

# Helikobakter Piloni ve Üst Gastrointestinal Sistem Hastalıkları

## Helicobacter Pylori and Upper Gastrointestinal Diseases: Review

Dr. Yaşar NAZLIGÜL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Gastroenteroloji Kliniği,  
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 09.04.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 24.08.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Yaşar NAZLIGÜL  
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Gastroenteroloji Kliniği, Ankara  
TÜRKİYE/TURKEY  
nazliguly@hotmail.com

**ÖZET** Helikobakter pilori (Hp) enfeksiyonu, gelişmekte olan ülkelerde daha fazla olmak üzere tüm toplumlarda yaygındır. Üst gastrointestinal kanalın bazı hastalıklarının gelişiminde, Hp'nin rolü olduğu düşünülmektedir. Bakterinin mideye yerleşmesiyle ortaya çıkan mukoza inflamasyonu hemen hemen tüm vakalarda kronik gastritle sonuçlanır. Kronik gastrit bazı hastalarda peptik ülser, gastrik kanser veya "mucosa-associated lymphoid tissue" (MALT) lenfomaya kadar ilerleyen değişiklikler gösterir. Başarılı Hp eradikasyonu ile peptik ülser nükslerinin engellenebildiği, erken dönem düşük dereceli MALT lenfoma tedavisinin sağlanabildiği, mide kanseri riskinin azaltılabildiği klinik çalışmalarla ortaya konmuştur. Kronik non-steroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanıcılarında, Hp eradikasyonu kuşkusuz faydalıdır. Ancak, NSAİİ kullanıcılarında peptik ülser gelişimini tam olarak engelleyemez; hastalar profilaktik olarak proton pompası inhibitörü almaya devam etmelidir. Hp enfeksiyonunun başarılı tedavisiyle fonksiyonel dispepsili hastaların bir kısmının semptomlarında uzun süreli düzelme olduğu gösterilmiştir. Dispepsi semptomlarıyla gelen ve yaşı 45 altı hastalara (yaş sınırı bölgesel değişiklik gösterebilir), şayet alarm işaretleri yoksa invaziv olmayan bir yöntemle Hp testi yapılmalı; testin sonucu Hp pozitif çıkarsa, bakterinin yok edilmesine yönelik tedavi verilmelidir. Hp enfeksiyonu tedavisinin gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) yapmadığı, mevcut GÖRH semptomlarını da şiddetlendirmede olduğu ortaya konmuştur. Makalemizde Hp enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği düşünülen üst gastrointestinal kanalın patolojileri, bu bakteriyle olan bağlantıları yönünden güncel literatür ışığında gözden geçirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Helikobakter pilori, peptik ülser, mide neoplazmaları, dispepsi, GÖRH

**ABSTRACT** Helicobacter pylori (Hp) infection is prevalent in the general population, especially in developing countries. This bacterium has been implicated in the pathogenesis of a number of upper gastrointestinal diseases. Colonization of the gastric mucosa with Hp results in the development of chronic gastritis in all infected individuals and in a subset of patients chronic gastritis progresses to peptic ulceration, gastric cancer, and mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. The importance of eradicating Hp infection has been confirmed with clinical trials showing that cure of infection can prevent peptic ulcer recurrence; cure early stage low grade MALT lymphoma; and reduce the risk of the gastric cancer development. Hp eradication is of value in chronic non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) users but is insufficient to prevent NSAIDs related ulcer disease completely, and therefore long-term proton pump inhibitor therapy is needed. The eradication of Hp infection leads to long-term symptom improvement in a subset of patients with functional dyspepsia. Hp infection should be searched by non-invasive means in dyspeptic patients < 45 years old (the age cut-off may vary locally) and with no alarm symptoms, and if Hp positive an eradication treatment should be given. Eradication of this organism does not cause gastroesophageal reflux disease (GERD) or exacerbate GERD. The current literature about Hp and its relation to upper gastrointestinal pathologies were reviewed.

