

# Üçlü tedavi sonrası semptomları kaybolan ancak Helikobakter pilori pozitifliği devam eden antral gastrit hastalarında ek tedavi gereksinimi

## The need of medical therapy in asymptomatic, Helicobacter pylori positive antral gastritis patients after a triple eradication therapy

Dr. Manuk N Manukyan / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı  
Dr. Uğur Deveci / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı  
Dr. Neşe Yener / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı  
Dr. Ahmet Midi / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı  
Dr. Sertan Kapaklı / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı  
Dr. Kağan Gökçe / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı  
Dr. Abut Kebudi / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı

### ÖZET

**Amaç:** Üçlü tedavi sonrası semptomları kaybolan ancak Helikobakter pilori (Hp) pozitifliği devam eden hastalara ek tedavi gereksinimini ortaya koymak.

**Yöntem:** Kliniğimizde yapılan gastrokopilerinde yalnızca antral gastrit saptanan semptomatik 321 hastanın 248'inde biyopsi ile Hp (+) gösterildi. Hp(+) hastalara amoksisilin 1 gr 2x1 klaritromisin 500mg 2x1 14 gün boyunca ve pantoprazol 40 mg iki ay boyunca verildi. Tedavi sonrası yapılan gaita analizlerinde 74 hastada Hp eradikasyonunun başarısız olduğu görüldü. Eradikasyonun başarısız olduğu bu hastalardan 42'si semptomlarının tümü ile yok olduğunu ifade etti. Asemptomatik hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruptakilere tetrasiklin 2x500mg ve metranidazol 4x500mg'lık ikinci basamak tedavisi verildi. İkinci gruptaki hastalara sadece beslenme önerilerinde bulunuldu. Her iki grup hasta 6 ay sonra tekrar kontrole çağrıldı.

**Bulgular:** Birinci gruptaki 21 hastanın gaitada Hp analizleri tekrarlandı. Sadece 9 hastada pozitifliğin devam ettiği ancak bu gruptaki 9 (dördü H(p-)) hastada semptomların tekrar başladığı görüldü. Sadece diyet verilmiş olan ikinci gruptaki hastaların ise 10'u şikayetlerinin tekrarladığını ifade etti.

**Sonuç:** Antibiyotik tedavisi sonrası semptomları düzelen ancak Hp pozitifliği devam eden hastalarda Hp eradikasyonu amacı ile ikinci basamak tedavi vermenin klinik yararı tartışmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** helicobakter pilori, eradikasyon, semptom, antral gastrit.

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the need of medical therapy in asymptomatic, Helicobacter pylori positive antral gastritis patients after a triple eradication therapy.

**Material and methods:** Gasatrosopically detected symptomatic antral gastritis patients were evaluated. 248 of 321 were Helicobacter pylori (+). These patients were treated by amoxicilin 1 gr 2x1 clarithromycin 500 mg 2x1 for fourteen days and pantoprazol 40 mg daily for two months. After the therapy 74 patients were still Hp(+) according to the stool analyzes and eradication was unsuccessful. 42 of those patients whom eradication therapy failed were completely asymptomatic. Asymptomatic patients were separated into two groups. First group was treated by tetracycline 2x500mg and metranidazole 4x500 mg. The second group did not use any drugs and only dietary regulations were suggested. Six months later both groups were controlled again.

**Results:** The stool analyzes of 21 patients in the first group were repeated. Only 9 were positive but the symptoms reoccured in 9 (4 Hp(-)) patients. In the second group 10 patients were symptomatic after the dietary regulations.

