

Aile hekimliği polikliniğinde dispeptik hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı

Prevalence of *Helicobacter pylori* among dyspeptic patients in family medicine outpatient clinic

Ahmet Ferit Erdoğan¹, İnci Turan¹, Çiğdem Gereklioğlu¹, Kutlu Abacı¹

Özet

Amaç: Aile hekimliği polikliniğine dispeptik yakınmalarla başvuran erişkinlerde C14 üre nefes testi ile *Helicobacter pylori* sıklığını saptamak.

Yöntem: 15 Mart 2007-15 Mart 2008 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine dispeptik yakınmalar ile ilk kez başvuran, erken endoskopik endikasyonu olmayan, daha önce eradikasyon tedavisi almamış, C14 üre nefes testi yapılan 252 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: *Helicobacter pylori* enfeksiyonu sıklığı kadınlarda %62.7, erkeklerde %66.3 idi; enfeksiyon sıklığı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0.570$). Enfeksiyon 30-39 yaş grubundan daha yaygındı. Yaşı grupları ile *Helicobacter pylori* sıklığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.020$).

Sonuç: Dispeptik hastalarda alta yatan bazı nedenler (peptik ülser v.b.) *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ile ilişkilidir. Dispepsi tedavisinde *Helicobacter pylori* enfeksiyonu dikkate alınmalıdır. C14 üre nefes testi aile hekimliğinde güvenle kullanılabilecek noninvasive bir testtir.

Anahtar sözcükler: Aile hekimliği, dispepsi, *Helicobacter pylori*, C14 üre nefes testi.

Dispepsi önemli ölçüde sağlık hizmeti kullanımına neden olan yaygın klinik bir sorundur.¹ Dispepsinin batı toplumlarında yıllık prevalansı %25'dir ve tüm birinci basamak muayenelerinin %2-5'ini oluşturur.²

Summary

Objective: To determine the prevalence of *Helicobacter pylori* using C14 urea breath test among adult patients who attended the family medicine outpatient clinic.

Methods: The files of 252 patients who had urea C14 test among those attending the Başkent University Adana Hospital Family Medicine outpatient clinic between March 2007 and March 2008 with dyspepsia for the first time and having no treatment and no indication for endoscopy, were reviewed retrospectively.

Results: *Helicobacter pylori* prevalence was found %62.7 and %66.3 among female and male patients respectively. We did not find a correlation between *Helicobacter pylori* prevalence and sex ($p=0.570$). The infection was more prevalent between ages 30 and 39. There was a correlation between the prevalence of *Helicobacter pylori* and age groups ($p=0.020$).

Conclusions: Some of the underlying causes of dyspepsia (peptic ulcer etc.) are related to *Helicobacter pylori* infection. Thus *Helicobacter pylori* infection must be taken into account when planning the medical therapy. C14 urea breath test is a noninvasive method which can be used safely in family medicine practice.

Key words: Family medicine, dyspepsia, *Helicobacter pylori*, C14 urea breath test.

Latince'de *dys* zor, zorluk, kötü, *pepsis* ise pişirmek, sindirmek anlamına gelir. Dispepsi hasta tarafından tanımlanması da, hekim tarafından anlaşılması da güç bir sorundur.³ Dispepsinin belirtilerinin müphem olması, bu belirtilerin ve tanı ölçütlerinin gözden geçirilmesini zo-

¹⁾ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Aile Hekimliği Uzmanı, Ankara

runlu kılımlıktır. 1999'da Fonksiyonel Gastroduodenal Hastalıklar Komitesinin Roma II ölütlülerine göre dispepsi; üst karın bölgesindeki ağrı ya da rahatsızlık hissi dir. Ağrı orta hattadır; sağ ya da sol üst karından kaynaklanan ağrının dispepsi ile ilişkili olmadığı düşünülür.⁴

Dispepsilerin organik neden saptanamayan %50-60'ı fonksiyonel ya da non-ülser dispepsi olarak adlandırılır. Peptik ülser (%15-25) ve gastroözefajial röflü (%5-15) gibi yapısal (organik) durumlar da sıkılıkla dispepsi ile ilişkilidir. Gastrik ve özefajial kanserler dispepsiye yol açan ciddi organik nedenlerdir ancak bunların oranı %2'den azdır. Diğer organik nedenler ise nadiren görülür.⁵

Son 20 yılda sindirim hastalıkların nedenine yönelik bilgiler önemli derecede değişmiştir.⁶ 1982'de *Helicobacter pylori*'yi kültürde üreten Warren ve Marshall gastrit ve ülserle ilişkisini ortaya koydular;⁷ izleyen epidemiyolojik araştırmalar bu bakterinin mide kanseri ve MALT lenfoma ile ilişkisini de gösterdi.⁶

