

Nonülser dispepside *Helikobakter pilori* sıklığı ve eradikasyon tedavisine yanıt

The prevalence of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia and response to the eradication therapy

Vedat GÖRAL¹, Mehmet DÖNMEZ², Hakan TEMİZ³, Dede ŞİT²

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, İç Hastalıkları Anabilim Dalı² ve Mikrobiyoloji Bilim Dalı³, Diyarbakır

Giriş ve amaç: Nonülser dispepsi etyolojisi net olarak bilinmeyen ve birçok faktörün neden olarak öne sürüldüğü bir hastalıktır. *H. pilori* de suçlanan faktörlerden biridir. Amacımız nonülser dispepsi ile *H. pilori* arasındaki ilişkiyi ve eradikasyona yanıtı araştırmaktır. **Gereç ve yöntem:** Bu çalışmada, 24'ü kadın 20'si erkek olmak üzere 44 nonülser dispepsi hastası (yaş ort. 34,36 ± 13,08) yer almıştır. Kontrol grubu olarak 15 kişilik asemptomatik vaka (6 bayan, 9 erkek, yaş ortalaması 32,06 ± 15,09) alınmıştır. **Bulgular:** Nonülser dispepsi tanılı çalışma hastalarda üreaz testi ile *H. pilori* varlığı % 56,8 saptanmıştır. Kontrol grubunda ise %20 saptanmıştır. Nonülser dispepsili hastaları ülser benzeri, dismotilite benzeri ve reflü benzeri alt gruplara ayırdığımızda, üreaz testi ile *H. pilori* pozitifliği, sırasıyla % 61,9, %50,0 ve %55,5 olarak tespit edilmiştir. Üreaz testi ile *H. pilori* pozitifliği saptanan 27 kişiye eradikasyon tedavisi başlanmıştır. İlaçlarını düzenli kullanarak tedavi bitiminden 6 hafta sonra kontrole gelen 11 hastaya üre nefes testi uygulanmıştır. Üre nefes testi ile 5 hastada (%45, 45) enfeksiyonun eradike edildiği gösterildi. Bu 5 hastadan 3'ünde, ilk başvurudaki şikayetler devam etmekteydi. Eradikasyonun sağlanmadığı 6 hastada ilk başvurudaki şikayetleri devam ettiği saptandı. Eradikasyon tedavisi 11 vakadan 2'sinde (%18,1) yüz güldürücü sonuca ulaşmıştır. **Sonuç:** Nonülser dispepside *H. pilori* sıklığı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur, ancak *H. pilori* eradikasyonu yararlı bulunmamıştır.

Anahtar sözcükler: Nonülser dispepsi, *Helikobakter pilori*

Background/aim: The etiology of nonulcer dyspepsia is unknown and many factors are suspected. *H. pylori* is one of the most often accused factors. Our aim was to research the frequency of *H. pylori* in nonulcer dyspepsia patients and to determine whether *H. pylori* is more frequent in nonulcer dyspepsia patients than in asymptomatic patients. We also evaluated the symptomatic improvement in *H. pylori*-positive patients. **Materials and methods:** 44 nonulcer dyspepsia patients (24 F, 20 M; mean age: 34.36 ± 13.08) were included in the study. 15 asymptomatic individuals (6 F, 9 M; mean age: 32.06 ± 15.09) were included as a control group. **Results:** *H. pylori* positivity was 56.8% according to urease test in nonulcer dyspepsia patients, and 20% in the control group. When we classified nonulcer dyspepsia patients to subgroups as ulcer-like, dysmotility-like and reflux-like, *H. pylori* positivity was 61.9%, 50% and 55.5%, respectively. Eradication therapy was applied to 27 *H. pylori*-positive patients in whom positivity was established by means of the urease test. Urea breath test was applied to 11 patients 6 weeks after the end of therapy. It was established that infection was eradicated in 5 patients (45.5%). Complaints were continuing in 6 patients in whom eradication was not achieved. Successful results were achieved in 2 of 11 (18.1%) patients by means of eradication therapy. **Conclusion:** The *H. pylori* prevalence is higher in patients with nonulcer dyspepsia than in healthy controls, but *H. pylori* eradication therapy is not useful.

