

# FAMOTİDİN VE RANİTİDİNİN NON-ÜLSER DİSPEPSİLİ HASTALARDA İKİLİ ANTİBİYOTİK KOMBİNASYONU İLE BİRLİKTE KULLANILMASININ HP ERADİKASYONUNA ETKİLERİ ARASINDA FARK VAR MIDIR?

Dr. Murat ALADAĞ \*  
Dr. Melih KARINCAOĞLU \*  
Dr. Bülent KANTARÇEKEN \*  
Dr. Yüksel SEÇKİN \*  
Dr. İbrahim DOĞAN \*  
Dr. Funda BAHÇECİ \*\*  
Dr. Bülent YILDIRIM \*  
Dr. Fatih HİLMİOĞLU \*

*Bilindiği gibi gastrik ülser, duodenal ülser ve non-ülser dispepsilerde H<sub>2</sub> blokerler uzun yıllar kullanılmış, günümüzde de Helicobacter pylori (Hp) eradikasyonu sonrası idame tedavisinde tek başlarına ya da antasidlerle kombine olarak kullanılmaktadır. Biz bu çalışmamızda amoksisilin+klaritromisin kombinasyonuna ranitidin 300 mg veya famotidin 40 mg ekleyerek non-ülser dispepsilerde Hp eradikasyonundaki etkilerini araştırdık.*

*Çalışmaya dispeptik yakınmalarla başvuran, endoskopilerinde ülser tesbit edilmeyen ve endoskopik biyopsilerinde Hp (+) bulunan gastrit yada bulbit tesbit edilen ve non-ülser dispepsi kabul edilen yaş ortalaması 36.4 olan 47 hasta (31 erkek 16 kadın) alınarak hastalar rastgele iki guruba ayrıldı. Birinci gruptaki 24 hastaya bir hafta süre ile amoksisilin 2x1 gr + klaritromisin 2x500 mg'a ilave olarak dört hafta süre ile ranitidin 1x300 mg, ikinci gruptaki 23 hastaya ise bir hafta süre ile amoksisilin 2x1 gr + klaritromisin 2x500 mg + famotidin 40 mg 4 hafta süre ile uygulandı. Olguların endoskopileri başlangıçta ve altıncı haftada tekrarlandı. Birinci gruptaki 24 hastada Hp eradikasyon oranı %83.3 (20/24), ikinci gruptaki Hp eradikasyon oranı ise %82.6 (19/23) idi. Her iki gruptaki olgularda da gastrik histolojide düzelme izlendi. Sonuç olarak Hp pozitif non-ülser dispepsi olgularında ikili antibiyotikle hem ranitidin hem de famotidin kombinasyonu ile yüksek kür oranları elde edilmektedir. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.*

**Anahtar kelimeler:** H<sub>2</sub> blokerler, amoksisilin, klaritromisin, Helicobacter pylori eradikasyonu

\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji Bilim Dalı  
MALATYA  
\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dahiliye AD  
MALATYA

**Are there any differences between ranitidin or famotidin plus dual antibiotic combination in patients with Helicobacter pylori positive nonulcer dyspepsia ?**

*H<sub>2</sub> blockers have been used in gastric and duodenal ulcer and non-ulcer dyspepsia for years. Nowadays these drugs are used for maintenance therapy after Helicobacter pylori (Hp) eradication. Aim of this study was to evaluate the efficacy and differences of ranitidin and famotidin plus dual antibiotic therapy in Hp positive non-ulcer dyspepsia patients. Hp positive patients with documented non-ulcer dyspepsia were randomised into two groups. First group was given amoxicillin 1gr bid, clarithromycin 500 mg bid for one week plus ranitidin 300 mg one a day for one month and second group was given amoxicillin 1 gr bid, clarithromycine 500 mg bid for one week plus famotidin 40 mg one a day for one month. Endoscopy with a biopsy was performed at enrollement and at 6 weeks. Hp infection was cured % 83,3 of those treated with ranitidin plus dual antibiotics (RAC) and in % 82.6 of those treated with famotidin plus dual antibiotics (FAC). Sypmptoms disappeared in % 87.5 of those treated with ranitidin plus dual antibiotics and in % 86.95 of those treated with famotidin and dual antibiotics. There were not any statistically significant differences between famotidin or ranitidin plus dual antibiotics combinations in patients with Hp positive non-ulcer dyspepsia.*

