

# GASTRİT VE STRES ÜLSERİ PATO FİZYOLOJİSİ VE KORUNMA YOLLARI

## 19. BÖLÜM

Merve TOKOÇIN<sup>1</sup>

Hüseyin BİLGE<sup>2</sup>

### ÖZET

Gastrit, genel popülasyonda üst endoskopide en sık görülen bulgulardan biridir ve kronik atrofik gastrit, epidemiyolojik olarak mide kanserinin oluşumu ile ilişkilidir. Ülserin oluşmasında ana etken, gastro-duodenal mukoza tabakasının devamlılığının, saldırgan ve muhafazakar faktörlerin aralarındaki istikrarın bozulması ile haraplanmasıdır. En mühim saldırgan faktör olan asit ile pepsin, gastro-duodenal mukoza tabakasının muhafazakar mekanizmaları olan; genetik, çevre ve enfeksiyon kaynaklı saldırgan faktörler yardımı ile haraplamakta ve sonucunda ülser yapılanmaktadır.

Midenin mukoza tabakası standart durumlarda asit ve peptik aktivitelerden etkilenmemektedir. Fakat kronikleşen bir hastalık, şok, künt travma veya multiple organ yetersizliği gibi fiziksel yada psikolojik stres tablolarında gastro-duodenal mukoza oto-digesyona gidebilmektedir. Bu gibi vaziyetlerde "aşınma/erozyon" yahut muscularis mukoza tabakasını içeren "ülser" görülebilmektedir. Bu duruma ilk olarak John Hunter 1772 yılında, stres faktörünün ülser lezyon oluşturmada etkisi olabileceğine farkındalık yaratmıştır. 1932 yılında Cushing, stres ülserinin hipo-talamik lezyonlar ile beraber görülme olasılığının yüksek olacağını belirlemiştir (Cushing ülseri). Bu araştırmalar sonrası stres sonucu gelişen gastrik mukozadaki lezyonlara tek bir sınıflama yapabilmek amacıyla "stres ülseri" ismi verilmiştir(1).

Gastrit ve mide ülseri, üst sindirim sisteminin en sık görülen hastalığıdır. Özellikle gastrit genel popülasyonunda endoskopide en sık görülen bulgulardan biri olarak kabul edilmektedir. Batı nüfusunda mide ülseri prevalansı % 2,4 olup (2), yıllık insidans oranları % 0,10 ile % 0,19 arasında değişebilmektedir (3). Daha yüksek insidanslar genellikle sigara içen, non-steroid antiinflamatuvar (NSAID) kullanan veya alkol tüketen kişilerde görülmektedir (4). İnsidansı bu derece yüksek olan bu hastalığın tedavi sonrası nüks oranı ise % 60 gibi yüksek bir orandır (5). Bunun sonucu olarak gastrit ve mide ülseri önemli bir ekonomik etkiye sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri'nde mide ülseri için ortalama 23819 \$ yıllık harcama yapılmaktadır (6). Bu nedenle koruyucu hekimlikte bu hastalık durumundan korunmak önemli bir yere sahiptir.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Merve TOKOÇIN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, mertvetokocin@gmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin BİLGE, Dicle Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD. dr.huseyinbilge@hotmail.com

kadarında peteşiler ve erozyonlar benzeri yüzeysel gastric bozukluklar bulunabilmekte olup, bu hastaların % 15-45 kadarında endoskopide rastlanabilen semptomsuz ülser alanları saptanabilmektedir. Bu tarz uzun süreli NSAİİD kullanan hastalarda %1-4 oranında önemli gastro-intestinal komplikasyon gelişebilmektedir (24).

