

Türkiye' de, yaş gruplarına göre bulber gastrik metaplazi sıklığı

Gastric metaplasia of bulbos duodeni in Turkey: age related incidence

Dr. Ümit Bilge DOĞAN¹, Dr. Candan TUNCER¹, Dr. Ayşe DURSUN², Dr. Uğur KANDİLCİ¹

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji¹ ve Patoloji² Bilim Dalları, ANKARA.

ÖZET: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infeksiyonu, dünyadaki en yaygın infeksiyondur. Gelişmiş ülkelerde sanitasyon sorunu çözüldüğü için, *H. pylori* infeksiyonu yeni kuşaklarda azalmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde ise infeksiyon, ilk yıllarda alınmakta ve hayat boyu devam etmektedir. Bugünkü düşünceye göre duodenal ülser, bulbustaki gastrik metaplazi üzerine yapışan *H. pylori*'nin neden olduğu inflamasyona bağlıdır. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de *H. pylori*'nin ve bulber gastrik metaplazinin yaş gruplarına göre dağılımını incelemektir. Bu amaçla polikliniğimize başvuran 319 kişi çalışmaya alındı. Korpustan iki, antrumdan iki ve bulbustan dört adet endoskopik biyopsi alındı. Biyopsi spesmenleri gastrik metaplaziyi, mukozal inflamasyonu ve *H. pylori*'yi göstermek için sırayla periodic acid-Schiff, hematoxylin-eosin, ve Warthin-Starry ile boyandı. Sonuçlar çapraz korelasyon yöntemiyle ve student's t testiyle karşılaştırıldı. Gastrik *H. pylori* prevalansının 49 yaşına kadar benzer olduğu, 40-49 yaş grubunda pik yaptığı ve sonra anlamlı şekilde azaldığı izlendi ($p<0.001$). Gastrik metaplazi ve bulber *H. pylori* prevalansında ise anlamlı bir fark saptanmadı. 10-49 ve 50-90 yaş grupları da incelendi. E/K oranı, aktif gastrit ve duodenit, atrofik gastrit, duodenal ülser, bulber *H. pylori* ve gastrik metaplazi oranları her iki grupta da benzerdi. NSAID alımı ve intestinal metaplazi oranları ikinci grupta yüksek bulundu ($p<0.05$). 50 yaş ve üstünde gastrik *H. pylori* prevalansının düşük olması, bu grupta intestinal metaplazi ve NSAID kullanım oranlarının yüksek olmasına bağlandı.

Anahtar Kelimeler: **Duodenal ülser, gastrik metaplazi, Helicobacter pylori**

HELICOBACTER *pylori* (*H. pylori*) infeksiyonu, dünyadaki en yaygın infeksiyondur. *H. pylori* sıklığı yaşla birlikte progressif bir şekilde artar (1, 2). Gelişmiş ülkelerde yetişkinlerin yarısından çoğu, gelişmekte olan ülkelerde ise toplumun %90'dan fazlası bu bakteri ile infekte olmuştur. Gelişmiş ülkelerde sanitasyon sorunu çözüldüğü için, *H.*

SUMMARY: *Infection of Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is the most widespread infection on the World. *H. pylori* infection has diminished in younger population in developed countries, presumably depending on sanitation and hygiene practices. However, infection has been taken early and has persisted for the life in the developing countries. The postulate is that the duodenal ulcer is the result of intense inflammation caused by bacteria at the site of gastric metaplasia. The aim of this study is to investigate the distribution of gastric metaplasia and *H. pylori* related to ages in Turkey. 319 persons admitted to our department were studied. Multiple endoscopic biopsies were obtained from the gastric corpus, antrum and the duodenal bulb of each subject. Sections of biopsy tissue were stained with Periodic Acid-Schiff, Hematoxylin-eosin, and Warthin-Starry to examine for gastric metaplasia, mucosal inflammation, and *H. pylori*, respectively. The results were compared with correlation matrix and student's t test. It was seen that the prevalence of gastric *H. pylori* seems the same until 49 years, reaches to top between 40 and 49 years, and significantly diminish after that ($p<0.001$). But, there was no significant difference for prevalence of gastric metaplasia and bulber *H. pylori*. Groups of 10-49 and 50-90 years also evaluated. Male/female ratio, rates of active gastritis, active duodenitis, atrophic gastritis, duodenal ulcer, duodenal bulb gastric metaplasia and bulber *H. pylori* were similar in both groups. NSAID use and rate of intestinal metaplasia were higher in later group ($p<0.05$). The lower prevalence of gastric *H. pylori* in later group was attributed to higher rates of intestinal metaplasia and NSAID use.