**Key words:** H<sub>2</sub> blockers, amoxicillin, clarithromycin, Helicobacter pylori eradication.

**Yazışma adresi:**  
Dr. Murat ALADAĞ  
Fırat Mah. İndere cad.  
Huzur Ap. No: 122, Kat: 2  
44300/ MALATYA  
Tel : 422 323 7056

Gastrit, peptik ülser, non-ülser dispepsi, gastrik malignansiler gibi birçok gastrointestinal patolojinin etyolojisinde bakterilerin rolü 1983'de bu tür olguların mide biyopsilerinden *Helicobacter pylori* (Hp)'nin izole edilmesini takiben önem kazanmıştır.<sup>1,2</sup> Bakterinin gastrik (antral tip) epitele afinitesi vardır. Midedeki intestinal metaplazi odaklarında bu bakteri bulunmadığı gibi, duodenumda ise ancak gastrik metaplazi varsa tespit edilmektedir.<sup>3,4,5</sup> Dünyada ve ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda duodenal ülserlerde %85-100, gastrik ülserde %80, non-ülser dispepsilerde ise %65-80 oranında Hp varlığı tespit edilmiştir.<sup>7,8,9</sup> Ülkemizde yapılan bir çalışmada Cindoruk ve arkadaşları non-ülser dispepside Hp prevalansını %66-78, kontrol grubunda ise %50-60 olarak tespit etmişlerdir.<sup>8</sup> Son dekatta peptik ülser oluşumundaki en önemli faktörün Hp olduğunun anlaşılmasından sonra 1994 yılında NIH peptik ülser tedavisinde ilk basamağın anti-Hp tedavisi olması gerektiği kararını almakla birlikte non-ülser dispepside anti-Hp tedavi konusu hala tartışmalıdır.<sup>10</sup> Hp'nin tedavisi için çok sayıda antibiyotik ve asit baskılayıcı tedavi kombinasyonu içeren tedavi rejimleri kullanılmış ve kür oranları oldukça değişken olarak rapor edilmiştir. Bu tedavi rejimlerinden klasik olarak bizmut temelli üçlü tedaviler (bizmut, tetrasiklin ve metranidazol) bir ya da iki hafta süreyle kullanılmış, yakın zamanlarda ise bir haftalık omeprazol, tinidazol ve klaritromisinden oluşan üçlü tedavilerle daha ümit verici sonuçlar bildirilmiştir.<sup>11,12,13</sup>

Hp ile infekte peptik ülser veya non-ülser dispepsi olgularında son zamanlarda önerilen tedavilerde en yüksek kür oranları proton pompa inhibitörleri ve antibiyotik kombinasyonu ile sağlanmaktadır.<sup>4,14-16</sup> Bu çalışmalarda klaritromisin ve amoksisilinin etkinliği oldukça iyi olarak değerlendirilmiştir Günde 500 mg bid, klaritromisin günde iki kere 1 gr amoksisilin proton pompa inhibitörleri ile kombine edildiğinde yaklaşık %90'lar civarında kür elde edilmektedir.<sup>17</sup> Biz yaptığımız bu çalışmada dispeptik yakınmalarla başvuran ve yapılan endoskopilerinde ülser tespit edilmeyen ve Hp pozitif olan non-ülser dispepsi olgularında amoksisilin+klaritromisine ilave olarak ranitidin

ve famotidin kombinasyonunun Hp eradikasyonu ve semptomlar üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya İnönü Üniversitesi Gastroenteroloji kliniğine epigastrik ağrı ve dispeptik yakınmalarla başvuran ve yapılan endoskopilerinde duodenal veya gastrik ülser saptanmayan ve Hp pozitif olarak tesbit edilen 47 olgu alındı. Olgular rastgele iki guruba ayrılarak birinci gruptaki 24 olguya bir hafta süre ile 2x1 gr/gün amoksisilin+2x500 mg/gün klaritromisin+dört hafta süre ile 300 mg/gün ranitidin (RAK), ikinci gruptaki 23 olguya bir hafta süreyle 2x1 gr/gün amoksisilin + 2x500 mg/gün klaritromisin + dört hafta süre ile 40 mg/gün famotidin (FAK) verildi. Olgulara tedavi öncesi tedavinin önemi anlatılarak kontrollere düzenli gelmeleri konusunda gerekli açıklamalar yapılarak sözlü onayları alındı. Endoskopiden önceki son bir ay içerisinde steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç ve proton pompa inhibitörü alanlar, ülser için cerrahi operasyon geçiren olgular, endoskopiden önceki dört hafta içerisinde bizmut tuzları veya *Helicobacter pylori*ye karşı etkinliği bilinen antibiyotik alanlar, tedaviye uyumu güç olacağı düşünülen olgular, klaritromisin veya amoksisiline karşı allerji anamnezi olan olgular, il dışından geldiği için kontrollere düzenli gelemecek olgular çalışmaya alınmadı.

