birlikte ikili antibiyotik (klaritromisin ile birlikte amoksisilin ya da metronidazol) uygulamaları tercih edilmekte olup, bu tedavi ile bakterinin eradikasyonu %90'ları geçmektedir. İkili antibiyotik uygulanması eradikasyon oranını arttırmakta, antibiyotiğe direnci azaltmaktadır(1). *H.pylori* infeksiyonu çocukluk çağında kazanılan bir infeksiyon olduğu halde, tarama sorunları, tedavilerin yan etkileri ve reinfeksiyon oranının yüksek olması gibi nedenlerden dolayı, çocuklarda infeksiyonun tedavisi konusunda henüz bir sonuca varılmış değildir. *H.pylori* 'ye karşı aşı geliştirme çalışmaları hızla devam etmektedir, yakın bir gelecekte aşının çocukluk çağında uygulanması *H.pylori* ile mücadelenin en uygun yolu olacaktır(8).

## KAYNAKLAR

- 1- Axon ATR, Moayyedi P: Eradication of *Helicobacter pylori*: Omeprazole in combination with antibiotics, *Scand J Gastroenterol* 31(Suppl 215):82 (1996).
- 2- Correa P: *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis, *Am J Surg Pathol* 19(Suppl 1):S37 (1996).
- 3- Dooley CP: Background and historical considerations of *Helicobacter pylori*, *Gastroenterol Clin North Am* 22:1 (1993).
- 4- Goodwin CS: Duodenal ulcer, *Campylobacter pylori*, and the leaking roof concept, *Lancet* 2:1467 (1988).
- 5- Hansson L, Engstrand L, Nyren O et al: Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in subtypes of gastric cancer, *Gastroenterology* 109:885 (1995).
- 6- Isaacson PG: Recent developments in our understanding of gastric lymphomas, *Am J Surg Pathol* 20(Suppl 1):S1 (1996).
- 7- Lambert JR: The role of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia, *Gastroenterol Clin North Am* 22:141 (1993).
- 8- Lee A: Prevention of *Helicobacter pylori* infection, *Scand J Gastroenterol* 31(Suppl 215):11 (1996).
- 9- Marshall B, Warren JR: Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis, *Lancet* 1:1273 (1983).
- 10- Megraud F: Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection, *Gastroenterol Clin North Am* 22:73 (1993).
- 11- Moayyedi P, Dixon MF: Significance of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer, *Gastrointestinal Endoscopy Clin North Am* 7:47 (1997).
- 12- Özden A, Dumlu Ş, Dönderici Ö ve ark.: Türk Toplumunda *Helicobacter* prevalansının serolojik ve immünolojik olarak belirlenmesi, *IX.Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi, Abstrakt Kitabı* s.58, Nevşehir (1991).
- 13- Tytgat GNJ, Lee A, Graham DY et al: The role of infectious agents in peptic ulcer disease, *Gastroenterol Internat* 6:76 (1993).
- 14- Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC et al: Regression of primary low-grade B cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*, *Lancet* 342:575 (1993).