

Tedavi Süresinin *Helicobacter pylori* Eradikasyonu-na Etkisi

EFFECT OF TREATMENT LENGTH ON HELICOBACTER PYLORI ERADICATION

Dr. Abdulhalim ŞENYİĞİT,^a Dr. Aslan ÇELEBİ,^a Dr. Serkan KESKİN,^a Dr. Kadri BAHTİYAR,^a
Dr. Rıza ALİCANOĞLU,^a Dr. Erhan SAYALI,^a Dr. İsmail EKİZOĞLU,^a Dr. Mustafa AYDIN^b

^aII. Dahiliye Kliniği, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

^bII. Genel Cerrahi Kliniği, Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: İnsanlarda en sık rastlanan bakteriyel enfeksiyon etkeninin *Helicobacter pylori* (Hp)'nin olduğu ve dünya nüfusunun yaklaşık yarısının Hp ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Çalışmamızda, Hp eradikasyonunda ranitidin bizmut sitrat (RBC)'a eklenen bir veya 2 haftalık klaritromisin ve amoksisilin etkinlikleri karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza Beyoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Poliklinikleri'ne 2000 ve 2001 yıllarında dispepsi ve/veya epigastrik ağrı ile başvurup gastroskopi ile yapılan biyopsilerinde Hp saptanan 40 hasta alındı. Hp pozitif 40 hastanın 20 (I. grup)'sine 2 hafta süreyle RBC tablet (tb) 2 x 400 mg, klaritromisin tb 2 x 500 mg, amoksisilin tb 2 x 1 gr verildi. Diğer gruba (n= 20, II. grup) 2 hafta RBC 2 x 400 mg tb ile 1 hafta klaritromisin tb 2 x 500 mg ve amoksisilin tb 2 x 1 gr verildi. Tedavinin tamamlanmasından 6 hafta sonra hastaların semptomlarındaki değişiklikler kaydedildi. Tekrarlanan endoskopi ve biyopsi ile iki grup karşılaştırıldı.

Bulgular: Birinci grup tedavi ile 20 olgunun 16 (%80)'sında, II. grup tedavi ile 20 olgunun 17 (%85)'sinde Hp eradikasyonu sağlandı. Bulunan değer istatistiksel olarak anlamlı değildi (p> 0.05). I. gruptaki 4 (%20), II. gruptaki 3 duodenal ülserli hastada Hp enfeksiyonu tedavi ile gerilemiştir. I. grupta 14 (%70), II. grupta 15 hastada (%75) pangastirit tespit edilmiş, tedavi sonrası II. gruptaki tüm hastalarda iyileşme tespit edilirken, I. grup da 5 hasta iyileşmiştir (%25).

Sonuç: İki haftalık RBC'ye eklenen 1 veya 2 haftalık amoksisilin + klaritromisin kombinasyonunu Hp eradikasyonu açısından anlamlı fark oluşturmamaktadır. Duodenal ülserli olguların tümü her iki grup tedavi ile de iyileşmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*, ranitidin bizmut sitrat, klaritromisin, amoksisilin

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:370-376

Abstract

Objective: It has been postulated that *Helicobacter pylori* is the most common cause of bacterial infection among the half of the human population infected by bacteria-induced gastritis. In our study, we aimed to investigate the effectiveness of treatment protocols in terms of duration, ease of use and predisposition towards side effects under consideration of the socioeconomic conditions currently existing in Turkey and the incidence of *Helicobacter pylori*.

Material and Methods: Forty patients, admitted to internal medicine and gastroenterology clinics of the Beyoğlu Education and Research Hospital between 2000 and 2001 with complaints of dyspepsia and/or epigastric pain, underwent endoscopic diagnosis of duodenal ulcer, gastritis and/or duodenitis with confirmed *Helicobacter pylori* infection in antral biopsies. A first group, consisting of 20 patients with *Helicobacter pylori* (+) and urease (+), received ranitidine bismuth citrate 400 mg twice a day, clarithromycin 500 mg twice a day, as well as amoxicillin 1000 mg twice a day orally for two weeks. Another 20 patients received ranitidine bismuth citrate 400 mg twice a day for two weeks and clarithromycin 500 mg twice a day, as well as amoxicillin 1000 mg twice a day for an additional week. Six weeks after each of these treatment protocols, endoscopic examinations and biopsies were performed in order to establish a correlation with prevailing symptoms.