Avrupa *Helicobacter Pylori* Çalışma Grubu (EHPSG)'nun 2000 yılı Maastrich II. Konsensus Raporu şu durumlarda eradikasyon tedavisini önerir:

- Duodenal ülser ve mide ülseri
- MALT lenfoma
- Atrofik gastrit
- Mide kanseri rezeksiyonu sonrası
- Mide kanserli kişilerin birinci derece yakınları
- Hasta isteği⁸

Dispeptik hastaların en fazla 1/3'ünde peptik ülser vardır. Peptik ülser dışı dispepside *H. pylori* eradikasyonunun yararı ile ilgili kabul edilmiş bir görüş yoktur. Bu durumda hastaların 1/3'ünde verilen eradikasyon tedavisi rasyoneldir.⁹

Dispepsi tedavisinde 5 değişik strateji uygulanır; her birinin avantaj ve dezavantajları vardır. Bunlar;

1. Başlangıçta endoskopி yapıılır.
2. Başlangıçta ampirik asit süpresyonu uygulanır.
3. *H. pylori* tanı testi yapılır. *H. pylori* saptananlara eradikasyon uygulanır (test et tedavi et).
4. *H. pylori* tanı testi yapılmaksızın, ampirik eradikasyon uygulanır.
5. *H. pylori* testi yapılır. *H. pylori* saptananlara endoskopி yapıılır.⁵

H. pylori enfeksiyonu tanısı invaziv (endoskopи ve biopsi) ya da noninvaziv tekniklerle (seroloji, üre nefes testi ya da dışkıda *H. pylori* antijeninin saptanması v. b.) konabilir.¹⁰ Birinci basamak hekimlerinin de katkıda bulundukları 2005 Maastrich III. Konsensus Raporu üre nefes testinin tanıda ve eradikasyonun etkinliğini değerlendirmede kullanılabileceğini, pratik olduğunu, doğruluğunun %95'in üzerinde olduğunu bildirmiştir. Rapor, üre testini *H. pylori* prevalansının %20'yi aştiği toplumlar için önermektedir.¹¹

Üre nefes testi *H. pylori*'nin salgılanlığı üreaz enziminin üreyi CO₂ ve amonyağ'a parçalamasına dayanır. Hasta radyoaktif C14 işaretli üre kapsüllerini içer, midede kolonize olan *H. pylori* üreyi parçalar. Ortaya çıkan CO₂ dolaşımı karışır ve solunan hava ile dışarı atılır. Hastanın üflediği kartuş analizörde incelenerek *H. pylori* araştırılır.¹² Testin maliyeti yaklaşık 55 dolardır.

Çalışmamızda "test et tedavi et" ilkesi⁵ ile değerlendirilen dispeptik hastalarda *H. pylori* sıklığını C14 üre nefes testi ile saptadık.

Gereç ve Yöntem

15 Mart 2007-15 Mart 2008 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran dispeptik ve C14 üre nefes testi yapılmış erişkinlerin dosyaları retrospektif olarak incelendi. Üst karından kaynaklandığı düşünülen ağrı ve rahatsızlık hissi dispepsi olarak kabul edildi.⁴

Çalışmaya alınma ölçütleri;

1. Bir aydan uzun süren dispepsi,
2. Daha önce eradikasyon tedavisi almamış olma,
3. Erken endoskopи endikasyonu olmaması,
4. Kadın hastaların gebelik ya da süt verme döneminde olmaması idi.

Erken endoskopи endikasyonları şöyle sıralanabilir:

- 55 yaşından sonra ortaya çıkan dispepsi,
- Alarm göstergelerinin varlığı; (kilo kaybı, kusma, disfaji, anoreksi, anemi),
- Yüksek risk varlığı; (ikiden fazla birinci derece akrabada mide kanseri).¹³

C14 üre nefes testi, nükleer tıp bölümünde yapıldı. Test, sadece son bir ayda herhangi bir antibiyotik ya da bizmut, son 15 gündür de proton pompa inhibitörü, H₂ reseptör antagonisti kullanmayanlara uygulandı. Nefes testi, altı saatlik açlığı takiben 37 kBq (1 μ Ci) C14 içeren üre (HeliCap TM) kapsülü 50 ml su ile alan hasta 10 dakika sonra Heliprob'a üfletilerek yapıldı ve aşağıdaki gibi değerlendirildi:

