

Diyabetik Otonom Nöropatili Hastalarda Helikobakter Piloni Sıklığı

Dr. Abdullah SİLİ ANIK (1), Dr. Savaş TUNA (1), Dr. Abdullah YÜKSEL (1), Dr. Atilla ALEV (1),
Dr. A.Murat TATLI (1), Dr. Ali ESER (2)

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda Diabetes Mellitus'a bağlı otonom nöropatinin, Helikobakter Piloni sıklığına etkisini araştırdık. **Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya 30 diyabetik otonom nöropatili hasta alındı. Kontrol grubunu diyabeti olmayan, dispeptik yakınmalar olan 20 kişili oluşturdular. Her iki grup için 30-65 yaş arası hastalar seçildi. Çalışma grubunun diyabet süresi 3-17 yıl idi. H.Piloni araştırması mide antrumundan 2 adet biyopsi alınarak üreaz aktivitesi testi (CLO test) ve histolojik inceleme (H.Eosin) ile yapıldı. Dört kardiyovasküler sistem testi kullanılarak otonom nöropati belirlendi. İstatistiksel değerlendirilmede X² (ki-kare) testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışma grubunda CLO testine göre 25 hastada H.Piloni pozitif (% 83,3), histolojik inceleme sonucu 26 hastada H.Piloni pozitif (% 86,7) bulundu. Kontrol grubunda ise CLO testine göre 13 hastada H.Piloni pozitif (% 65) histolojik inceleme sonucu 12 hastada (% 60) pozitif bulundu. **Sonuç:** Diyabetikle birlikte otonom nöropati sonucu meydana gelen gastroparezi H.piloni enfeksiyonunu arttırmakta ancak nondiyabetik popülasyondan istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (P>0,05)

Anahtar Kelimeler: Diyabetik otonom nöropati, Helikobakter Piloni.

SUMMARY

Frequency of Helicobacter Piloni in Diabetic Patients With Autonomic Neuropathy

Objective: In our study we searched the frequency of H.piloni in diabetic patients with autonomic neuropathy. **Patients and Method:** We chose 30 diabetic and autonomic neuropathic patients. The ages of patients were between 30 and 65 and their diabetic ages were between 3 and 17. The control group was consisted of nondiabetic 20 patients with dyspepsia. All patients were performed endoscopic investigation for H.piloni. Two or more biopsy from gastric antrum were taken for CLO test and histological study (H.Eosin). In diagnosis of autonomic neuropathy we performed 4 cardiovascular tests. In statistical evaluation, chi square (X²) test was used.

Results: In our study, according to CLO test we found 25 patients (83.3 %) H.piloni positive in diabetic group and according to histologic evaluation we found 26 patients (86.7 %) H.piloni positive. In control group according to CLO test H.Piloni positivity was in 13 patients (65 %) and according to histologic evaluation it was in 12 patients (60 %). **Conclusion:** In this study, diabetic gastroparesis which is due to autonomic neuropathy has an increase effect on H.piloni frequency but it has not been found statistically difference comparing the non diabetic population (p > 0,05)

Key Words: Diabetic autonomic neuropathy, Helicobacter pylori.

GİRİŞ

Diabetes mellitus, ilk bakışta bir endokrin sistem

hastası gibi görünse de aslında tüm vücudu etkileyen ve bir çok organda ciddi hasara neden olan multi sistemik bir hastalıktır. Diyabetik otonom nöropatiye bağlı gelişen gastroparezi diyabetik hastaların sıklıkla muzdarip oldukları dispeptik şikayetlerinin nedenidir. Biz bu çalışmada diyabetik otonom nöropatili hastalarda H.Piloni sıklığını araştırdık.

Diyabetik Nöropatide, periferik duyu ve motor defektler, otonomi sinir sistemi disfonksiyonu, aksonal kayıp, segmental demiyelinizasyon ve schwann hücre fonksiyonunda anormallikler vardır. Otonom nöropati

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi (Ç Hastalıklar), Uzman (1),
Asistan (2)

baflad›nda s›kl›kla kal›c›d›r. Diyabetik otonom nöropatinin klinik bulgular› vard›r. Bunlar; pupiller disfonksiyon, lakrimal gland disfonksiyonu, postüral hipotansiyon, distal ahhidrozo, özefagogastroduodenel atoni, safra kesesi atonisi, diyare, mesane atonisi, retrograd ejakülasyon, empotans v.s.

