



Antalya Bölgesinde Üçüncü Basamak Sağlık Kuruluşunda Endoskopi Yapılan Hastalarda Helicobacter Pylori Sıklığı ve Hastaların Demografik, Endoskopik ve Histopatolojik Özellikleri

Helicobacter Pylori Prevalence and Evaluation of Demographic, Endoscopic and Histopathologic Findings of Patients in a Tertiary Center in the Antalya Region

Aziz KURTULUŞ¹, Mete AKIN², Osman Çağın BULDUKOĞLU², Tolga YALÇINKAYA², Bülent YILDIRIM², Mustafa Tekinalp GELEN³

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Mete AKIN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Gastroenteroloji Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye

E-posta: drmeteakin@yahoo.com

ÖZ

Amaç: Helicobacter pylori (H. pylori) kronik gastrit, peptik ülser, atrofik gastrit, mide adenokanseri ve lenfoma gelişiminde etiyolojik bir ajandır. Gelişmekte olan ülkelerde prevalansı yüksektir. Çalışmamızda Antalya bölgesinde histopatolojik olarak H. pylori sıklığının saptanması ve hastaların klinik ve endoskopik bulguları ile eşlik eden atrofi, intestinal metaplazi ve displazi gibi bulguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya değişik endikasyonlarla üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan ve mide antrum ve korpus biyopsileri alınmış olan 262 hasta alındı. Hastaların patoloji raporları retrospektif olarak incelendi. Histopatolojik olarak H. pylori sıklığı belirlendi ve H. pylori pozitif ve negatif saptanan hastalar endoskopi endikasyonları, endoskopik bulgular ve histopatolojik özellikler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların %69,5'inde histopatolojik olarak H. pylori pozitifliği. H. pylori pozitif grupta yaş ortalaması 46±14,70 yıl olup 104 kadın, 78 erkek hasta vardı. En sık endoskopi endikasyonu dispeptik şikayetlerdi ve H. pylori negatif gruptan farklı değildi (p=0,79). En sık endoskopik bulgu gastrit ve gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,562). H. pylori pozitif grupta özofajit sıklığı daha düşük, atrofi varlığı ise daha yüksek oranda bulundu ve bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı (Sırasıyla p=0,02 ve p=0,001). İntestinal metaplazi, displazi açısından anlamlı farklılık bulunmadı (Sırasıyla p=0,118 ve p=0,462).

Sonuç: Çalışmamızda özofajit sıklığı H. pylori pozitif hastalarda daha düşük bulunmuş ve bu durum H. pylori'nin gastroözofageal reflü hastalığına karşı koruyucu olabileceği yönündeki çalışmalarla uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Atrofi H. pylori pozitif hastalarımızda negatif olanlara göre daha sık bulunmuş, bu bulgu da H. pylori'nin malignite gelişiminde önemli bir etken olduğunu destekler nitelikte olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Helikobakter pylori, Dispepsi, Peptik ülser, Gastroözofageal reflü, Atrofi

ABSTRACT

Objective: Helicobacter pylori (H. pylori) is etiologically associated with chronic gastritis, peptic ulcer, atrophic gastritis, stomach adenocancer and lymphoma. Its prevalence is high in developing countries. In our study, we aimed to detect the prevalence of H. pylori and evaluate the clinical, endoscopic and histopathological findings such as atrophy, intestinal metaplasia and dysplasia in H. pylori positive patients.

Material and Methods: 262 patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy with biopsy from the antrum and corpus were included the study. Pathology reports were evaluated retrospectively. H. pylori prevalence was detected and endoscopy indications, endoscopic and histopathological findings were compared between H. pylori positive and negative groups.

Geliş tarihi \ Received : 17.01.2017

Kabul tarihi \ Accepted : 31.01.2017

DOI: 10.17954/amj.2017.77

Results: 69.5% of the patients had H. pylori infection (104 women and 78 men, average age was 46 ± 14.70 years). The most common endoscopic finding was gastritis and there was no statistically significant difference between the groups ($p=0,562$). Esophagitis was less prominent and atrophy was more common in H. pylori positive patients ($p=0.02$ and $p=0.001$, respectively). Intestinal metaplasia and dysplasia were similar between the groups ($p=0.118$ and $p=0.462$, respectively).