Grade 0 ($d < 25$ cpm): enfeksiyon yok

Grade 1 ($d = 25-50$ cpm): şüpheli

Grade 2 ($d > 50$ cpm): enfeksiyon var

Şüpheli test sonuçları çalışma dışı bırakıldı. Sonuçlar SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 11.5 ile incelendi. Sayısal değişkenler t testi, kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ile değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

Bulgular

Belirtilen tarihler arasında incelenen 252 hastanın yaş ortalaması 37.2 ± 12.5 (17-80) yıldı, %65.9'u ($n=166$) kadındı. Kadınların yaş ortalaması 37.0, erkeklerinki 37.5 yıl idi (Tablo 1). İki cins arasındaki yaş ortalaması farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.753$).

H. pylori pozitifliği oranı dispepsi ile başvuran kadınlarda %62.7 iken erkeklerde %66.3 idi. *H. pylori* pozitifliği erkeklerde daha yüksek olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.570$) (Tablo 2). Tüm hastalardaki *H. pylori* pozitifliği oranı %63.9 idi.

H. pylori sıklığının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. *H. pylori* pozitifliği en sık 30-39 yaş grubunda görülürken, 50 yaş ve üzerinde azalmakta idi. Yaş grupları ile *H. pylori* sıklığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.020$).

Tartışma

EHPSG'nin Maastrich 2000 tarihli II. Konsensus Raporu birinci basamakta, alarm semptomları olmayan dispepside *H. pylori* tanısında ve eradikasyonun etkinliğinin gösterilmesinde üre nefes testinin kullanımını önermiştir.⁸ Peptik ülserin büyük ölçüde *H. pylori* enfeksiyonu ile ilişkili olması ve *H. pylori* eradikasyonunun peptik

Tablo 1. Dispepside yaş ortalaması ve *H. pylori* sıklığının cinsiyet dağılımı

	Kadın (n=166)	Erkek (n=86)	Toplam (n=252)	p
Yaş ortalaması \pm sd*	37.0 \pm 13.1	37.5 \pm 11.4	37.2 \pm 12.5	0.753**
<i>H. pylori</i> (+) %(n)	62.7 (104)	66.3 (57)	63.9 (161)	0.570***

*standart sapma , **t testi, ***Pearson ki-kare testi

Tablo 2. Dispepside *H. pylori* sıklığının yaş gruplarına dağılımı

Yaş grubu	<i>H. pylori</i> (+) % (n)	<i>H. pylori</i> (-) % (n)	p
<30	53.2 (41)	46.8 (36)	0.020 *
30-39	75.3 (58)	24.7 (19)	
40-49	69.2 (36)	30.8 (16)	
50 +	56.5 (26)	43.5 (20)	
Toplam	63.9 (161)	36.1 (91)	

* Pearson ki-kare testi

ülser prevalansını azaltması, "test et tedavi et" stratejisini güncel kılavuzlarda yer almamasını sağlamıştır.⁵

Çalışmamızda dispeptik hastalarda C14 üre nefes testi ile *H. pylori* sıklığı %63.9 bulundu. Özden ve ark.'nın 2002'de ülke genelinde birinci basamaktaki dispeptik olgularda C13 üre nefes testi ile *H. pylori* prevalansını araştırdıkları çalışmada Adana bölgesinde bu oran %80.2 idi.¹⁴ Türkiye'de erişkin popülasyonda *H. pylori* sıklığını üre nefes testi ile araştıran TURHEP (*Helicobacter pylori* Prevalans Araştırması) çalışmada ise oran %82.0 idi.¹⁵ Dünyada *H. pylori* prevalansını gösteren haritalarda Türkiye % 70 sıklık alanındadır.¹⁶ Türkölmez ve ark. Ankara'da gastrik yakınlarda nedeniyle C14 üre nefes testi istenen 1567 hastada *H. pylori* sıklığını %68.0 bulmuşlardır.¹⁷ Erdoğan ve ark. Adana'da Aile Hekimliği Polikliniği'ne dispepsi ile başvuranlarda dışkı antijen testi ile *H. pylori* pozitifliğini %60.0 buldular.¹⁸ İstanbul'da, Aile Hekimliği Polikliniği'ne check-up amacıyla başvuranlarda, *H. pylori* sıklığı ELISA testi ile %50.8 bulunmuştur.¹⁹ Çalışmamızda saptanan *H. pylori* sıklığı ülkemizdeki prevalans çalışmalarından daha düşüktür. Ancak hastanedeki çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir.¹⁷⁻¹⁹

