

Renal Transplant Bekleyen Son Dönem Böbrek Yetmezlikli Diyaliz Hastalarında Helicobacter Pylori Sıklığı ve Gastrointestinal Semptomlarla İlişkisi

Alparslan ERSOY*, Tuba Güllü KOCA**, İbrahim HAYEK**,
Nizameddin KOCA**, Tezcan KAYA**, Murat KIYICI***

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalı, Bursa.

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

*** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Bu çalışmada Helicobacter pylori (HP) enfeksiyonunun renal transplant alıcı adaylarındaki sıklığını ve gastrointestinal semptomlarla ilişkisini saptamayı amaçladık. Renal transplant alıcı adayı 8'i kadın, 12'si erkek toplam 20 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların gastrointestinal yakınmaları kaydedilip üst gastrointestinal endoskopi yapıldı ve hızlı üreaz testi (CLOtest®) kullanılarak HP sıklığı araştırıldı. Çalışmaya dahil edilen 11 olguda HP enfeksiyonu saptanırken 9'unda HP negatif bulundu. HP pozitif ve negatif iki grubun demografik özellikleri, gastrointestinal semptomları, kullandıkları ilaçlar ve laboratuvar parametrelerinde anlamlı fark saptanmadı. En çok saptanan gastrokopik bulgu eroziv bulbiti fakat HP enfeksiyonu olan ve olmayan iki grupta da benzer oranda idi. Sonuç olarak renal transplant alıcı adayı diyaliz olgularımızda HP enfeksiyonu sıklığı %55 olmakla birlikte gastrointestinal semptomlarla ilişkili olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Son Dönem Böbrek Yetmezliği. Helicobacter Pylori. CLO testi.

Helicobacter Pylori Prevalence and Its Relationship with Gastrointestinal Symptoms in Dialysis Patients with End Stage Renal Disease Waiting Renal Transplantation

ABSTRACT

In this study, we aimed to determine the relationship between helicobacter pylori infection and gastrointestinal (GI) symptoms in renal transplant recipient. 8 women, 12 men totally 20 renal transplant recipient candidates were included in this study. All patients with GI symptoms were recorded, upper GI endoscopy were performed and helicobacter pylori (HP) infection frequency was investigated by using CLOtest. HP infection was determined in 11 of 20 patients included in this study. There was no statistically significant difference in demographic properties, GI symptoms, medications and laboratory findings between HP positive and negative groups. The most common gastroscopic finding, erosive bulbitis, was found in similar rate between these two groups. Although HP infection frequency was found 55% in our renal transplant recipient candidate dialysis patients, no relationship was found with the gastrointestinal symptoms.

Key Words: End Stage Renal Disease. Helicobacter pylori. CLO test.

Geliş Tarihi: 03.07.2009

Kabul Tarihi: 02.11.2009

* Bu makale daha önce başka bir dergide yayımlanmamıştır veya değerlendirilmemektedir.

Dr. Alparslan ERSOY
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji ve Romatoloji Bilim dalı
16059 Görükle/BURSA
Telefon: 0224 295 14 13
e-mail: alpersoy@uludag.edu.tr

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda (SDBY); kusma, iştahsızlık, karın ağrısı, ekşime, geğirme gibi dispeptik yakınmalara sık rastlanmaktadır.^{1,2} Yapılan birçok çalışmada, bu hasta grubunda gastrointestinal semptomlar artmış olmakla birlikte Helicobacter Pylori (HP) enfeksiyonu prevalansı normal popülasyona göre daha düşük saptanmıştır.^{1,3-5} HP enfeksiyonu prevalansı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında %4-82'ye kadar değişik oranlarda farklılıklar gösterir.^{6,7} Türkiye Helicobacter Pylori Prevalans Araştırması (TURHEP) çalışması ülkemizdeki en büyük HP seroprevalans çalışması olup, HP'nin Türkiye'deki sıklığı %82.7 olarak bildirilmiştir.⁸ HP; gastrit, gastrik ülser, duodenal ülser, kanser,