## *Helicobacter pylori* tanısı

Hp tanısı için tüm olgulardan en az iki adet antrumdan ve bir adet korpustan alınan biyopsi materyali formol içerisine konularak histolojik tanı için patoloji laboratuvarına gönderildi ve rutin olarak hematoksilen-eosin ile boyanarak aynı patolog tarafından incelendi. Histopatolojik olarak Hp pozitif olan olgular çalışmaya alındı. Olgulara tedaviyi tamamlayacak miktarda ilaç reçete edildikten sonra ilaçların tedavi protokolünü tamamlayacak süreye kadar verilirken verilmediğinin ve doğru tarif edilip edilmediğinin kontrolü için eczaneden ilaçları aldıktan sonra polikliniğe gelmeleri sağlandı. Olguların ilaçları doğru şekil ve sürece kullanıp kullanmadıklarının kontrolü için çizelgeler düzenlendi

ve tedavi sonrası ilaç kutuları incelendi. Hastaların çalışmaya uyumlarının artırmak için hekimlerine ulaşabilecekleri telefon numaraları verilerek hekimine ve tedaviye güvenleri artırılmaya çalışıldı. Hastalar çalışma başlangıcında ilaçların olası yan etkileri hakkında bilgi verilerek beklenmeyen bir etki görüldüğü zaman hekime başvurmaları öğütüldü.

Olgulara başlangıçta ve 6. haftada (tedavi bitiminden 2 hafta sonra) olmak üzere 2 kez anamnez, fizik muayene ve ilaç yan etkileri açısından değerlendirmeler yapıldı ve özefago-gastroduoskopileri yapıldı. Tedavinin altıncı haftasında tekrar 2 antrum ve 1 korpus biyopsisi alınarak histolojik inceleme yapıldı. Kontrol endoskopilerinde önceki bulgulara göre oluşan değişiklikler kaydedilerek bir örneği dosyaya konulurken bir örneği de hastalara verildi. Kontrol endoskopik biyopsilerinde Hp saptanmayan olgularda Hp'nin eradike olduğu kabul edildi.

### **Etkinlik analizi**

Etkinlik tedavi gruplarındaki Hp eradikasyon oranları ve non-ülser dispepsi semptomlarının kaybolmasına göre değerlendirildi. Emniyetlilik değerlendirilmesi ise yan etki insidansı ve laboratuvar ve fizik muayene sonuçlarına göre yapıldı. Çalışma başında yapılan histopatolojik incelemede Hp pozitifliği tesbit edilen ve tedavi bitiminden 2 hafta sonra yapılan endoskopik biyopsilerinde Hp negatif bulunanlarda Hp eradikasyonu sağlandığı kabul edildi.

### **İstatistiksel değerlendirme**

Hp eradikasyon oranları Fischer-Exact testi ile değerlendirildi. Yan etkiler yönünden gruplar arası değerlendirme Fischer-Exact testi ile yapıldı.

## **BULGULAR**

### **Hasta karakteristikleri**

Çalışmaya dispeptik yakınmalarla başvuran ve endoskopilerinde ülser tesbit edilmeyen ve endoskopik biyopsilerinde Hp (+) bulunan

gastrit ya da bulbit tesbit edilen ve non-ülser dispepsi kabul edilen yaş ortalaması 36.4 olan 47 hasta (31 erkek 16 kadın) alınarak hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki 24 hastaya 1 hafta süre ile amoksisilin 2x1 gr+klaritromisin 2x500 mg' a ilave olarak 4 hafta süre ile ranitidin 1x300 mg (RAK), ikinci gruptaki 23 hastaya ise 1 hafta süre ile Amoksisilin 2x1 gr+klaritromisin 2x500 mg+famotidin 40 mg (FAK) 4 hafta süre ile uygulandı. Bir hafta ikili antibiyotiğe ilave 1 ay süreli ranitidin (RAK) alan birinci gruptaki 24 olgunun %33.3'ü kadın, % 66.6'sı erkek ve yaş ortalamaları 36.2±10.5.<sup>18-43</sup> idi. Birinci gruptaki olguların %70.8'inde gündüz karın ağrıları, %62.25'inde gece karın ağrıları ve hepsinde dispepsinin diğer semptomlarından biri veya birkaçı vardı. İkinci gruptaki olguların yaş ortalaması 37.1±10.8<sup>20-54</sup> ve olgulardan %34.7'si kadın, %65.2'si erkek ve %69.5 olguda gündüz karın ağrısı, % 60.8 olguda ise gece karın ağrıları vardı ve olguların tamamında dispepsi semptomları mevcuttu. İki grup arasında yaş, cinsiyet ve dispepsi semptomları yönünden anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