Mide motor aktivitesi, farklı üç bölgenin aktivitesi ile gerçekleşir. Bunlar duodenum ile koordine kontraksiyonlar gerçekleştiren proksimal mide, distal mide ve pilordu. Mide büyük miktarda solid ve likit içeriğe rezervuar görevi görür, kat› maddeleri ufalt›r ve gastrik asit ile kar›ft›r›r. G›dalar› sindirim için en uygun hale getirir. Sindirim periyodunda s›v› ve kat› maddeleri duodenuma döneru iletir. Sindirilmeyen g›dalarda dahil mide bütün içeriğini boşalt›r. Diyabetli hastalarda kontraksiyon say›s› ve amplitüdlerinin azald›ğı gözlenmiştir (1,2,3).

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmam›za dispeptik şikayeti olan hastalar alınd›. Hem diyabetik hem de kontrol grubunda 30-65 yaş aras› hastalar seçildi. diyabetik otonom nöropatili hasta say›s› 30, kontrol grubu ise 20 idi. Diyabetlilerde ve kontrol grubunda erkek ve kadın say›s› eşit seçildi. diyabetik hastaların diyabet süresi 3-17 yıl idi. helicobacter Pylori araştırmas› mide antrumundan en az iki adet biyopsi alınarak üreaz aktivitesi (CLO test) ve histolojik inceleme (H.Eosin) ile yapıld›. dört kardiyovasküler sistem kullan›larak otonom nöropati belirlendi. Bunlar istirahatte kalp hız›, derin solunum ile kalp hız› varyasyonu, valsalva manevras› ile kalp hız› değişikliği, yatar ve ayakta kalp hız› ve kan bas›nc› değişikliği ölçümüdür. Otonom nöropati değerlendirilirken hastaların gastrointestinal sistem şikayetleri de (bulant›, kusma, ishal, konstipasyon) göz önüne alınd›. Testlerden en az birinin pozitifliği gastrointestinal sistem şikayetlerinin varlığı otonom nöropati olarak kabul edildi.

Antibiyotik tedavisi gören hastalar, mide Ca tan›s› konmuş hastalar, daha önce endoskopi yapılp H.Pylori saptanmış hastalar, gastrointestinal operasyon geçirmiş hastalar, dispensi nedeniyle halen tedavi gören hastalar, peptik ülser hikayesi olan ve tedavi görmüş hastalar, 30 yaş alt› ve 65 yaş üstü hastalar, herhangi bir nedene bağlanamayan demir eksikliği anemisi olan hastalar çalışmaya alınmad›.

BULGULAR

Otonom nöropati (+) olan hastalar (Çalışma Grubu)

- 1- Çalışma grubu en yüksek 65 en düşük 30 yaş›nda ortalama 51,10±10,21 idi.
- 2- Hastanın 15'i kadın (% 50), 15'i erkek (% 50) idi.

- 3- Diyabet yaşı en az 3 yıl en çok 17 yıl idi. Erkek hastalarda ortalama 8,47±3,48, kadın hastalarda ortalama 10,20±3,61 idi.
- 4- 25 hastada CLO test pozitif bulundu (% 83,3) 5 hastada (% 16,7) CLO negatif idi.
- 5- 26 hastada histolojik olarak H.Pylori pozitif bulundu (% 86,7)
- 6- 23 hastada (%76,7) hem CLO test, hem de histolojik incelemede H.Pylori pozitif bulundu.
- 7- 3 hastada (%10) CLO test negatif iken, histolojik incelemede H.Pylori pozitif bulundu.
- 8- 2 hastada (% 6,7) CLO test pozitif iken, histolojik incelemede H.pylori negatif idi.
- 9- 2 hastada (%6,7) CLO test negatif iken, histolojik incelemede de H.pylori negatif idi.
- 10- 13 hastada (%43,4) CLO pozitif iken, histolojik olarak hafif aktivasyon gösteren kronik gastrit mevcut idi.
- 11- CLO test pozitif olan 14 hastada (%46,7) endoskopik olarak pangastrit mevcut idi.
- 12- CLO test pozitif 7 hastada (%23,4) hafif derecede aktivasyon gösteren kronik gastritle birlikte intestinal metaplazi görüldü.
- 13- Hastaların hiç birinde maligniteye rastlanmad›.
- 14- 2 hastada (%6,7) CLO test pozitif iken, histolojik incelemede H.pylori negatif bulundu.
- 15- 5 hastada (%16,7) CLO test negatif bulundu.