Key words: Non-ulcer dyspepsia, *Helicobacter pylori*

GİRİŞ VE AMAÇ

Helikobakter pilori (*Hp*) bütün dünyada yaygın görülen bir bakteri enfeksiyonu olup, gastrointestinal sistemle ilgili birçok patolojilere neden olmaktadır. *Hp*'nin peptik ülser, MALT lenfoma, mide kanseri ile ilişkili olduğu kesinleşmiştir (1). Nonülser dispepsi ile *Hp* arasındaki ilişki ise net değildir. Çalışmamızda nonülser dispepsi hastalığında *Hp* sıklığını ve nonülser dispepsili hastalardaki *Hp* sıklığının asemptomatik kişilerdeki sıklığından fazla olup olmadığını araştırmak ve *Hp* tespit edilen hastalarda eradikasyon tedavisine

hastaların semptomatik cevaplarını araştırmak amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gastroenteroloji polikliniğine nonülser dispepsi şikayetleri ile başvuran 44 hastada yapılmıştır. Nonülser dispepsi tanı kriterleri, 1991 yılında Roma konsensus toplantısı ile belirlenmiştir. Roma konsensus toplantısına göre; 1 yılda en az 12 hafta ardışına olması gerekmeyen dirençli veya tekrarlayan dispepsi (üst karın

bölgesinde ağrı veya rahatsızlık), semptomları açıklayacak organik bir rahatsızlığın bulunması, yalnızca defekasyon veya dışkı sıklığı veya dışkı formunda değişiklik ile azalan dispepsinin bulunması, nonülser dispepsi tanı kriterlerini oluşturmaktadır. Bu tanı kriterlerine uyan 17-65 yaş arasında, daha önceden eradikasyon tedavisi almamış olan hastalar çalışmaya seçildi. Çalışmadan hariç tutma kriterleri ise; geçirilmiş gastrik cerrahi, NSAİİ (nonsteroid antiinflamatuvar ilaç) kullanan hastalar, daha önceden eradikasyon tedavisi alan hastalar, gebelik ve laktasyon, mide ülseri, ilaç alerjisi ve son bir ay içerisinde antibiyotik, ranitidin bismut sitrat ya da proton pompa inhibitörü almış olan hastalar olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan, üreaz testi için antrumdan bir jumbo örnek alınarak, hasta başında Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından hazırlanan solusyonu içeren tüpe bırakılmıştır. Üreaz testi için kullanılan solusyon 2,5 gram üre ve 25 cc distile su karışımı ile %10'luk olarak hazırlandı. Daha sonra Syringe-filter 0,22 µm kullanılarak filtre edildi ve steril tüplere 1 ml olarak aktarıldı. Üzerine indikatör olarak 1 damla %1'lik fenol kırmızısı eklendi. Üre içeren solusyonlar kullanıma kadar 4°C derecede saklanmıştır. Testin değerlendirilmesi, örnekler tüpe konulduktan 1 saat sonra yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan, *Hp* varlığının histopatolojik değerlendirmesi için 2 tane antrumdan bir tane de korpusdan biyopsi örnekleri alınmıştır. Alınan biyopsi örnekleri %10 formaldehid ile tespit edilerek, 3 µm kalınlığında alınan kesitler Hematoksilin-Eozin ve Toluidin O ile boyandı. Preperatlar *Hp* varlığı yönünden ışık mikroskopu ile incelendi. Hastaların mide biyopsi örnekleri Patoloji Anabilim dalında değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalarda, %10'luk üre solusyonlarına bırakılan biyopsi örnekleri 1 saat sonra incelenmiş ve sarı renkten kırmızı renge dönüşüm, *Hp* pozitif olarak değerlendirilmiştir. Üre solusyonlarında renk değişimini gösteren hastalar *Hp* ile infekte kabul edilerek, lansporozol 30mg 2x1 + amoksisilin 1000mg 2x1 + klaritromisin 500 mg 2x1 tedavisi 2 hafta uygulandı. Verilen tedaviyi tam olarak kullanan hastalar 6 hafta sonra kontrole çağrılarak nonülser tedavisinde *Hp* eradikasyonun klinik iyileşme üzerindeki etkisi araştırıldı. Tedaviyi tam olarak kullanan hastalarda üre nefes testi ile *Hp* eradikasyonu ölçülmüş ve bu ölçüm esnasındaki şikayetleri ilk müracaat-daki şikayetleriyle karşılaştırılmıştır.