Results: *Helicobacter pylori* eradication was confirmed in 16 of the patients in group I (80%) and 17 of those in group II (85%). Statistically, however, there was no significant difference between the groups (p> 0.05).

Conclusion: Two weeks of treatment with ranitidine bismuth citrate with an additional week of clarithromycin + amoxicillin was not superior to the two week treatment of ranitidine bismuth citrate + clarithromycin + amoxicillin in the eradication of *Helicobacter pylori*. However, it appears that the two weeks treatment may be meaningfully superior histopathologically in terms of improvement of chronic diffuse, superficial and atrophic gastritis, as well as of intestinal metaplasia.

Key Words: *Helicobacter pylori*, ranitidine bismuth citrate, amoxicillin

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 07.03.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Serkan KESKİN
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
II. Dahiliye Kliniği,
Sıraselviler Caddesi, Taksim, İSTANBUL
drkeskin76@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

H*elicobacter pylori* (Hp) enfeksiyonu dünyada en sık rastlanılan enfeksiyon hastalığı olmasına rağmen eradikasyonunda henüz görüş birliğine varılmış bir tedavi yöntemi yoktur. Günümüzde, üçlü tedaviler en çok uygulanan rejimler olmasına karşın gerek hastalar

gerekse de hekimler açısından az sayıda ilaçla, kısa süreli tedaviler her zaman tercih edilen bir yaklaşımdır.

Dünya nüfusunun yaklaşık yarısının Hp ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. 1980'li yılların başlarından itibaren yapılan çalışmalarla Hp'nin ülser, gastrit, mide kanseri, "Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT)" lenfoma, primer B hücreli lenfomaya sebep olduğu bilinmektedir.¹ Duodenal ülserlerin %95'ine, gastrik ülserlerin ise %60-80'ine Hp neden olmaktadır. Genel olarak, bu enfeksiyon tedavi edilmedikçe sürüp gider. Eradikasyondan sonrasında önce polimorflar kaybolur (ortalama 6 hafta), ardından da kronik iltihap hücreleri azalır. Gastritin tam rezolüsyonu 1 yılı geçer. On ikinci ayda ancak %56 olguda tam rezolüsyon gözlenmiştir.²

Hp enfeksiyonunda tedavi tamamlandıktan en az 4 hafta sonra yapılan tetkiklerde Hp saptanamaz ise ancak bu durumda eradikasyonun başarı ile yapıldığından söz etmek mümkündür. Batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda, eradikasyon sonrası reenfeksiyon son derece nadir olup %1 dolayındadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise oldukça yüksek oranlarda görülen nüks, önemli bir sorun oluşturmaktadır. Ülkemizde Hp sıklığı %70-80'ler gibi çok yüksek oranlarda olduğu halde reenfeksiyon oranı tam olarak bilinmemektedir.

Çalışmamızda, ülkemizdeki Hp sıklığı ve sosyoekonomik durum göz önüne alınarak kısa sürede optimal bir tedavi sağlayacak, kullanımı kolay ve yan etkileri az olan bir tedavi protokolünün etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza Beyoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Poliklinikleri'ne 2000 ve 2001 yıllarında dispepsi ve/veya epigastrik ağrı ile başvuran, endoskopik incelemelerinde duodenum ülseri, gastrit ve/veya duodenit, antral biyopsilerinde ise Hp saptanan 40 hasta alındı. Hastanemizin etik kurul onayı alınarak yapılan çalışmamızda, Hp varlığı üst GİS endoskopisi sırasında antrumdan ve korpustan 2'şer adet ve lezyon şüpheli (hiperemi, ödem, ülserli

alan vs.) bölgelerden alınan biyopsi örneklerinde etkenin histopatolojik olarak modifiye Giemsa boyasıyla incelemede gösterilmesi ve üreaz (CLO) testi ile belirlendi. Biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesi hastanemizin patoloji laboratuvarında yapıldı.