Conclusion: We found esophagitis to be less prominent in patients with H. pylori positivity. This finding is consistent with studies in the literature suggesting H. pylori infection may be protective against gastroesophageal reflux disease. Atrophy was found to be more frequent in patients with H. pylori positivity and this finding is consistent with the literature pointing out the role of H. pylori infection in malignant processes.

Key Words: Helicobacter pylori, Dyspepsia, Peptic ulcer, Gastroesophageal reflux, Atrophy

GİRİŞ

H. pylori gastrik mukus ile epitel arasında yaşayan, spiral görünümde, flagellalı, mikroaerofilik, kendine özgü kemotaktik özellikleri olan, gram-negatif bir bakteridir (1). Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda gastrik kolonizasyonuna bağlı olarak H. pylori'nin kronik gastrit, peptik ülser, atrofik gastrit, mide adenokanseri ve lenfoma gelişiminde etiyolojik bir ajan olduğu bilinmektedir (2-5). Gelişmiş ülkelerde H. pylori prevalansı düşmekte iken, gelişmekte olan ülkelerde prevalans yüksek seyretmeye devam etmektedir (6).

Bu çalışmada, epigastrik ağrı, yanma ve dispeptik şikayetleri başta olmak üzere, değişik endikasyonlarla üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan ve endoskopi sırasında mide biyopsisi alınan hastalarda histopatolojik olarak H. pylori sıklığını saptanması ve H. pylori varlığına eşlik eden histopatolojik özellikler ile endoskopik ve klinik bulguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta seçimi: Çalışma için Ekim 2015 ve Ocak 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesinde epigastrik ağrı, yanma ve dispeptik şikayetleri başta olmak üzere değişik endikasyonlarla üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan hastaların endoskopi raporları değerlendirildi. Onsekiz yaşından küçük olan, endoskopi sırasında biyopsi alınmayan, endoskopi raporlarında endikasyon belirtilmeyen, hasta kabul notlarından şikayetleri ve kullandığı ilaçları belirlenemeyen ve H. pylori eradikasyon tedavisi aldığı belirlenen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Sonuçta endoskopi sırasında mide antrum ve korpus biyopsileri alındığı tespit edilen 262 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların patoloji raporları da incelenerek H. pylori pozitifliği açısından değerlendirildi. Mide antrum ve/veya korpusta H. pylori tespit edilmiş olan hastalar H. pylori pozitif olarak kabul edilirken, H. pylori negatif olarak tanımlamak için hem antrum hem de korpus biyopsilerinde H. pylori tespit edilmemesi şartı arandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, endoskopi endikasyonları, endoskopi bulguları ve eşlik eden

histopatolojik özellikler retrospektif olarak belirlendi ve H. pylori negatif hastalarla karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz: Örnelemi tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Kategorik veriler ise “ki-kare anlamlılık testi” ya da “Fisher’s Exact test” ile incelendi. Veriler PASW 20 (SPSS/IBM, Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0.05$ hata payı) kullanılmıştır.

Bu çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onay verilmiştir (Etik Kurul onay tarih: 11.11.2015 - Karar numarası: 303).

BULGULAR

Çalışmaya alınan 262 hastanın 182'sinde (%69,5) H. pylori pozitif, 80'inde (%30,5) H. pylori negatifti. H. pylori pozitif olan grupta 104 kadın, 78 erkek hasta varken, negatif olan grupta 44 kadın, 36 erkek hasta vardı. Hastaların yaş ortalaması H. pylori pozitif grupta $46 \pm 14,70$ yıl, negatif grupta ise $50,2 \pm 14,86$ yıl idi. Her iki grupta da hastaların çoğunluğu 51-70 yaş aralığındaydı. H. pylori pozitif olan grupta 33 hasta (%18,1), negatif olan grupta ise 15 hasta (%18,8) proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi alıyordu. H. pylori pozitif ve negatif hastalar arasında yaş ortalaması, yaş gruplarına göre dağılım, cinsiyet ve ilaç kullanımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo I).

Çalışmaya alınan hastalarda en sık endoskopi yapılma endikasyonu bulantı, kusma, şişkinlik, epigastrik yanma gibi dispeptik şikayetlerdi. Bunun yanında karın ağrısı, reflü şikayetleri, anemi, GIS kanama ve daha nadir olarak kilo kaybı, yutma güçlüğü, malignite araştırılması gibi diğer endikasyonlar yer almaktaydı. H. pylori pozitif olan hastaların 92'sinde (%50,5) dispepsi şikayeti varken, negatif olan hastaların 42'sinde (%52,5) dispepsi şikayeti vardı. H. pylori pozitif ve negatif hastalar arasında endoskopi endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo II).