**Key Words:** Helicobacter pylori, peptic ulcer, stomach neoplasms, dyspepsia, gastroesophageal reflux

**H**elikobakter pilori (Hp) genellikle çocukluk döneminde ağız yoluyla alınır. Mide mukus tabakasını geçerek epitel hücrelerinin yüzeyine yerleşir. Bu yerleşme, uygun tedaviyle bakteri yok edilmediği sürece hayat boyu devam eder. Hp belli pH aralığında çoğaldığından spontan temizlenmesi, ancak total gastrik atrofiye bağlı anasidite gelişmesiyle mümkün olur.<sup>1-3</sup>

Hp'nin iki formu vardır. İlki, yaygın olarak bilinen biçimiyle gram negatif, üreaz pozitif, hafif kavisli veya spiral biçimli, bir ucundaki 4-6 adet kamçısı olan hareketli bir bakteridir. İkincisi, kokkoid formu olup antibiyotik maruziyeti, uzamış inkübasyon ve diğer olumsuz şartlarda dönüştüğü biçimdir. Geçmişte, kokkoid forma dönüşen bakterinin enfektif özelliğini kaybettiği, bir daha ilk biçimine dönemeyeceği sanılmıştı. Fakat son yıllarda, bu bilginin doğru olmadığı, antibiyotik tedavisiyle eradike olduğu kabul edilen ve sonradan nüks eden vakalardan kokkoid formun sorumlu olduğu anlaşılmıştır.<sup>4-7</sup>

Dünya nüfusunun yaklaşık yarısı bu bakteriyelle enfektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ve/veya bölgelerde daha yaygındır. Çocuklardaki prevalansı, ülkelerin gelişmişlik seviyesine göre %10 ile %73 arasında değişir. Gelişmiş ülkelerin alt gelir gruplarında da prevalansı yüksek bulunmuştur.<sup>8-11</sup> Hijyen şartlarının kötü olması, kalabalık aile ortamı, ebeveynin bu bakteriyelle enfekte durumda oluşu bulaşı kolaylaştırır. Toplumların sosyoekonomik durumlarının düzelmesiyle, Türkiye dahil, dünya genelinde çocuklarda Hp prevalansında düşme olmadığı görülmüştür.<sup>13-16</sup> Erişkinlerde bu iyileşmenin istatistiklere yansımaları, neslin değişmesiyle mümkün olacaktır.

Hp peptik ülser, malign gastrik neoplazmlar, nonülser dispepsi ve gastroözofajial reflü gibi sindirim kanalı hastalıklarının yanı sıra ateroskleroz, idiyopatik trombositopenik purpura, ürtiker gibi sindirim sistemi dışı hastalıklarla da ilişkilendirilmektedir. Sindirim sistemi dışı hastalıklar konumuz dışıdır. Makalemizde Hp enfeksiyonunun sindirim kanalı hastalıklarıyla olan muhtemel ilişkileri yeni literatürün de gözden geçirilmesiyle irdelenecektir.

## H. Piloni ve Peptik Ülser

Hp ve peptik ülser arasındaki patogenetik birliktelik pek çok çalışma ile ortaya konmuştur. Duodenal ülser hastalarının %90'dan fazlası, gastrik benign ülser hastalarının en az %70'i bu bakteriyelle enfektedir.<sup>17,18</sup>

Günümüzde duodenal ülser hastalığı, bir enfeksiyöz hastalık gibi görülmekte ve bu şekil tedavi edilmektedir. Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaç kullanmayan bir hastada endoskopide duodenal ülser görülmüşse Hp için biyopsi almaya gerek yoktur. Doğrudan antibiyotikli üçlü ya da dördü eradikasyon protokolleri reçete edilebilir. Hp eradikasyonu yapılmazsa ülser iyileşmesini izleyen 1 yıl içerisinde nüks oranı, idame asid baskılayıcı tedavi verilip verilmemesine göre %20-70 arasında değişir; eradikasyonun başarılı olduğu duodenal ülser hastalarında ise 1 yıllık nüks yaklaşık %5 kaddır.<sup>19</sup> Tomita ve ark. 5 yıllık takipte eradikasyonun başarılı olduğu duodenal ülser hastalarında nüksü %0, yine eradikasyonun başarılı olduğu gastrik ülser vakalarında %4 bulmuşlardır.<sup>20</sup> Aynı çalışmada Hp eradikasyonu gerçekleşmeyen duodenal ülser hastalarının tamamında, gastrik ülser vakalarının %72'sinde nüks görülmüştür. Hp eradikasyonu ile duodenal ülser hastalığının tabii seyri değişmiş ve kür edilebilir olmuştur.

Komplike olmayan duodenal ülser hastalarında, eradikasyonu tedavisini izleyen asid baskılayıcı tedavi gerekmez. Kontrol endoskopisine ihtiyaç yoktur; maliyet-yarar analizleri eradikasyon sonrası Hp testinin ihmal edilebileceğini ortaya çıkarmıştır.<sup>21-22</sup> Ancak, antibiyotik direncinin yüksek, eradikasyon oranlarının düşük olduğu ülkemizde temkinli olmakta fayda var.