Üst GİS incelemesinde fiberoptik gastroskop kullanıldı. Antrumdan alınan biyopsi örneklerinden birisi CLO testi için kullanıldı, diğer örnekler ise 5 cc formalin içine konularak patoloji laboratuvarına gönderildi. Kesitlerin bir kısmı hematoksilen eozin ile boyandı. Diğer kesitler ise Hp için modifiye Giemsa yöntemi ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Histopatolojik olarak Hp (+), CLO (+) olan 40 hastanın 20 (I. grup)'sine, 2 hafta süreyle ranitidin bizmut sitrat (RBC) tablet (tb) günde 2 kez 400 mg, klaritromisin tb günde 2 kez 500 mg, amoksisilin tb günde 2 kez 1 gr verildi. II. gruba (n= 20), 2 hafta süreyle RBC 400 mg günde 2 kez, 1 hafta süreyle klaritromisin tb günde 2 kez 500 mg ve amoksisilin tb günde 2 kez 1 gr verildi. Tedavinin tamamlanmasından 6 hafta sonra hastaların semptomlarındaki değişiklikler kaydedildi. Tekrar yapılan gastroskopi ve biyopsi ile Hp eradikasyonu araştırıldı.

Gastroskopik tetkikten 4 hafta öncesine kadar bizmut bileşikleri, antibiyotik veya antiülser tedavi almış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ülser cerrahisi geçirmiş, kronik sistemik bir hastalığı olan, kortikosteroid, NSAİİ kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

İstatistiksel yöntem olarak dağılımı normal olanlarda parametrik (eşlenmemiş-t testi), olmayanlarda ise nonparametrik (Mann-Whitney U) testler kullanıldı. Gruplara göre eradikasyon durumunu test etmek için χ^2 testi yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

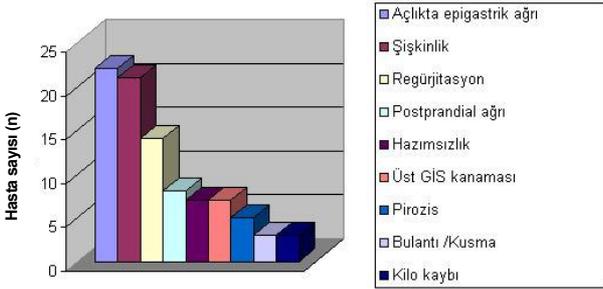
Bulgular

Birinci grupta, 7 kadın, 13 erkek, II. grupta 9 erkek, 11 kadın hasta bulunmaktaydı ($p > 0.05$). Birinci grubun yaş ortalaması; 48.20 ± 11.84 iken, II. grubun yaş ortalaması 45.30 ± 14.74 idi. Toplam 40 hasta (18 kadın, 22 erkek) bütün bir grup

Tablo 1. Olgularımızın yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı.

	Cins		Yaş Ortalaması
	Kadın	Erkek	
Grup I	7	13	48.20 ± 11.84
Grup II	11	9	45.30 ± 14.74
Toplam	18	22	46.20 ± 13.24

p> 0.05

**Grafik 1.** Başvuru sırasındaki yakınmalar.

halinde incelendiğinde yaş ortalaması 46.20 ± 13.24 bulundu (Tablo 1).

Hastaların başvuru sırasındaki yakınmaları açlıkta epigastrik ağrı (%55), şişkinlik (%52.5), regürjitasyon (%35), postprandiyal ağrı, hazımsızlık, üst GIS kanaması, pirozis, bulantı, kusma ve kilo kaybı idi (Grafik 1, Tablo 2).

Birinci grup tedavi ile 20 olgunun 16 (%80)'sında, II. grup tedavi ile 20 olgunun 17 (%85)'sinde Hp eradikasyonu sağlandı. Bulunan değer istatistiksel olarak anlamlı değildi (p> 0.05) (Grafik 2, Tablo 3).

Dört duodenal ülserli (%20) hasta I. grup, 3 duodenal ülserli hasta II. grup tedavi yöntemi ile tedavi edilmiş olup bütün hastalarda Hp eradikasyonu sağlanmıştır. İki grupta duodenal ülser iyileşme hızı yönünden fark olmadığı görülmüştür.

Birinci grupta tedavi öncesi 14 hastada (%70), II. grupta ise 15 hastada (%75) endoskopik olarak pangastrit tespit edilmiştir (p> 0.05). Tedavi sonrası II. gruptaki tüm hastalarda iyileşme tespit edilirken (%100), grup I'de 5 hastada iyileşme olmuştur (%25). İkinci grupta pangastrit iyileşme hızı I. gruba göre daha iyi idi (p< 0.0001) (Tablo 4).