En sık saptanan endoskopik bulgu H. pylori pozitif olan hastaların 128'inde (%70,3), negatif hastaların ise 53'ünde (%66,2) olmak üzere gastrit idi. İkinci sıklıkta saptanan endoskopik bulgu özofajitti ve H. pylori pozitif olanların 15'inde (%8,2), H. pylori negatif olanlarında 15'inde (%18,8) özofajit görülmüştü ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi (P=0,02). Çalışmamızda diğer endoskopik bulgular açısından H. pylori pozitif ve negatif hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo III).

Hastalarda histopatolojik olarak H. pylori varlığı yanında atrofi, intestinal metaplazi ve displazi durumları da değerlendirildi. H. pylori pozitif olguların 86'sında (%47,25) atrofi tespit edilirken, negatif olan olguların ise 15'inde (%18,75) atrofi tespit edilmişti ve farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi (p=0,001). İntestinal metaplazi, displazi ve regeneratif hiperplazi, lenfositik gastrit gibi diğer histopatolojik bulgular açısından ise anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo III).

TARTIŞMA

H. pylori'nin kronik gastrit, peptik ülser, atrofik gastrit, mide adenokanseri ve lenfoma gibi hastalıkların gelişiminde etiyolojik bir ajan olduğu bilinmektedir (2-5). Gelişmiş ülkelerde H. pylori prevalansı düşmekte iken, gelişmekte olan ülkelerde prevalans yüksek seyretmeye devam etmektedir (6). Gelişmiş ülkelerde 40 yaşın altındaki kişilerin %20'si, 60 yaş üzerindekiplerinde %50'si H. pylori ile enfektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise prevalans %80'e ulaşmaktadır (7).

H. Pylori sıklığı yönünden Türkiye'de ilk çalışma, Özden ve ark. tarafından 1992 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada asemptomatik bireylerde serolojik olarak H. pylori'nin sıklığı araştırılmış ve 18-24 yaşları arasında %76,8, 25-55 yaşları arasında ise %84,2 olarak bulunmuştur (8). Özyayın ve ark.nın bildirdiği, 18 yaş ve üzeri 4622 bireyin 13C-üre nefes testi kullanılarak tarandığı çok merkezli çalışmalarında da H. pylori sıklığı %82,5 olarak

Tablo I: H. pylori pozitif ve negatif hastaların demografik özellikleri.

	H. pylori pozitif (n=182)	H. pylori negatif (n=80)	p değeri
Yaş (ort ± SS)	46 ± 14,70	50,2 ± 14,86	0,204
Yaş Grupları, n (%)			
- 18-30	34 (18,70)	10 (12,50)	
- 31-50	68 (37,40)	26 (32,50)	0,246
- 51-70	75 (41,20)	39 (48,80)	
- >70	5 (2,70)	5 (6,20)	
Cinsiyet, n (%)			
- Erkek	78 (42,90)	36 (45,00)	0,747
- Kadın	104 (57,10)	44 (55,00)	
İlaç, n (%)			
- Kullanmayan	146 (80,20)	62 (77,50)	
- PPI	33 (18,10)	15 (18,80)	0,769
- PPI ve ASA	2 (1,10)	2 (2,50)	
- NSAİİ	1 (0,50)	1 (1,20)	

Ort: Ortalama; **SS:** Standart Sapma; **PPI:** Proton pompa inhibitörü; **ASA:** Asetil salisilik asit; **NSAİİ:** Non-steroidal antiinflatuvar ilaç.

Tablo II: H. pylori pozitif ve negatif hastalarda endoskopi endikasyonlarının karşılaştırılması.

Endikasyon	H. pylori pozitif (n=182)	H. pylori negatif (n=80)	p değeri
Dispepsi, n (%)	92 (50,50)	42 (52,50)	0,790
Karın ağrısı, n (%)	35 (19,20)	18 (22,50)	0,617
Reflü, n (%)	29 (15,90)	10 (12,50)	0,573
Anemi, n (%)	13 (7,10)	9 (11,20)	0,333
GİS kanama, n (%)	4 (2,20)	1 (1,20)	0,999
Diğer endikasyonlar, n (%)	9 (4,90)	0 (0,0)	0,610

Tablo III: H. pylori pozitif ve negatif hastalarda endoskopik ve histopatolojik bulguların karşılaştırılması.