Key Words: **Duodenal ulcer, gastric metaplasia, Helicobacter pylori**

pylori infeksiyonu yeni kuşaklarda azalmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde ise infeksiyon, ilk yıllarda alınmakta ve hayat boyu devam etmektedir. Bu ülkelerde nüfusun %80'i 20 yaşına kadar infekte olmaktadır (Tablo 1). Türkiye'de yapılan seroepidemiolojik bir çalışmada, gelişmekte olan ülkelere benzer şekilde enfeksiyonun çocukluk çağında alındığı ve hayat boyu devam ettiği gösterilmiştir (10).

Tablo 1. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, H pylorinin yaş gruplarına göre sero-epidemiyolojik prevalansı (%)

Ülke	ÇG*	Kaynak	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	>60
Avusturalya ³	Kan donörü	3	–	11	0	13	7	30	–
Japonya ⁴	Sağlıklı kişi	4	–	11	25	40	78	70	80
Amerika ²	Sağlıklı kişi	2	–	12	14	12	38	45	52
Yeni Zelanda ⁵	Kan donörü	5	–	32	32	45	54	33	–
İngiltere ⁴	Kan donörü	6	5	6	19	19	16	40	49
Fransa ⁷	Sağlıklı kişi	7	4	16	25	26	33	37	33
Vietnam ⁷	Kan donörü	7	13	47	74	78	86	52	57
Cezayir ⁷	Kan donörü	7	45	73	84	88	96	88	–
Polonya ⁸	Kan donörü	8	20	49	84	96	94	84	100
Suudi Arabistan ¹	Poliklinik	1	40	50	75	73	75	85	80
Nijerya ⁹	Poliklinik	9	82	92	79	78	95	100	93

*ÇG: Çalışma Grubu

H. pylori, duodenal ülser etyolojisinde önemli bir rol oynar. Gastrik epitelle ilişkili olarak bulunan bu bakteri kronik tip B gastritin en önemli nedeni olarak kabul edilmektedir. Tip B gastrit ise, peptik ülserle yakın ilişkilidir (11, 12) ve duodenal ülser riski, H. pylori ile ilişkili gastriti olanlarda normalden 14 kat fazladır (13). Mide antrumunda H. pylori prevalansı, duodenal ülserli hastalarda %90' dan fazla (14, 15), gastrik ülserli hastalarda ise %70 civarında (16, 17) dir.

Duodenal ülserli hastaların bulbusunda, metaplastik gastrik epitelyal hücreler üzerinde H. pylori' nin gösterilmesi, bulber H. pylori ile duodenal ülser arasında etyolojik bir bağlantı kurulmasına yol açmıştır. Buna göre artmış asit sekresyonu, pariyetal hücre kitlesinde artış, pepsinojen salınımında artış ve heredite gibi mide asidini arttıracak faktörlere ilave olarak H. pylori' nin yol açtığı hipergastrineminin de katkısıyla duodenuma boşalan asit yükünde belirgin artış olur. Devamlı fazla asitle karşılaşan duodenal mukozada bu duruma cevap olarak, Brunner bezlerinin boyun kısımlarında gastrik metaplazi adacıkları gelişir. Duodenumda gastrik tipte bir mukozanın ortaya çıkması H. pylori' nin aradığı koşulların gerçekleşmesine, dolayısıyla bakterinin antrumdan duodenuma inerek koloni yapmasına neden olur. Böylece duodenumda da aktif inflamasyon (duodenit) gelişir. Metaplastik gastrik epitelyum ile H. pylori arasındaki reaksiyon normal mukoza düzenini bozarak, konakçı cevabına veya sigara ve stres gibi ek faktörlere de bağlı olarak duodenal ülser oluşmasına yol açabilir (18).

Bu çalışmanın amacı, endoskopi gerekliliği doğan hastalarda H. pylori' nin ve gastrik metaplazinin yaş gruplarına göre dağılımını incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Grubu: Mayıs 1995-Aralık 1995 arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi endoskopi ünitesi-ne başvurup, sistemik bir hastalığı olmayan ve son 1 aydır antibiyotik kullanmayan 319 kişi çalışma grubuna alındı.