Grup I'de tedavi öncesi 5 (%25) tedavi sonrası 7 (%35), grup II'de tedavi öncesi 9 (%45) tedavi

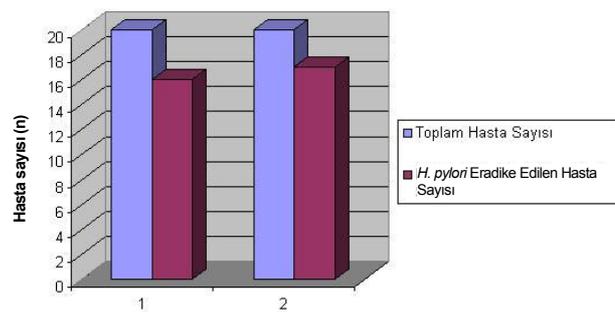
sonrası 17 (%85) hastada endoskopik olarak antral gastrit tespit edilmiştir (Tablo 5). Bu sonuç pangastritlerin bir kısmının tedaviyle antral gastrite dönüştüklerini, karşılaştırma yapıldığında grup II'de bu dönüşümün daha fazla olduğunu gösteriyor.

Histopatolojik olarak grup I'de tedavi öncesi 9 (%45), tedavi sonrası 10 (%50) hastada, grup II'de tedavi öncesi 10 (%50) tedavi sonrası 18 (%90) hastada kronik yüzeysel gastrit tespit edilmiştir (Tablo 6). Bu sonuca bakarak kronik aktif diffüz gastritli olguların birçoğunun kronik yüzeysel gastrite dönüştüğü söylenebilir.

Histopatolojik olarak grup I'de tedavi öncesi 13 (%65), sonrası 12 (%60) (p>0.05), grup II'de tedavi öncesi 10 (%50), tedavi sonrası 1 (%5) hastada (p<

Tablo 2. Hastaların başvuru sırasındaki yakınmaları.

Yakınma	Hasta sayısı	%
Açlıkta epigastrik ağrı	22	55
Şişkinlik	21	52.5
Regürjitasyon	14	35
Postprandiyal ağrı	8	20
Hazımsızlık	7	17.5
Üst GIS kanaması	7	17.5
Pirozis	5	12.5
Bulantı/Kusma	3	7.5
Kilo kaybı	3	7.5

**Grafik 2.** *Helicobacter pylori* eradikasyonu.**Tablo 3.** İki grup tedavi ile eradikasyon oranları.

	Hp Eradike Edilen Hasta		p
	n	%	
Grup I	16	80	> 0.05
Grup II	17	85	

Tablo 4. Pangastritin tedavi öncesi ve sonrası iyileşme oranları.

	Grup I	Grup II	Toplam	p
Tedavi öncesi PG olan	14	15	29	> 0.05
Tedavi öncesi PG olmayan	6	5	11	
Toplam	20	20	40	
	Grup I	Grup II	Toplam	p
Tedavi sonrası PG olan	9	0	9	< 0.0001
Tedavi sonrası PG olmayan	11	20	31	
Toplam	20	20	40	

AD: Anlamli değil, PG: Pangastrit.

Tablo 5. Antral gastritin tedavi öncesi ve sonrası iyileşme oranları.

	Grup I	Grup II	Toplam	p
Tedavi öncesi AG olan	5	9	14	> 0.05
Tedavi öncesi AG olmayan	15	11	26	
Toplam	20	20	40	
	Grup I	Grup II	Toplam	p
Tedavi sonrası AG olan	7	17	24	< 0.0001
Tedavi sonrası AG olmayan	13	3	16	
Toplam	20	20	40	

AG: Antral gastrit.

Tablo 6. Kronik yüzeyel gastritin tedavi öncesi ve sonrası iyileşme oranları.

	Grup I	Grup II	Toplam	p
Tedavi öncesi KYG olan	9	10	19	> 0.05
Tedavi öncesi KYG olmayan	11	10	21	
Toplam	20	20	40	
	Grup I	Grup II	Toplam	p
Tedavi sonrası KYG olan	10	18	28	< 0.0001
Tedavi sonrası KYG olmayan	10	2	12	
Toplam	20	20	40	

KYG: Kronik yüzeyel gastrit.