Üre nefes testi Helicobacter Test INFAI ® kiti (INFAI Institute for Biomedical Analytics und NMR Imaging GmbH Universitätsstr, 142, D-44799 Bochum, Germany) kullanılarak yapıldı. Üre nefes testi eradikasyon uygulanan hastalarda 1 ay sonra, en az 6 saat aç olan hastalara yapılmıştır. Başlangıç ölçümünde (t0) hastanın nefesi, beyaz kapaklı tüplerin içine iç çeperi buğulanıncaya kadar üfletilerek alındı. Daha sonra mide boşalmasını geciktirmek için 200 ml portakal suyu içirilmiştir. Hemen sonra 30 ml suda eritilmiş 75 mg 13C-üre test karışımı içirildi. Yarım saat sonra (t30) hastanın nefesi bu kez mavi kapaklı tüplere, yine yukarıda anlatıldığı şekilde alınmıştır. Tüpler etiketlenerek değerlendirmenin yapıldığı İstanbul'daki *Hp* araştırma laboratuvarına gönderildi.

İstatistiki veriler SPSS 10,0 for Windows bilgisayar programında yapıldı. Verilerin analizi Chi-Square (ki-kare) testi kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR

Bu çalışmada, 24'ü kadın (%54,5) 20'si erkek (%45,5) olmak üzere toplam 44 hasta yer almıştır. Hastaların yaşı 17-64 arasında değişmekte olup kadınların yaş ortalaması 36,4 ± 13,63, erkeklerin yaş ortalaması 31,85 ± 12,25 ve çalışma hastalarının genelinin yaş ortalaması 34,36 ± 13,08 olarak hesaplanmıştır. Hastalar semptomlarına göre; ülser benzeri: 1. alt grup (21 hasta), dismotilite benzeri: 2. alt grup (14 hasta), reflü benzeri: 3. alt grup (9 hasta) olarak ayrıldı.

Çalışmaya alınan hastaların 27'sinde, 1. saat sonundaki üreaz testi %61,3 oranında pozitif gelmiştir. Dismotilite alt grubundaki iki hastada üreaz testi pozitif olmasına rağmen histolojik incelemede *H. pylori* negatif geldiğinden yalnızca pozitif olarak değerlendirildiğinde %56,8'inde üreaz testi pozitif gelmiştir.

Nonülser dispepsi alt gruplarına göre üreaz test sonuçlarının dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar ile alt gruplardaki üreaz testi ile saptanan *Hp* sıklığı %50,0 ile %61,9 arasında

Tablo 1. Alt grupların test sonuçları

| Alt grup | Üreaz testi | | Toplam |
|----------|-------------|---------|--------|
| | Negatif | Pozitif | |
| 1 | 8 | 13 | 21 |
| 2 | 5 | 9 | 14 |
| 3 | 4 | 5 | 9 |
| Toplam | 17 | 27 | 44 |

değişmektedir. Çalışmaya alınan tüm hastalar-daki sıklığı %61,3 saptanmıştır. Nonülser dispepsili hastalarda, histopatolojik olarak bakılan *Hp* mevcudiyeti hastaların 29'unda (%65,9), pozitif saptanmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların alt gruplarına göre *H. pylori* sıklığı %57,1 ile %71,4 arasında değişmektedir. Çalışmaya alınan tüm hastalardaki *Hp* sıklığı %65,9 saptandı. Üreaz testi ile histopatolojik verilerin karşılaştırılması, Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 2. Üreaz testi ile histopatolojik verilerin karşılaştırılması

| | Üreaz testi | | Toplam |
|---------------|-------------|---------|--------|
| | Negatif | Pozitif | |
| Histopatoloji | Negatif | 13 | 2 |
| | Pozitif | 4 | 25 |
| Toplam | | 17 | 27 |

Çalışmamızda kontrol grubu olarak, dispeptik şikayetleri olmayan ve gastrointestinal sistemi yakından ilgilendiren herhangi bir sistem hastalığı olmayan gönüllüler alınmıştır. Bu özellikleri taşıyan 21 kişi kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubunda olan 21 kişiye endoskopi yapıldı, asemptomatik peptik ülser hastalığı olan 6 vaka kontrol grubundan çıkarılmıştır. Kontrol grubundaki 15 kişinin 6'sı bayan 9'u erkek idi. Yaş ortalaması $32,06 \pm 15,09$ olarak hesaplandı. Kontrol grubunda 3 vakada %20 oranında üreaz testi ile *Hp* tespit edildi.