**Conclusion:** The need of second line medical therapy in asymptomatic, Hp positive antral gastritis patients after a triple eradication therapy is controversial

**Key words:** helicobacter pylori, eradication, symptom, antral gastritis

## GİRİŞ

Helikobakter pilori (Hp) geçen yüzyılın tıbbına damgasını vuran en önemli keşiflerden birisidir. Polimorfonükleer lokosit infiltrasyonunun görüldüğü kronik aktif gastritle spiral bakterilerin ilişkili olabileceği 1983 yılında duyuldu(1). Ardından kronik aktif gastrit ve peptik ülser etyolojisinde önemli bir faktör olduğu tespit edildi (2). Hp nedeni kronik gastrit hastalarının %15-20'sinde peptik ülser, yaklaşık %1'inde gastrik malinite geliştiği bilinmektedir(3,4). Hp eradikasyonu peptik ülser nüksünü azaltmakta, erken dönem MALT (mucosa associated lymphoid tissue) lenfoma remisyonuna sokulabilmektedir(5).

Hp dünya nüfusunun yarısından fazlasında görülen yaygın bir enfeksiyondur ancak gelişmekte olan ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmaların yetersizliği nedeniyle veriler yeterli değildir. Hp tanısında kullanılacak özgüllük ve duyarlılığı yüksek testler mevcuttur. Bunlardan histopatoloji, sitoloji, bakteri kültürü, biyopsi, üreaz testi ve Hp PCR testi endoskopi gerektirirken; seroloji, üre nefes testi ve gaitada antijen testi non invaziv testlerdir(6,7). 1990'lı yıllarda tercih edilen tedavi rejimleri tekli tedavilerdi, daha sonra üçlü ve dördümlü tedaviler kullanılmaya başlanmıştır(8). Bugün yetki az, başarı oranı yüksek, 1 veya 2 hafta süre ile ve sabah akşam uygulanan proton pompa inhibitörü + klaritromisin 2x500 mg + amoksisilin 2x1000 mg kombinasyonudur. Ancak kimler tedavi edilmelidir sorusunun cevabı asemptomatik olan hastalar tedavi edilmemelidir şeklindedir. Bizim çalışmamızın amacı Hp pozitif ve asemptomatik olup üçlü tedavi sonrası semptomları kaybolan ancak Hp pozitifliği devam eden hastalara ek tedavi gereksinimini ortaya koymaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde yapılan gastrokopilerde yalnızca antral gastrit saptanan asemptomatik 321 hastada Hp araştırması için endoskopik işlem esnasında antrumdan iki adet biyopsi alındı. Biyopsi örnekleri %10 formalin solusyonunda patoloji laboratuvarına yollandı. Patoloji laboratuvarında 4 µm kalınlığında doku kesitleri elde edildi. Kesitler, Hp enfeksiyonu tanısı için Giemsa ile boyandı. Işık mikroskopunda spiral (yay) şeklinde basillerin görülmesi ile Hp enfeksiyonu teşhis edildi.. Hp(+) hastalara amoksisilin 1 gr 2x1 klaritromisin 500mg 2x1 14 gün boyunca ve pantoprazol 40 mg iki ay boyunca verildi. Tedavi sonrası yapılan gaita analizlerinde Hp eradikasyonu başarısız olan hastalardan asemptomatik olanlar iki gruba ayrıldı. Birinci gruptakilere tetrasiklin 2x500mg ve metranidazol 4x500mg'lık ikinci basamak tedavisi verildi. İkinci gruptaki hastalara sadece beslenme önerilerinde bulunuldu. Her iki grup hasta 6 ay ve 1 yıl sonra tekrar kontrole çağrıldı.

## SONUÇLAR

Yalnızca antral gastrit saptanan asemptomatik 321 hastanın 248'inde biyopsi ile Hp pozitifliği gösterildi. Hp(+)

hastalara tedavi sonrası yapılan gaita analizlerinde 74 hastada Hp eradikasyonunun başarısız olduğu görüldü. Eradikasyonun başarısız olduğu bu hastalardan 42'si semptomlarının tümü ile yok olduğunu ifade etti. Asemptomatik hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki ikinci basamak tedavi verilen 21 hastanın gaitada Hp analizleri tekrarlandı. Sadece 9 hastada (%43) pozitifliğin devam ettiği ancak bu gruptaki 9 (dördü Hp-) hastada (%43) semptomların tekrar başladığı görüldü. Sadece diyet verilmiş olan ikinci gruptaki hastaların ise 10'u (%47) şikayetlerinin tekrarladığını ifade etti. Her iki grup Ki-kare testi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü.