### **Hp eradikasyonu, semptomların izlenmesi ve yan etkiler**

Tedaviden 2 hafta sonra yapılan kontrol endoskopi ve endoskopik biyopsilerde bir hafta ikili antibiyotik+4 hafta süre ile 300 mg/gün ranitidin (RAK) verilen birinci gruptaki 24 olgunun 20'sinde Hp'nin negatifleştiği (%83.3), yine bu gruptaki 21 (%87.5) olguda semptomlarda düzelleme olduğu görüldü. Bir hafta ikili antibiyotik+4 hafta süreli 40 mg/gün famotidin (FAK) tedavisi alan ikinci grupta Hp eradikasyonu olguların %82.6'sında sağlanırken olguların %86.9'u başlangıçtaki semptomlarının kaybolduğunu bildirdiler. İki grup arasında Hp eradikasyonu ve semptom düzelmeleri yönünden anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Çalışma boyunca hiçbir olguda ilacın bırakılmasını ya da doz azaltılmasını gerektiren bir yan etki izlenmedi. En sık görülen yan etkiler her iki grupta da sırasıyla diare (%12.2, %13.0), ağızda tat bozukluğu (%8.3, %8.6), dispeptik yakınmalar (%8.3, %13.0), birinci

## Aladağ ve ark

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri.

Karakteristik	Grup 1 (RAK) n=24	Grup 2 (FAK) n=23
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	8 (%33.3)	8 (%34.7)
Erkek	16 (% 66.6)	15 (% 65.2)
<b>Yaş</b>		
Ortalama	36.2±10.5	37.1±10.8
Range	18-53	20-54
<b>Semptomlar</b>		
Gündüz kar. Ağr.	17 (%70.8)	16 (%69.5)
Gece karın ağr.	15 (%62.25)	15 (%60.8)
Tüm semptomlar	24 (%100)	23 (%100)

**Tablo 2.** Tedavi sonunda H.pylori eradikasyonu ve semptomlardaki değişme.

H.pylori durumu	Grup 1 RAK (n=24)	Grup 2 FAK (n=23)
H.pylori negatif	%83.3 (20/24)	%82.6 (19/23)
H.pylori pozitif	%16.6 (4/24)	%17.4 (4/23)
Semptom iyileşme	%87.5 (21/24)	%86.9(20/23)

**Tablo 3.** Tedavi boyunca görülen yan etkiler.

Yan etki	RAK (grup 1) %	FAK (grup 2) %	p değeri
yan etki yok	87.5	86.95	
Diare	12.25	13.04	>0.05
Tat bozukluğu ve glossit	8.33	8.6	>0.05
Dispeptik yakınma	8.33	13.04	>0.05
Kaşıntı	4.16	4.34	>0.05

gruptaki bir olguda kaşıntı (%4.3) izlendi. Yan etki görülme sıklığı bakımından iki grup arasında istatistiksel anlamı olan fark yoktur. Her iki gruptaki yan etkiler tedavinin ilk günlerin-de görüldü ve birinci haftadan sonra kayboldu (Tablo 3)