- Sigara: Sigara tüketen kişilerde peptik ülser gelişim riski %100 daha fazla olup, içilmekte olan miktar ve kullanım süresi ile doğru orantısal olarak risk artış göstermektedir. Sigara tüketenlerde ülserin boyu daha fazla, iyileşebilme hızıysa daha düşük olup tekrarlama olasılığı daha yüksektir. Nikotin, duodenumdaki mukoza tabakasının kan akım oranını azaltmakta, prostaglandin E sentezlenmesini engellemektedir. Nikotine maruz kalanlarda gün içindeki mide pH değeri maruz kalmayanlardan daha azdır. Aynı zamanda pankreastan bikarbonatın salgısı azalır ve duodeno-gastrik reflü oluşumunu artırır. Duodenal ülseri bulunan kişilerde anti-sekretuar medikal tedavilerin etkinliği pasifize edilmekte, bulbusdaki asit bulunma zaman aralığı artmaktadır. Nikotinle pepsinin sekresyonları, mide motilitesini, duodeno-gastrik reflüyü, serbest radikalleri, platelet aktive edici faktörü, endotelini ve vasopressinin düzeyini artırırken, prostaglandinin sentezlenmesini, midenin mukoza tabakasının kan akımını, mukusu ve entetelyal büyüme faktörünü azaltır.
- Alkol: Alkol'ün peptik ülserin oluşumunda doğrudan değil, dolaylı yoldan alkolik karaciğer sirozu sonrası oluşumunda yakın etkisi bulunmaktadır. Ancak akut gastric mukoza tabakası hasarı gerçekleştirdiği belirtilmiştir.
- Besinsel etmenler: Kahvenin sık kullanımı dispepsi oluşturmaktadır. Bu madde; kafein içermesinden serbest olarak midenin asit salınımını ve gastrin salınımını yükseltmektedir. Bunun sonucu ülser oluşmaz ama ülserik semptomlar görülebilmektedir.
- Az işlenmiş buğday ve buğday ürünleri ülse-

ri mevcut olanlarda midenin asit yoğunluğunu ve pepsin yoğunluğunu düşürmektedir.

- Paprikada kapsaicin bulunmaktadır. Kapsaicin, sitoprotektif bir etki ile ince afferent nöronların uyarılmasını ve gastric mukoza tabakasının kanlanmasını arttırmaktadır.
- Kortikosteroid yapıllı maddelerin yüksek miktarda kullanımı durumunda ülser oluşturmaktadırlar(25).
- Stres: Yüzyılımızın hastalığı olan stres pek çok hastalığa neden olduğu gibi ülser gelişimine de zemin hazırlamaktadır. Gastric ülser ile arasındaki etkileşimi göstermek amacıyla pek çok hayvan deneyi modeli oluşturulmuş olup mekanizma olarak mide mukoza tabakasının onarıcı sistemi ile hasarlayıcı faktörlerin etkileşimindeki mevcut olan dengeyi bozup koruma sistemini düşürerek gastric ülser geliştirdiği gösterilmiştir (26) . Stres faktörünün başka bir etkisi mast hücrelerinin degranülasyonunun gerçekleştirilmesiyle histaminin oluşturulması, hiper-motilite gelişmesi, mukus tabakanın azalmasıyla birlikte gastric mukoza nın kanlanması bozulmaktadır(27) . Gastric mukozadaki kanlanma gastric mukoza tabakasında oluşabilecek bir hasarlanmaya karşıt mühim bir savunma faktörü olup, prostaglandin, nöropeptid ve nitrik oksit(NO) benzeri vazodilatatör mediatörün mukoza tabakası direncini sağlamakta olduğu bilinmektedir (28).

## KAYNAKLAR

1. Hernandez DE. Neuroendocrine mechanisms of stress ulceration: focus on thyrotropin-releasing hormone (TRH). *Life Sci* 1986; 39:279-296
2. Groenen MJ, Kuipers EJ, Hansen BE, Ouwendijk RJ. Batı popülasyonunda duodenal ülser ve mide ülseri insidansı: başladığı yere dönüş. *Can J Gastroenterol.* 2009; 23 : 604–608.
3. Sung JJ, Kuipers EJ, El-Serag HB. Sistematik inceleme: peptik ülser hastalığının küresel insidansı ve prevalansı. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 29 : 938–946.
4. Maity P, Biswas K, Roy S, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Sigara ve gastroduodenal ülserin patogenezi - son mekanistik güncelleme. *Mol Cell Biochem.* 2003; 253 : 329–338
5. Fujino S, Suzuki Y, Tanaka T. Mide ülserlerine yöne-

