

# Helicobacter Pylori Eradikasyonunda Kısa Süreli Tedavi Etkinliğinin İncelenmesi

## EFFICACY OF SHORT TERM THERAPY IN ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Bülent ERALP\*, Mehmet UZUNLULU\*, Şükrü ÇELİK\*, Celal ULAŞOĞLU\*,  
Emin CENGİZHAN\*, Koptagel İLGÜN\*, Ahmet DANALIOĞLU\*

\*SSK Göztepe Eğitim Hastanesi 2.Dahiliye Kliniği ve Gastroenteroloji Ünitesi, İSTANBUL

### ÖZET

Bu çalışmada kısa süreli tedavilerin *Helicobacter pylori* (Hp) eradikasyonundaki etkinlikleri incelenmiştir.

Endoskopik biyopsi sonrası CLO testi ile Hp(+) bulunan toplam 71 hasta çalışmaya alındı. Hastalar üç gruba ayrılarak, 27 hastaya birgün, 23 hastaya bir hafta, 21 hastaya iki hafta Amoksisilin, Metronidazol, Bizmut ve Omeprazol'den oluşan kombine tedavi verildi. Tüm gruplardaki hastalara bir ay sonra tekrar endoskopi yapılarak biyopsi alındı ve CLO testi tekrar edildi. Bir günlük tedavi gören hasta grubunda %77.7, bir haftalık tedavi alan grupta %82.5, iki haftalık tedavi gören grupta %85.7 oranında Hp eradikasyonu görüldü.

Bir günlük tedavili hasta grubunda tedaviye uyum iyi, maliyet de düşüktür. Ayrıca yan etki sıklığı diğer gruplara göre önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Diğer iki grup arasında eradikasyon açısından anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Sonuç olarak bir haftalık tedavinin Hp eradikasyonunda yeterli olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*, Bizmut, Metronidazol, Amoksisilin, Omeprazol

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:149-151

1983 yılında Warren ve Marshall (1) tarafından ilk olarak *Helicobacter pylori* (Hp)'nin keşfi ve ardından gastrit ve peptik ülserle olan yakın ilişkisinin belirlenmesinden sonra bu bakterinin ortadan kaldırılmasına yönelik tedavi yöntemleri araştırılmaya başlanmıştır. Bizmut (Bi) + Metronidazol (MTN) + Omeprazol (OMP) + Amoksisilin (AMOX) veya Tetrasiklin (TET) kombinasyonu ile gerek Hp eradikasyonu gerekse ülser nükslerinin azaltılması konusunda oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir (2).

Biz de, erken yaşlardan itibaren oldukça yüksek Hp prevalansına sahip olan ülkemizde Bi+MTN+AMOX+OMP kombinasyonu ile yapılan bir günlük, bir haftalık ve iki haftalık tedavilerin sonuçlarını karşılaştırdık.

Geliş Tarihi: 23.07.1996

Yazışma Adresi: Dr.Bülent ERALP  
SSK Göztepe Eğitim Hastanesi  
2.Dahiliye Kliniği, Göztepe, İSTANBUL

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7

### SUMMARY

In this study efficacy of short term therapy in eradication of *Helicobacter pylori* (Hp) infection was investigated.

71 patients undergoing endoscopy in whom Hp(+), detected by CLO test were entered into the study. 27 of patients for a day, 23 of patients for a week, 21 of patients for two weeks were given Amoxycillin+Metronidazole+Bismuth subcitrate and Omeprazole combined therapy. Endoscopic biopsy and CLO test were repeated a month after the therapy in all groups of patients. Hp eradication was 77.7%, 82.5%, 85.7% in daily, weekly and two weeks therapy, respectively.

The cost and adverse effects are very low in daily therapy. No significant difference was found between other two groups ( $p>0.05$ ).

These findings suggest that, one week therapy is enough to eradicate Hp infection.

Key Words: *Helicobacter pylori*, Bismuth, Metronidazole, Amoxycillin, Omeprazole

