

Helicobacter pylori (+) ve (-) hastalarda gastrik sıvı askorbik asit konsantrasyonları

Dr. Mustafa GÜLŞEN, Ecz. Kurtuluş YILMAZ, Dr. A.Kemal GÜRBÜZ, Dr. Sait BAĞCI,
Dr. Halis KÖYLÜ, Dr. Can UYGURER, Dr. Necmettin KARAEREN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Güçlü bir antioksidan olan askorbik asidin, gastrik kansere karşı koruyucu olabileceği ileri sürülmektedir. Normal midelere sekrete edilen askorbik asidin, Helicobacter Pylori (HP) ile ilişkili gastritlerde yeterince sekrete edilemediği ve HP enfeksiyonunun gastrik kanser için bir risk faktörü olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, askorbik asit-gastrik kanser-HP ilişkisine ışık tutmak gayesi ile, dispeptik şikayetlerle kliniğimize müracaat eden 26'sı HP (+), 20'si HP (-) 46 hastada gastrik sıvı askorbik asit tayinleri kolorimetrik 2,4-dinitrophenyl hidrazin metodu kullanılarak yapılmıştır. HP (+) hastalarda, gastrik sıvı ortalama ve median değerleri, HP(-) hastalara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($P<0.05$). Bu düşüklük, HP enfeksiyonunun gastrik mukozadan askorbik asit sekresyonunu yetersiz hale getirdiği görüşünü desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: **Helicobacter pylori, askorbik asit**

ASKORBİK asit, vitamin C'nin redüklenmiş formu olup, güçlü bir antioksidandır ve gastrik kanserin önlenmesinde potansiyel öneme sahip olduğu ileri sürülmektedir (17). Askorbik asidin gastrik sıvıdaki konsantrasyonunu etkileyen faktörler hakkındaki bilgiler kısıtlıdır. Askorbik asidin mideye sekresyonunun HP ile ilişkili gastritlerde yetersiz hale geldiği (11) ve HP enfeksiyonunun, prospektif epidemiyolojik çalışmalarda, gastrik kanser için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (13,14).

Bu çalışmada askorbik asit-gastrik kanser- H. pylori ilişkisine ışık tutmak gayesi ile HP (+) ve (-) hastaların gastrik sıvılarında askorbik asit tayinleri yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya dispeptik şikayetlerle kliniğimize müracaat eden 26'sı HP (+), 20'si HP (-) 46 kronik süperfisyal gastritli hasta alınmıştır (Histopatolojik olarak saptanmıştır).

İki grup arasında yaş, cinsiyet, sigara ve alkol alışkanlığı bakımından anlamlı bir fark yoktu.

SUMMARY: Gastric juice ascorbic acid concentrations in helicobacter pylori (+) and (-) patients

Ascorbic acid, the powerful anti-oxidant, may protect against gastric cancer. Secretion of ascorbic acid by the normal stomach may be impaired in HP associated chronic gastritis and it is speculated that HP may be a risk factor for gastric cancer. In this study, we measured gastric juice ascorbic acid values by 2,4-dinitrophenyl-hydrazine method in 26 HP (+) and 20 HP (-) dyspeptic patients. The aim of this study was to help clearing the association of HP, gastric cancer and ascorbic acid. The mean and median values of gastric juice ascorbic acid were significantly lower in HP (+) patients than HP (-) patients ($P< 0.05$). These values supports the hypothesis that HP infection failures the secretion of ascorbic acid to gastric lumen by stomach.

Key words: **Helicobacter pylori, ascorbic acid**

Hastalar son 2 hafta içerisinde herhangi bir ilaç kullanmamışlardı.