Çalışmamızda, *Hp* pozitifliğini üreaz yöntemi ile tespit ettiğimiz 27 hastaya eradikasyon tedavisi olarak lansoprazol 30 mg 2x1 + amoksisilin 1000 mg 2x1+ klaritromisin 500 mg 2x1 14 gün verildi. Eradikasyon tedavisini tam olarak uygulayan ve kontrole gelen 11 hastaya üre nefes testi uygulanmıştır. Diğer 16 hastanın bir kısmı eradikasyon tedavisini düzenli kullanmamış, bir kısmı da yan etkilerinden dolayı ilaçları kullanmamışlardır. Testin uygulandığı 6 kişide *Hp* varlığını halen sürdürmekteydi. 5 kişide (vakaların %45, 45'i) üçlü tedavi ile eradikasyon sağlanmıştır. Eradikasyon tedavisini düzenli kullanıp *Hp* negatif saptanan hastalardan 3'ünde başlangıçtaki şikayetlerde azalma olmasına rağmen, devam etmekteydi. 6 hastanın olduğu eradikasyon sağlanamayan vakalarda da başlangıçtaki şikayetler devam etmekteydi. Bu sonuçlara göre eradikasyon

tedavisi çalışma hastalarımızdaki semptomları kontrolde %18,1 oranında başarı sağlamıştır.

TARTIŞMA

Nonülser dispepsi dünya genelinde yaygın görülen ve etyolojisi tam olarak aydınlanmamış olan çeşitli alt grupları olan bir hastalıktır (2-20). Hastaların çoğu hekime başvurmadığı için sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Dispeptik şikayetler ile başvuran hastaların %60'dan fazlasında neden, nonülser dispepsidir (2). Nonülser dispepsi konusunda yapılan araştırmalar bir çok faktörün bu hastalıkta rolü olabileceğini göstermiştir (3). Hastalığın patofizyolojisinde; gastrointestinal motilite değişiklikleri (mide boşalmasının gecikmesi, antral ve duodenal hipomotilite, gastrik disritmi, fundus relaksasyonunun bozulması) visseral duyu bozukluğu, gastrik asit salgılanmasındaki anormallikler, *Hp*, psikolojik faktörler (kişilik özelliği, stres) rolü olabileceği düşünülen faktörlerdir (3-13).

Yapılan çalışmalarda nonülser dispepsi olgularının %45'inde gastrik boşalmanın geciktiği tespit edilmiştir (4, 5). Testoni ve arkadaşları nonülser dispepsi *Hp* pozitif olgularda faz III MMC'de (migratuar motor complex) azalma saptamıştır (6). Gerçekten de nonülser dispepsi tedavisinde kullanılan prokinetik ajanların etkili sonuçlar vermesi, nonülser dispepsili olgularda gastrik motilite bozukluğunun önemli bir etyolojik faktör olduğunu göstermektedir (7). Ancak mide boşalma hızı ve semptomlar arasındaki ilişki, tedavi denemelerinde korelasyon ilişkisinin zayıf olduğunu öne sürenler de vardır (9).

Yapılmış pekçok çalışmada hastaların bir kısmında öğünlerden sonra antral ve duodenal hipomotilite saptanmıştır (4, 8). Yine de fazik basınç dalgalarının sıklığında ya da amplitüdünde azalmanın eşlik ettiği hipomotilite nonülser dispepsi için özgül değildir. Gastroduodenal manometride görülen antral hipomotilite ile semptomlar arasında ilişki kurulamamıştır (9). EGG'de nonülser dispepsi hastalarının %40 oranında gastrik disritmi saptanır. Normal insanlarda ise bu oran %20'dir. Bu disritmilerin (bradigastri ve taşigastri) anlamı bilinmemektedir. Disritmiler spesifik semptom profili ile ilişkili değildir (9).

Genel olarak nonülser dispepsili hastaların yaklaşık %50'sinde GRP ile uyarılan asit sekresyonunda, duodenal ülserli hastalardakine benzeyen bozukluk saptanmıştır (10). Ancak çalışmaların

çoğunda nonülser dispepsili hastalardaki bazal ve doruk asit çıkışının, kontrol grupları ile benzer olduğu bulunmuştur (11). Psikolojik faktörler ve aşırı stresin nonülser dispepsi etyolojisindeki rolü tartışmalıdır. Genel olarak, nonülser dispepsi hastaları sağlıklı kontrollere göre daha anksiyeteli ve depresiftir ve nörotizm skorları daha yüksektir (9).