Gastrik ülser hastalarında endoskopi esnasında biyopsi alınmalıdır. Malignite riski nedeniyle eradikasyondan 6 hafta sonra tekrar endoskopi ve biyopsi yapılmalıdır.

## H. Piloni ve Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaç (NSAİİ) Kullanımı

Hem Hp enfeksiyonu, hem de NSAİİ kullanımı peptik ülser oluşumunu ve kanama riskini artırır. Birlikteliği sinerjistik etki oluşturur.<sup>23</sup>

Maastricht III Uzlaş Raporu:<sup>24</sup> 1- NSAİİ kullananlarda Hp eradikasyonu, NSAİİ ilişkili ülser oluşumu ve kanama riskini engelleyebilir, ancak riski tamamen ortadan kaldırmaz. 2- Kronik NSAİİ kullanıcıları peptik ülserli hastalarda kanamayı önlemede, bakterinin eradikasyonu profilaktik proton pompası inhibitörü kullanımından daha iyi değil. 3- Hasta uzun zamandır aspirin kullanıyor ve kanama geçirmişse Hp test edilmeli, pozitifse eradike edilmeli.

Uzun süreli proton pompası kullanımını, Hp pozitif bireylerde atrofik gastrite yol açabilir. Kronik NSAİİ kullanıcılarında Hp test edilmeli, pozitifse eradike edilmeli ve bilâhare profilaktik asid baskılayıcı tedaviye devam edilmelidir.<sup>25</sup> Bu hususa gastroözofajial reflü hastalığı bahsinde tekrar değinilecektir.

## H. PİLORİ VE MİDE ADENOKARSİNOMU

Mide kanserleri, Avrupa'da kanserler arasında 5. sıklıkta olup her yıl 100.000 civarında ölüme neden olmaktadır.<sup>26</sup> Dünya Sağlık Örgütü 1994 yılında Hp'yi sınıf 1 karsinojen olarak kabul etmiştir. Bu durum mide kanserlerinde tek nedenin Hp olmadığı şeklinde yorumlanmamalıdır, etyopatogenezin multifaktöriyel olduğu kabul edilmektedir. Gastrik kanser, Hp ile enfekte kişilerin %2'sinden daha azında ortaya çıkar. Konağın genetik yapısı ve bakterinin virulansına ek olarak<sup>27-29</sup> beslenme ve sosyoekonomik durum gibi çevresel faktörler de mide kanserlerinin gelişimine katkı sağlar. Turşu, salamura, tütülenmiş gıdalar mide kanseri riskini artırırken taze ve sebzeler koruyucu etki yapar.<sup>30,31</sup>

Gelişmiş ülkelerde Hp prevalansında azalma ve çevresel faktörlerde düzelmelere bağlı olarak özellikle intestinal tip mide adenokarseni vakası azalmaktadır.<sup>32-34</sup> Hp her iki tip gastrik adenokarsinomun ortaya çıkmasında etkili bulunmuş olmakla birlikte, intestinal tipin çıkışına zemin oluşturan gelişmeler daha iyi aydınlatılmıştır. Hp'nin mideye yerleşmesiyle başlayan mukoza inflamasyonu tüm enfekte bireylerde kronik aktif gastrite dönüşür. Konağın genetik polimorfizmi, çevresel faktörler ve bakterinin virulansına bağlı olarak kronik aktif gastrit zemininde mukoza atrofisi, intestinal metaplazi ve displazi gelişir; displazi intestinal gastrik

adenokarsinomla sonlanır.<sup>35-37</sup> Corea'nın çok basamaklı modeli olarak adlandırılan gastritten adenokarsinoma giden değişiklikler zinciri, hayvan modellerinde de gösterilmiştir. Watanabe ve ark. gastrik ülserli bir hastanın midesinden aldıkları vac A ve cag A pozitif Hp suşuyla enfekte ettikleri 27 Mongolian gerbilin 10'unda (%37) intestinal tip adenokarsinom elde ettiler.<sup>38</sup> Deney hayvanlarında Hp enfeksiyonu ile adenokarsinom oluşturan daha başka çalışmalar da olmuştur. Watanabe ve ark., kimyasal madde kullanmamış ve insanları enfekte eden Helikobakter türünü kullanmıştır.

Duodenal ülser hastalarında gastrik kanser gelişmediği ya da beklenenden daha az oranda geliştiği, mide ülserli hastalarda ise gastrik kanserlerin beklenenden az olmadığı belirlenmiştir.<sup>39-41</sup> Duodenal ülserli hastalarda antrum ağırlıklı gastrit, gastrik ülserli hastalarda korpus ağırlıklı gastrit ve gastrik atrofi tespit edilmiştir. Yine bu çalışmalarda H.pilori-gastrik adenokarsinom neden-sonuç ilişkisinde gastrik atrofisinin prekanseröz ara lezyon olduğu anlaşılmıştır.