	H. pylori pozitif (n=182)	H. pylori negatif (n=80)	p değeri
Endoskopik Bulgu, n (%)			
Gastrit	128 (70,30)	53 (66,20)	0,562
Özofajit	15 (8,20)	15 (18,80)	0,020
Eroziv Gastrit	12 (6,60)	5 (6,20)	0,999
Normal	11 (6,00)	4 (5,00)	0,999
Gastrik Ülser	10 (5,50)	1 (1,20)	0,181
Duodenal Ülser	6 (3,30)	2 (2,50)	0,999
Histopatolojik Bulgu, n (%)			
Atrofi	86 (47,25)	15 (18,75)	0,001
İntestinal Metaplazi	21 (11,50)	15 (18,80)	0,118
Displazi	5 (2,70)	4 (5,00)	0,462
Diğer Patoloji	34 (18,70)	7 (8,80)	0,062

bulunmuştur (9). Ülkemizde çalışmamızdakine benzer şekilde histopatolojik olarak H. pylori sıklığının araştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. Bunlardan Özdil ve ark.nın yaptığı çalışmada 3301 hastada hem korpus hem de antrumdan biyopsiler alınmış ve histopatolojik olarak H. pylori sıklığı %71,3 olarak bulunmuştur (10). Yine Uyanıkoğlu ve ark.nın Erzurum yöresinde yaptıkları çalışmada antrum biyopsisinde H. pylori sıklığı %71 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada H. pylori sıklığı açısından cinsiyet ve yaş grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (11). Demirtaş ve ark.nın Erzinan yöresinde yaptıkları antrum ve korpus biyopsilerinde H. pylori sıklığını araştırdıkları çalışmalarında ise, H. pylori pozitifliği %78,4 bulunmuş, her iki cinsiyet arasında anlamlı farklılık bildirilmemiştir (12). Çalışmamızda ise antrum ve/veya korpus biyopsilerinde histopatolojik olarak H. pylori sıklığı %69,5 bulundu. H. pylori pozitif hastaların yaş ortalaması $46 \pm 14,70$ yıl olup hastaların çoğunluğu 31-70 yaşlar arasındaydı. Erkek kadın oranı 1:1,3 idi.

Fareed ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada dispepsili 150 hastadan antrum, korpus ve kardiya endoskopik biyopsi yapılmış ve morfolojik olarak H. pylori mide biyopsilerinde antrumda %82,7, korpusta %74 ve kardiya bölgesinde %68 pozitif saptanmıştır. H. pylori yoğunluğu, alkali pH nedeniyle antrumda daha fazla olduğu ve nötrofil aktivitesinin H. pylori yoğunluğu ile doğrudan ilişki olduğu görülmüştür (13). Bizim çalışmamızda endoskopik biyopsiler antrum ve/veya korpustan yapılmıştır.

Çalışmaların çoğunda dispeptik semptomlu hastalardaki H. pylori prevelansı, asemptomatik hastalardaki H. pylori prevelansından farklı değildir. Ek olarak hastaların yakınmalarını açıklayabilecek endoskopik patoloji, sistemik hastalık ve ilaç kullanımının olmadığı fonksiyonel dispepsi olgularında da H. pylori yüksek oranda pozitif

bulunmuştur ve bu hastaların H. pylori eradikasyonundan fayda gördükleri bildirilmektedirler. Bu nedenle organik patoloji saptanmasa da H. pylori pozitif saptanan dispepsi hastalarında da eradikasyon tedavisi verilmesi önerilmektedir (14,15). Çalışmamızda da H. pylori pozitif ve negatif saptanan hastalar arasında dispeptik semptomlar açısından farklılık saptanmamıştır.