Nonülser dispepsili hastaların %50'si, mide distansiyonuna hipersensitivdirler (9). Mearin ve arkadaşları nonülser dispepsi hastalarında midenin visseral duyu iletiminin bozuk olup olmadığını araştırdılar. Sonuçta, nonülser dispepsili olguların, midede şişirilen intragastrik balona sağlıklı bireylere oranla, abartılı asit salınışı ile cevap verdiğini tespit ettiler. Bu durumu midenin visseral duyu bozukluğuna bağladılar (12). Sigara, diyet alışkanlığı ve *Hp* gibi çevresel faktörlerin nonülser dispepsi etyolojisindeki rolü ortaya konulmuştur (13). Nonülser dispepsi hastalarının çoğu, spesifik besinlerin semptomları kötüleştirdiğini bildirmektedir. İnsanlarda histolojik gastritin en önemli sebebi *Hp* infeksiyonudur (14) ve nonülser dispepsili hastaların yaklaşık %40-80 kadarında *Hp* gastriti bulunur (15). Kronik gastrik inflamasyon, visseral hiperalezinin olası bir sebebidir ve bu nedenle *Hp* bu hastaların duyu eşikindeki azalmadan sorumlu olabilir. Yapılan bir çalışmada IgG sınıfı *Hp* antikor düzeylerinin yüksek olmasının, nonülser dispepsi gelişmesi açısından risk faktörü olduğu görülmüştür (16). Nonülser dispepsi ile ilgili patofizyolojik anormalliklerle kronik *Hp* infeksiyonu arasında tutarlı bir ilişki saptanmayan çalışmalar da vardır (9, 21, 22, 30).

Hp infeksiyonunun peptik ülser, MALT lenfoma ve gastrik kanser etyolojisinde rolü olduğu bilinmektedir (17). Ancak *Hp*'nin nonülser dispepsi etyolojisinde rolü olup olmadığı halen tartışmalıdır. Nonülser dispepsili hastalarda *Hp* varlığı çeşitli ülkelerde %39-87 oranında tespit edilmiştir (18, 19). Bu rakam asemptomatik kontrollere göre 2 kat yüksektir (20). Hatta bazı subgruplarda *Hp* eradikasyonun semptomlarda düzelme sağlama-sı, *Hp*'nin nonülser dispepsi etyolojisinde rolü olduğunu desteklemektedir. Bazı epidemiyolojik çalışmalarda nonülser dispepsi hastalarında *Hp* prevalansı daha yüksek tespit edilmesine rağmen, diğerlerinde ise herhangi bir ilişki saptanmamıştır (21, 22). Nonülser dispepsideki *Hp* prevalansı genel popülasyondaki kadar olduğunu belirten yayınlar da vardır (9).

Nonülser dispepsi hastalarının mukozalarının asite daha duyarlı oldukları ileri sürülmüştür.

George ve arkadaşları 15'i histopatolojik gastritli olmak üzere, nonülser dispepsili 18 hastayı değerlendirmişlerdir. Mideye yapılan asit instilasyonu 6 hastada semptom oluşumuna yol açmış, 8 hastada ise serum fizyolojik infüzyon sırasında semptom gelişmiştir (23). Pentagastrin injeksiyonunu takiben de nonülser dispepsisi olan hastaların ağrı yakınmalarındaki sıklık artmıştır.

Nonülser dispepsi hastalarında mide boşalması gecikmiştir. Bu olayda *Helikobakter pilori*'nin rolü olup olmadığı tartışmalıdır (3, 24, 55). Bu konuda yapılmış olan çalışmalar *Hp* ile mide boşalmasının ilişkili olmadığını göstermektedir. Testoni ve arkadaşları nonülser dispepsi *Hp* pozitif olgularda faz III MMC'de (migratuar motor complex) azalma saptamıştır (6). Diğer çalışmada, Qvist ve arkadaşları *Hp* pozitif ve *Hp* negatif nonülser dispepsi grupları arasında faz I ve faz III MMC'lerin arasında fark bulunmadığını, ancak normal popülasyona göre farklı ileti süreleri olduğunu ve *Hp* eradikasyon tedavisi sonrasında bu durumun düzeldiğini ve hastaların semptomlarının geçtiğini bildirmiştir (25). Japonya'da yapılmış olan bir çalışma gastrik boşalması gecikmiş *Hp* pozitif nonülser dispepsili hastalarda *Hp* eradikasyonu sonrasında mide boşalmasının normale geldiğini bildirmektedir (26).