## TARTIŞMA

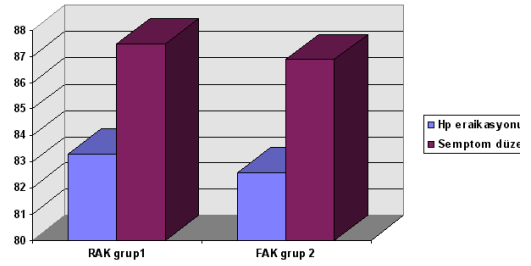
Helicobacter pylori eradikasyonu için anti-sekretuar ilaç ve antibiyotik kombinasyonları ile yapılan tedavi rejimlerinde etkinliklerinin oldukça farklı olduğu rapor edilmiştir.<sup>8</sup>Yapılan çalışmalarda H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerinin Hp'ye karşı etkisiz olduğu buna karşın proton pompa inhibitörlerinin hem invivo hem de invitro koşullarda Hp'ye karşı etkin olduğu bulunmuştur.<sup>18,19</sup> Tek başına omeprazolle yapılan çalışmalarda Hp klirens oranı %30-50 ve eradikasyon oranları %0-10 arasında bulunmuştur.<sup>18,20</sup> Unge ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan bu yana yapılan birçok çalışma ile mide asidi inhibisyonu ile antibiyotiklerin etkisinde belirgin artma olduğu gösterilmiştir. Örneğin tek başına amoksisilinle Hp eradikas-

yonu %22 iken Amoksisilinle beraber 20 ya da 40 mg omeprazol verildiğinde bu değer %55'lere yükselmiştir.<sup>21,22</sup> Bakteriler invitro olarak birçok antibiyotiğe duyarlı olmakla beraber invivo olarak sonuçlar hayal kırıcıdır. Midedeki yüksek asidik ortam tarafından kuşatılan bakteriye ulaşmadan birçok antibiyotik yıkıma uğramaktadır. Biyoyararlanım; lokal ya da sistemik antimikrobial aktiviteler antibiyotiklerin invitro ve invivo davranışlarındaki bu farklılığı açıklayabilir. Uygun hayvan modeli olmadığı için Hp tedavisindeki antibiyotik seçimi biraz ampirik olmaktadır.<sup>23</sup> Seçilecek ilaç majör bir yan etkiye yol açmadan en azından % 80-90 gibi bir eradikasyon sağlamalıdır.<sup>24,25</sup> Mevcut ilaçların hiçbirisi monoterapide bu arzulan sonuca sağlayamamaktadır.<sup>26</sup> Amoksisilin gibi asit ortamdaki etkilenen antibiyotiklerle birlikte proton pompa inhibitörleri ya da H<sub>2</sub> blokerlerinin kullanılması bu kombinasyonla eradikasyon oranlarını artırmaktadır.<sup>27,28</sup> PPI'lerin ilave antimikrobial etkinlikleri peptik ülser hastalarında hem erken dönemde semptom rahatlamasına hem de eradikasyona yardımcı olmaktadır.<sup>29</sup>

Yaptığımız çalışmada H<sub>2</sub> bloker+ikili antibiyotik kombinasyonu ile tedaviden 2 hafta sonra yapılan kontrol endoskopi ve endoskopik biyopsilerde bir hafta ikili antibiyotik + 4 hafta süre ile 300 mg/gün ranitidin (RAK) verilen birinci grupta Hp eradikasyonu % 83.3, bir hafta ikili antibiyotik + 4 hafta süreli 40 mg/gün famotidin (FAK) tedavisi alan ikinci grupta Hp eradikasyonu olguların % 82.6 sinde sağlandı ve iki grup arasında Hp eradikasyonu yönünden anlamlı bir fark tesbit edilmedi (p>0.05). Semptomlardaki düzelme bakımından da iki grup arasında anlamlı fark yoktu RAK ile tedavi edilen birinci grupta semptomlardaki düzelme olguların % 87.5'inde, FAK ile tedavi edilen ikinci gruptaki olguların % 86.9'udna görüldü. Bizim çalışmamızın sonuçları daha önce yapılan çalışmalardaki sonuçlarla uyumlu idi (Şekil 1, Tablo 2).

H<sub>2</sub> bloker ve ikili antibiyotik kombinasyonu ile yapılmış çok az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalar daha çok ranitidin ve ikili antibiyotik kombinasyonlarından oluşmaktadır.<sup>23</sup> Hentschel ve arkadaşları günde 300 mg ranitidine ilave olarak günde 750 mg amoksisilin ve günde 3 kez 500 mg metranidazol içeren üçlü tedavi rejimlerine 104 olgu almışlar ve bu çalışmada Hp eradikasyonu %89 olarak rapor edilmiştir.<sup>25</sup> Yine bu rejimle yapılan diğer iki çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir.<sup>30,31</sup> Al-Assi ve arkadaşları metranidazole yerine klaritromisin vererek yaptıkları çalışmada Hp eradikasyonunu %86 olarak bildirilmişlerdir.<sup>32</sup> Son zamanlarda metranidazole tüm dünyada artan oranda bir direnç bildirildiği ve hem ülkemiz hem de bölgemizde metranidazol direnci oldukça yüksek olduğundan biz metranidazol yerine klaritromisin kullandık.<sup>10,33,34</sup> Pentson ve arkadaşlarının çalışmasında metranidazol dirençli suşlarda bizmutlu üçlü tedavilerle Hp eradikasyonu %92'den %44'e düşmektedir.<sup>35,36</sup> Bu nedenlerden dolayı bölgemizde Hp eradikasyon rejimlerinde metranidazol kullanılmasının iyi bir seçenek olmadığını düşünüyoruz.