Reflü semptomları ve GÖRH oldukça yaygın görülen durumlardır. Literatürde H. pylori ile GÖRH ilişkisi konusunda çelişkili bilgiler mevcuttur. Bazı çalışmalarda H. pylori eradikasyonundan sonra reflü semptomları ve özofajit sıklığının arttığı, dolayısıyla H. pylori'nin bu durumlara karşı koruyucu olabileceği belirtilmiştir (16). Ancak bu konudaki 10 farklı çalışmanın meta-analizini içeren bir çalışmada başarılı H. pylori tedavisi yapılanlar ile kontrol grupları arasında böyle bir farklılık olmadığı, dahası H. pylori tedavisi ile reflü semptomlarının da azaldığı bildirilmiştir (17). Bu nedenle her ne kadar hastalık seyrini etkileyebileceği düşünülse de kesin bir ilişki kurulamamıştır (15). Eren ve ark.nın bildirdiği, ülkemizde yapılan ve H. pylori ile infekte 42 hastanın dahil edildiği bir çalışmada impedans pH monitorizasyonu ile hastalardaki total gastroözofageal reflü epizodu sayısı ve aside maruziyet zamanlarına bakılmış ve sonuçta anlamlı farklılık bulunmadığı, dolayısıyla H. pylori'nin GÖRH hastalığı üzerinde olumlu veya olumsuz etkilerinin olmadığı belirtilmiştir (18). Çalışmamızda reflü semptomları nedeniyle endoskopi yapılan hastalarda H. pylori varlığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak endoskopik olarak özofajit saptanma oranı H. pylori pozitif hastalarda anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir. Bu bulgu H. pylori varlığının özofajit gelişimine karşı koruyucu etkisi olduğunu destekleyen literatür bulguları ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Peptik ülser hastalığı ile *H. pylori* arasında açık bir ilişki mevcuttur. Bazı *H. pylori* genleri ile CagA ve VacA gibi virulans faktörlerinin ülser gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir (19). Duodenal ülseri olan hastaların %90'ında ve gastrik ülseri olan hastaların ise %60-70'inde *H. pylori* enfeksiyonu mevcuttur. *H. pylori* enfeksiyonu olan kişilerin de %3-25'inde herhangi bir zamanda peptik ülser gelişmektedir (20). Bu nedenle peptik ülser rekürrensini azaltılması ve ülser iyileşme oranının artması açısından *H. pylori* eradikasyonu oldukça etkin bulunmuştur (15). Son dönemde bildirilen ve 5 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizini içeren bir çalışmada perfora peptik ülser olgularında *H. pylori* prevalansının oldukça yüksek olduğu ve *H. pylori* eradikasyonunun ülser rekürrensini anlamlı olarak azalttığı belirtilmiştir (21). Çalışmamızda *H. pylori* pozitif ve negatif hastalar arasında gastrik ve duodenal ülser sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Uluslararası Kanser Çalışma Grubu'nun 1994 yılında grup 1 karsinojen olarak bildirdiği *H. pylori* enfeksiyonu sırasıyla kronik gastrit, atrofik gastrit, intestinal metaplazi, displazi ve sonuçta gastrik kanser gelişimine neden olabilir (22). Ancak *H. pylori*'nin karsinogenezde nasıl bir rol oynadığı tam olarak bilinmemektedir. Atrofik gastrit, mide mukozasında glandların kaybı ile giden kronik inflamatuvar bir süreçtir. Aklorhidri ve hipoklorhidri ile ilişkili yaygın atrofi varlığı da mide kanseri için bilinen önemli bir risk faktörüdür. İntestinal metaplazi ise gastrik epitelin intestinal tipte epitele dönüşümü ile karakterize bir durumdur. Özellikle inkomplet tipte metaplazi mide kanseri için prekürsör bir lezyondur ve bazı otörler tarafından hafif displazi olarak kabul edilir. Genel olarak *H. pylori* ve mide kanseri prevalansının yüksek olduğu ülkelerde atrofik gastrit sıklığının da yüksek olduğu düşünülür ancak bazı bölgelerde *H. pylori* sıklığı fazla olsa da prekanseröz lezyon ve mide kanseri prevalansı yüksek değildir. Bu durumu açıklayabilecek faktörler CagA ve VacA gibi *H. pylori*'nin patojenitesi ve virulansında etkili olabilecek genlerin varlığı, mide asit sekresyonu ve proinflamatuvar sitokinlerin genetik polimorfizmindeki etnik farklılıklar ve beslenme alışkanlıkları ve kişisel hijyen gibi çevresel faktörlerdir (15).