## TARTIŞMA

Antrumda başlayan yüzeysel gastritin zaman içerisinde tüm mideye yayılmasının yanında, inflamasyonun derinleşerek tam kat mukozal gastrite ve ardından da atrofi ve intestinal metaplazi ve displazi gibi daha ciddi histopatolojik değişikliklere yol açabileceği anlaşılmıştır. Hp enfeksiyonunun en ağır komplikasyonu gastrik adenokanserdir. Gastrik maltoma'nın prognozu daha iyi olup Hp eradikasyon tedavisinden fayda görülebilir. Hp eradikasyonu ile MALT lenfomada sağlanan iyileşme %60-83 arasında değişmektedir. Hp eradikasyonu ayrıca skuamöz hücreli özefagus kanseri ile de ilişkili bulunmuştur. Bazı vaka raporlarına göre ise Hp eradikasyonu peptik özefajite neden olabilir. Bu muhtemelen kardial bölgedeki bakterilerin koruyucu etkisine bağlıdır(9). Bu bilgiler ışığında antral gastrit ve Hp(+) tespit edilen hastalarda eradikasyon tedavisi mutlaka verilmelidir.

Hp'de antibiyotiklere karşı primer (doğal) direnç ve/veya sekonder (kazanılmış) direnç bulunabilir. Bu durum eradikasyon tedavilerinde başarısızlığa neden olur(10). Ancak eradikasyon başarısız dahi olsa hastaların bir kısmında klinik semptomlar iyileşmektedir, bu hastaların asemptomatik hastalar olarak kabul edilip edilmeyeceği ve ikinci basamak eradikasyon gerekliliği tartışmalıdır. Çalışmamızda Hp eradikasyonu ilk basamak sonrası başarısız olan iki grup hastadan tekrar eradikasyon tedavisi verilen ve verilmeyen grup arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür.

Antibiyotik tedavisi sonrası semptomları düzelen ancak Hp pozitifliği devam eden hastalarda Hp eradikasyonu amacı ile ikinci basamak tedavi vermenin 1 yıllık kısa dönemde klinik yararı yoktur. Ancak bu durumun yukarıda belirtilen malinite gelişme gibi olasılıkları incelemek için toplum tabanlı çok yüksek hastalıklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983;1:1273-1275.
2. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1:1311-1315.

3. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. Am Fam Physician 2007;76:1005-1012.
4. Duggan A. Helicobacter pylori: when is treatment now indicated? Intern Med J 2002;32:465-469.
5. Zullo A, Hassan C, Andriani A. Eradication therapy for Helicobacter pylori in patients with gastric MALT lymphoma: a pooled data analysis. Am J Gastroenterol.2009;104:1932-1937.
6. Sezgin O, Altıntaş E, Üçbilek E, Tataroğlu C. Bismuth-based therapies for the first step eradication of Helicobacter pylori. Turk J Gastroenterol 2006;17:90-93.
7. Goodwin CS, Mendall MM, Northfield TC. Helicobacter pylori infection. Lancet 1997; 349:265-269
8. Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon AT, Deltenre M, Gasbarrini G, Garcia JMP et al. HpSA European Study Group. Diagnosis of Helicobacter infection with a new non-invasive antigen-based assay. Lancet 1999; 354:30-33
9. Helikobakter pılori: Nobel tıp ödölünü hak etti mi? Yusuf Bayraktar 8. Ulusal iç hastalıkları kongresi. P 256
10. Bağlan HP, Özden A. Helicobacter pylori'nin antibiyotiklere direnci. Güncel Gastroenteroloji 2003;7:220-225.