0.0001) kronik aktif diffüz gastrit tespit edilmiştir (Tablo 7). Kronik aktif diffüz gastrit iyileşme hızı II. grupta I. gruba göre anlamlı olarak daha iyidir.

Tartışma

Hp çeşitli gastroduodenal hastalıklara neden olmaktadır. Bugün için enfeksiyonu %100 oranında ortadan kaldıracak tedavi şekli bulunamamıştır. Avrupa *Helicobacter pylori* Çalışma Grubu Maastich-2 2000 uzlaşma raporuna göre Hp eradikasyon tedavisi endikasyonları şöyle sıralanmaktadır: Kuvvetle önerilen endikasyonlar; peptik ülser hastalığı (aktif/inaktif), low grade

gastrik MALT lenfoma, atrofik gastrit, postgastrik kanser rezeksiyonu, mide kanseri olan hastaların 1. derece yakınları, hastanın isteği doğrultusunda. Tavsiye edilen endikasyonlar ise fonksiyonel dispepsi, gastroözofajial reflü hastalığı, NSAİİ kullanımı öncesinde veya sonrasındadır.³

Hp eradikasyonunda başarı çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Klaritromisin dozunun 1.5 grama çıkarılması kür oranını belirgin olarak arttırmaktadır. Aksine amoksisilin ve metranidazol dozları tedavi üzerine etkisiz görünmektedir. Tedavi süresi konusunda ise kesin görüş birliği yoktur. Yapılan araştırmalarda omeprazolun, lansaprazol ve

Tablo 7. Kronik aktif diffüz gastritin tedavi öncesi ve sonrası iyileşme oranları.

	Grup I	Grup II	Toplam	p
Tedavi öncesi KADG olan	13	10	23	> 0.05
Tedavi öncesi KADG olmayan	7	10	17	
Toplam	20	20	40	
	Grup I	Grup II	Toplam	p
Tedavi sonrası KADG olan	12	1	13	< 0.0001
Tedavi sonrası KADG olmayan	8	19	27	
Toplam	20	20	40	

KADG: Kronik aktif diffüz gastrit.

pantoprazolden daha etkin olduğu öne sürülmekte ise de aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Antibiyotik direnci tedavi sonucunu etkileyen en önemli faktördür. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde metranidazol direnci yaygındır. Metranidazol direnci yaygın olmasına karşın (%22-39), %75 oranında kür elde edilebilmektedir. Buna karşılık klaritromisin direnci olması halinde kür oranı %0-50 arasında değişmektedir. Ancak makrolidlere direnç oranı düşüktür (%11-22). Metranidazol ve klaritromisin direnci bayanlarda erkeklerden daha fazladır. Tetrasiklin ve amoksisilin direnci ise ihmal edilebilir düzeydedir. Hp türü de başarıda etkili faktörlerdendir. Duodenal ülser ve cag-A (+) olan hastalarda kür oranı daha yüksektir.³ Bakterinin etkin savunma gücü, ilaçlara bağlı yan etkiler ve hastaların uyum güçlüğü gibi faktörler de tedavi başarısını değiştiren etkenlerdendir.

Bakterinin eradikasyonunu takiben enfeksiyonun kısa sürede tekrarlaması, günümüzde en önemli problemlerden biridir. Eradikasyondan sonra özellikle erken dönemde enfeksiyonun yüksek oranda nüks ettiğini gösteren yayınlar vardır.⁴ Gelişmiş ülkelerde bu kadar yüksek oranlarda reenfeksiyonun olmayışı, çevresel koşullar ve hijyen şartlarının iyi olması ile izah edilebilir. Halbuki ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde, gerek Hp enfeksiyonunun yüksek prevalans ile karşımıza çıkması, gerekse de nüks oranlarının yüksek olması sanitasyon şartlarının henüz yeteri kadar iyileştirilememesi ile ilgili olabilir.⁴

Hp ile enfekte olan kişilerin çoğu asemptomatiktir. Bazı araştırmacılar mukozanın iyileşmesi, toplumda bakteri rezervuarının azaltılması ve ileride oluşabilecek peptik ülser hastalığı,

atrofi, metaplazi ve malign lezyonların önlenmesi açısından bu olgularda eradikasyonu önermektedirler.⁵ Bununla birlikte ülkemizden de yapılan bazı araştırmalarda Hp prevalansının çok yüksek olduğu bölgelerde hangi durumlarda Hp eradikasyonu yapılacağına test ve tedavi yöntemi ile belirlenmesinin maliyet etkinlik oranını olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Çünkü dispepsi yakınmaları bulunan grup ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında benzer oranlarda Hp prevalansı tespit edildiğine dair kanıtlar vardır.⁶