Ülkemizde Topal ve ark. tarafından 52 hasta üzerinden yapılan çalışmada *H. pylori* enfeksiyonunun atrofi ve intestinal metaplazi gelişiminde rolü olduğu *H. pylori* yoğunluğunda artış olması ile gastrit ve atrofi düzeyinde artış olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada bcl-2 pozitifliği açısından da araştırma yapılmış ve intestinal metaplazisi olan olgularda atrofi tespit edilen olgulara göre daha fazla bcl-2 ekspresyonu olduğu görülmüştür (23). Ölmez ve ark.nın yaptığı çalışmada ise, mide biyopsilerinde intestinal metaplazi saptanan hastalarda *H. pylori* sıklığı

%38,6 olarak bulunmuş, *H. pylori* negatif ve pozitif olan hastalar arasında gerek intestinal metaplazi varlığı gerekse metaplazinin tipleri açısından anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (24). Yine ülkemizde yapılan Özdi ve ark.nın çalışmasında intestinal metaplazi ile *H. pylori* varlığı arasında anlamlı ilişki bulunamamış, ancak hafif yoğunlukta *H. pylori* enfeksiyonu olanlarda intestinal metaplazinin daha sık olduğu bildirilmiştir (10). Nai ve ark. tarafından yapılan çalışmada *H. pylori* yoğunluğu ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişki incelenmiş ancak bir bağlantı kurulamamıştır. En sık ilişki *H. pylori* konsantrasyonundan bağımsız olarak kronik gastrit olarak tespit edilmiştir (25). Ülkemizde Erdoğan ve ark.nın 120 *H. pylori* pozitif hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların %53,3'ünde CagA, %33,6'sında VacA m1, %65,5'inde VacA m2 pozitif bulunmuş ve bu durum Orta Doğu profili ile benzer olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada CagA pozitifliği ile klinik bulgular arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. VacA genomları arasında da endoskopik bulgular açısından farklılık bildirilmemiştir (26). Yakut ve ark.nın çalışmasında ise otoimmün gastrit, intestinal metaplazi, displazi gibi prekanseröz lezyonu olan 162 hasta değerlendirilmiş ve bu hastaların %60,5'inde *H. pylori* pozitif, *H. pylori* pozitif olanlarında %38,8'inde CagA pozitif olduğu saptanmıştır. Çalışma sonunda serum pepsinojen, serum gastrin düzeyi ve *H. pylori* CagA varlığının prekanseröz lezyonların tespitinde önemli olduğu vurgulanmıştır (27). Çalışmamızda *H. pylori* pozitif saptanan hastalarda *H. pylori* negatif hastalara oranla atrofi sıklığının anlamlı olarak daha fazla olduğu, ancak intestinal metaplazi ve displazi açısından farklılık olmadığı bulunmuştur. Retrospektif olarak incelediğimiz raporlarda mide kanseri olguları da tespit edilmiş olmasına rağmen, bu hastalarda sadece tümör dokusundan biyopsi alınmış olduğundan ve ameliyat olan olgularda da geriye dönük olarak patoloji spesmenlerinden *H. pylori* varlığını araştırmak mümkün olmadığından bu hastalardaki *H. pylori* durumu değerlendirilememiştir. Bakterinin virulansında önemli olan CagA, VacA gibi özelliklerin varlığı da incelenememiştir.

