

Helikobakter pilori eradikasyonu reflü semptomlarını ve endoskopik özofajiti olumlu etkiliyor

The eradication of *Helicobacter pylori* positively influences symptoms of reflux and endoscopic esophagitis

Aliye SOYLU¹, Can DOLAPCIOĞLU², Nurgül YAŞAR³, İsa SEVİNDİR³, Nurten SEVER⁴

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği¹, İç Hastalıkları Kliniği³, Patoloji Bölümü⁴, İstanbul

Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği², İstanbul

Giriş ve Amaç: *Helikobakter pilori* infeksiyonu ile gastroözofageal reflü hastalığı arasındaki ilişki kısmen açıklanmasına rağmen, *Helikobakter pilori* eradikasyon tedavisinin, başarılı olsun veya olmasın reflü semptomatolojisi üzerindeki etkisi halen tartışmalıdır. Bu çalışmada *Helikobakter pilori* eradikasyon tedavisinin reflü semptom skoru ve endoskopik özofajit üzerindeki etkisi araştırıldı. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya ortalama yaşları 43.3±10.9 yıl olan, 245 *Helikobakter pilori* infeksiyonlu olgu alınmıştır. Özofagus darlığı ve tümörü, gastrik ülser, gastrik tümör ve gastrik çıkış obstrüksiyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Her olguda tedavi öncesi ve sonrası reflü semptomları sorgulandı. Gastroskopi (bazal-3 ay sonra) yapılarak endoskopik özofajit şiddeti Los Angeles skoruna göre değerlendirildi. *Helikobakter pilori* pozitifliği gastroskopi- de alınan 2 antrum, 2 korpus biyopsi örneğinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi ile araştırıldı. Histopatolojik olarak *Helikobakter pilori* negatif ise eradikasyon başarılı kabul edildi. Olguların tedavi öncesi ve sonrası reflü semptomları, endoskopik özofajit varlığı, *Helikobakter pilori* varlığı ve yokluğuna göre karşılaştırıldı. **Bulgular:** Tüm olgular değerlendirildiğinde; tedavi öncesinde reflü semptomu oranı %59.8 iken; tedavi sonrasında %15.9'a gerilemişti (p<0.01). *Helikobakter pilori* eradikasyonu sağlananlarda, reflü semptomu olanlar, tedavi öncesinde %60.1 iken; tedavi sonrasında %13.3 idi (p<0.01). *Helikobakter pilori* eradikasyonu sağlanamayanlarda da tedavi öncesinde reflü semptomu olanlar %58.3 iken; tedavi sonrasında %22.2'ye gerilemekte idi (p<0.01). Endoskopik özofajit tüm olgular değerlendirildiğinde; tedavi öncesinde %15.1 iken; tedavi sonrasında %9.8'e gerilemiştir (p<0.05). *Helikobakter pilori* eradikasyonu sağlananlarda; tedavi öncesinde özofajitliler %16.2 iken; tedavi sonrasında bu oran %8.1 bulunmuştur (p<0.01). **Sonuç:** *Helikobakter pilori* eradikasyonu reflü semptomlarında ve endoskopik özofajit sıklığında anlamlı azalmaya neden olmaktadır. Eradikasyon sağlanamayanlarda ise anlamlı olmamakla birlikte endoskopik özofajitte artma görülmüştür. Bunun yanı sıra semptomlarda azalmanın görülmesi *Helikobakter pilori* yoğunluğunun azalmasına bağlı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Başarılı *Helikobakter pilori* eradikasyonunun hem reflü semptomları hem de endoskopik özofajit üzerine olumlu etkisi olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Reflü semptomları, endoskopik özofajit, *Helikobakter pilori*