KONTROL GRUBU

- 1- Hastaların yaşı minimum 30 maksimum 65 idi. Ortalama 46,58±9,88. % 50'si kadın % 50'si erkek idi. (10 Kadın+10 Erkek)
- 2- 12 hastada (% 60) CLO pozitif bulundu
- 3- 12 hastada (% 60) histolojik incelemede H.pylori pozitif bulundu.
- 4- 7 hastada (% 35) hem CLO negatif hem de histolojik inceleme H.pylori negatif bulundu.
- 5- 1 hastada (% 5) CLO pozitif iken, histolojik inceleme H.pylori negatif idi.
- 6- 6 hastada (% 30) hafif aktivasyon gösteren kronik gastritle beraber intestinal metaplazi mevcut idi.
- 7- CLO (+) hastaların 11'inde (% 55) de histolojik incelemede hafif derecede aktivasyon gösteren kronik gastrit saptandı.
- 8- CLO (+) olan hastaların 2'sinde (% 16,7) histolojik incelemede mide mukozasında herhangi bir patolojiye rastlanmad›.
- 9- Hastaların hiçbirinde maligniteye ve ülserle rastlanmad›.
- 10- 6 hastada (% 30) endoskopik olarak bulbusta hiperemi saptandı.
- 11- Histolojik incelemede H.pylori pozitif olan hastaların

hepsinde hafif derecede aktivasyon gösteren kronik gastrit mevcut idi.

Gruplar arasında yafl ortalamas› bak›m›ndan ve cinsiyet da››l›m› aç›s›ndan fark yoktur.

TARTIÖİMA ve SONUÇ

Diyabetik otonom nöropatli hastalarda yapılan çalışmalarda H.pylori enfeksiyonu baz› çalışmalarda yüksek bulunmuştur.Baz› çalışmalarda ise istatistiksel olarak anlaml› fark saptanmamıştır.

Diyabetik hasalar gastrointestinal sistemden kaynaklanan semptomlardan flikayetçidirler (4,5) Diyabetik hastalardan gastrik anomalilere ait ilk rapor 1945'e aittir (6). Bununla birlikte çok daha sonralar› (Gastroparezis diabetikorum) tanımlanmış ve otonom nöropati ile olan iliffkisi gösterilmifftir

Harry Hua-Xiang Xia ve arkadaşlar›n›n yapt›đ› bir çalışmada H.pylori enfeksiyonu prevalans›nda diyabetik hastalarla kontrol grubu arasında anlaml› fark görülmüştür (7).

Persico M ve arkadaşlar›n›n yapmış olduğu çalışmada diyabetik otonom nöropatili hastalarda H.pylori prevalans› % 74 oran›nda tespit edilmifftir. Kontrol grubunda ise % 26 oran›nda tespit edilmifftir.

Bu çalışmalarda H.pylori mideden alınan biyopsilerde ve H.pylori Ig G antikoruna ile aranmıştır (8).

Colombo C ve arkadaşlar›n›n yapt›đ› bir çalışmada 138 tip1 DM hastada H pylori s›kl›đ› arafl›r›lmış ve tip1 diyabetik hastalar›n %29,7 de kontrol grubunun ise %32,6 da pozitif bulunmuştur(9)

Bizim çalışmam›zda diyabetik otonom nöropatili hastalarda otonom nöropati dört kardiyovasküler test yapılarak seçildi ve H.pylori üreaz aktivitesine dayalı CLO test ve histolojik olarak saptandı,kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Tüm olgularda CLO testi ile histolojik inceleme arasında istatistik olarak kuvvetli derecede uyum gözlandı.Üç hastada CLO test negatifken histolojik incelemede H.pylori pozitif bulundu.iki hastada CLO (+) iken histolojik inceleme negatif idi.Bu çalışmam›zda histolojik incelemede Hemotoksilen Eozin boyas› kullanıldı.

Bu yöntemin doğruluğu H.pylorinin dansitesiyle iliffkilidir.Ayrıca alınan biyopsi örneklerinde H.pylorinin bulunmamas› ve tanı›n›n patoloğun gözlemi ve bilgi birikimiyle direkt iliffkili olmas› tanı›yı k›s›tlay›c› durumda dır.