Duodenal ülserli hastalarda rekürrens önlenmesi amacıyla eradikasyon yapılmalıdır. Duodenal ülser tedavisinde günümüzde kullanıma giren proton pompa inhibitörleri (PPI) ile yüksek oranda başarı sağlanabilmektedir. Ancak bu konuda en büyük problem ülser nüksüdür. Nüksü belirleyen en önemli faktör ise Hp enfeksiyonu ve NSAİİ kullanımınıdır. Ülser tedavisinde Hp eradikasyonunun yapılmaması durumunda nüks 12. ayda %70'lerden %90'lara varabilmektedir.⁷ Oysa eradikasyon sağlanan olgularda bu oran %2'lere kadar gerilemektedir.⁸ Çalışmamızda 1 ve 2 haftalık tedavinin duodenal ülser iyileşme hızı açısından fark yaratmadığı görüldü. Bir aylık kontrollerde de ülser nüksü olmamıştı. Daha uzun zaman diliminde nüksün olup olmadığını tespit etmek için ileri araştırmalara gerek olduğu kanısındayız.

NSAİİ alacak Hp pozitif hastalarda eradikasyon ile gastrik mukozayı iyileştirerek ülser riskini azaltmak akılcı görünmektedir.

İlaçların, mikroorganizmaların doğal ortamı olan mide epitel hücreleri arası kavşaklardaki mide mukus tabakasına kolayca penetre olamaması, başarılı bir eradikasyonun önünde önemli bir engeldir.

Son yıllarda yapılan çok sayıdaki klinik denemeye karşın Hp'nin eradikasyonu için altın standart oluşturan tedavi belirlenebilmiş değildir. Bu nedenle hem 1. hem de 2. basamak sağlık kuruluşlarında fikir ayrılığı yaşanmaktadır. Tablo 8'de Hp eradikasyonunda sıklıkla kullanılan rejimler sunulmuştur.

Hp eradikasyonuna yönelik çalışmaların çoğu, PPI + antibiyotik kombinasyonları ile yapılmaktadır. RBC ile yapılan ilaç kombinasyonlarının Hp eradikasyonundaki etkinliğini araştıran çalışmalar artmaktadır. RBC, PPI'lere yakın oranlarda Hp eradikasyonu sağlamaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada Hp eradikasyonu ve ülser iyileşmesinde 1 haftalık RBC tedavisi diğer 3'lü kombinasyon tedavileri ile kıyaslanabilecek oranlarda etkin

bulunmuştur. Çalışmada bulunan oranlar bizim sonuçlarımıza yakın düzeydedir.⁹

Çalışmamızda, antibiyoterapinin 1 veya 2 hafta kullanılması Hp eradikasyonunda istatistiksel olarak fark yaratmamıştır. Benzer çalışmalarda da 1 veya 2 haftalık tedavi protokolleri arasında fark bulunmamıştır.¹⁰ Ülkemizden Beşışık ve ark.nın yaptıkları çalışmada omeprazol, klaritromisin ve metranidazol ile yapılan 1 haftalık eradikasyon tedavisi ile %92.6'lık bir başarı elde edilmiştir.¹¹ Yine 71 hastanın gastroskopik kontrollerle Hp eradikasyonunun incelendiği bir çalışmada amoksisilin, metronidazol, bizmut ve omeprazolden oluşan kombine tedavi, 1 gün, 1 hafta ve 2 hafta süre ile kullanılmış ve sırasıyla

Tablo 8. Çeşitli eradikasyon protokollerinin uygulama süre ve dozları ile eradikasyon oranları.