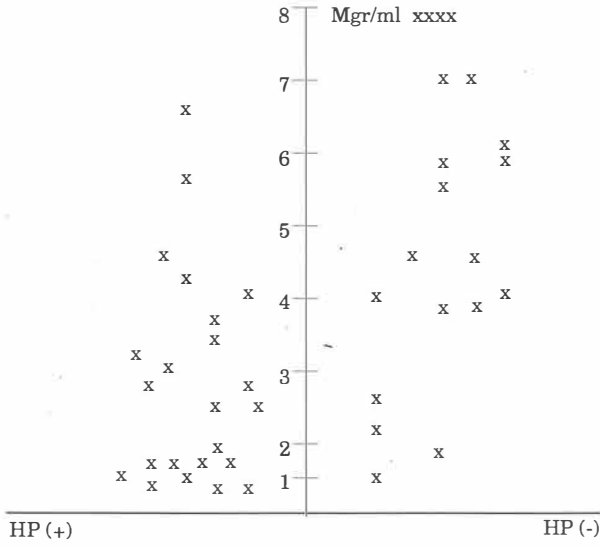
H. pylori tespitinde, histopatoloji ve üreaz testi (+) liğinin birlikteliği esas alınmış, uyumsuz vakalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar gastroskopiye 12-14 saatlik bir açlık periyodunu takiben alınmışlardır.

Gastrik sıvı örnekleri, gastroskopik işlem sırasında alınmış ve alınır alınmaz, askorbik asidin oksidasyonunu önlemek için deep-freez'de dondurularak saklanmış ve sonradan topluca, kolorimetrik 2,4-dinitrophenyl hidrazin yöntemi kullanılarak askorbik asit tayinleri mikrogr/ml cinsinden yapılmıştır. İstatistiksel metod olarak student's t testi kullanılmıştır.

BULGULAR

HP (+) ve (-) hastaların gastrik sıvı askorbik asit değerleri Grafik 1'de görülmektedir.

HP (+) hastalarda gastrik sıvı askorbik asit ortalama değeri 2.69 ± 1.54 mikrogr/ml iken, HP (-) hastalarda bu değer 5.79 ± 3.72 mikrogr/ml olarak bulunmuştur. Aradaki fark anlamlıydı ($P< 0.001$). HP (+) grupta median 2.59 (range 0.36-6.70), HP (-) grupta ise median 4.6 (range 1.5-16.9) olarak bulunmuş olup, aradaki fark yine anlamlıydı ($P<0.05$).



Grafik 1. Hastaların gastrik sıvı askorbik asit değerleri

TARTIŞMA

Gastrik kanserin etyolojisindeki nitrosamide hipotezinde ilk basamak, hipoklorhidrik midede bakteriler tarafından diyetteki nitratın nitrite dönüşümüdür (1). Nitritler; N-nitroso bileşiklerini oluşturabilmek için, ya düşük pH'da doğrudan veya yüksek pH'da nitrit-redükleyici bakterilerin katalizörlüğü ile diyetteki amin ve amidlerle reaksiyona girebilirler (2,3). Vitamin C'nin redüklenmiş formu olan askorbik asit, nitritle reaksiyona girebilir ve onu nitroz okside dönüştürebilir, kendisi de dehidroaskorbik aside dönüşür (4). Böylece askorbik asit N-nitroso bileşiklerinin oluşumunu önleyebilir ve gastrik kansere karşı koruyucu olabilir. Ratlarda yapılan deneylerde, diyetteki nitrit ve aminlere cevap olarak, askorbik asidin tümör oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (5). Dahası, vitamin C'den zengin diyetle beslenmenin, gastrik kanser insidansındaki azalmayla birlikte olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (6,7).

Bazı çalışmalarda gastrik sıvıda total vitamin C seviyeleri tespit edilmiş ve erken bir prekanseröz lezyon olarak düşünülen kronik gastritli vakalarda düşük olarak bulunmuştur (8,9).