primer gastrik B-hücreli lenfoma (MALT lenfoma) gibi hastalıkların en önemli nedenidir. Dispeptik yakınmaların endoskopi ile incelenmesi en uygun tanısal yaklaşım olup, patogenezi önemli bir etken olan HP infeksiyonunu ortaya çıkarmak için de önemlidir. Bu çalışmada, transplant alıcı adaylarında HP infeksiyonu sıklığı ve gastrointestinal bulgularla ilişkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu kesitsel çalışmaya SDBY tanısı ile merkezimiz transplant ünitesine başvuran diyabetik olmayan kronik hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi gören ardışık 20 stabil renal transplant alıcı adayı dahil edildi. 21-48 yaşları arasında, 8 kadın 12 erkek hasta Eylül 2003 - Mayıs 2004 yılları arasında incelendi. Gastrointestinal semptomları (ekşime, kaynama, ağza acı su gelmesi, şişkinlik, bulantı, kusma, geğirme) kaydedilip üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Endoskopi işlemi, Pentax EC 3885 LK marka cihaz ile gerçekleştirildi. Endoskopi işlemi sırasında HP varlığını belirlemek için pilordan 3-4 cm uzaklıktaki antrum bölgesinden bir adet steril biopsi örneği biopsi forceps ile alındı. Antral mukozal biyopsi örneğinden hızlı üreaz testi (CLOtest®) çalışıldı. PH duyarlı bu testte 24 saat içinde preparatta kırmızı renk değişikliği ortaya çıkması HP pozitifliği olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde uygulamalar esnasında bir komplikasyon gözlenmedi.

Tüm değerler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. İstatistiksel analiz için rakamsal değerlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney-u testi, oranların karşılaştırılmasında ise Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 17.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Son dönem böbrek yetmezlikli 20 hastadan 11'inde CLO testi pozitif, 9'unda negatif bulundu. CLO testi sonuçlarına göre HP infeksiyonu olan ve olmayan 2 gurubun yaşları, cinsiyet dağılımları, diyaliz tipleri ve primer hastalıklarının dağılımı benzerdi ($p > 0.05$). Diyaliz süresi bakımından iki grup arasında anlamlı fark bulundu. HP infeksiyonu pozitif olguların diyaliz süresi ortalama 2.1 yıl iken negatif olguların 4.5 yıl idi ($p < 0.05$, $p = 0.041$). Hastaların demografik özellikleri tablo I'de gösterilmiştir. Her iki grupta demir eksikliği anemisi hikayesi, koroner arter hastalığı, döküntülü hastalık ve hipertansiyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. CLO testi pozitif olan 6 hasta (%54), negatif olan 2 hasta (%22) sigara kullanıyordu. Oranlar arasında anlamlı bir farklılık mevcut değildi ($p > 0.05$).

Tablo I. Olguların demografik özellikleri

	CLO test pozitif (n: 11)	CLO test negatif (n: 9)	P
Cinsiyet (K/E)	3/8	5/4	AD
Yaş (yıl)	28 \pm 4	32 \pm 8	AD
Diyaliz tipi (PD/HD)	2/9	3/6	AD
Diyaliz süresi (yıl)	2.1 \pm 1.4	4.5 \pm 3.2	0.041
Primer hastalık			AD
İdiyopatik	8	3	
Pyelonefrit (VUR)	1	1	
Kronik glomerülofrit	2	3	
Polikistik böbrek	0	1	
Skleroderma	0	1	

K: Kadın, E: Erkek, PD: Periton Diyalizi, HD: Hemodiyaliz, VUR: Veziko üreteral reflü, AD: Anlamlı değil

CLO testi pozitif ve negatif olan hastaların gastrointestinal semptomları tablo II'de gösterilmiştir. Gastrointestinal şikâyetler açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Gastroskopi sonuçlarına göre 20 diyaliz hastasında en sık görülen patoloji eroziv bulbit idi (Tablo III). Her iki grup arasında gastroskopi sonuçlarına göre anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Hastaların hiçbir non-steroid antienflamatuvar ilaç kullanmıyordu.