Background and Aims: Despite the fact that the relationship between *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and gastroesophageal reflux disease has been partially delineated, the influence of *H. pylori* eradication treatment on reflux symptoms is still controversial regardless of its success. In this study, we investigated the effects of *H. pylori* eradication treatment on reflux symptom score and endoscopic esophagitis. **Materials and Methods:** Two hundred forty-five patients with *H. pylori* infection with a mean age of 43.3±10.9 years were included in the study. Exclusion criteria were the presence of gastric tumors, ulcers, esophageal strictures, and tumors. Each patient was interviewed for reflux symptoms before and after the treatment. By performing a gastroscopy (basal and 3 months later), the severity of endoscopic esophagitis was evaluated according to LA score. *H. pylori* positivity was analyzed by obtaining two biopsy samples from the antrum and two from the corpus during gastroscopy and examining them histopathologically. The eradication was deemed successful if *H. pylori* was (-) in histopathological examination. The reflux symptoms before and after the treatment were compared with regards to the presence or absence of esophagitis and *H. pylori*. **Results:** When all the patients were evaluated, the frequency of reflux symptoms was 59.8% before treatment and regressed to 15.9% after treatment (p<0.01). This significant regression was not found to be in relation with the success of *H. pylori* eradication. Among those in whom *H. pylori* eradication was achieved, the frequency of reflux symptoms was 60.1% before the treatment and 13.3% after the treatment (p<0.01). Among the patients in whom *H. pylori* eradication could not be achieved, the frequency of reflux symptoms was 58.3% before the treatment and 22.2% after the treatment (p<0.01). When all patients were evaluated, endoscopic esophagitis was 15.1% before treatment and 9.8% after treatment (p<0.05). Among those with successful *H. pylori* eradication, the frequency of esophagitis before treatment was 16.2% and this was reduced to 8.1% after the treatment (p<0.01). **Conclusions:** Eradication of *H. pylori* results in a significant decrease in reflux symptoms and the frequency of endoscopic esophagitis. In those in whom eradication was not possible, there was an increase in endoscopic esophagitis despite not reaching statistical significance. The observed decrease in the symptoms might be interpreted as the effect of the decrease in *H. pylori* density. We can therefore claim that successful *H. pylori* eradication has positive effects on both reflux symptoms and endoscopic esophagitis.

Key words: Reflux symptoms, endoscopic esophagitis, *Helicobacter pylori*

GİRİŞ

Helikobakter pilori (*Hp*) infeksiyonu ile gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) arasındaki ilişki konusunda tartışmalı yayınlar mevcuttur. Bazı araştırmacılar GÖRH ve onun komplikasyonlarına karşı *Hp* enfeksiyonunun koruyucu rolü olduğunu ileri sürmekte, fakat buna karşıt yönde fikirler de vardır. Bazı kanıtlar *Hp* ile enfekte bireylerde reflü hastalığının uzun süre proton pompa inhibitörü (PPI) ile tedavisinin, midedeki atrofik değişiklikleri hızlandırabildiği yönündedir. Gelişen gastrik atrofi, azalmış asid sekresyonu ile reflüyü azaltabilir. Fakat duodenal ülserde *Hp* eradikasyonu sonrası bazan reflü semptomları kötüleşebilir. Ancak kabul gören ve fikir birlikteliği olan görüş, GÖRH'da uzun süreli anti-sekretuar tedavi kullanımını gerektirdiği durumlarda gastrik atrofi gelişimini önlemek için *Hp* eradikasyonudur (1- 3). Epidemiyolojik çalışmalarda batı toplumlarında GÖRH ve komplikasyonları (kardia özofagus adenokarsinomu) artarken *Hp* infeksiyonu ve eşlik eden hastalıklar (peptik ülser, distal gastrik kanser) azalmaktadır. İnfeksiyonunun özofagusu, GÖRH ve komplikasyonlarından koruduğu ve gastrik asitideyi azaltarak bu koruyucu etkiyi sağladığı düşünülmektedir. GÖRH'nin *Hp*'nin eradikasyonu sonrasında arttığına dair bulgular mevcuttur (4- 6). Bu verilere dayanarak *Hp*'nin GÖRH'e karşı koruyucu olduğu öne sürülmektedir.