Metaanalizler, cag A proteini sekrete eden suşların daha virulan olduğunu ve bu suşlarla enfekte topluluklarda mide kanserlerinin daha sık görüldüğünü bildiren müstakil çalışmaları teyit etmiştir.<sup>42</sup>

Hp enfeksiyonu atrofik gastrit, intestinal metaplazi gelişmeden tedavi edilirse gastrik adenokarsinom gelişmesi engellenebilir. Atrofi, intestinal metaplazi gelişen hastaların bazılarında bakterinin eradikasyonu, bu prekanseröz lezyonların kansere ilerlemesini durduramamaktadır. Kansere gidişin durdurulamamasında, prekanseröz lezyonların şiddeti ve Hp dışındaki faktörlerin etkili olduğu sanılmaktadır.<sup>41,43,44</sup>

Erken mide kanseri nedeniyle cerrahi müdahale ya da endoskopik mukozal rezeksiyon yapılan Hp pozitif hastalarda, bakterinin eradikasyonu yeni lezyonların gelişmesi veya eskilerin nüksünün önlenebileceği kabul edilmektedir.<sup>24,32</sup>

Mide kanseri görülme sıklığının yüksek olduğu toplumlarda Hp taraması yapılarak enfekte bireylerin tedavi edilmesi gündemdedir.<sup>44,45</sup>

## H. PİLORİ VE MALT LENFOMA

MALT lenfoma, B-hücreli non-Hodgkin lenfomalar grubundandır. Düşük dereceli ve yüksek dereceli olmak üzere iki histopatolojik alt tipi var.

Normal insan midesi lenfoid elemanlardan yoksundur. Kronik Hp enfeksiyonu, aşırı lenfosit infiltrasyonu ve lenfoid follikül (mucosa-associated lymphoid tissue) gelişimini uyarır. "Mucosa-associated lymphoid tissue" (MALT) primer mide lenfomaları için gerekli zemini sağlar.<sup>46,47</sup>

Düşük dereceli MALT lenfomalı hastaların %72-98'inde Hp tespit edilmiş ve Hp eradikasyonu ile hastaların %70'inde remisyon sağlanmıştır.<sup>32</sup> Bu oranlar Hp ile MALT lenfoma arasındaki neden-sonuç ilişkisinin en çarpıcı delilleri olarak kabul edilmelidir. Hp eradikasyonu ile MALT lenfoma tedavisinde alınacak cevabı tahmin ettiren bazı kriterler belirlenmiştir. Bunlar Hp pozitifliği, midenin distal bölümünden gelişmiş olması, Lugana sınıflaması evre 1 olması, tümörün mide dışına yayılmamış olması, mide duvar invazyonunun mukosa/submukozaya sınırlı kalması, gen t ve füzyonlu translokasyon yokluğu şeklinde sıralanmaktadır.<sup>32,37,47-49</sup>

Erken MALT lenfomalı ve Hp pozitif yaklaşık %20 vakada eradikasyon tedavisine cevap alınmaz. Bu vakalarda yüksek dereceli alt tipi de birlikte bulunuyor olabilir. Yüksek dereceli MALT lenfoma eradikasyon tedavisine göreceli olarak cevapsızdır. Antibiyotik tedavisinden önce multipl biyopsiler ve endosonografiyle evreleme doğru bir şekilde tamamlanarak tedavi bireyselleştirilmelidir. Hp eradikasyon tedavisi tek başına (düşük dereceli lokalize tümörlerde) veya kemoterapi, radyoterapi, cerrahî tedavi seçenekleriyle kombine edilir.<sup>49</sup>

## H. PİLORİ VE FONKSİYONEL DİSPEPSİ

Fonksiyonel dispepsi ve nonülser dispepsi tanımlamaları, aynı klinik tablo için biri diğerinin yerine kullanılmaktadır. Herhangi bir organik, sistemik veya metabolik hastalıkla ilişkilendirilemeyen mide ve duodenumdan kaynaklandığı düşünülen kronik tekrarlayıcı semptomların varlığı fonksiyonel dispepsi olarak kabul edilir. Roma III kriterlerine göre epigastrik ağrı sendromu ve çabuk doyma –

yemek sonrası hazımsızlık hissi (post prandial distress sendromu) olarak iki alt tipi vardır. Tababet pratiğinde peptik ülser, gastroözofajial reflü, üst abdominal malignite gibi major hastalıkları olmadan bu tür şikâyetleri olan hastalar, fonksiyonel (nonülser) dispepsi hastası olarak kabul edilir. Semptomatik Hp gastrit hastaları da bu kategoriye dahildir.<sup>50-52</sup>