Günümüzde artık, kronik gastrit vakalarında H. pylorinin önemli rol oynadığı kabul edilmektedir. Askorbik asidin normal kişilerde mide içerisine yüksek konsantrasyonlarda sekrete edildiğine dair kanıtlar vardır (4,10). Bu sekresyonun H. pylori akut gastritinin başlamasıyla yetersiz hale geldiği (11) ve H. pylori ile ilişkili kronik gastritlerde bu yetersizliğin devam ettiği gösterilmiştir (4,10,12). Aynı zamanda H. pylori enfeksiyonunun, prospektif epidemiyolojik çalışmalarda gastrik kanser için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (13,14). Buradaki mekanizma tam olarak

bilinmemekle beraber, H. pylori tarafından gastrik askorbik asit sekresyonunun yetersiz hale getirilmesi suçlanmaktadır. Böylece gastrik antioksidan defans zayıflmakta ve gastrik karsinogenlerin mide mukozası üzerine olan etkileri artmaktadır.

Çalışmamızda HP (-) gastritli hastaların gastrik askorbik asit konsantrasyonlarının ortalama değeri, HP (+) gastritli hastalarınkinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştu. Kaldı ki çalışmamızda gastrik mukozası normal bulunan HP (-) hastalar mevcut olsaydı ve HP (+) hastaların gastrik askorbik asit değerleriyle mukayese edilseydi, aradaki farkın daha da fazla olması beklenirdi. Çünkü, gastritli vakalarda askorbik asidin, mideye salınımının yetersiz hale geldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (4,8,9). Bu yetersiz hale gelmede H. Pylori'de suçlanmakta, ayrıca HP'nin gastrik askorbik asit utilizasyonunu da artırdığı düşünülmektedir (4).

Hastalarımızın minimum 12 saatlik bir açlıktan sonra endoskopik işleme alındıkları için, son yenilen yemeğe ait Vit. C kalıntılarının gastrik sıvı askorbik asit konsantrasyonunu etkilediği düşünülemez. Ayrıca iki grubun yeme alışkanlıkları da benzerdi, dolayısıyla diyetdeki C vitamininin sonuçları etkilediği iddia edilemez.

Çalışmamızda plazma askorbik asit konsantrasyonları tayin edilmemiş olduğundan, HP (+) ve (-) hastalarda plazma askorbik asit değerleri açısından anlamlı fark olup olmadığını söyleyemiyoruz. Fakat Banerjee'nin (15) çalışmasında HP (+) ve (-) hastaların plazma askorbik asit konsantrasyonları arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir.

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda (4,15,16) HP eradikasyonunun, gastrik sıvı askorbik asit konsantrasyonlarını yükselttiği gösterilmiştir.

Sobola'nın çalışmasında (18) ise HP eradikasyonunun bazı hastalarda gastrik sıvı askorbik asit konsantrasyonlarını anlamlı olarak yükselttiği, bazı hastalarda ise minimal değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Sobala, bu durumun hastanın kişisel askorbik asit durumu ile ilgili olduğunu ve plazma askorbik asit konsantrasyonları 30 µmol/l'nin altında olan kişilerde, HP eradikasyonundan sonra bile gastrik sıvıya yeterli askorbik asit salınımını olmadığını bildirmektedir.

Sonuç olarak; HP enfeksiyonu olanlarda gastrik sıvı askorbik asit konsantrasyonlarının, HP enfeksiyonu olmayanlara göre daha düşük bulunduğunu söyleyebiliriz. HP enfeksiyonunun gastrik mukozadan askorbik asit sekresyonunu yetersiz hale getirdiği; böylece HP enfeksiyonunun gastrik antioksidan sistemleri zayıflatarak mide kanserine ve peptik ülser zemin hazırladığı düşünülebilir.