Bu tartışmalı konu GÖRH etyopatogenezinde *Hp*'nin etkisinin ortaya çıkarılması ve eradikas-

yon sonrası reflü özofajitin doğal seyrinin araştırılması ile açıklığa kavuşturulacaktır. *Hp* infeksiyonu ile GÖRH arasındaki ilişki kısmen açıklanmasına rağmen, *Hp* eradikasyon tedavisinin başarılı olsun veya olmasın reflü semptomatolojisi üzerindeki etkisi halen tartışmalıdır. Biz de çalışmamızda *Hp* eradikasyonunun, reflü semptomları ve endoskopik özofajit üzerindeki etkisi araştırdık. GÖRH tanısında semptom varlığı yeterli olduğundan ve endoskopide de GÖRH'nin komplikasyonları değerlendirildiği için (7), çalışmamızda değerlendirmeyi semptoma yönelik seçtik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya ortalama yaşları 43.3±10.9 yıl (13-70 yıl) olan, Histopatolojik olarak *Hp* pozitif tanısı almış 245 olgu dahil edilmiştir. Olgularda farklı etyolojili ciddi organik özofagus hastalığı, >grade 3 reflü özofajit, Barrett özofagusu, özofagus stenozu, özofagus motilite hastalığı, skleroderma, diabetes, eroziv gastrit ve duodenitli, gastrik ve duodenal ülser, gastrik çıkış obstrüksiyonu, geçirilmiş özofagus-mide cerrahisi, alkol ve madde alımı, ciddi organik-psikiyatrik hastalıklar, nörolojik-sebrebral hastalık, gebelik, süt emzirme, maligniteli hastalar, hepatobiliyer hastalık, inflamatuvar barsak hastalığı, son 4 hafta içinde antibiotik, H₂ reseptör blokleri ve PPI, prokinetik, *Hp* tedavisi alanlar, sukralfat ve antikolinergik alanlar dışlandı. Her olguda tedavi öncesi ve sonrası reflü (heartburn, regürjitasyon varlığı) semptomları sor-

Tablo 1. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası reflü şikayeti değişimi

Reflü Şikayeti		Tedavi Öncesi				Toplam		Test ist; p
		Var		Yok		n	%	
		n	%	n	%			
Tedavi Sonrası	Var	35	14,3	4	1,6	39	15,9	McNemar p:0,001**
	Yok	111	45,3	95	38,8	206	84,1	
Toplam		146	59,6	99	40,4	245	100	

McNemar testi

** p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

Tablo 2. *H. pilori*'ye göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası reflü şikâyeti değişimi

<i>H. pilori</i>	Reflü Semptomu	Tedavi Öncesi				Toplam		Test ist.; p	
		Var		Yok		n	%		
		n	%	n	%				
Pozitif	Tedavi Sonrası	Var	13	18,1	3	4,2	16	22,2	McNemar p:0,001**
		Yok	29	40,3	27	37,5	56	77,8	
	Toplam	42	58,3	30	41,7	72	100		
Negatif	Tedavi Sonrası	Var	22	12,7	1	0,6	23	13,3	McNemar p:0,001**
		Yok	82	47,4	68	39,3	150	86,7	
	Toplam	104	60,1	69	39,9	173	100		

McNemar testi

** p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

Tablo 3. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası özofajit varlığı değişimi

Özofajit Şikayeti		Tedavi Öncesi				Toplam		Test ist.; p
		Var		Yok		n	%	
		n	%	N	%			
Tedavi Sonrası	Var	12	4,9	12	4,9	24	9,8	McNemar p:0,047*
	Yok	25	10,2	196	80,0	221	90,2	
Toplam		37	15,1	208	84,9	245	100	

McNemar testi

* p<0.05 düzeyinde anlamlı

Tablo 4. *H. pilori*'ye göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası özofajit şikâyeti değişimi

<i>H. pilori</i>	Özofajit Şikayeti		Tedavi Öncesi				Toplam		Test ist.; p
			Var		Yok		n	%	
			N	%	n	%			
Pozitif	Tedavi Sonrası	Var	5	6,9	5	6,9	10	13,9	McNemar p:1,000
		Yok	4	5,6	58	80,6	62	86,1	
	Toplam		9	12,5	63	87,5	72	100	
Negatif	Tedavi Sonrası	Var	7	4,0	7	4,0	14	8,1	McNemar p:0,013*
		Yok	21	12,1	138	79,8	159	91,9	
	Toplam		28	16,2	145	83,8	173	100	