Hp'nin neden olduğu kronik inflamasyonun, enterik nöromuskuler fonksiyonları değiştirebileceği, yine *Hp* varlığının normal bir uyarıya verilecek afferent veya efferent sinir cevabını değiştirebileceği ileri sürülmüştür (10). Ancak henüz böyle bir etkinin varlığı tespit edilememiştir (26). Yapılan bir çalışmada *Hp* ile duodenumdaki duyu eşikleri araştırılmış ve *Hp*'ye verilen bağışıklık yanıtıyla ilişki de değerlendirilmiştir. Sonuçta *Hp* pozitif ve negatif hastalar arasında duyu eşikleri açısından farklılık saptanmamıştır (24). Ayrıca *Hp* antikor titrelerine göre daha yoğun bağışıklık verdiği saptanan hastalarda, duyu eşiklerin daha düşük olduğu bulunmuştur.

Hp eradikasyonu sonrasında semptomların düzelmesi, *Hp*-nonülser dispepsi ilişkisini ortaya koyan bir diğer bulgudur. 23 klinik çalışmayı değerlendiren bir metaanaliz raporda *Hp* eradikasyonu yapılan nonülser dispepsili olgularda semptomların *Hp* negatif nonülser dispepsilere göre 2 kat daha fazla oranda düzeldiği tesbit edilmiştir (27). Ancak bu konuda yapılmış olan çalışmaların kısa süreli olması ve plasebo kontrollü çalışmaların az sayıda olması, konunun halen tartışmalı kalmasına neden olmuştur. Bir metaanaliz

çalışmasında *Hp* eradikasyonu ile infekte hastaların sadece küçük bir kısmında (%9'unda) tedaviden kısmi yarar görmüşlerdir (28).

Literatürde nonülser dispepsi hastalarında alt gruplar arasında (ülser benzeri, dismotilite benzeri, reflü benzeri) *Hp* oranları arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. Marshall ve Warren *Hp* eradikasyonu sonrasında özellikle dismotilite benzeri alt grubunda semptomların düzeldiğini bildirmişlerdir (29).

Pereira-Lima JG ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 103 nonülser dispepsili hasta incelenmiş, histolojik olarak *Hp* sıklığı ve *Hp* ilişkili gastritin nonülser dispepsideki rolü araştırılmıştır. *Hp* 64 hastada (%62) saptanırken, 42 kişilik kontrol grubundan 23'ünde (%55) *Hp* varlığı saptanmış ($p>0,20$) ve istatistik olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır. Aynı çalışmada 103 hasta semptomlarına göre altgruplarına ayrılmıştır. Ülser benzeri altgrupta 31 hasta, dismotilite benzeri altgrupta 24 hasta, ve nonspesifik altgrupda ise 48 hasta yer almış ve ülser benzeri ve dismotilite benzeri alt grubunda *Hp* prevalansı %58 bulunmuş, nonspesifik grupta ise %67 oranında bulunmuştur. Pereira-Lima JG ve arkadaşları nonülser dispepsisini yalnız başına *Hp* gastriti ile ilişkilendirilemeyeceği sonucuna varmışlardır (30).

Nonülser dispepsili hastalarda *Hp* varlığı çeşitli ülkelerde %39-87 oranında tespit edilmiştir (7, 8). Bu rakam asemptomatik kontrollere göre 2 kat yüksektir (20). Nonülser dispepsideki *Hp* prevalansı genel popülasyondaki kadar olduğunu belirten yayınlar da vardır (9). Türkiye'de yapılmış olan bir çalışmaya 900 nonülser dispepsi hastası dahil edilmiş, bu hastalar semptomlarına göre 3 gruba ayrılmış, ülser benzeri grupta 321 (%35,6), dismotilite grubunda 281 (%31,2) ve bulguların çakışma gösterdiği kombine grupta 298 (%33,1) vaka yer almıştır. Bir biyopsi örneği ile hızlı üreaz testi ile *Hp* değerlendirilmiştir. Antrumdan alınan başka biyopsi örneği ile doku CagA durumu PCR yöntemiyle araştırılmış ve sonuçta *Hp* ve CagA pozitifliği ülser benzeri altgrupta daha yüksek bulunmuş, dismotilite alt grubunda ise *Hp* ve CagA pozitifliği ve *Hp* yoğunluğu daha düşük bulunmuştur (31).

Etyopya'da yapılmış olan bir çalışmada 136 nonülser dispepsi hastası ve 71 asemptomatik kontrol hastası alınmış, nonülser dispepsisi olan hastalardan 82 kişide (%65) biyopsi materyalinin gimsa boyası ile incelenmesi ile *Hp* varlığı tespit

edilmiş, asemptomatik kontrollerin ise 38 kişide (%56) *Hp* tespit edilmiş gruplar arasında p değeri $> 0,05$ hesaplanmış, istatistiki olarak fark saptanmamıştır (32).