Tablo II. Gastrointestinal semptomlar*

	CLO test pozitif (n: 11)	CLO test negatif (n: 9)
Ekşime-kaynama, n (%)	3 (27.2)	2 (22.2)
Göğüste yanma, n (%)	0 (0)	1 (11.1)
Ağza acı su gelmesi, n (%)	2 (18.1)	2 (22.2)
Şişkinlik, n (%)	2 (18.1)	2 (22.2)
Bulantı-kusma, n (%)	2 (18.1)	3 (33.3)
Geğirme, n (%)	3 (27.2)	5 (55.5)
Kilo kaybı, n (%)	1 (9.1)	2 (22.2)

* $P > 0.05$

Tablo III. Gastroskopi Bulguları*

	CLO test pozitif (n: 11)	CLO test negatif (n: 9)
Normal, n (%)	4 (36.3)	3 (33.3)
Duodenitis (Bulbus), n (%)	5 (45.4)	4 (44.4)
Gastritis, n (%)	2 (18.1)	1 (11.1)
Özofajit + Bulbit, n (%)	0 (0)	1 (11.1)

* $P > 0.05$

CLO test pozitif gruptan 7 hasta (%63.6) fosfor bağlayıcı, 2 hasta (%18.2) calcitriol, 4 hasta (%36.4) eritropoietin ve 8 hasta (%72.7) antihipertansif ilaç kullanıyordu. CLO test negatif grupta ise 7 hasta (%77.7) fosfor bağlayıcı, 5 hasta (%55.5) calcitriol, 6

Renal Transplant Alıcı Adaylarında Helicobacter Pylori

hasta (%66.6) eritropoietin ve 5 hasta (%55.5) antihipertansif ilaç alıyorlardı. Her iki grupta oranlar benzerdi ($p>0.05$). Her iki grubun laboratuvar parametreleri benzer bulundu ($p>0.05$, Tablo IV).

Tablo IV. Olguların Laboratuvar bulguları*

	CLO test pozitif (n: 11)	CLO test negatif (n: 9)
Hemoglobin (gr/dL)	12.3 ± 1.9	11.4 ± 1.8
Üre (mg/dL)	118 ± 29	128 ± 26
Kreatinin (mg/dL)	11.4 ± 3.2	12.1 ± 3.2
Kalsiyum (mg/dL)	8.5 ± 0.4	8.3 ± 0.4
Fosfor (mg/dL)	4.7 ± 0.6	5.3 ± 1.7
Albumin (gr/dL)	3.6 ± 0.4	3.8 ± 0.4
AST (IU/L)	17 ± 6	18 ± 6
ALT (IU/L)	18 ± 6	22 ± 16