Histolojik incelemede gruplar arasında lenfoid faliöl, atrofi,intestinal metaplazi ve aktivasyon bak›m›ndan farklılık yoktur. (p >0,05) fakat kronik gastrit oran› çalışma grubunda anlaml› derecede fazladır. (p <0,05)

Diabetik otonom nöropatinin Helicobacter Pylori

s›kl›đ›na etkisi konusunda görüşler tartışılmalıdır. Bir yandan diyabetik otonom nöropatinin H.pylori s›kl›đ›n› arttırd›đ›n› (10) bir yandan da nöropatinin H.Pylori ile iliffkisi olmad›đ›n› hatta enfeksiyon s›kl›đ›n› azalttığ›n› bildiren çalışmalar vardır. (11)

Çalışmam›zda otonom nöropatiye bağlı gelişen diyabetik gastroparezi sonucu H.pylori enfeksiyonunda artış izlenmemifftir. Çalışmada;histolojik inceleme ile H.pylori pozitifliği oran› çalışma gurubunda % 83,3 kontrol grubunda ise % 60 olarak bulunmuştur.

Diyabetik hastalarda mikrovasküler ve sinir sistemi komplikasyonlar›n›n yanında immün sistemin baskılanmas› sonucunda normal insanlara göre enfeksiyon riski artmaktadır.Ancak bu çalışmada H.pylori enfeksiyonu s›kl›đ› diyabetik otonom nöropatili hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulunsada istatistiksel olarak anlaml› fark saptanmad›. (p >0,05) Kronik gastrit oran› ise diyabetik oturum nöropatili grupta anlaml› olarak daha fazla saptandı.(p < 0,05)

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P
	N	%	N	%	
Lenfoid folikül varlığ›					
Yok	28	93.3	20	100	0.510
Var	2	6.7			
Kr.Gastrit					
Yok	1	3.3	6	30	0.012
Var	29	96.7	14	70	
Atrofi					
Yok	24	80	20	100	0.69
Var	6	20			
İntestinal metaplazi					
Yok	20	66.7	13	65	-
Var	10	33.3	7	35	
Aktivasyon					
Yok	4	13.3	6	30	0.171
Var	16	86.7	14	70	

Tablo-1 Histoloji

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P
	N	%	N	%	
H.PYLORİ (Histopatolojik İnceleme ile)					
Negatif	4	13.3	7	35	0.090
Pozitif	26	86.7	13	65	
CLO Test					
Negatif	5	16.7	8	40	0.065
Pozitif	25	83.3	12	60	

Tablo-2 Grupların Karşılaştırılması

KAYNAKLAR

- 1- Fox S, Behar J. Pathogenesis of Diabetic Gastroparesis : A Pharmacologic study Gastroenterol 1980;78 : 758-63
 - 2- Camiller M, Malegelada J. Abnormal intestinal motility Diabetics with the Gastroparesis syndrome Eur.J Clin Invest 1984 ; 14: 420-7
 - 3- Malegelada J, Mazotta LJ, et al. Gastric motor abnormalities in diabetic and postvagotomy Gastroparesis: Effect of metoclopramide and Bethanechol. Gastroenterol 1980 :78:286-93
 - 4- Goyal Rm, Spiro HM Gastrointestinal Manifestations of diabetes mellitus Med. Clin North Am 1971;88:1031-1044
 - 5- Feldman M, Schiller LR disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus Ann Int med 1983-98.378-384
 - 6- K. Kristenison, O nordborg, Y Olsson, PSAunders. Changes in the vagus nerve in diabetes mellitus, Acta Patol Microbiol Scand 1971;79:684-88
 - 7- Harry Hua-Xiana Xia et al. Helicobacter pylori infection is not associated with Diabetes mellitus, nor with upper gastrointestinal symptoms in D. mellitus. The Am J Gastroenterol 2001;96:1039-1046
 - 8- Persico M, Suozzo R et al. Monulcer dyspepsia and H. pylori in type2 diabetic patients association with autonomic neuropathy. Diabetes Res Clin-Pract 1996;31 :87-92
 - 9- Colombo C Diabetes Nutr Metab 2002;15(2): 91-5
 - 10- Marshal BJ, Geslie D et al. Pyloric campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med J.Gut 1985 :142-489-44
 - 11- Malecki M, Bien AL et al. The Prevalance of H. pylori infection and types of gastritis in diabetic patients The Korakonu Study. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1996 ; 104 :365-9
-