Endoskopi: Endoskopik değerlendirme için Olympus GIF XQ 200 video-endoskop kullanıldı.

Biyopsi: Bütün hastalardan;

- (1) Proksimal korpustan ön ve arka duvardan,
- (2) Pilora 2 cm uzaklıktaki antrumdan küçük ve büyük kurvatur tarafından
- (3) Bulbusta ülseri olan vakalarda ülser kıyısından ve normal görünümlü karşı duvardan; yaygın ülserasyonları olan veya bulbusu normal olan hastalardan ise, biri ön duvardan olmak üzere dört adet biyopsi alındı. Biyopsiler, %10 formalin içeren şişelere ayrı ayrı konarak histopatolojik inceleme için gönderildi.

Forseps: Biyopsi için ağız açıklığı 6 mm olan Hobbs endoskopik biyopsi forsepsleri kullanıldı. Forsepsler işlemden önce ve sonra %2' lik gluteraldehite solüsyonunda bekletildi ve su ile yıkanarak temizlendi.

Histopatolojik inceleme: Bütün biyopsiler, endoskopik bulgudan haberi olmayan bir patolog tarafından değerlendirildi. Biyopsiler dört veya daha fazla gastrik faveol veya duodenal villus içerdiği zaman yeterli kabul edildi. Korpustan, antrumdan ve bulbustan alınan biyopsi kesitleri mukozal inflamasyonu ve H. pyloriyi göstermek için hematoxylen-eosine (H-E) ile boyandı. Bulbustan alınan biyopsi kesitleri gastrik metaplaziyi göstermek

Tablo 2. Helicobacter pylori ve gastrik metaplazinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Bulgular	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	>60	Toplam
Olgu sayısı(n)	14	58	98	72	53	24	319
Gastrik H. pylori n (%)	10 (71.43)	44 (75.86)	78 (79.59)	63 (87.50)	34 (64.15)	14 (58.33)	243 (76.18)
Bulber H. pylori n (%)	1 (7.14)	8 (13.79)	27 (27.55)	16 (22.22)	11 (20.75)	3 (12.50)	66 (20.69)
Gastrik metaplazi n (%)	9 (64.29)	22 (37.93)	56 (57.14)	40 (55.55)	25 (47.17)	10 (41.67)	162 (50.78)

için ayrıca PAS Alcien Blue pH 2.5 ile de boyandı. H. pylori (-) olgularda kesitler Warthin-Starry ile de boyanarak H. pylori yönünden tekrar incelendi.

Apikal kenarında periodic acid Schiff (PAS) pozitif nötral müsin içeren epitel hücrelerinin varlığı, bulber gastrik metaplazi olarak değerlendirildi. Gastrik metaplazinin, esas ve pariyetal hücreler içeren gastrik heterotopi (konjenital olarak gastrik mukozanın duodenumda bulunması) den de ayrırcı tanısı yapıldı.

İstatistik: Bütün sonuçlar korelasyon matrix (çapraz korelasyon) ve student's t testi ile karşılaştırıldı. $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 319 olgunun 240 tanesinde (%75.24) peptik, 43 tanesinde (%13.48) dispeptik, 5 tanesinde (%1.57) reflü tip, 7 tanesinde (%2.19) de mikst tip yakınmalar mevcuttu. 24 (%7.52) olgunun ise gastrointestinal sistem yakınıması yoktu ve anemi nedeniyle bu hastalara endoskopi yapılmıştı. Bu 319 olguda H. pylori' nin ve gastrik metaplazinin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo-2 de gösterildi. Tablodan da görülebileceği gibi gastrik H. pylori oranı 49 yaşına kadar giderek artmakta, 40-49 yaş arasında pik yapmakta, 49 yaşından sonraysa azalmaktaydı ($p=0.001$). Gastrik metaplazi ve bulber H. pylori oranları ise bütün yaş gruplarında benzerdi.