Hp ile fonksiyonel dispepsi arasındaki ilişki, peptik ülser hastalığındaki kadar tam olarak ortaya konamadığından bu başlık altındaki tartışmalar halen sürmektedir.<sup>52-55</sup> Ancak fonksiyonel dispepsili hastaların bir kısmının semptomları, Hp eradikasyonu ile iyileştiği artık kesinleşmiştir. Hp eradikasyonu ile semptomları geçen bu hastaların bakteriyel ortadan kaldırılmasaydı bilâhare peptik ülserle sahip olacakları ya da endoskopi esnasında ülserlerinin gözden kaçırılmış olduğu düşünülmektedir. Hp eradikasyonu yapılan her 14-15 hastadan birinin semptomları kür olmaktadır.<sup>54,56</sup> Fonksiyonel dispepsili hastalarda eradikasyon oranı, peptik ülser hastalarına göre düşüktür. Eradikasyon tedavisinin 7 gün değil de 10 ya da 14 gün verilmesiyle bu sorunun aşılabileceği bildirilmektedir.<sup>52</sup>

Non-ülser dispepsi hastalarında Hp eradikasyonu, sadece semptomların giderilmesine yönelik olarak düşünülmemeli; peptik ülser, gastrik adenokanser ve MALT lenfoma gelişmesini engellediği de hatırlanmalıdır.

Aksini savunanlar olsa da hesaplar, fonksiyonel dispepsi hastalarında Hp eradikasyonunun büyük ekonomik külfet oluşturmadığını, hatta tasarruf sağladığını göstermektedir.<sup>52,56</sup>

## H. PİLORİ VE ARAŞTIRILMAMIŞ DİSPEPSİ

Dispeptik hastaların %40 'a ulaşan azımsanmayacak bir kısmını peptik ülser, gastrik karsinoma gibi önemli organik patolojiler oluşturmaktadır. Üst gastrointestinal organik lezyonların kesin teşhisi, endoskopik incelemeyle yapılır. Ancak özellikle gelişmekte olan ülkelerde, tüm dispeptik hastalara endoskopi hizmeti sunulması mümkün olmayacağından seçici davranılması gerekmektedir. Organik lezyon bulunma ihtimali yüksek hastaları ayırt etmek ve daha ilk müracaatlarında endoskopik ince-

leme yaptırmak için alarm işaretleri tespit edilmiştir. Yaşın 45 üstü olması, anemi veya akut/kronik kanama, odinofaji, disfaji, tekrarlayıcı veya inatçı kusmalar, istem dışı kilo kaybı alarm işaretleri olarak sıralanmaktadır. Yaş sınırı mide kanserlerinin sık olduğu toplum ya da yörelerde aşağı çekilebilir. Uzlaşa raporlarında, alarm işaretleri bulunmayan dispeptik hastalara, endoskopik işlem yaptırmadan invaziv olmayan bir yöntemle Hp testi yaptırıp pozitifse Hp eradikasyon tedavisi verilmesi önerilmektedir.<sup>24,57</sup> Gaitada Hp antijeni aranması ya da üre nefes testleri tavsiye edilen yöntemlerdir. C<sup>14</sup> üre nefes testinin düşük de olsa radyasyon riskinin bulunduğu hatırlanmalıdır. Serolojik yöntemler, yalancı negatif ve yalancı pozitifliklerinin fazla olmasından dolayı tercih edilmezler.

#### H. PİLORİ VE GASTROÖZOFAGİAL REFLÜ HASTALIĞI (GÖRH)

Bu konudaki ilk yayınlarda Hp enfeksiyonunun gastroözofagial reflü hastalığı (GÖRH) için koruyucu olduğunu, Hp eradikasyonu ile reflünün şiddetleneyeceği yazıldı. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarla Hp enfeksiyonunun Hp eradikasyonunun GÖRH nedeni olmadığını, mevcut reflüyü artırmadığını, GÖRH ve Hp'nin biri diğerinden bağımsız durumlar olduğu sonuçlarına ulaşıldı.<sup>57-59</sup>

Proton pompası inhibitörleri uzun süreli kullanılırsa Hp kolonizasyonu korpusta yoğunlaşır ve korpus predominant gastrit gelişir. Korpus predominant gastrit, zamanla kronik atrofik gastrite ilerleyebilir. Gastroözofagial reflü hastasına idame asid baskılayıcı tedavi verilecekse Hp eradikasyonu yapılmalıdır. İdame tedavi verilmeyen hastalar için bakterinin eradikasyon endikasyonu yoktur.<sup>25,57,58,60,61</sup>

#### SONUÇ

Hp enfeksiyonu genellikle çocukluk yaşlarında kazanılır. Antibiyotiklerle tedavi edilmezse enfekte bireylerin hemen hemen hepsinde ömür boyu devam eder.