McNemar testi

* p<0.05 düzeyinde anlamlı

gulandı. Endoskopik işlemler aynı endoskopist tarafından (bazal-3 ay sonra) uygulanarak; endoskopik özofajit şiddeti L.A (8) skoruna göre değerlendirildi. *Hp* pozitifliği, tedavi öncesi ve sonrası; biyopsiler antrumda pilorun 2-3 cm proksimalinden 2 (1 küçük kurvatura, 1 büyük kurvatura), korpustan (angulusun 4 cm proksimalinden küçük kurvaturadan, büyük kurvaturun orta bölümünden) 2 adet olmak üzere histolojik inceleme için toplam 4 biyopsi alındı. Histopatolojik olarak değerlendirilme standard H&E ve Giemsa boyası sonrası yapıldı. Tedavi lansoprazol 2x30 mg/gün + amoksisilin 2x1000 mg/gün + klaritromisin 2x500 mg/gün 14 gün süreyle uygulandı. Histopatolojik olarak tüm lokalizasyonlarda *Hp* negatif ise eradikasyon başarılı kabul edildi. Olguların tedavi öncesi ve sonrası, *Hp* varlığı ve yokluğuna göre, reflü semptomları ve endoskopik özofajit açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi ve Mc Nemar testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Tüm olgular değerlendirildiğinde; *Hp* eradikasyon tedavisi öncesinde reflü semptomu olan %59.6

iken; tedavi sonrasında %15.9'a gerilemişti (p<0.01) (Tablo 1). Tedavi ile *Hp* eradikasyonu sağlananlarda (173 olgu); reflü semptomu olanlar tedavi öncesinde %60.1 iken; tedavi sonrasında %13.3'a gerilemişti (p<0.01). *Hp* eradikasyonu sağlanamayanlarda da (72 olgu) tedavi öncesinde reflü semptomu olanlar %58.3 iken; tedavi sonrasında %22.2'ye gerilemişti ve bu düşüş anlamlıydı (p<0.01) (Tablo 2).

Tüm olgularda endoskopik özofajit değerlendirildiğinde; tedavi öncesinde %15.1 iken; tedavi sonrasında %9.8'e gerilemiştir (p<0.05) (Tablo-3). *Hp* eradikasyonu sağlananlarda; tedavi öncesinde özofajitliler %16.2 iken; tedavi sonrasında bu oran %8.1'e gerilemişti (p<0.01).

Tedavi sonrası *Hp* eradikasyonu sağlanamayanlarda; tedavi öncesinde özofajitliler %12.5 iken, tedavi sonrasında ise %13.9'dü (Tablo-4). Eradikasyon sağlanamayanlarda tedavi öncesi ve sonrası arasında özofajit varlığında anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0.05).

TARTIŞMA

GÖRH, etyopatogenezinde multifaktöriyel nedenlerin suçlandığı son dönemde popüler olan bir hastalıktır. GÖRH temel olarak alt özofagus sfinkterinin (AÖS) anormal olmasından kaynaklanan bir hastalıktır. *Hp*'nin AÖS üzerinde kanıtlanmış bir etkisi yoktur, fakat gastrik asit sekresyonu üzerinde öngörülebilir bir etkisi mevcuttur. GÖRH ve

Hp birlikteliği ve etkisi konusunda farklı fikirler mevcuttur.

GÖRH'da *Hp* prevalansı, reflü hastalığı olmayanlara göre daha düşüktür. Yüksek *Hp* prevalansı olan ülkelerde, GÖRH prevalansı düşük bulunmuştur (9). *Hp*'nin düşük sıklıkta bulunduğu toplumlarda yapılan 16375 hastalık bir araştırmada özofajitin daha sık bulunduğu gözlenmiştir (10). Ayrıca *Hp* enfeksiyonu olanlarda reflü özofajit (RÖ), Barrett özofajiti, özofagus adenokarsinomu, *Hp* enfeksiyonu olmayanlara göre daha az oranda saptanmıştır. Bu konu ile ilgili gözlemler *Hp* prevalansının, GÖRH hastalarında kontrollere kıyasla daha düşük olduğu yönündedir (11,12). *Hp* eradikasyonu yapılan hastalarda da reflü semptomlarında artışın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, *Hp* enfeksiyonunun mide pH'sını yükseltmesine bağlı olduğu düşünülmektedir (13-15). *Hp*'nin reflüden koruyucu mekanizması amonyum tamponlaması (16-20) ve serum gastrin düzeyi ile ilişkili olabilir. *Hp* enfeksiyonu sırasında artmış serum gastrin düzeyi tesbit edilirken eradikasyon sonrası serum gastrin düzeyi düşer (21). Gastrin AÖS basıncını artırabilir, bu etki ciddi gastrite bağlı azalmış asit sekresyonu olan hastalarda daha belirgindir (22, 23). Ek olarak *Hp* eradikasyonu özofajiyal asit temasını artırmakta ve özofajitin klinik seyrini negatif yönde etkilemektedir (24). *Hp* enfeksiyonlu GÖRH hastalarındaki özofajit derecesi *Hp* negatif olanlara göre daha iyi bulunmuştur (25, 26), fakat tersini gösteren çalışmalar da mevcuttur (27). Werdmüller ve ark. (28) ise RÖ hastalarında *Hp* insidansını kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulmuş, fakat özofajit derecesi ile *Hp* yoğunluğu arasında korelasyon bulunmadığı için; *Hp*'nin RÖ üzerine direkt veya indirekt etkisinin olmadığı yönünde yorumlamışlardır.