* $P>0.05$

Tartışma

Birçok çalışmada SDBY'li hastalar ile normal renal fonksiyonlu kişiler arasında HP infeksiyonu prevalansı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.^{9,10} Çalışmaların bir kısmında ise SDBY'li hastalarda HP prevalansının normal popülasyona göre düşük olduğu gösterilmiştir.^{1,3-5,11,12} Diyaliz hastalarındaki bu düşük HP infeksiyonu prevalansını açıklayabilecek en az 3 neden belirtilmektedir. Bunlar; diyaliz hastalarının daha fazla geniş spektrumlu antibiyotik kullanmaları, kan üre düzeylerinin yüksek olması ve gastrik sekresyonlardaki yüksek üre nitrojen düzeyinin mide-deki HP üremesini inhibe etmesi ve diyaliz hastalarındaki yüksek proinflatuvar sitokin düzeylerinin (IL-1 β , IL6, IL8, TNF) gastrik mukozaya inflamatuvar hücrelerin göç etmesine neden olarak gastrik atrofiye progresyon, mide pH'sında artışa yol açarak sonuçta HP'yi midede yaşayamaz hale getirmesidir.¹ Periton diyalizi hastalarında gastroözofageal reflü semptomları, hemodiyaliz hastalarına göre daha fazla oranda görülmektedir.¹³ Periton diyalizi hastalarında intrabdominal glukoz bazlı diyalizat sıvılarının kullanılmasının gastrik boşalmayı geciktirmesi ve peritoneal diyalizat nedeniyle karın içi basınç artışı altta yatan olası mekanizmalar olarak bildirilmektedir.^{14,15} Yaptığımız çalışmada SDBY'li 20 hastada HP infeksiyonu sıklığı %55 olarak saptandı. Ülkemizde asemptomatik ve semptomatik gruplardaki HP prevalansının %45 ile %100 arasında değiştiği (ortalama yaklaşık %85) dikkate alındığında çalışmamızda, renal transplant bekleyen son dönem böbrek yetmezlikli hastalardaki HP prevalansı daha düşüktür. Ancak hasta sayısının az olmasının sonuçları etkilemiş olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. SDBY'li hastalarda dispeptik yakınmalara HP infeksiyonu dışında, yüksek üre düzeyi, gastrointestinal motilitede azalma, mide mukozasında amiloid birikimi, hipergastrinemi

ve inflamatuvar süreçte artış neden olmaktadır.^{1,2} Tüm bunlar gastrik mukozada hasarlanmaya neden olmaktadır. Literatürde hem normal popülasyonda hem de kronik renal yetmezlikli hastalarda HP insidensinin yaşla birlikte arttığı saptanmıştır.¹⁶ Mevcut çalışmada SDBY'li hastalarda HP infeksiyonu sıklığının yaşla ilişkisi gösterilemedi. Yapılan çalışmaların bir kısmında diyalize girme süresi uzadıkça, HP infeksiyonu prevalansının düştüğü gösterilmiştir.^{1,5,11} Nakajima ve ark. yaptığı çalışmada diyaliz süresi 2 yıl ve üzerinde olan hastalarda HP infeksiyonu prevalansını 2 yılın altında diyalize girenlere göre daha düşük olduğunu bulmuştur.⁵ Çalışmamızda 2 yılın üzerine diyalize giren hastaların %22.2'sinde HP pozitifliği saptanırken, 2 yılın altında diyalize giren hastalarda bu oran %81.7 olarak bulunmuştur. Schoonjans ve ark yaptığı çalışmada üremik hastalardaki dispeptik şikâyetler ile HP infeksiyonu arasında ilişki saptanmamıştır.¹⁷ Başka bir çalışmada da benzer şekilde HP infeksiyonu ile gastrointestinal semptomlar ilişkilendirilememiştir.¹ Literatürle uyumlu olarak gastrointestinal semptomu olan diyaliz hastalarının %55.5'inde HP infeksiyonu saptanmazken, gastrointestinal semptomu olmayan diyaliz hastalarının %63.6'sında HP infeksiyonu saptadık. Yapılan çalışmalarda normal popülasyonda duodenal ülseri olan non-üremik kişilerin %90'ında HP pozitif saptanırken, duodenal ülseri olan SDBY'li hastaların ancak %40'ında HP pozitif saptanmıştır.¹⁸ Bu nedenle HP negatif olsa da SDBY'li hastalara gastroskopi taraması yapılması önerilmiştir.¹ Bizim çalışmamızda her iki grupta da en çok saptanan bulgu duodenit olup aktif ülserli olguya rastlanmadı, fakat duodenitli hastaların da ancak %45.4'ünde HP pozitifliği.