H. Pylori eradikasyonunun gastrik sıvı askorbik

asit seviyelerini ne şekilde etkileyebileceği ve oral ya da parenteral vitamin C kullanımıyla HP ara-

sındaki ilişkilerin başka çalışmalarla aydınlatılması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Mirvish SS.: The Aetiology of Gastric Cancer: Intra-gastric Nitrosamide Formation and Other Theories. *JNCI* 1983, 71: 629-47.
2. Mirvish SS.: Formation of N-Nitroso Compounds: Chemistry, Kinetics and in Vivo Occurrence. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1975, 31: 325-51.
3. Calmels S., Ohshima H., Vincent P., Gounot A.M., Bartsch H.: Screening of Microorganisms for Nitrosation Catalysis at pH 7 and Kinetic Studies on Nitrosamine Formation from Secondary Amines by E Coli Strains. *Carcinogenesis* 1985, 6: 911-9.
4. Sobala G.M., Schorah C.J., Sanderson M.: Ascorbic Acid in the Human Stomach. *Gastroenterology* 1989, 97: 357-63.
5. Mirvish SS., Cardesa A., Wallcare L., Shobike D.: Induction of Mouse Long Adenomas by Amines and Ureas Plus Nitrite and by N-Nitroso Compounds.: Effect of Ascorbate, Gallate, Thiocyanate and Caffeine. *JNCI*, 1975, 55: 633-6.
6. Graham S., Schotz W., Martino P.: Alimentary Factors in the Epidemiology of Gastric Cancer. *Cancer* 1972, 30: 927-938.
7. Bjelke E.: Epidemiological Studies of Cancer of the Stomach, Colon and Rectum With Special Emphasis on the Role of Diet. *Scand J. Gastroenterol* 1979, 9: (Suppl): 1-235.
8. Rathbone B.J., Johnson A.W., Jones C.: Gastric Juice Secretion of Ascorbic Acid. *Proc. Nutr. Soc.* 1986, 45: 69 A.
9. O'Connor H.J., Schorah C.J., Axon ATR.: Vitamin C in the Human Stomach: Relation to Gastric pH, Gastroduodenal Disease and Possible Sources. *Gut* 1986, 27: A 634.
10. Rathbone B.J., Johnson A.W., Wyatt JI.: Ascorbic Acid: A Factor Concentrated in Human Gastric Juice. *Clin. Sci.* 1989, 76: 237-41.
11. Sobala G.M., Crabtree J.E., Dixon M.F.: Acute H. Pylori Infection: Clinical Features, Local and Systemic Immune Response, Gastric Mucosal Histology and Gastric Juice Ascorbic Acid Concentrations. *Gut* 1991, 32: 1415-8.
12. Sobala G.M., Pignatelli B., Schorah C.J.: Simultaneous Determination of Ascorbic Acid, Nitrite, Total Nitrosocompounds and Bile Acids in Fasting Gastric Juice and Gastric Mucosal Histology, Implications for Gastric Carcinogenesis. *Carcinogenesis* 1991, 12: 193-8.
13. Forman D., Newell D.G., Fullerton F.: Association Between Infection with H. Pylori and Risk of Gastric Cancer: Evidence from a Prospective Investigation. *BMJ* 1991, 302: 1302-5.
14. Nomura A., Stemmermann G.N., Chyou P.H.: H. Pylori Infection and Gastric Carcinoma Among Japanese Americans in Hawaii. *N. Engl. J. Med.* 1991, 325: 1132-6.
15. Banerjee S., Hawksby K., Dahill S.W.: Effect of H. Pylori and Its Eradication on Gastric Juice Ascorbic Acid. *The British Society of Gastroenterology, Spring Meeting, Manchester, 24-26 March, 1993 (abstr.)*.
16. Rokkas T., Papatheodorou G., Karamaris A.: Can H. Pylori Eradication Restore Vitamin C Levels in Gastric Juice? *The World Gastroenterology Meeting, Boston, 1993 (abstr.)*
17. Chen L.H., Boissoneault G.A., Glauert H.P.: Vitamin C, Vitamin E and Cancer. *Anticancer Res.* 1988, 8: 739-48.
18. Sobala G.M., Schorah C.J., Shires S., Lynch D.: Effect of Eradication of Helicobacter Pylori on Gastric Juice Ascorbic Acid Concentrations. *Gut*, 1993, 34: 1038-1041.