Ranitidin, metranidazol ve amoksisilin kombinasyonu ile 5 çalışma yapılmış.<sup>37</sup> Doz ranitidin için günde 300 mg (14 ile 45 gün) arasında



Şekil 1. Hp eradikasyonu ve semptomlardaki düzelme.

metranidazol için günde 1-1.5 gr, amoksisilin için 1-2.25 gr /gün (12-14 gün) arasında idi. Hp eradikasyon oranları ortalama %71 (%48-90) arasında idi.<sup>34-36</sup> Ranitidin-metranidazol ve amoksisilin kombinasyonu ile sonuçlar oldukça farklıdır.<sup>36</sup> Ranitidin metranidazol ve klaritromisin içeren üçlü kombinasyonla ilgili bir çalışma yapılmış<sup>36-38</sup> doz ranitidin için günde 4 kez 300 mg 28 gün, metranidazol için 500 mg günde 3 kez ve klaritromisin 14 gün süre ile günde 3 kez verilmiş toplam 20 hastada yapılan bu çalışmada eradikasyon oranı % 95 olarak bulunmuştur.<sup>37</sup> H<sub>2</sub> blokerlerden başka asit supresyonu amacı ile proton pompa inhibitörleri de kullanılmaktadır. PPI'lere uygulanan ikili ilaç rejimlerinin hasta uyumu ve yan etki azlığı açısından bazı avantajları olmakla beraber omeprazolün gerek amoksisilin gerekse klaritromisinle kombine edildiği çalışmalarda oldukça değişken eradikasyon oranları bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda çalışma boyunca hiçbir olguda ilacın bırakılmasını ya da doz azaltılmasını gerektiren bir yan etki izlenmedi. En sık görülen yan etki hem RAK hem de FAK grubunda sırasıyla diare (%12.2, %13.0), ağızda tat bozukluğu (%8.3, %8.6), dispeptik yakınmalar (%8.3, %13.0), birinci gruptaki bir olguda kaşıntı (%4.3) izlendi. Yan etki görülme sıklığı bakımından iki grup arasında istatistiksel anlamı olan fark yoktu. Her ki gruptaki yan etkiler tedavinin ilk günlerinde görüldü ve birinci haftadan sonra kayboldu (Tablo 3). Daha önce yapılan çalışmalarda da bizim sonuçlarımıza benzer yan etkiler bildirilmiştir.<sup>32</sup> Al-Assi ve arkadaşları çalışmalarında %4-17 arasında yan etki görül-

düğünü ve yan etkilerin daha çok antibiyotiklere bağlı olduğunu bildirmişlerdir.<sup>32</sup>

Sonuç olarak non-ülser dispepsi de Hp eradikasyon tedavisi tartışmalı olmakla beraber semptomatik olan olgularda tedavi verilmesinin gerekli olduğu birçokları tarafından kabul görmektedir. Ülkemiz gibi Hp prevalansının oldukça yüksek olduğu bölgelerde semptomatik olmayan non-ülser dispepsi olgularında Hp tedavisi uygulamanın getireceği ekonomik maliyetin yüksekliği anti-Hp tedaviyi semptomatik olgulara saklamamız gerektiğini düşündürmektedir. Semptomatik ve Hp pozitif non-ülser dispepsi olgularında ikili antibiyotik kombinasyonu ile hem ranitidin hem de famotidin oldukça yüksek oranda Hp eradikasyonu sağlamak ve semptomlarda da belirgin düzelme görülmektedir. Seçilecek H<sub>2</sub> blokerin ranitidin veya famotidin olması Hp eradikasyonu ve semptom iyileşmesinde istatistiksel anlamlılığı olan fark oluşturmamaktadır. Semptomatik ve Hp pozitif non-ülser dispepsi olgularında ikili antibiyotik kombinasyonu ile H<sub>2</sub> blokerlerinde etkin ve emniyetle kullanılabileceği sonucuna varıldı.