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılığı olgu sayısının az olması ve çalışmanın kesitsel niteliği nedeniyle transplantasyon sonrası olguların izlemine kapsamamasıdır. Sonuç olarak transplantasyona hazırlanan tüm hastalara semptomatik olmasalar bile kontrendikasyon olmadıkça endoskopik inceleme yapılmasının uygun olduğu düşüncesindeyiz. HP infeksiyonu saptanan olgularda eradikasyon tedavisi uygulanmalıdır. Ancak nakil sonrası HP infeksiyonu sıklığı ve uzun süreli sonuçları için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu amaçla, transplant sonrası endoskopik tetkikler dışında yöntemlerle (üre-nefes testi, seroloji, dışkı antijen çalışması, PCR) HP pozitifliğinin ve gastrointestinal semptomlarla ilişkisinin araştırıldığı çalışmaların planlanması yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Sugimoto M, Sakai K, Imanishi J, Yamaoka Y. Prevalence of Helicobacter pylori infection in longterm hemodialysis patients. *Kidney Int* 2009; 75: 96–103.
2. Var C, Gultekin F, Candan F, et al. The effects of hemodialysis on duodenal and gastric mucosal changes in uremic patients. *Clin Nephrol* 1996; 45: 310–4.

3. Shousha S, Arnaout AH, Abbas SH, et al. Antral Helicobacter pylori in patients with chronic renal failure. *J Clin Pathol* 1990; 43: 397–9.
4. Jaspersen D, Fassbinder W, Heinkele P, et al. Significantly lower prevalence of Helicobacter pylori in uremic patients than in patients with normal renal function. *J Gastroenterol* 1995; 30:585–8.
5. Nakajima F, Sakaguchi M, Amemoto K, et al. Helicobacter pylori in patients receiving longterm dialysis. *Am J Nephrol* 2002; 22: 468–72.
6. Parsonnet J. Helicobacter pylori. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12: 185–97.
7. Hamajima N, Matsuo K, Saito T, et al. Interleukin-1 polymorphisms, lifestyle factors, and Helicobacter pylori infection. *Jpn J Cancer Res* 2001; 92: 383–9.
8. Marmara Sağlık Eğitim ve Araştırma Vakfı, 2007. TURHEP Türkiye Helikobakter Piloni Prevalans Araştırması 2003
9. Lizza F, Imeneo M, Maletta M, et al. Helicobacter pylori-specific IgG in chronic haemodialysis patients: Relationship of hypergastrinaemia to positive serology. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 1: 120–4.
10. Tokushima H. Role of Helicobacter pylori in gastro-duodenal mucosal lesions in patients with end-stage renal disease under dialysis treatment. *Jpn J Nephrol* 1995; 37: 503–10.
11. Nakajima F, Sakaguchi M, Amemoto K, et al. Prevalence of Helicobacter pylori antibodies in longterm dialysis patients. *Am J Nephrol* 2004; 9: 73–6.
12. Huang JJ, Huang CJ, Ruaan MK, et al. Diagnostic efficacy of C-urea breath test for Helicobacter pylori infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 124–9.
13. Strid H, Simren M, Johansson AC, et al. The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure is increased and associated with impaired psychological general well-being. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1434–9
14. Van Vlem B, Schoonjans RS, Struijk DG, et al. Influence of dialysate on gastric emptying time in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22: 32–8.
15. Min F, Tarlo SM, Bargman J, et al. Prevalence and causes of cough in chronic dialysis patients: a comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000; 16: 129–33.
16. Ozgur O, Boyacioglu S, Ozdogan M, et al. Helicobacter pylori infection in haemodialysis patients and renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 289–91.
17. Schoonjans R, Van VB, Vandamme W, et al. Dyspepsia and gastroparesis in chronic renal failure: the role of Helicobacter pylori. *Clin Nephrol* 2002; 57: 201–7.
18. Graham DY, Ginger ML, Peter DK, et al. Effect of treatment of helicobacter Pylori infection on the long-term recurrence of gastric and duodenal ulcer. A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 705–8.