Kırkdokuz yaşından sonra gastrik H. pylori prevalansının niçin azaldığını araştırmak için, 10-49 ve 50-90 yaş grupları karşılaştırıldı (Tablo-3). Erkek/Kadın oranı, aktif gastrit ve duodenit, atrofik gastrit, gastrik metaplazi, bulber H. pylori ve duodenal ülser oranları her iki grupta da benzerdi. NSAID kullanım ve intestinal metaplazi oranları ise 50 yaş

Tablo 3.10-49 ve 50-90 yaş gruplarının karşılaştırılması

Bulgular	10-49 Yaş Grubu	50-90 Yaş Grubu	p Değeri
Erkek/Kadın oranı (n)	126/116	39/38	NS*
Sigara kullanımı	41.74	23.38	$p < 0.001$
NSAID kullanımı	13.22	23.38	$p = 0.028$
Duodenal Ülser	69.42	62.34	NS
Aktif Gastrit	51.24	59.74	NS
Atrofik Gastrit	54.55	58.44	NS
İntestinal Metaplazi	4.13	10.39	$p = 0.047$
Gastrik H. pylori	80.58	62.34	$p = 0.001$
Aktif Duodenit	62.81	57.14	NS
Gastrik Metaplazi	52.48	45.45	NS
Bulber H. pylori	21.49	18.18	NS

* Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil.

ve üstünde yüksek bulundu ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Yaygın görülmekle birlikte duodenal ülser hastalığının etyolojisi hala yeterince aydınlatılamamıştır. Duodenal ülser kronik gastritle, kronik gastrit de H. pylori ile ilişkili olduğu için, ayrıca H. pylori eradikasyonunu takiben uzun süreli ülser remisyonu elde edildiğinden duodenal ülser hastalığı ile H. pylori arasında bir ilişki kurulmaktadır. Gastrit prevalansı (19) ve H. pylori infeksiyonu (1, 2) yaşla birlikte artar ve H. pylori bir kez alınırsa hayat boyu devam eder (20). Peptik ülser prevalansı da yaşla birlikte artar ve batıdaki ülkelerin çoğunda 60 yaşında pik yapar. Peptik ülser nedeniyle başvuru yaşı bölgeden bölgeye değişmektedir. Peptik ülser, gelişmekte olan ülkelerde daha genç yaşlarda görülür. Batı Avrupa' da bu yüzyılın başından itibaren peptik ülser nedeniyle başvuru yaşında progresif bir artış gözlenmektedir (21). Bugünkü görüşe göre duodenal ülser, bulber gastrik metaplazi üzerine yerleşen H. pylori' nin neden olduğu yoğun inflamasyonun bir sonucudur (22, 23).

Türkiye' de H. pylori infeksiyonunun ve gastrik metaplazinin yaş gruplarına göre dağılımı, bu mekanizmanın ülkemizde ne derecede önemli olduğunu gösterebilir. Bunu gösterebilmek için mümkün olduğunca çok sayıda olguyu çalışmamıza aldık. Toplam 319 olgu çalışma grubumuzu oluşturdu. Bu olgulardaki H. pylori ve gastrik metaplazi oranlarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo-2' de gösterildi. Tabloda, gastrik H. pylori prevalansının 49 yaşına kadar benzer olduğu, 40-49 yaş grubunda pik yaptığı ve sonra anlamlı şekilde azaldığı görülmekteydi ($p=0.001$). Gastrik metaplazi ve bulber H. pylori oranları ise bütün yaş

gruplarında benzerdi.

Kırkdokuz yaşından sonra gastrik H. pylori prevalansının niçin azaldığını araştırmak için, 10-49 ve 50-90 yaş gruplarını da inceledik (Tablo-3). Erkek/kadın oranı, aktif gastrit ve duodenit, atrofik gastrit, gastrik metaplazi, bulber H. pylori ve duodenal ülser oranları her iki grupta da benzerdi. NSAID kullanımı ve intestinal metaplazi oranı ise 50 yaş ve üstünde yüksek bulundu ($p < 0.05$). Bu bulgular ülkemizde H. pylori'nin küçük yaşlardan itibaren alındığını ve ülser zemini için gerekli olan gastrik metaplazinin de erken yaşlarda oluştuğunu göstermektedir. Nitekim 50 yaş öncesinde ve sonrasında duodenal ülser sıklığı yönünden fark görülmemiştir.