## KAYNAKLAR

- Cindoruk M, Akalin S, Doğan ÜB, Koşar Y, Yararıılmaz F, Çağatay M, Yıldırım S. Dispepsisi olan ve olmayan hastalarda *Helicobacter pylori* prevalansı ve *Helicobacter pylori* tansından kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması. *Turk J Gastroenterol* 1996; 7:233-236.
- Dooley CP, Fitzgibbons P, Cohen H, Appleman MD, Perez GP, Blazer MJ. Prevalence and distribution of *C.pylori* in an asymptomatic population. *Gastroenterology* 1988; 94(5):A102.
- Graham DY, Lew GM, Klein PD. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. *Ann Intern Med* 1992; 116: 705-8.
- 4-NIH consensus development panel. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994; 272: 65-9.
- Greaves RG, Cayla R, Mendelson MG, Lamouliatte H, Gummet PA, Baron JH, et al. Omeprazole versus clarithromycin for eradication of *H. Pylori* infection. *Gastroenterology* 1994; 106: A84.
- Adamek RJ, Wegener M, Labenz J, Freitag M, Opferkuch W, Ruhl GH. Medium-term results of oral and intravenous omeprazole/amoxicillin *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 39-42.
- Lamouliatte Herve. Adjuvan Therapy for *Helicobacter pylori* eradication: Role of Lansoprazole in Clinical Studies. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20 (Suppl. 1): s28-s31.
- Ciociola AA, Webb DD, Turner K. Dual and triple therapy regimens of antisecretory agents and antibiotics for the eradication of *Helicobacter pylori*: An overview. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 suppl 218: 3-9.
- Bayerdorffer E, Mannes GA, Sommer A, Höchter W, Weingart J, Hatz R, et al. Long-term follow-up after eradication of *Helicobacter pylori* with a combination of omeprazole and amoxicillin. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28 suppl 196: 19-25.
- Ling TKW, Cheng AFB, Sung JY, Yiu YLP, Chung SSC. An increase in *Helicobacter pylori* strains resistant to Metranidazole: A five year Study. *Helicobacter* 1996; 1(1):57-61.
- Logan RPH, Bummert PA, Misiewicz JJ, Karim QN, Walker MM, Baron JH. One week eradication regimen for *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1991; 338.1249-1252.
- Hosking SW, Ling TKW, Yung MY, Cheng AFB, Chung SCS, Li AKC. Randomized controlled trial of short term treatment to eradicate *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer. *Br Med J* 1992; 305.502-504.
- Bazolli F, Gullini S, Zagari R, Pazzi P, Dalla Libera M, Pozzato P, Sottili S, et al. Effect of omeprazole and clarithromycin plus tinidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. *Gut* 1995; 37: Suppl 1, A5.
- Soil AH. Practice parameter Committee of the American College of Gastroenterology. Medical treatment of peptic ulcer disease. *JAMA* 1996; 275:622-9.
- Labenz J, Ruhl GH, Stolte M, et al. Efficacy of one-week triple therapy to cure *H.pylori* infection (abstract 364). *Am J Gastroenterol* 1994;89 (Suppl): 1376.
- Laine L, Estrada R, Trujillo M, Fukunaga K, Neil G. Randomized comparison of 7, 10 and 14 days of omeprazole, amoxicillin and clarithromycin for treatment of *H.pylori* (abstract 4510). In. Program and Abstracts of Digestive Diseases Week. San Francisco; 1996; A-1128.
- Riff DS, Kidd S, Rose P, Haber M, Weissfeld A, Siepmann N. Triple therapy with lansoprazole, clarithromycin and amoxicillin for the cure of *Helicobacter pylori* infection: A short report. *Helicobacter* 1996;1: 238-42.
- Mainguet P, Delmee M, Debongne JC. Omeprazole, *Campylobacter pylori* and duodenal ulcer. *Lancet* 1989; 2: 389.
- Iwahi T, Satoh H, Nakao M, et al. Lansoprazole, a novel benzimidazole proton pump inhibitor, and its related compounds have selective activity against *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:490-6.
- Biasco G, Miglioli M, Barbara L, et al. Omeprazole, *Helicobacter pylori* gastritis and duodenal ulcer. *Lancet* 1989; 2: 1403.
- Lamouliatte H, Bernard PH, Boulard A, et al. Omeprazole improves amoxicillin therapy directed towards *Helicobacter pylori* associated gastritis (abstract) *Gastroenterol* 1990; 88: A 75.
- Labenz J, Gyenes E, Rühl GH, Börsch G. Amoxicillin/omeprazole cures ulcer disease associated with *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1270.
- Van der Hulst Rene V.M, Keller JJ, Rauws EAJ, Tygat RG. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: A Review of the World Literature. *Helicobacter* 1996; 1(1):6-20.
- Rauws EAJ, Tygat GNJ. Eradication of *Helicobacter pylori* cures duodenal ulcer. *Lancet* 1990; i: 1233-5.
- Graham DY, Lew GM, Klein PD, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 705-8.
- Noach LA, Bertola MA, Schwartz MP, Rauws EAJ, Tygat GNJ. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. An evaluation of various therapeutic trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6: 585-92.
- Axon ATR. The role of omeprazole and antibiotic combination in the eradication of *Helicobacter pylori*: an update. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29(Suppl 205): 31-7.
- Axon ATR. The role of acid inhibition in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29 Suppl 201:16-23.
- Megraud F, Boyanova L, Lamouliatte H. Activity of Lansoprazole against *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1991; 337: 1486.
- Lahaie RG, Lemoyne M, Poitras P, et al. A randomized trial of the efficacy of three regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* (abstract). *Gastroenterology* 1995; 108:141.
- Lamouliatte H, Bernard PH, Cayla F, Megraud F, De Mascarel A, Quinton A. Controlled study of omeprazole-amoxicillin-tinidazole vs ranitidine-amoxicillin-tinidazole in *Helicobacter pylori* associated duodenal ulcer (DU). Final and long-term results (abstract). *Gastroenterology* 1992; 102:106.
- AL Assi MT, Karttunen T, Genta RM, Graham DY. Which is important for omeprazole antimicrobial therapies: pH or antimicrobial activity? Comparison of amoxicillin and omeprazole and high dose ranitidine plus sodium bicarbonate. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1362.
- Aydın A, Bükür Ç, Akiner A, Kansu Z, Demir A, Gülan C. *Helicobacter pylori* nin klaritromisine duyarlılığı azalıyor mu?. *Ulusal Gastroenteroloji Haftası, XIV. Ulusal Gastroenteroloji Kongre Kitapçığı; Sayfa 55, 12-16 Eylül 1998, İstanbul.*
- Kantarçeken B, Yıldırım B, Aladağ M, Karıncaoğlu M, Hilmioğlu F. *Helicobacter pylori* ve antibiyotik direnci. *Ulusal Gastroenteroloji Haftası, XIV. Ulusal Gastroenteroloji Kongre Kitapçığı; Sayfa 1, 12-16 Eylül 1998, İstanbul.*
- Penston JG. Review article: *Helicobacter pylori* eradication-understandable caution but no excuse for inertia. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8: 369-89.
- Noach LA, Langenberg WL, Bertola MA, Dankert J, Tygat GNJ. Impact of metranidazole resistance on the eradication of *Helicobacter pylori*. *Scand J Infect Dis* 1994; 26:321-7.