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7:149-151

### MATERYEL VE METOD

Çalışmamızda kısa süreli tedavilerin *Helicobacter pylori* (Hp)'yi eradike etmedeki etkinlikleri araştırılmıştır. Bu amaçla SSK Göztepe Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Kliniklerine başvuran ve endoskopileri yapıp CLO testiyle Hp(+) bulunan 71 hasta incelenmiştir. Yaşları 19-66 arasında değişen hastaların 41'i erkek, 30'u kadındır. Yaş ortalaması ise  $36.6\pm 4.2$  idi (Tablo 1). Hp(+) bulunsada daha önce mide operasyonu geçirenler, hamile ve majör sistemik hastalığı olanlar, son iki ay içinde Hp'ye etkili olduğu bilinen ilaç kullananlar ile tedavide kullanılan ilaçlara allerjisi olduğu bilinen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalara bir gecelik açlıktan sonra Olympus GIF XQ-20 aletiyle endoskopi yapıldı. Pılordan iki cm mesafeden olmak üzere iki adet biyopsi alınarak CLO (Hızlı Üreaz Testi) ile değerlendirildi. Test sonucu Hp(+) gelen 71 hasta üç gruba ayrıldı. 27 kişilik 1 .grup hastaya birgün süre ile Amoksisilin süspansiyon 4x2000 mg, Metronidazol tablet 4x500 mg, Bizmut Subsitrat 4x300

Tablo 1. Hastaların genel değerlendirilmesi

	1 gün ted.	1 haf ted.	2 haf ted.	Toplam
Hasta sayısı	27	23	21	71
Yaş ortalaması	39,4±2.5	32.6±6.2	37.8±3.9	36.6±4.2
Erkek hasta	15	14	12	41
Kadın hasta	12	9	9	30
Sigara içen	13	11	11	35
Sigara içmeyen	14	12	10	36
Gastrik ülser	5	4	3	12
Duodenal ülser	8	6	6	20
Gastrit	8	8	9	25
Duodenit	3	3	2	8
Nonülser dispepsi	3	2	1	6

Tablo 2. Tedavi protokolü

	1 günlük yoğun tedavi	1 ve 2 haft. Tedavi
Bizmut subsitrat	4x300 mg	4x150 mg
Amoksisilin	4x2000 mg (susp)	4x500 mg (tb)
Metronidazol (tb)	4x500 mg	4x500 mg
Omeprazol (tb/28 gün)	1x40 mg	1x40 mg

Tablo 3. Yan etkilerin değerlendirilmesi

	1 gün (n=27)	1 haf. (n=23)	2 haf. (n=21)
iştahsızlık	2(%7.4)	3(%13)	5(%23.8)
Bulantı	5(%18.5)	8(%34.7)	10(%47.6)
Kusma	3(%11.1)	5(%21.7)	5(%23.8)
Metalik tat	5(%18.5)	8(%34.7)	10(%47.6)
Baş dönmesi	2(%7.4)	5(%21.7)	6(%28.6)
Epigas. ağrı	5(%18.5)	3(%13)	5(%23.8)
Diyare	12(%44.4)	13(%56.5)	13(%61.9)
Döküntü	2(%7.4)	3(%13)	5(%23.8)

Tablo 4. Eradikasyon oranları

	1 günlük tedavi	1 haf. tedavi	2 haf. Tedavi
Eradike olan toplam hasta	21/27(%77.7)	19/23(%82.6)	18/21(%85.7)
Eradike olan erkek hasta	11/15(%73.3)	11/14(%78.5)	10/12(%83.3)
Eradike olan kadın hasta	10/12(%83.3)	8/9(%88.8)	8/9(%88.8)
Sigara içenlerde eradikasyon	9/13(%69.2)	9/11(%81.8)	9/11(%81.8)
Sigara içmeyenlerde eradikasyon	12/14(%85.7)	10/12(%83.3)	9/10(%90)

mg ve 28 gün süre ile 1x40 mg Omeprazol kapsül oral olarak verildi. 23 kişilik 2.grup hastaya bir hafta ve 21 kişilik 3.grup hastaya iki hafta süre ile Amoksisilin tablet 4x500 mg, Metronidazol tablet 4x500 mg, Bizmut Subsitrat 4x150 mg ve 28 gün süreyle 1x40 mg Omeprazol kapsül oral olarak verildi (Tablo 2).

Bütün gruptaki hastalara tedavi bitiminden bir ay sonra tekrar endoskopi yapılarak biyopsi alındı ve CLO testi tekrarlanarak Hp'nin eradike olup olmadığı araştırıldı. Tüm hastalar tedavi süresince yan etkiler bakımından da incelendi (Tablo 3).

Sonuçlar IBM uyumlu kompüter yardımıyla C-stat, Medstat programları kullanılarak değerlendirildi, istatistiksel anlamlılık sınırı p<0.05 olarak alındı. Ortalama değerler + standart hata şeklinde ve ondalık bir hane ile belirtildi, istatiki analiz Student p testi, ki kare ve yüzdeler arası farkın önem testi kullanılarak yapıldı.

## SONUÇLAR

Tedaviye alınan üç gruptaki hastalar arasında yaş açısından anlamlı bir fark yoktu (p>0.05).