Bizim çalışmamızda, ülser benzeri alt grupta %71,4 oranında, dismotilite benzeri alt grupta %57,1 oranında, reflü benzeri alt grupta ise %66,6 oranında *Hp* saptanmıştır. İstatistiki olarak altgruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,682$). Çalışmamız nonülser dispepsili hastaların *Hp* varlığı açısından asemptomatik kontrol grubuna göre 2-3 kat daha fazla infekte olduğunu göstermektedir. Nonülser dispepsili hastalardaki üreaz yöntemi ile elde edilen pozitif sonuçlar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında $p<0,05$ olarak saptandı ve istatistiki olarak anlamlı bulundu. Ayrıca hastalar ülser benzeri, dismotilite benzeri ve reflü benzeri olarak ayrıldığında bu alt gruplar ile kontrol grubu arasında üreaz yöntemi ile elde edilen *Hp* pozitifliği açısından $p<0,05$ saptanmıştır. Böylece alt gruplar ile kontrol grubu arasında istatistiki olarak fark saptanmıştır. Yayınlarda nonülser dispepsili hastalarda *Hp* varlığı çeşitli ülkelerde %39-87 oranında tespit edilmiştir (7, 8). Bu rakam, asemptomatik kontrollere göre 2 kat yüksektir (3).

Literatürde eradikasyon tedavisinin nonülser dispepsi semptomlarını geriletmedeki başarısı %9 olarak rapor edilmiştir (34, 35). Çalışmamızda nonülser dispepside *Hp* sıklığı asemptomatik kontrollere göre yüksek saptanmasına rağmen, toplumdaki yüksek *Hp* prevalansı göz önüne alındığında anlamlı olduğu kanaatinde değiliz.

İspanya'da 100 nonülserli hasta ile yapılan bir çalışmada %82,7'sinde *Hp* infeksiyonu kürü sağlanmıştır. Hastaların sadece %11,7'sinde eradikasyon tedavisi sonrası dispepsi semptomlarının yokluğu ve yaşam kalitesinde gelişme gözlenmiştir (36). İspanyada yapılan diğer bir metaanaliz çalışmasında, 953 nonülser dispepsi hastasına eradikasyon tedavisi verilmiş ve 958 nonülser dispepsili *Hp* infeksiyonu olan kontrol hastasına *Hp*'ye karşı etkili olmayan tedavi verilerek eradikasyon tedavisinin etkinliği değerlendirilmiştir. Eradikasyon alan grupta %43 oranında semptomatik iyileşme gelişmiştir. Eradikasyon verilmeyen grupta ise bu oran %39 saptanmıştır. Böylece nonülser dispepsi hastalarında semptomların düzelmesinin eradikasyon tedavisiyle istatistiki yönden önemli ilgisi bulunmadığını saptamışlardır (37).

Çalışma sonuçlarımıza göre, nonülser dispepsili hastalarda *Hp* sıklığı, sağlıklı kontrollere göre yüksek oranda saptanmıştır. Eradikasyon tedavisinin, çalışmamızda, vakaların %18,1'de başarı