**Famotidin ve ranitidinin non-ülser dispepsili hastalarda ikili antibiyotik kombinasyonu ile birlikte kullanılmasının Hp eradikasyonuna etkileri arasında fark var mıdır?**

37. Atherton JC, Hawkey CJ, Spiller RC. Retreatment of Helicobacter pylori infection with amoxicillin and omeprazole in patients failing this regimen is less succesful than initial treatment. Gastroenterology 1994; 106: A42.
38. Catalano F, Catanzaro R, Liberti A, Branciforte G, Bentivegna C, Nuciforo G, et al. Helicobacter pylori positive dyspepsia. results after six month suspension omeprazole/amoxycillin combined therapy. 10 th World Congresses of Gastroenterology; 1994 Oct 2-7; Los Angeles (CA): 107P.
39. Cirillo M, De Falco R, Prota C, Landolfi C, Lobello R. Helicobacter pylori eradication: omeprazole + amoxycillin versus ranitidine + amoxycillin versus triple therapy. A randomized clinical trial. 10 th World Congresses of Gastroenterology; 1994 Oct 2-7; Los Angeles (CA): 80P.
40. Berstad A, Weberg R, Wilhelmsen I, et al. Follow up on 227 patients with peptic ulcer disease one year after eradication of H. Pylori. Endoscopy 1994; 26: 338.