Bir günlük tedavi alan grupta 27 hastanın 21'inde (%77.7)

Bir hafta tedavi alan grupta 23 hastanın 19'unda (%82.5)

iki hafta tedavi alan grupta 21 hastanın 18'inde (%85.7) Hp eradikasyonu sağlandı.

Tedaviye alınan üç grup arasında eradikasyon açısından anlamlı bir fark yoktu (p>0.05).

Kadın ve erkek hastalar ile sigara içen ve içmeyen hastalar arasında eradikasyon oranları açısından fark yoktu (p>0.05) (Tablo 4).

Bir günlük tedavide yan etik oranı oldukça düşüktür. Bu hastanın tedaviye uyumunu ve başarıyı arttıran bir faktördür (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Helicobacter pylori (Hp) enfeksiyonu tüm dünyada yaygındır. Araştırmalar normal kişilerde ve inaktif gastritlilerde %5-20, ülserli dispepsisi olanlarda %50, aktif antral gastrit ve duodenal ülserlilerde %95, mide ülserinde ise %75 oranında Hp'ye rastlanıldığını göstermektedir (3).

Hp kronik süperfisyal gastritin en sık görülen sebebidir. Bakterinin eradikasyonu gastritin iyileşmesine neden olur. Peptik ülser gelişiminde Hp önemli fakat tek başına yeterli olmayan bir faktördür. Hp'nin eradike edildiği vakalarda duodenal ülserin tekrarlaması bir yıl içinde %5-10 sıklıkla olurken eradike edilmeyenlerde bu oran %85'i bulur (4).

Plasebo kontrollü çalışmalar Hp'nin spontan olarak iyileşmediğini göstermiştir (5). Hp'yi eradike etmek için tek ilaçla yapılan tedaviler başarısız bulunmuştur. Bizmut tek başına %20'den daha az eradikasyon sağlar. Eritromisin, Metronidazol ve Klolonlar da tek başlarına etkisizdirler (6). Bu nedenle Hp eradikasyonu için kombine tedavilere ihtiyaç vardır. Bugün için kullanılan seçkin tedavi protokolü Bizmut (Bi), Metronidazol (MTN), ve Amoksisilin (AMOX)'in kullanıldığı kombinasyondur. Omeprazol (OMP)'ün bu tedaviye eklenmesi etkinliği artırır (7). Literatürdeki çalışmaların bazılarında ilaçların

veriliş dozu ve sürelerinde bazı farklılıklar olmakla birlikte, Bİ+MTN+AMOX veya TET üçlü tedavisi ile, O'Riordan ve ark %74 (8), Pajares ve ark %90 (9), Borsch ve ark %90 (10), Borody ve ark da %94 (11) oranında Hp eradikasyonu sağlamışlardır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da Bİ+MTN+AMOX kombinasyonu ile, Orhan ve ark %73.6 (12), Sandıkçı ve ark %82.5 (13), Aydın ve ark %65.6 (14); Özden ve ark ise Bİ+Ornidazol+AMOX kombinasyonu ile %47.1 (15) ve %57.8 (16) oranlarında Hp eradikasyonu elde etmişlerdir. Logan ve ark (17) 106 hastadan oluşan bir grubun Bİ+MTN+AMOX'den oluşan bir haftalık tedavi kombinasyonu ile hastaların %71.7'sinde Hp'nin eradike olduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda %82.6 gibi yüksek bir eradikasyon oranına ulaştık. Bu farklılık çalışmada üçlü kombinasyona Omeprazol'ü de eklememizden kaynaklanmış olabilir. Değişik çalışmalarda sağlanan eradikasyon oranları arasındaki farklılıkların önemli bir nedeninin MTN'e direnç ile ilgili olması muhtemeldir. Joseph ve ark (18) 78 hastaya bir hafta süre ile Bİ+MTN+TET ve dört hafta süre ile OMP vererek yaptıkları çalışmadan bir yıl sonraki kontrollerde hastaların %50'sinde Hp'yi eradike ettiklerini bildirmişlerdir. Antonio ve ark (19) toplam 32 hastaya birgün süre ile Bİ+MTN+AMOX+OMP vererek yaptıkları çalışmada hastaların 23'ünde (%71.8) Hp'yi eradike etmişlerdir. Biz çalışmamızda bir günlük tedavi verdiğimiz hastaların %77.7'sinde eradikasyon sağladık.

Günümüzde artık iki haftalık tedavi süresi yeterli bulunmakta daha uzun süreli tedavilere gerek duyulmamaktadır. Ancak bu sürede dahi önemli ölçüde yan etkiler görülmekte, alınması gereken günlük ilaç miktarının fazlalığı tedaviye uyumu azaltmakta ve dolayısıyla başarıyı da olumsuz yönde etkilemektedir.