Benign gastrik ülserli hastaların %70'inin, duodenal ülserli hastaların %90'ının midesinde Hp vardır. Hp eradikasyon tedavisiyle peptik ülser, kronik tekrarlayıcı hastalık olma vasfını kaybetmiştir; bir başka ifadeyle kür edilebilmektedir. NSAİİ kullanımı ve Hp enfeksiyonu peptik ülser ve kanama komplikasyonu gelişimi için sinerjistik etki yaparlar. Uzun süreli NSAİİ kullanacak hastalarda Hp enfeksiyonu varsa bakterinin eradikasyonu gerekir. Ancak Hp eradikasyonu NSAİİ kullanıcılarında peptik ülser gelişimini tamamen durduramaz; eradikasyon sonrasında proton pompası inhibitörleriyle idame asid baskılayıcı tedaviye devam edilmelidir.

Midesinde Hp bulduran kişilerin yaklaşık %2'sinde mide adenokarsinomu gelişmektedir. Toplumlardaki Hp enfeksiyonunun yaygınlığı dikkate alınırsa bu oranın hiç de az olmadığı fark edilecektir. Mide kanseri gelişiminde bakterinin varlığı yanında dominant suşun virulan suş olması da önemlidir. Diyet ve sosyoekonomik durum gibi çevresel faktörler ile bireyin genetik yatkınlığı da diğer patogenetik faktörler olarak kabul edilmektedir.

Kronik Hp enfeksiyonu mide mukozasında lenfoid folliküller oluşumunu uyarır. Bu follikülerden de bilinmeyen mekanizmalarla MALT lenfoma gelişmektedir. Erken dönem düşük dereceli MALT lenfoma hastalarının çok büyük bir kısmı, sadece bu bakterinin eradikasyonu ile remisyona girmektedir.

Fonksiyonel dispepsili hastaların bir sub grubu, bu bakterinin eradikasyonu ile semptomlarından kurtulmaktadır. Bakterinin eradikasyonu, Corea zincirini kırarak gastrik adenokanserlerin gelişimini de engelleyebilir. Alarm işaretleri bulunmayan 45 yaşından küçük dispeptik hastalarda endoskopi yapılmadan invaziv olmayan yöntemlerle Hp aranması ve tedavisi yaygın olarak kabul edilen bir yaklaşımdır.

Hp eradikasyonu eskiden sanıldığı gibi gastroözofagial reflü hastalığına sebep olmaz ya da şiddetini artırmaz.