Polikliniğimize başvuranların tamamı sağlık güvencesine sahip, çoğunlukla kentsel bölgede yaşayan, sosyo-ekonomik düzeyi orta ve üzerindeki kişilerdir. Sosyo-ekonomik durum (özellikle çocukluk çağındaki), genetik özellikler, hijyenik koşullar, ailenin yaşam alışkanlıklarını *H. pylori*'nin farklı populasyonlardaki dağılımını etkilemektedir.^{20,21} Polikliniğimizde saptanan *H. pylori* sıklığının düşük olması, hastalarımızın sosyo-ekonomik durumu ile açıklanabilir. Ayrıca ilimizde gastroenterit vakalarında nidadol türevi antibiyotiklerin sık receteleniyor olması *H. pylori* sıklığının azalmasında etkili olabilir.

Sekiz Avrupa ülkesindeki dispeptik hastalarda *H. pylori* enfeksiyonunu araştıran çalışma ülkeleri *H. pylori* sıklığına göre üçe ayrılmıştır:

1. Yüksek düzey (Çekoslovakya %60-70, İtalya %71, İspanya %50-60, Polonya %85)
2. Orta düzey (İsviçre ?, İngiltere %50)
3. Düşük düzey (Hollanda %25, Danimarka %30).²²

Çalışmamızdaki *H. pylori* sıklığı; (%63.9) Avrupa'daki yüksek oranlı ülkeler ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda *H. pylori* enfeksiyonu ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Dispeptik hastalarda *H. pylori* sıklığının araştırıldığı değişik çalışmalarında da²³⁻²⁵ cinsiyetle *H. pylori* sıklığı arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Türkölmez ve ark.'nın çalışmasında cinsiyetle *H. pylori* enfeksiyonu arasında istatistiksel bir ilişki bulunmadı.¹⁷ Genel popülasyonda, *H. pylori* enfeksiyonunun sıklığının kadın ve erkeklerde eşit olduğunu ortaya koyan çalışmaların yanısıra, erkek olmanın bu enfeksiyona yakalanmak açısından risk oluşturduğunu ileri süren epidemiyolojik çalışmalar da bulunmaktadır.²⁶

Çalışmamızda, *H. pylori* sıklığı yaşla değişiyordu: Enfeksiyonun en yaygın olduğu grup 30-39 yaş aralığı idi. *H. pylori* sıklığı 50 yaşından sonra azaliyordu. Türkölmez ve ark.¹⁷ çalışmasında *H. pylori* sıklığı 20-50 yaş arasında plato çizerken, 50 yaşından sonra – bizim sonuçlarımıza benzer şekilde – azaliyordu. Çin'de *H. pylori* prevalansının ve risk faktörlerinin C13 üre nefes testiyle araştırıldığı çalışmada *H. pylori* en sık 30-39 yaş grubunda saptanmış olup oranı %67.25'di.²⁷ Asemptomatik popülasyonu kapsayan bu çalışmada da *H. pylori* sıklığına en fazla 30-39 yaş grubunda raslanması sonuçlarımıza benzerlik göstermektedir.

Üre nefes testinin maliyeti yüksektir. *H. pylori*'nin saptanarak eradike edilmesi bazen tam, bazen kısmi iyileşme sağlamaktadır. Başarılı eradikasyon kimi hastada asit süpresyonu ihtiyacını azaltarak uzun vadeli tedavi maliyetini düşürmektedir. Hastaların yaşam kalitesini artırması ve hastalığa bağlı iş kayıplarını azaltması nedeniyile “test et tedavi et” stratejisi uygun bir yaklaşım olabilir.