Araştırmalar Bİ+MTN+AMOX+OMP kombinasyonunun, Hp(+) hastalarda etkin bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamız sonunda bir ve iki haftalık tedavi alan grup arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak tedavinin iki haftaya uzatılmasına gerek yoktur. Daha az ilaçla yapılacak daha kısa süreli tedavilerin geliştirilmesiyle hastaların tedaviye uyumu kolaylaşabilecek ve buna paralel olarak da uygulanan tedavinin başarısı artacaktır. Bir günlük tedavide de oldukça yüksek eradikasyon oranlarına ulaşılmış olması bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmaların planlanması gerektiği kanaatine varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

- Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1:1273-75.
- Graham DY, Lew GM, Malaty HM, Evans DJ, Klein PD, et al. Factors influencing the eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy. *Gastroenterology* 1992; 102:493-6.
- Shorland WH, Thomas KWL, et al. Randomized controlled trial of short term treatment to eradicate *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer. *BMJ* 1992; 305:502-4.
- Jochlm L, Gereon B. Highly significant change of clinical course of relapsing and complicated peptic ulcer disease after cure of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J of Gastroenterology* 1994; 89:1785-88.
- Naoki C, Babu VR, et al. Meta-analysis of the efficacy of antibiotic therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterology* 1992; 87:1716-27.
- Peterson WL, Graham DY, Marshall BJ, et al. Clarithromycin as monotherapy for eradication of *Helicobacter pylori*: A randomized, double blind trial. *Am J of Gastroenterology* 1993; 88:1860-64.
- Labenz J, Gyenes E, Rühl GH, Börsch G. Amoxicilline plus omeprazole versus triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease: A prospective, randomized and controlled study. *Gut* 1993; 34:1167-70.
- O'Riordan T, Mathal E, Tobin E, McKenna D, Keane C, Sweeney E, O'Morain C. Adjuvant antibiotic therapy in duodenal ulcers treated with colloidal bismuth subcitrate. *Gut* 1990; 31:999-1002.
- Pajares JM, Carballo F, Blanco M. Treatment of peptic ulcer disease is *Helicobacter pylori* a consideration? *Hepatogastroenterology* 1992; 39:40-4.
- Borsch A, Mai U, Opperkuch W. Oral triple therapy may effectively eradicate *Campylobacter pylori* in man: A pilot study. *Gastroenterology* 1988; 94:44.
- Borody T, Cole P, Noonan S, Morgan A, Osslip G, et al. Long term *Campylobacter pylori* recurrence post-eradication. *Gastroenterology* 1988; 94:43.
- Orhan B, Güllen M, Nak SG, Öztürk M, Memik F. *Helicobacter pylori* pozitif nonülser dispepsili olgularda üçlü tedavinin semptomlara ve *Helicobacter pylori*'nin eradikasyonuna etkisi. X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi (3-7 Ekim 1993 Bursa) Kongre Kitabı, 1993: 79.
- Sandıkçı MÜ, Koksal F, Doran F, Sandıkçı S, Karaer P, Uluhan R ve ark. *Helicobacter pylori* eradikasyonunda ikili ve üçlü tedavilerin etkinliklerinin karşılaştırılması. X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi (3-7 Ekim 1993 Bursa) Kongre Kitabı, 1993: 68.
- Aydın A, Özütmez Ö, Alkanat M, Çavuşoğlu H, Tunçyürek M, Yönetici ve ark. *Helicobacter pylori* infeksiyonu olan dispeptik hastalarda Bizmut+Metronidazol+Amoksisilin kombinasyonunun etkinliği. *Gastroenterohepatoloji* 1994; 1:17-21.
- Özden A, Dönderici Ö, Dumlu S, İstvan F, Çetinkaya H, Uzunlunoğlu Ö. *Helicobacter pylori* pozitif dispepsili olgularda değişik tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi. *Gastroenteroloji* 1993; 2:287-91.
- Özden A, Dönderici Ö, Çetinkaya H, Sipahi N. *Helicobacter pylori* pozitif olgularda ornidazol, amoksisilin, koloidal bizmut subtrat tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi. IX. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi (5-10 Kasım 1991 Nevşehir) Kongre Kitabı, 1991: 200.
- Logan RPH, Gummett PA, Mislewicz JJ, Karim QN, Walker MM, Baron JH. One week eradication regimen for *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1991; 338:1249-52.
- Joseph JYS, et al. one year follow-up duodenal ulcers after one week triple therapy for *Helicobacter pylori*. *Am J of Gastroenterology* 1994; 89:199-202.
- Antonio T, Roberto C, et al. One-day therapy for treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Digestive Diseases and Science* 1993; 38:1670.