## KAYNAKLAR

1. Sipponen P, Kekki M, Seppälä K, Siurala M. The relationships between chronic gastritis and gastric acid secretion. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10(Suppl 1):103-18.
2. Nazligül Y, Uzunkoy A, Ozardali HI, Bitiren M. Is the local acid output an important factor for *Helicobacter pylori* colonization? *Hepatogastroenterology* 2001;48(40):1192-4.
3. Özden A. "Helicobacter pylori 2006 WGO-OMGE Practice Guideline" ve "Maastricht III Florence Consensus Report 2005". *Güncel Gastroenteroloji Dergisi* 2006;10(4):287-91.
4. Sisto F, Brenciaglia MI, Scaltrito MM, Dubini F. *Helicobacter pylori*: ureA, cagA and vacA expression during conversion to the coccoid form. *Int J Antimicrob Agents* 2000;15(4):277-82.
5. She FF, Su DH, Lin JY, Zhou LY. Virulence and potential pathogenicity of coccoid *Helicobacter pylori* induced by antibiotics. *World J Gastroenterol*. 2001;7(2):254-8.
6. Saito N, Konishi K, Sato F, Kato M, Takeda H, Sugiyama T, Asaka M. Plural transformation-processes from spiral to coccoid *Helicobacter pylori* and its viability. *J Infect* 2003;46(1):49-55.
7. Can F, Karahan C, Dolapci I, Demirbilek M, Tekeli A, Arslan H. Urease activity and urea gene sequencing of coccoid forms of *H. pylori* induced by different factors. *Curr Microbiol* 2008;56(2):150-5.
8. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22(2):283-97.
9. Magalhães Queiroz DM, Luzzi F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2006;11(Suppl 1):1-5.
10. Segal I, Otleay A, Issenman R, Armstrong D, Espinosa V, Cawdron R, et al. Low prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Canadian children: a cross-sectional analysis *Can J Gastroenterol* 2008;22(5):485-9.
11. Cherian S, Forbes D, Sanfilippo F, Cook A, Burgner D. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in African refugee children resettled in Australia. *Med J Aust* 2008; 189(8):438-41.
12. Oona M, Utt M, Nilsson I, Uibo O, Vorobjova T, Maaros HI. *Helicobacter pylori* infection in children in Estonia: decreasing seroprevalence during the 11-year period of profound socioeconomic changes. *Helicobacter* 2004;9(3):233-41.
13. Ozden A, Bozdayi G, Ozkan M, Köse KS. Changes in the seroepidemiological pattern of *Helicobacter pylori* infection over the last 10 years. *Turk J Gastroenterol* 2004;15(3):156-8.
14. Tkachenko MA, Zhannat NZ, Erman LV, Blashenkova EL, Isachenko SV, Isachenko OB, et al. Dramatic changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection during childhood: a 10-year follow-up study in Russia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45(4):428-32.
15. Bures J, Kopácová M, Rejchrt S. [Decrease of the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the Czech Republic]. *Cas Lek Cesk* 2008;147(5):255-7. Czech.
16. Tan HJ, Goh KL. Changing epidemiology of *Helicobacter pylori* in Asia. *J Dig Dis* 2008;9(4):186-9.
17. Pakodi F, Abdel-Salam OM, Debreceni A, Mózsik G. *Helicobacter pylori*. One bacterium and a broad spectrum of human disease! An overview. *J Physiol-Paris* 2000;94(2):139-52.
18. Cadiot G. [What role today for *Helicobacter pylori* in peptic ulcer?] [Article in French]. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27(3 Pt 2):409-14.
19. Duggan A. *Helicobacter pylori*: when is treatment now indicated? *Intern Med J* 2002;32(9-10):465-9.
20. Tomita T, Fukuda Y, Tamura K, Tanaka J, Hida N, Kosaka T, et al. Successful eradication of *Helicobacter pylori* prevents relapse of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16 (Suppl 2):204-9.
21. Duggan AE, Tolley K, Hawkey CJ, Logan RF. Varying efficacy of *Helicobacter pylori* eradication regimens: cost effectiveness study using a decision analysis model. *BMJ* 1998;316(7145):1648-54.
22. Bartnik W. Clinical aspects of *Helicobacter pylori* infection. *Pol Arch Med Wewn* 2008;118(7-8):426-30.
23. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359(9300):14-22.
24. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.
25. Moayyedi P, Wason C, Peacock R, Wain A, Bardhan K, Axon AT, et al. Changing patterns of *Helicobacter pylori* gastritis in long-standing acid suppression. *Helicobacter* 2000;5(4):206-14.
26. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007;18(3):581-92.
27. Peek RM Jr, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and gastrointestinal tract adenocarcinomas. *Nat Rev Cancer* 2002;2(1):28-37.
28. Wu AH, Crabtree JE, Bernstein L, Hawtin P, Cockburn M, Tseng CC, et al. Role of *Helicobacter pylori* cagA+ strains and risk of adenocarcinoma of the stomach and esophagus. *Int J Cancer* 2003;103(6):815-21.
29. Said Essa A, Alaa Eldeen Nouh M, Mohammed Ghaniem N, Graham DY, Said Sabry H. Prevalence of cagA in relation to clinical presentation of *Helicobacter pylori* infection in Egypt. *Scand J Infect Dis* 2008;40(9):730-3.
30. Tsugane S. Salt, salted food intake, and risk of gastric cancer: epidemiologic evidence. *Cancer Sci* 2005;96(1):1-6.
31. Liu C, Russell RM. Nutrition and gastric cancer risk: an update. *Nutr Rev* 2008;66(5):237-49.
32. Ong SP, Duggan A. Eradication of *Helicobacter pylori* in clinical situations. *Clin Exp Med* 2004; 4(1):30-8.
33. Tan HJ, Goh KL. Changing epidemiology of *Helicobacter pylori* in Asia. *J Dig Dis* 2008;9(4):186-9.
34. Lepage C, Remontet L, Launoy G, Trétarre B, Grosclaude P, Colonna M, et al; French network of cancer registries (FRANCIM). Trends in incidence of digestive cancers in France. *Eur J Cancer Prev* 2008;17(1):13-7.
35. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process-First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;52 (24):6735-40.
36. Sugiyama T. Development of gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection. *Cancer Chemother Pharmacol* 2004;54(Suppl 1):S12-20.
37. Kandulski A, Selgrad M, Maltfertheiner P. *Helicobacter pylori* infection: a clinical overview. *Dig Liv Dis* 2008;40(8):619-26.
38. Watanebe T, Tada M, Nagai H, Sasaki S, Nakao M. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in mongolian gerbils. *Gastroenterology* 1998;115(3):642-8.
39. Hansson LE, Nyrén O, Hsing AW, Bergström R, Josefsson S, Chow WH, et al. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. *N Engl J Med* 1996;335(4):242-9.
40. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345(11):784-9.
41. Take S, Mizuno M, Ishiki K, Nagahara Y, Yoshida T, Yokota K, et al. Baseline gastric mucosal atrophy is a risk factor associated with the development of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients with peptic ulcer diseases. *J Gastroenterol* 2007;42(Suppl 17):21-7.