Sonuç olarak *H. pylori* dispepsi, ülser hastalığı ve premalign histopatolojik bulgular açısından önemli bir etken olarak kabul edilse de, başta mide kanseri ve prekanseröz lezyonlar olmak üzere bu durumların gelişiminde tek başına etkili olmadığı coğrafik, etnik, sosyoekonomik durumlar ve çevresel faktörler gibi multifaktöriyel bir etiolojinin belirleyici olduğu söylenebilir. Bu konuda daha fazla sayıda hastayı içeren, mide kanseri olgularının da dahil edileceği ve bakteri virulansında önemli faktörlerin de değerlendirileceği prospektif çalışmaların faydalı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Windsor HM, O'Rourke J. Bacteriology and taxonomy of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29(3): 633-48.
2. Go MF, Crowe SE. Virulence and pathogenicity of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29(3): 649-70.
3. Cohen H. Peptic Ulcer and *Helicobacter Pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29(4): 775-89.
4. Fontham ETH, Ruiz B, Perez A. Determinants of *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(7): 1094-101.
5. Morgner A, Bayerdorffer E, Neubauer A, Stolte M. Malignant tumors of the stomach. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29(3): 593-607.
6. Suerbaum S., Michetti P. Medical progress: *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002; 347(15): 1175-86.
7. Megraud F. Epidemiology of *H. Pylori* infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22(1): 73-88.
8. Özden A, Dumlu Ş, Dönderci Ö. *Helicobacter Pylori* infeksiyonun ülkemizde seroepidemiolojisi. *Gastroenteroloji* 1992; 4: 665-8.
9. Ozaydin N, Turkyilmaz SA, Cali S. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* in Turkey: A nationally-representative, cross-sectional, screening with the ¹³C-Urea breath test. *BMC Public Health* 2013; 13: 1215.
10. Ozdil K, Sahin A, Kahraman R. Current prevalence of intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic adult patients from Turkey. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 1563-6.
11. Uyanıkoğlu A, Coşkun M, Binici DN. Endoskopi yapılan hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı. *Dicle Med J* 2012; 39: 197-200.
12. Demirtaş L, Sayar İ, Akbaş ME. Endoskopi yapılan hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve yerleşim yerinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı. *Dicle Med J* 2014; 41 (3): 507-11.
13. Fareed R, Abbas Z, Shah MA. Effect of *Helicobacter pylori* density on inflammatory activity in stomach. *J Pak Med Assoc* 2000; 50(5): 148-51.
14. Selgrad M, Kandulski A, Malfertheiner P. Dyspepsia and *Helicobacter pylori*. *Dig Dis* 2008; 26(3): 210-4.
15. Watari J, Chen N, Amenta PS, Fukui H, Oshima T, Tomita T, Miwa H, Lim KJ, Das KM. *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. *World J Gastroenterol* 2014; 20(18): 5461-73.
16. Fallone CA, Barkun AN, Friedman G, Mayrand S, Loo V, Beech R, Best L, Joseph L. Is *Helicobacter pylori* eradication associated with gastroesophageal reflux disease? *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 914-20.
17. Den Hollander WJ, Sostres C, Kuipers EJ, Lanas A. *Helicobacter pylori* and nonmalignant diseases. *Helicobacter* 2013; 18 Suppl 1: 24-7.
18. Eren M, Çolak Ö, Işıksöy S, Yavuz A. Effect of *H. pylori* infection on gastrin, ghrelin, motilin, and gastroesophageal reflux. *Turk J Gastroenterol* 2015; 26(5): 367-72.
19. Nguyen TL, Uchida T, Tsukamoto Y, Trinh DT, Ta L, Mai BH, Le SH, Thai KD, Ho DD, Hoang HH, Matsuhisa T, Okimoto T, Kodama M, Murakami K, Fujioka T, Yamaoka Y, Moriyama M. *Helicobacter pylori* infection and gastroduodenal diseases in Vietnam: A cross-sectional, hospital-based study. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 114.
20. Kurata JH, Nogawa AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcers: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24: 2-17.
21. Wong CS, Chia CF, Lee HC, Wei PL, Ma HP, Tsai SH, Wu CH, Tam KW. Eradication of *Helicobacter pylori* for prevention of ulcer recurrence after simple closure of perforated peptic ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Surg Res* 2013; 182: 219-26.
22. Fischbach W, Chan A, Wong B. *Helicobacter pylori* and gastric malignancy. *Helicobacter* 2005; 10: 34-9.
23. Topal D, Göral V, Yılmaz F, Kara IH. The relation of *Helicobacter Pylori* with intestinal metaplasia, gastric atrophy and BCL-2. *Turk J Gastroenterol* 2004; 15(3): 149-55.
24. Olmez S, Aslan M, Erten R, Sayar S, Bayram I. The prevalence of gastric intestinal metaplasia and distribution of *Helicobacter pylori* infection, Atrophy, Dysplasia, and Cancer in its subtypes. *Gastroenterol Res Pract* 2015; 2015: 434039.
25. Nai GA, Parizi AC, Barbosa RL. Association between *Helicobacter pylori* concentration and the combining frequency of histopathological findings in gastric biopsies specimens. *Arq Gastroenterol* 2007; 44(3): 240-3.
26. Erdoğan C, Sarıbaş Z, Akyön Yılmaz Y. Detection of *cagA* and *vacA* genotypes of *Helicobacter pylori* isolates from a university hospital in Ankara region, Turkey. *Turk J Med Sci* 2014; 44(1): 126-32.
27. Yakut M, Örmeci N, Erdal H, Keskin O, Karayel Z, Tutkak H, Soykan I. The association between precancerous gastric lesions and serum pepsinogens, serum gastrin, vascular endothelial growth factor, serum interleukin-1 Beta, serum toll-like receptor-4 levels and *Helicobacter pylori* Cag A status. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013; 37(3): 302-11.