H. pylori prevalansının bütün yaş gruplarında yüksek bulunması, Özden ve ark. nın Türkiye' de yapmış oldukları seroepidemiolojik bir çalışmayla (10) uyumlu olmakla birlikte, oranlar daha düşüktür. Özden ve ark. 7-12, 13-18, 19-24, 25-29, 30-34, 35-39 ve 40-65 yaş gruplarında, H. pylori prevalansını sırasıyla %79, %83, %75, %96, %91, %83 ve %94 olarak bulmuşlardır (10). Ancak bu çalışmada olguları düşük sosyoekonomik seviyedeki çocuklar, Tıp mensupları ve yakınları oluşturmaktadır. Bu gruplarda H. pylori prevalansının daha yüksek bulunması beklenen bir olaydır. Ayrıca aynı çalışmada, olguların gastrointestinal sistem sorgulaması yapılmamış ve ilaç kullanma öyküsü alınmamıştır. Endoskopik ve histopatolojik bir bulgu da yoktur. Çalışmanın ELISA ile yapılması da antibiyotik ve NSAID kullanımının

yaygın olduğu ülkemizde H. pylori prevalansını olduğundan daha yüksek gösterebilir. Nitekim, özellikle NSAID kullanan olgularda serolojik testlerin daha az spesifik olduğunu, yani yalnızca pozitif sonuçların daha yüksek olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (24, 25). Aynı çalışmada, bizim bulgumuzun aksine yaş grupları arasında da bir fark saptanmamıştır. Ancak 40-65 yaş grubu, muhtemelen 36 olgu içerdiği için alt gruplara ayrılarak incelenmemiştir. Bizim çalışmamızda ise 40 yaş ve üstünü 111 olgu oluşturmaktadır. Kümülatif bakıldığında bu 111 olguda H. pylori prevalansı %74.50 olup, bu değer ile diğer yaş grupları arasında istatistiki bir fark yoktur.

NSAID kullanan hastalarda H. pylori prevalansı %22 (26) ile %63 (27) arasında değişmektedir. İki endoskopik çalışmada, NSAID alan hastalarda belirgin olarak düşük Hp oranları rapor edilmiştir (28, 29). İntestinal metaplazi geliştikten sonra H. pylori infeksiyonunun kaybolduğu ise bilinmektedir (30). Çalışmamızda, 50 yaş ve üstünde gastrik H. pylori prevalansının düşük olmasını, bu grupta intestinal metaplazi ve NSAID kullanım oranlarının yüksek olmasına bağladık.

Sonuç olarak, Türkiye' de H. pylori infeksiyonu küçük yaşlarda alınmakta, ileri yaşlarda ise intestinal metaplazinin gelişmesine ve belki de NSAID kullanımına bağlı olarak azalmaktadır. Gastrik metaplazi ve bulber H. pylori ise küçük yaşlardan itibaren bulunmaktadır. Bu durum, çalışmamızda görüldüğü gibi genç yaşlarda ülser prevalansının fazla olmasını da açıklayabilir.

KAYNAKLAR

1. Al Moagel MA, Evans DG, Abdulghani ME, et al. Prevalence of Helicobacter (formerly Campylobacter) pylori infection in Saudi Arabia, and comparison of those with and without upper gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:944-948.
2. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, et al. Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100:1495-1501.
3. Dwyer B, Kaldor J, Tee W, et al. Antibody response to Campylobacter pylori in diverse ethnic groups. *Scand J Infect Dis* 1988; 20:349.
4. Asaka M, Kimura T, Kudo M, et al. Relationship of Helicobacter pylori to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *Gastroenterology* 1992; 102:760.
5. Morris A, Nicholson G, Llyod G, et al. Seroepidemiology of Campylobacter pyloridis. *N Z Med J* 1986; 99:657.
6. Newell DG, Caygill CPJ, Stacey AR, et al. The distribution of anti-C. pylori antibodies in patients undergoing endoscopy and in the normal population relative to age and geographical distribution. In Takemoto T, Kawai K, Shimoyama T (eds). *Campylobacter pylori and Gastrointestinal Diseases*, vol 2. Tokyo, Taisho 1990: p54.
7. Megraud F, Bonnet F, Garnier M, et al. Characterization of Campylobacter pyloridis by culture, enzymatic profile, and protein content. *J Clin Microbiol* 1985; 22:1007.
8. Matysiak-Budnik T, Gosciniak G, Bouchard S, et al. The prevalence of Helicobacter pylori infection in the Polish population. *Ir J Med Sci* 1992; 161 (suppl 10): 65.
9. Holcombe C, Omotara BA, Eldridge J, et al. H. pylori, the most common bacterial infection in Africa: a random serological study. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:28-30.
10. Özden A, Dumlu Ş, Dönderici Ö ve ark. Helicobacter pylori infeksiyonunun ülkemizde seroepidemiolojisi. *Gastroenteroloji* 1992; 3:664-668.
11. Earlam RJ, Amerigo J, Kakavoulis T, et al. Histological appearance of oesophagus, antrum and duodenum and their correlation with symptoms in patients with a duodenal ulcer. *Gut* 1985; 26:95-100.
12. Phillips AD, Hine KR, Holmes GKT, et al. Gastric spiral bacteria. *Lancet* 1984; 2:100-101.
13. Sipponen P, Varis K, Fraki O, et al. Cumulative 10 year risk of symptomatic duodenal and gastric ulcer in patients with or without chronic gastritis: a clinical follow-up study of 454 outpatients. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25:966-973.
14. Hui WM, Lam SK, Chau PY, et al. Persistence of Campylo-