42. Huang JQ, Zheng GF, Sumanac K, Irvine EJ, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 2003;125(6):1636-44.
43. Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, et al; China Gastric Cancer Study Group. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(2):187-94.
44. Cheung TK, Wong BC. Treatment of Helicobacter pylori and prevention of gastric cancer. *J Dig Dis* 2008;9(1):8-13.
45. Roderick P, Davies R, Raftery J, Crabbe D, Pearce R, Patel P, et al. Cost-effectiveness of population screening for Helicobacter pylori in preventing gastric cancer and peptic ulcer disease, using simulation. *J Med Screen* 2003;10(3):148-56.
46. Morgner A, Bayerdörffer E, Neubauer A, Stolte M. Gastric MALT lymphoma and its relationship to Helicobacter pylori infection: management and pathogenesis of the disease. *Microsc Res Tech* 2000;48(6):349-56.
47. Doğan A, Canöz Ö. [Diagnostic and prognostic characteristics of malt type extranodal lymphomas]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(36):44-48.
48. Montalban C, Santon A, Boixeda D, Redondo C, Alvarez I, Calleja JL, et al. Treatment of low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in stage I with Helicobacter pylori eradication. Long-term results after sequential histologic and molecular follow-up. *Haematologica* 2001; 86(6):609-17.
49. Kim W, Moss SF. The role of Helicobacter pylori in the pathogenesis of gastric malignancies. *Oncol Rev* 2008;2(3):131-40.
50. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130(5):1377-90.
51. Geeraerts B, Tack J. Functional dyspepsia: past, present, and future. *J Gastroenterol* 2008;43(4):251-5.
52. O'Morain C. Role of Helicobacter pylori in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006; 12(17):2677-80.
53. Pantoflickova D, Blum AL. Antagonist: should we eradicate Helicobacter pylori in non-ulcer dyspepsia? *Gut* 2001;48(6):758-9.
54. McColl KE. Protagosist: Should we eradicate Helicobacter pylori in non-ulcer dyspepsia? *Gut* 2001;48(6):759-61.
55. İşler M, Bahçeci M, Aygündüz M, Katırcı S, Özelsancak R, Koçer M, et al. [The effectiveness of Helicobacter pylori eradication on symptoms in non-ulcer dyspepsia]. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol* 2001;12(1): 13-8.
56. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Forman D, Mason J, Innes M, et al. Systematic review and economic evaluation of Helicobacter pylori eradication treatment for nonulcer dyspepsia. *BMJ* 2000;321(7262):659-64.
57. Malfetheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, et al & the European Helicobacter pylori study group (EHPSG). Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(2):167-80.
58. Caselli M, Zullo A, Maconi G, Parente F, Alvisi V, Casetti T, et al; Working Group of the Cervia II Meeting. "Cervia II Working Group Report 2006": guidelines on diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in Italy. *Dig Liv Dis* 2007;39(8):782-9.
59. Ercan I, Cakir BO, Uzel TS, Sakiz D, Karaca C, Turgut S. The role of gastric Helicobacter pylori infection in laryngopharyngeal reflux disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135(1):52-5.
60. Hu FL, Hu PJ, Liu WZ, Wang JD, Lv NH, Xiao SD, et al. Third Chinese National Consensus Report on the management of Helicobacter pylori infection. *J Dig Dis* 2008;9(3):178-84.
61. Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC, Snel P, Goldfain D, Kolkman JJ, et al. Cure of Helicobacter pylori infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease: results of a randomised controlled trial. *Gut* 2004;53(1): 12-20.