Ayrıca *Hp* enfeksiyonu PPI'ların asit supresyon özelliğini artırmaktadır. Bu nedenle *Hp*'li GÖRH hastalarında PPI tedavisiyle semptomatik ve endoskopik iyileşme daha fazladır. *Hp* enfeksiyonunun GÖRH koruyucu etkisi gösterilmekle birlikte persistan *Hp* enfeksiyonlularda uzun süreli PPI kullanımı atrofik gastrit gelişimini hızlandırmaktadır. GÖRH'da uzun süreli PPI başlanmadan önce *Hp* eradikasyonu önerilmektedir. Fakat *Hp*'li GÖRH'da eradikasyon sonrası özofajiyal asit teması ve klinik düzeyini araştıran takip çalışmalarının sonuçları tartışmalıdır (24). Schwizer ve ark. (29) yaptığı çalışmada GÖRH'da *Hp* eradikasyonu semptomsuz dönemleri uzatmaktadır. Buna

karşın Tefera ve ark. (30), yaptığı çalışmada *Hp* eradikasyonunun pH<4 süresini ve reflü semptomlarını 12. haftada değiştirmedeği gösterilmiş, buna karşın eradikasyonunun 3 yıl sonra reflü hastalığını artırdığı yönünde çalışmalar da vardır (31). Yine Axon ve ark. (32) GÖRH'da *Hp* eradikasyonunun ilk relapsın zamanı ve semptomatik relaps oranı üzerine negatif etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Biz ise çalışmamızda eradikasyondan 3 ay sonra semptomların azaldığını bulduk. Eradikasyon sağlanan reflü semptomsuz 69 olgumuzun tedavi sonrası 1'inde semptom gelişmiş; ayrıca tedavi öncesi semptomu olan 104 olgu tedavi ile 22'ye gerilemişti. Çalışmamızda tedavi sonrası anlamlı semptom gelişmemesi, semptomlu olgularda ileri düzeyde iyileşme eradikasyonun etkinliğini göstermektedir.

Eradikasyonun, semptom üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada, GÖRH semptomlarını artırmadığı saptanmıştır (33). Fonksiyonel dispeptik hastalarda *Hp* eradikasyon sonrası heartburn semptomunda değişiklik olmayıp, eradikasyon özofajite neden olmamaktadır (34). Farklı bir çalışmada ise RÖ'li hastalarda *Hp* eradikasyon öncesi ve 3 ay sonrasında uygulanan pH monitörizasyonu ve ortalama AÖS istirahat basıncı arasında ve pH<4 süresi ölçümlerinde değişiklik saptanmamış, heartburn ve regurjitasyon semptomlarında ise anlamlı düşüşler bulunmuştur. *Hp* eradikasyonunun RÖ üzerine bir etkisi olmadığı fakat reflü semptomlarında anlamlı azalmalara neden olduğu bulunmuştur (35). Ayrıca bu çalışma *Hp*'nin AÖS istirahat basıncında azalma yaptığını söyleyen çalışmaların (36) tersine, yapmadığını (35) göstermiştir. Bizim çalışmamızda da eradikasyon sağlananlarda; reflü semptomu olanlar tedavi öncesinde %60.1 iken; tedavinin 3 ay sonrasında %13.3'a gerilemişti.