Tedavi protokolü	Dozaj	Süre (gün)	Eradikasyon oranı
Omeprazol	2 x 20/1 x 20	1-14 ve 14-28	%70-80
Klaritromisin	3 x 500	1-14	
Omeprazol	2 x 20	1-28	%70-75
Klaritromisin	2 x 500	1-10	
Omeprazol	2 x 20	1-28	%85-96
Klaritromisin	2 x 500	1-10	
Amoksisilin	2 x 1000	1-10	
Omeprazol	2 x 20	1-28	%84-95
Klaritromisin	3 x 250	1-10	
Amoksisilin	2 x 1000	1-10	
Omeprazol	2 x 20	1-28	%79-92
Klaritromisin	2 x 500	1-10	
Metranidazol	3 x 500	1-10	
Lansoprazol	2 x 30	1-28	%70-75
Klaritromisin	2 x 500	1-10	
Lansoprazol	2 x 30	1-28	%86-92
Klaritromisin	2 x 500	1-10	
Amoksisilin	2 x 1000	1-10	
Lansoprazol	2 x 30	1-28	%80-90
Klaritromisin	2 x 500	1-10	
Metranidazol	2 x 500	1-10	
Bizmut Supsalisilat	2 x 525	14	%80
Metranidazol	4 x 250	14	
Tetrasiklin	4 x 500	14	
Bizmut Supsalisilat	3 x 525	14	>%80
Metranidazol	4 x 250	14	
Amoksisilin	2 x 1000	14	
Ranitidin Bizmut	2 x 400	1-28	%73-94
Klaritromisin	2 x 500	1-14	
Pantoprozol	2 x 40	1-14	%85-95
Klaritromisin	2 x 500	7	
Amoksisilin	2 x 1000	7	

Kaynak: Bal K. Peptik ülserin tıbbi tedavisinde güncel durum. In: Göksoy E, ed. Aktüel Gastroenteroloji ve Hepatoloji-I. 2. Baskı. İstanbul: Bilmedya Grup; 2003. p.82.

%77.7, %82.5, %85.7'lik başarı elde edilmiştir. Bir günlük tedavi ile diğer grup tedaviler arasında istatistiksel fark bulunmamıştır.¹² Yine aynı şekilde duodenal ülser ve gastrit yönünden de tedavi süresinin uzamasının iyileşme oranlarını arttırmadığı görülmüştür. Bulunan oranlar bizim elde ettiğimiz değerlere yakındır. *Hp eradikasyonu amacı ile verilen bir tedavi kombinasyonu, majör bir klinik veya biyoşimik yan etkiye, rezistans gelişimine yol açmadan, en az %80-90 oranında eradikasyon sağlayabiliyor ise, kendine klinik uygulamada yer bulabilir.*¹¹ Bu cümleden ve çalışma bulgularından yola çıkarak tedavi süresi konusunda klasik yaklaşımın dışına çıkılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Misiewicz ve ark. tarafından yapılan çok merkezli ve tek kör bir çalışmada, 4 anti-*Hp* düzenlemesi karşılaştırılmış ve eradikasyon hızları:

1) Lansoprazol, amoksisilin ve klaritromisin ile %90;

2) Lansoprazol, amoksisilin ve metranidazol ile %73;

3) Lansoprazol, klaritromisin ve metranidazol ile %91;

4) Omeprazol, amoksisilin ve metranidazol ile %83 olarak bulunmuştur.¹³ Lim ve ark. da nonülser dispepsili hastalarda lansoprazol, amoksisilin ve klaritromisinden oluşan üçlü tedaviyi kullanmış ve %88'lik bir eradikasyon hızı elde etmişlerdir.¹⁴ Chey ve ark. metranidazol ya da bizmut subsalisilat içeren iki lansoprazol/klaritromisin esaslı düzenlemenin etkinliklerini değerlendirmiş ve benzer sonuçlar (sırasıyla %87 ve %85) almışlardır.¹⁵ Peptik ülserli hastalarda lansoprazol/ klaritromisinle birlikte bizmut kullanan Scott da buna yakın bir eradikasyon hızı (%84) saptamıştır.¹⁶ Khira ve ark. klaritromisin + metranidazol içeren tedavi düzenlemesine lansoprazol ya da ranitidin eklenmesinin etkilerini karşılaştırmış, iki grupta da tatmin edici ve birbirine yakın eradikasyon hızları bildirmişlerdir (sırasıyla %88 ve %92).¹⁷ Son olarak Caselli ve ark. yeni geliştirilen kısa süreli düşük dozlu üçlü tedaviyi (1 hafta lansoprazol ve 3 gün azitromisin + metronidazol) klasik Bazzoli düzenlemesiyle (omeprazol/klaritromisin/tinidazol) karşılaştırmış, yüksek bir eradikasyon hızı saptamışlardır (%91'e karşılık %93).¹⁸