- lik tıbbi tedavinin maliyet-fayda analizi. İyileşme ve nüks dahil uzun vadeli model. SAĞLIK POLİTİKALARI. 1985; 5 : 45–72.
6. Joish VN, Donaldson G, Stockdale W, Oderda GM, Crawley J, Sasane R, Joshua-Gotlib S, Brixner DI. GERD ve PUD'nin ekonomik etkisi: büyük bir entegre işveren iddiaları veritabanı kullanılarak doğrudan ve dolaylı maliyetlerin incelenmesi. *Curr Med Res Opin.* 2005; 21 : 535–544.
  7. Schwartz K. Über penetrierende magenud jejunalgeschwure. *Beitr Klin Chirurgie* 1910:96
  8. Moayyedi P. The health economics of *Helicobacter pylori* infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21:347-61
  9. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015;64:1353–67.
  10. Tözün N, Şimşek H. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. MN Medical&Nobel Tıp Kitabevi, Birinci baskı, 2007:91-96
  11. Friedman, Marvin H. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management. 8th ed. 2006; Volume1; Chapter 50:1091-94
  12. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, vd. . Yönetim *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun - Maastricht IV / Floransa Konsensüs Raporu . *Gut* 61 : 646-664, 2012
  13. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, vd. . Gastritin sınıflandırılması ve derecelendirilmesi. Güncellenmiş Sydney Sistemi. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 . *Am J Surg Pathol* 20 : 1161-1181, 1996
  14. <http://id.who.int/icd/entity/1595026136> (18 June 2018)
  15. Kamada T, Haruma K, Inoue K, vd. . *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ve endoskopik gastrit -Kyoto gastrit sınıflandırması . *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 112 : 982-993, 2015.
  16. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, vd. . *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ve mide kanserinin gelişimi . *N Engl J Med* 345 : 784-789, 2001.
  17. Robbins, Cotaran, Kumar. *Basis Patology.* 8th ed. 2007; Chapter 15:591-97.
  18. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to *Helicobacter pylori* or NSAIDs. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2950-61.
  19. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, Taniyama K, Sasaki N, Schlemper RJ. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med.* 2001;345:784–789. doi: 10.1056/NEJMoa001999
  20. De Vries AC, Van Grieken NC, Looman CW, Casparie MK, De Vries E, Meijer GA, Kuipers EJ. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology.* 2008;134(4):945–952.
  21. Adamu MA, Weck MN, Gao L, Brenner H. Incidence of chronic atrophic gastritis: systematic review and meta-analysis of follow-up studies. *Eur J Epidemiol.* 2010;25(7):439–448.
  22. Khan KH, Begum M, Saleh M, Khasru MR. Correlation between *Helicobacter pylori* and gastric diseases: a study in King Fahad Hospital at Al-Baha of Saudi Arabia. *Mymensingh Med J* 2009; 18(1 Suppl):113-118. PMID:19182763
  23. Popovic D, Stankovic-Popovic V, Milosavljevic T, Jovanovic I, Pesko P, Simic A, Micev M, Milicic B, Kristic M. The influence of *Helicobacter pylori* eradication on appearance of gastro-oesophageal reflux disease. *Acta Chir Iugosl* 2006;53(3):41-8.
  24. Sokic-Milutinovic A, Krstic M, Popovic D, Mijalkovic N, Djuranovic S, Culafic Dj. Role of *Helicobacter pylori* infection and use of NSAIDs in the etiopathogenesis of upper gastrointestinal bleeding. *Acta Chir Iugosl* 2007;54(1):51-62
  25. Bures J. Gastric and duodenal ulcers--etiopathogenesis, diagnosis and therapy at the milestone of the 20th century. *Vnitr Lek* 2004;(Suppl 1):91-3.
  26. Miller TA: Mechanisms of stress- related mucosal damage. *Am J Med.* 83 (supl 6A): 8-14, 1987.
  27. Cho CH, Koo MWL, Garg GP, Ogle CW: Stress-induced gastric ulceration: Its aetiology and clinical implications. *Scand J Gastroenterol.* 27: 257-262, 1992.
  28. Hernandez DE, Stanley DA, Melvin JA, Prange AJ: Role of brain neurotransmitters on neurotensin-induced gastric cytoprotection. *Pharmacol Biochem Behav.* 22:509-513, 1985.