Bulgularımızı destekler farklı bir çalışmada eradikasyon sağlanamayanlarda semptom relapsı 54. günde oluşur iken; eradikasyon sağlanan hastalarda 100. gün relaps gelişmiştir. *Hp*'nin varlığı GÖRH semptomlarını artırmakta ve eradikasyonu semptomsuz süreyi uzatmaktadır (29, 37). Ayrıca eradikasyon ile semptomlarda düzelme görülmüş ve asit reflüsünde de değişiklik saptanmamıştır (35, 38, 39). Bizim çalışmamızda olduğu gibi eradikasyon sonrası supresyon tedavisi uygulanmayan başka bir çalışmada RÖ şiddetinde değişiklik saptanmamıştır (30). Çalışmamızda ise tedavi öncesi tüm olgularda endoskopik özofajit %15,1 iken tedavi sonrası %9.8'e gerilemişti. *Hp*

eradikasyonu sağlananlarda özofajit varlığı %16.2'den %8.1'e geriler iken; eradikasyonun olmadığı olgularda özofajit görülmesi oranında değişim görülmemiştir. Bektaş ve ark. (40) duodenal ülserli hastalarda *Hp* eradikasyonundan 6 ay sonraki reflü semptomlarını ve endoskopik özofajiti değerlendirmesinde semptomlar %87'den %37.5'a geriler iken, endoskopik özofajit görülme oranında değişiklik saptamamışlardır.

Hp eradikasyonunun reflü ile ilişkisini araştıran gastrik patoloji çalışmalarında, *Hp*'li korpus gastritinde asit supresyonunun antrum gastriti olanlardan daha belirgin olduğu görülmüştür. Ciddi korpus gastritli hastalarda eradikasyon sonrası rebound gastrik asit sekresyonu ve hastalık alevlenmesi daha fazla görülmüştür. *Hp* eradikasyonu sonrası 26. haftada semptom skorları aynı bulunmuştur (24). *Hp*'ye bağlı atrofik gastrit ve RÖ arasındaki ilişkiyi araştıran çok az çalışma yayınlanmıştır. Japonya'da yapılan bir çalışmada RÖ vakalarının çoğunda *Hp* ve atrofik gastrit yokluğunda geliştiği görülmüştür. *Hp* infeksiyonunun atrofik gastrit ve hipoasiditeye neden olarak RÖ gelişimini engellediği düşünülmektedir. Özofajit gelişiminde asidin anahtar rol oynadığı bilinmekle birlikte, RÖ hastaları ile normal kontrol grubu arasında gastrik asit sekresyonu arasında fark bulunmamıştır (41).

Özofajitli yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada eradikasyon ile kronik gastritin derecesi ve ciddiyeti önemli derecede azalırken, sadece PPI kullanan grupta korpusdaki kronik aktif gastritin arttığı saptanmıştır. *Hp* eradikasyonu özofajitin klinik seyrini etkilememiştir. *Hp* eradikasyonu kronik gastrit ve gastritin inflamatuvar aktivitesini iyileştirmektedir (42). Farklı bir çalışmada, *Hp* eradikasyonunun sadece reflüyü artırıcı etkisi olduğunun söylenemeyeceği çünkü ülser dışı dispepsi hastalarında eradikasyon tedavisi sonrası

mide ekşimesi ve regürjitasyonun düzeldiği; ayrıca özofajit gelişiminin de ender görüldüğü belirtilmiştir (43).

Bizim çalışmamızda *Hp* eradikasyonu sağlanamayan 72 olguda; tedavi öncesinde reflü semptomu %58.3 iken; tedavi sonrasında %22.2'ye gerilemişti. Biz eradikasyonun sağlanamadığı bu grupta semptom azalmasını tedaviyle *Hp* yoğunluğunun azalmasına bağlı olduğunu düşündük. Bu konuda Brady ve ark. (44) asit ve gastritin *Hp* ile olan ilişkisini değerlendirmede; bakteriyel kolonizasyon derecesinin ve sayısının da önemli olduğunu vurgulamıştır. Tedavi sonucunda olgularımızda reflü semptomlarındaki iyileşme *Hp* kolonizasyonunun azalmasına bağlı asit ilişkisiyle açıklanabilir.