Sonuç olarak; *Hp* eradikasyonunda 2 hafta RBC 400 mgr 2 x 1 + klaritromisin 500 mgr 2 x 1 + amoksisilin 1000 mgr 2 x 1 kullanımı ile 2 hafta ranitidin bizmut sitrat 400 mgr 2 x 1 ve 1 hafta klaritromisin 500 mgr 2 x 1 + amoksisilin 1000 mgr 2 x 1 kullanımı arasında anlamlı fark saptamadık. Kısa zamanlı ve etkin bir tedavi gibi görünen RBC'li 1 haftalık antibiyoterapi PPI içeren 2 haftalık rejimlere alternatif olabilir.

KAYNAKLAR

1. Beşışık F. Mide ve duodenum hastalıkları. In: Ökten A, ed. Gastroenterohepatoloji. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. p.46-9.
2. Valle J, Seppala K, Sipponen P. Disappearance of gastritis after eradication of *Helicobacter pylori*: A morphometric study. Scand J Gastroenterol 1991;26:1057-62.
3. Soykan İ. Tedavi endikasyonları ve tedavide başarıyı etkileyen faktörler. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2002;13:187-8.
4. Gürel S, Beşışık F, Demir K, et al. *Helicobacter pylori* eradikasyonu sonrasında nüks oranları. The Turkish J Gastroenterology 1998;9:154-8.
5. Talley NJ. A critique of therapeutic trials in *Helicobacter pylori* positive functional dyspepsia. Gastroenterology 1994;106:1174-83.
6. Ellidokuz E, Uslan İ, Soytürk M, et al. Gelişmekte olan ülkelerde *Helicobacter pylori* için "Test ve Tedavi" yöntemi tamamen kabul edilebilir mi? Kocatepe Tıp Dergisi 2003;4:55-8.
7. Rauws EA, Tytgat GN. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet 1990;335:1233-5.
8. Laine LA. *Helicobacter pylori* and complicated ulcer disease. Am J Med 1996;100:52-9.
9. Aladağ M, Karıncalıoğlu M, Kantarçeken B, et al. *Hp* eradikasyonu ve ülser iyileşmesinde ranitidin bizmut sitrat ve klaritromisin kombinasyonunun etkinliği. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002;9:169-73.
10. Şimşek İ. Peptik ülser tedavisi. In: İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S, eds. İç Hastalıkları. 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003. p.1522.
11. Beşışık F. Türkiye'de *Helicobacter pylori* sorunu. In: Göksoy E, ed. Aktüel Gastroenteroloji ve Hepatoloji-I. 2. Baskı. İstanbul: Bilmedya Grup; 2003. p.47.
12. Eralp B, Uzunlulu M, Çelik Ş, et al. *Helicobacter pylori* eradikasyonunda kısa süreli tedavi etkinliğinin incelenmesi. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 1996;7:149-51.
13. Misiewicz JJ. Lansoprazole *Helicobacter pylori* study group. One week triple therapy for *Helicobacter pylori*: A multicentre comparative study. Gut 1997;41:735-9.
14. Lim AG, Walker C, Chambers S. *Helicobacter pylori* eradication using a 7 day regimen of low-dose clarithromycin, lansoprazole and amoxycilline. Aliment Pharmacol Ther 1997;11:537-40.
15. Cher WD, Fisher L, Barnett JL, et al. Bismuth subsalicylate instead of metranidazole with lansoprazole and clarithromycin for *Helicobacter pylori* infection: A randomised trial. Am J Gastroenterol 1997;92:1483-6.
16. Scott BB. Bismuth containing single antibiotic 1 week therapy for *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharmacol Ther 1998;12:277-9.
17. Khira K, Satoh K, Taniguchi Y, et al. Comparison of ranitidine and lansoprazole in short term low dose triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther 1997;11:511-4.
18. Caselli M, Trevisani L, Tursi A, et al. Short term low dose triple therapy with azithromycin, metronidazole and lansoprazole appears highly effective for the eradication of *Helicobacter pylori*. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997;9:45-8.