- bacter pyloridis despite healing of duodenal ulcer and improvement of accompanying duodenitis and gastritis. *Dig Dis Sci* 1987; 32:1255-1260.
15. Rauws EA, Langenberg W, Houthoff HJ, et al. *Campylobacter pyloridis*-associated chronic active antral gastritis: a prospective study of its prevalence and its effects of antibacterial and antiulcer treatment. *Gastroenterology* 1988; 94:33-40.
16. Hui WM, Lam SK, Chau PY, et al. Pathogenetic role of *Campylobacter pyloridis* in gastric ulcer. *J Gastroenterol Hepatol* 1987; 2:309-316.
17. Steer HW. The gastro-duodenal epithelium in peptic ulceration. *J Pathol* 1985; 146: 355-362.
18. Rauws EA, Tytgat GN. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1990; 335: 1233.
19. Dick JD. *Helicobacter (Campylobacter) pylori*: a new twist to an old disease. *Ann Rev Microbiol* 1990; 44:249-269.
20. Tytgat GNJ, Noach L, Rauws EAJ. *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26 (Suppl 187):1-8.
21. Langman MJS. Changing patterns in the epidemiology of peptic ulcer. *Clin Gastroenterol* 1973; 2:219-226.
22. Carrick J, Lee A, Hazell S, et al. *Campylobacter pylori*, duodenal ulcer, and gastric metaplasia: possible role of functional heterotopic tissue in ulcerogenesis. *Gut* 1989; 30:790-7.
23. Wyatt JJ, Rathbone BJ, Dixon MF, et al. *Campylobacter pyloridis* and acid induced gastric metaplasia in the pathogenesis of duodenitis. *J Clin Pathol* 1987; 40:841-848.
24. Taha AS, Boothmann P, Nakshabendi I, et al. Diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: comparison and influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Pathol* 1992; 45:709-712.
25. Taha AS, Reid J, Boothmann P, et al. Serological diagnosis of *Helicobacter pylori*-evaluation of four tests in the presence or absence of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut* 1993; 34:461-465.
26. Loeb D, Ahlquist D, Carpenter H, et al. Role of *Helicobacter pylori* (Hp) in non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced gastroduodenopathy (abstract). *Am J Gastroenterol* 1990; 85:1153.
27. Maxton DG, Srivastava ED, Whorwell PJ, et al. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs or smoking predispose to *Helicobacter pylori* infection? *Postgrad Med J* 1990; 66:717-719.
28. Caselli M, Pazzi P, LaCorte R, et al. *Campylobacter*-like organisms, non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastric lesions in patients with rheumatoid arthritis. *Digestion* 1989; 44:101-104.
29. Taha AS, Lee FD, Sturrock RD, et al. Chemical gastritis and *Helicobacter (H) pylori* in patients receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)-correlation with peptic ulceration. *Gastroenterology* 1991; 100: A171.
30. Karnes WE, Samloff IM, Siurala M, et al. Positive serum antibody and negative tissue staining for *helicobacter pylori* in subjects with atrophic body gastritis. *Gastroenterology* 1991; 101:167-174.