Ayrıca *Hp* eradikasyonun direkt RÖ artırdığı yönünde değil; farklı faktörlerin etkili olduğunu öne süren düşüncede çalışmalar da mevcuttur. Labenz (45), çalışmasında *Hp* eradikasyonundan sonra 3 yıllık izlemde özofajit saptadığı olguların çoğunun erkek olup, başlangıçta şiddetli korpus gastriti olan ve kilo artışı belirgin olan olgular olduğunu vurgulamıştır. Kişinin diyetinde yaptığı değişiklikler ile GÖRH'ün açığa çıkmış olabileceğini öne sürmüşlerdir (45, 46). Sonuç olarak henüz tam olarak bilinmeyen ve açıklanamayan mekanizmalar doğrultusunda farklı yaklaşımlar vardır.

Biz çalışmamızda *Hp* eradikasyonunun reflü semptomlarında ve endoskopik özofajit sıklığında anlamlı azalmaya neden olduğunu bulduk. Eradikasyon sağlanamayan hastalarda reflü semptomlarında saptadığımız azalmayı; tedavi ile *Hp* yoğunluğunun azalmasına bağlı olabileceği şeklinde yorumladık. Çalışmamızda başarılı *Hp* eradikasyonunun hem reflü semptomları, hem de endoskopik özofajit üzerine olumlu etkisi olduğunu bulduk.

KAYNAKLAR

1. Matysiak-Budnic T, Laszewicz W, Lamarque D, Chaussade S. Helicobacter pylori and non-malignant diseases. *Helicobacter* 2006;11:27-31.
2. Peterson WL. Gastrin and acid in relation to Helicobacter pylori. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:97-102.
3. Berstad AE, Hatlebakk JG, Maartman-Moe H, et al. Helicobacter pylori gastritis and epithelial cell proliferation in patients with reflux oesophagitis after treatment with lansoprazole. *Gut* 1997;41:740-7.
4. El-Serag HB, Sonnenberg A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. *Gut* 1998;43:327-33.
5. Hesketh PJ, Clapp RW, Doos WG, Spechler SJ. The increasing frequency of adenocarcinoma of the esophagus. *Cancer* 1989;64:526-30.
6. Graham DY, Yamaoka Y. H. pylori and cagA: relationship with gastric cancer, duodenal ulcer, and reflux esophagitis and its complications. *Helicobacter* 1998;3:145-51.
7. Schindlbeck NE, Wiebecke B, Klauser AG, et al. Diagnostic value of histology in non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 1996;39:151-4.
8. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-80.

9. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.
10. Ho KY, Chan YH, Kang JY. Increasing trend of reflux esophagitis and decreasing trend of *Helicobacter pylori* infection in patients from a multiethnic Asian country. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1923-8.
11. McColl KE. Review article: *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal reflux disease: the European perspective. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(Suppl 8):36-9.
12. Delaney B, McColl K. Review article: *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(Suppl 1):32-40.
13. Labenz J, Jaspersen D, Kulig M, et al. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the ProGERD study initiative. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1652-6.
14. Abe Y, Ohara S, Koike T, et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection and the status of gastric acid secretion in patients with Barrett's esophagus in Japan. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1213-21.
15. Raghunath AS, Hungin AP, Wooff D, Childs S. Systematic review: the effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:733-44.
16. Konturek SJ, Konturek PC, Brozozowski T, et al. Gastric mucosal damage and adaptive protection by ammonia and ammonium ions in rats. *Digestion* 1996;57:433-45.
17. Bercik P, Verdu EF, Armstrong D, et al. The effect of ammonia on omeprazole-induced reduction of gastric acidity in subjects with *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000;95:947-55.
18. Koop H, Kuly S, Flug M, et al. Intragastric pH and serum gastrin during administration of different doses of pantoprazole in healthy subjects. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:915-8.
19. Labenz J, Tillenberg B, Peitz U, et al. *Helicobacter pylori* augments the pH-increasing effect of omeprazole in duodenal ulcer patients. *Gastroenterology* 1996;110:725-32.
20. Labenz J, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* in gastro-oesophageal reflux disease: causal agent, independent or protective factor. *Gut* 1997;41:277-80.
21. El-Omar EM, Penman ID, Ardill JE, et al. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterology* 1995;109:681-91.
22. Allescher HD, Stoschus B, Wünsch E, et al. Effect of human gastrin-17 with and without acid suppression on human esophageal motility. *Z Gastroenterol* 1995;33:385-91.
23. McCallum RW, Walsh JH. Relationship between lower esophageal sphincter pressure and serum gastrin concentration in Zollinger-Ellison syndrome and other clinical settings. *Gastroenterology* 1979;76:76-81.
24. Wu JC, Chan FK, Wong SK, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on oesophageal acid exposure in patients with reflux esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:545-52.
25. Varanasi RV, Fantry GT, Wilson KT. Decreased prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastroesophageal reflux disease. *Helicobacter* 1998;3:188-94.
26. O'Connor HJ. Review article: *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal reflux disease-clinical implications and management. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:117-27.
27. Csenders A, Smok G, Cerda G, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in 190 control subjects and in 236 patients with gastroesophageal reflux, erosive esophagitis or Barrett's esophagus. *Dis Esophagus* 1997;10:38-42.
28. Werdmuller BF, Loffeld RJ. *Helicobacter pylori* infection has no role in the pathogenesis of reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1997;42:103-5.
29. Schwizer W, Thumshirn M, Dent J, et al. *Helicobacter pylori* and symptomatic relapse of gastro-oesophageal reflux disease: a randomized controlled trial. *Lancet* 2001;357:1738-42. Erratum in: *Lancet* 2001;358:1734.
30. Tefera S, Hatlebakk JG, Berstad A. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:915-20.
31. Labenz J, Blum AL, Bayerdörffer E et al. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1997;112:1442-7.
32. Axon A, Lambert R, Robaszkiewicz M, et al. The Second European Endoscopy Forum (Sintra, Portugal, 17-18 June 1999): twenty questions on the esophagogastric junction. *Endoscopy* 2000;32:411-8.
33. McColl KE, Dickson A, El Nujumi A, et al. Symptomatic benefit 1-3 years after *H.pylori* eradication in ulcer patients: impact of gastro-oesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:101-5.
34. Ott EA, Mazzoleni LE, Edelweiss MI, et al. *Helicobacter pylori* eradication does not reflux oesophagitis in functional dyspeptic patients: a randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1231-9.
35. Gülliter S, Kandilci U. The Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:750-5.
36. Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Gastroesophageal reflux disease and its complications, including Barrett's metaplasia. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH (eds). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2002:599-622.
37. Wu JC, Chan FK, Ching JY, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on treatment of gastro-oesophageal reflux disease: a double blind, placebo controlled, randomised trial. *Gut* 2004;53:174-9.
38. Malfertheiner P, Veldhuyzen van Zanten S, Dent J, et al. Does cure of *Helicobacter pylori* infection induce heartburn? *Gastroenterology* 1998;114:A0870.
39. Laine L, Sugg J. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on development of erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease symptoms: a post hoc analysis of eight double blind prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2992-7.
40. Bektaş M, Alkan M, Üstün Y, et al. Duodenal ülserli hastalarda *Helicobacter pylori* eradikasyonunun asit reflüsü üzerine etkisi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2008;7:34-8.
41. Koike T, Ohara S, Sekine H, et al. *Helicobacter pylori* infection inhibits reflux esophagitis by inducing atrophic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3468-72.
42. Pilotto A, Perri F, Leandro G, Franceschi M; Aging and Acid-Related Disease Study Group. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the outcome of reflux esophagitis and chronic gastritis in the elderly. A randomized, multicenter, eight-month study. *Gerontology* 2006;52:99-106.
43. Vakıl N, Talley NJ, Stolte M, et al. Patterns of gastritis and the effect of eradicating *Helicobacter pylori* on gastro-oesophageal reflux disease in Western patients with non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:55-63.
44. Brady CE, Hadfield TL, Hyatt JR, Utts SJ. Acid secretion and serum gastrin levels in individuals with *Campylobacter pylori*. *Gastroenterology* 1988;94:923-7.
45. Labenz J, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* in gastro-oesophageal reflux disease: causal agent, independent or protective factor. *Gut* 1997; 41: 277-80.
46. Namara DM, Beattie S, Hamilton H. Subclinical gastro oesophageal reflux disease in patients with active *H. pylori* associated duodenal ulcer. *Gut* 1998;43(Suppl2):A100.