Sonuç

H. pylori dispeptik hastalarda sık görülmektedir. Dispeptik hastalarda altta yatan nedenler (peptik ülser v.b.) *H. pylori* enfeksiyonu ile ilişkilidir. Alarm göstergeleri olmayan dispeptik hastalarda “test et tedavi et” uygun bir strateji olabilir. Özgüllüğü, duyarlığını yüksek, pratik ve noninvaziv bir yöntem olan C14 üre nefes testi *H. pylori* enfeksiyonunun saptanmasında birinci basamakta kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Shaw IS, Valori RM, Charlett A, McNulty CAM. Limited impact on endoscopy demand from a primary care based “test and treat” dyspepsia management strategy: The results randomised controlled trial. *British J General Practice* 2006; 369-74.
2. Talley NJ. Dyspepsia. Management guidelines for the millennium. *Gut* 2002; 50: 72-8.
3. Özden A, Sivri B. Dyspepsia. Dyspepsia'da. Ed. Özden A. Ankara, Türk Gastroenteroloji Vakfı Yayıncıları. Ajans-Türk Basın ve Basım A.Ş, 1996; 1-8.
4. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GNJ. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999; 45: 1137-42.
5. Bazaldua OV, Schneider FD. Evaluation and Management of Dyspepsia. *American Family Physician* 1999; 6: 1773-87.
6. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. *The New England Journal of Medicine* 2002; 347: 1175-86.
7. Lynch NA. Helicobacter pylori and ulcers: a paradigm revised. <http://www.org/opar/pylori/pylori.html>. adresinden 8/05/2003 tarihinde erişilmiştir.
8. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C ve ark. & The European *Helicobacter pylori* Study Groups. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht II – 2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-80.
9. Kadayifci A. Fonksiyonel dispepsi ve tedavisi. *Triad* 2000; 2: 41-6.
10. Yaylalı OT, Yılmaz MF, Kıracı FS, Değirmencioğlu S, Akbulut M. Scintigraphic evaluation of gallbladder motor functions in H. pylori positive and negative patients in the stomach with dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1406-10.
11. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C ve ark. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 772-81.

12. Balon H, Gold CA, Dworkin HJ, McCormick VA, Freitas JE. Procedure guideline for carbon-14-urea breath test. *The Journal of Nuclear Medicine* 1998; 39: 2012-14.
13. Kapoor N, Bassi A, Sturgess R, Bodger K. Predictive value of alarm features in a rapid access upper gastrointestinal cancer service. *Gut* 2005; 54: 40-5.
14. Özden A. *Helicobacter pylori*. *Gastroenteroloji'de*. Ed. Özden A. 1. Baskı. Ankara, Türk Gastroenteroloji Vakfı Yayınları, 2002; 113-26.
15. Özaydin ANG. Türkiye'de *Helicobacter pylori* prevalans çalışması sonucu-TURHEP çalışması. Panel II. Hepato-Gastroenteroloji Kongresi, 2005.
16. Helicobacter Foundation 2006. Epidemiology http://www.helicobacter.com/h_epidemiology.html. adresinden 08.07.2008'de erişilmiştir.
17. Türkölmez S, Cayir D, Aydoğan F, Korkmaz M. The relationship of *Helicobacter pylori* positivity with age, sex, and ABO / rhesus blood groups in patients with gastrointestinal complaints in Turkey. *Helicobacter* 2007;12: 244-50.
18. Erdoğan AF. Dispeptik yakınları olan hastalarda *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun *Helicobacter pylori* stool antigen ile saptanması ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. Tez danışmanı Bozdemir N. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD. Adana, 2003.
19. Turfaner N, Süt N, Kaypmaz A, Sipahioğlu F. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Check-up Polikliniği'ne başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve bunu etkileyen faktörler. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2006; 37: 1-4.
20. Everhart J E. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology Clinics of North America* 2000; 29: 559-79.
21. Malatya HM, El-Kasanbany A, Graham DY, Miller CC. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow up study from infancy to adulthood. *Lancet* 2002; 359: 931-35.
22. de Wit N J, Merdive J, Seifert B, Cardin F, Rubin G. Guidelines on the management of *H. pylori* in primary care: development of an implementation strategy. *Family Practice* 2000; 17: 27-32.
23. Todorovic M. *Helicobacter pylori* infection in adult Seychellois with upper gastrointestinal segment symptoms. *SMDJ* 1999; 6: 24-6.
- 24- Abuhassain EA, Hasan FAM, Nicholls PJ. Dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection: analysis of 200 Kuwaiti patients referred for endoscopy. *Annals of Saudi Medicine* 1998; 18: 502-4.
25. Shah MK, Shah SH, Fruchtman PK. *Helicobacter pylori*. *NCMJ* 2001; 62: 197-201.
26. Duynhoven YTH, de Jonge R. Transmission of helicobacter pylori: A role for food? *Bulletin of the World Health Organization* 2001; 79: 455-60.
27. Shi R, Xu S, Zhang H ve ark. Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations. *Helicobacter* 2008; 13: 157-65.

Geliş tarifi: 18.04.2008

Kabul tarifi: 19.09.2008

Çıkar çıkışması:

Çıkar çıkışması bildirilmemiştir.

İletişim adresi:

Uz. Dr. Ahmet Ferit Erdoğan
Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi
Dadaloğlu Mah. Serinevler 39. Sok. No: 6
Yüreğir 01250 Adana
Tel: (0322) 327 27 27
Fax: (0322) 327 12 76
e-posta: aerdogan38@hotmail.com