sağladığı görülmüştür. Sonuç olarak, bu çalışmamız eradikasyon tedavisinin, bütün nonülser dispepsi hastalarında verilmesinin doğru olmadığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Dunn B E, Cohen H, Blaser M J. *Helicobacter pylori*. *Clinical Microbiology Reviews* 1997; 10: 720-41.
- Bazaldua V, Schneider D. *Evaluation and Management of Dyspepsia*; *American Family Physician* 1999, 60: 1773-84.
- Talley NJ, Philip SF. *Nonulcer dyspepsia: Potential causes and pathophysiology*. *Ann Intern Med* 1988; 108: 865.
- Camilleri M, Malagelada JR, Kao PC; Zensmeister AR. *Gastric and autonomic responses to stress and functional dyspepsia*. *Dig Dis Sci* 1986, 31: 1169-77.
- Malagelada JR. *Gastrointestinal motor disturbances and functional dyspepsia*. *Helicobacter pylori* 1991; 26: 29.
- Testoni PA, Bagnolo F, Bologna P, et al. *Higher prevalence of Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients who do not have gastric phase III of the migrating motor complex*. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 1063-8.
- Besheradus K, Leahy A, Mason I, et al. *The effect of cisapride on dyspepsia symptoms and the electrogastragram in patients with non-ulcer dyspepsia*. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 755.
- Stanghellini V, Tosetti C, Paternico A, et al. *Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia*. *Gastroenterology* 1996; 110: 1036-42.
- Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management*. Feldman M, W.B. Saunders, chapter: 7, 2002; 105-16.
- El-Omar E, Penman J, Ardiell JE, Mc Coll KE. *A substantial proportion of non-ulcer dyspepsia patients have the same abnormality of acid secretion as duodenal ulcer patients*. *Gut* 1995; 36: 534-8.
- Collen MJ, Loeberberg MJ. *Basal gastric acid secretion in nonulcer dyspepsia with or without duodenitis*. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 246-50.
- Mearin F, de Ribot X, Balboa A, et al. *Does Helicobacter pylori infection increase gastric sensitivity in functional dyspepsia?* *Gut* 1995; 37: 47.
- Talley NJ, Weaver Al, Zinsmeister AR. *Smoking, alcohol and non-steroidal anti-inflammatory drugs in outpatients with non-ulcer dyspepsia and among dyspepsia subgroups*. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 524.
- Skoubo Kristensen E, Funch Jensen P, Kruse A et al. *Controlled clinical trial with sucralfate in the treatment of macroscopic gastritis*. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 716-20.
- Greenberg RE, Bank S. *The prevalence of Helicobacter pylori in nonulcer dyspepsia*. *Arch Intern Med* 1990; 150: 2053-5.
- Holtmann G, Goebell H. *Holtmann M et al. H pylori and functional dyspepsia: increased serum antibodies an independent risk factor*. *Gastroenterology* 1995; 108: 116.
- Soll AH. *Medical treatment of peptic ulcer disease practice guidelines* JAMA 1996; 275: 622-9.
- Buckley M, O'Marion CA. *Prevalence of Helicobacter pylori in nonulcer dyspepsia*. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 53.
- Hunt R, Thompson ABR. *Canadian Helicobacter pylori consensus conference*. *Can J Gastroenterol* 1998; 12: 31.
- Armstrong D. *Helicobacter pylori infection and dyspepsia*. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 215: 38-47.
- Rauws EA, Langenberg W, Houthoff HJ et al. *Campylobacter pyloridis-associated chronic active antral gastritis. A prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and antiulcer treatment*. *Gastroenterology* 1988; 94: 33-40.
- Holtmann G, Goebell H, Holtmann M, et al. *Dyspepsia in healthy blood donors. Pattern of symptoms and association with Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1090-8.
- George AA, Tsuchiyose M, Dooley CP. *Sensitivity of the gastric mucosa to acid and duodenal contents in patients with nonulcer dyspepsia*. *Gastroenterology* 1991; 101: 3-6.
- Holtmann G, Talley NJ, Goebell H. *Association between H. pylori, duodenal mechanosensory threshold and small intestinal motility in chronic unexplained dyspepsia*. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 1285-91.
- Qvist N, Rasmussen L, Axellson CK. *Helicobacter pylori associated gastritis and dyspepsia: the influence on migrating motor complexes*. *Scand J Gastroenterology* 1995; 90: 865-8.
- Murakami K, Fujioka F, Shiota K. *Influence of Helicobacter pylori infection and the effects of eradication on gastric emptying in patients with non-ulcer dyspepsia*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 1: 593.
- Riisa Jaakimainen, Boyle E, Tudiver F. *Is Helicobacter associated with nonulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A metaanalysis*. *BMJ* 1999; 319: 1040-4.
- Laine L, Schoenfeld P, Fennerty B. *Therapy for Helicobacter pylori in patients with nonulcer dyspepsia: A meta-analysis of randomized, controlled trials*. *Ann Intern Med* 2001; 134: 361.
- Marshall BJ, Warren JR. *Motility disorders and symptom improvement in nonulcer dyspepsia*. *Med J Aust* 1997; 142: 436-9.
- Pereira-Lima JG, Scholl J, Pinheiro JB, et al. *Helicobacter pylori-associated gastritis: does it play a role in functional dyspepsia?* *Z Gastroenterol* 1995; 33: 421-5.
- Saruc M, Ozden N, Turkel N, et al. *Functional dyspepsia: relationship between clinical subgroups and Helicobacter pylori status in Western Turkey*. *Braz J Med Biol Res*. 2003; 36: 747-51.
- Tsega E, Gebre W, Manley P, et al. *Helicobacter pylori, gastritis and non-ulcer dyspepsia in Ethiopian patients*. *Ethiop Med J* 1996; 34: 65-71.
- Önder GF, Aydın A, Doğanavşargil B, et al. *H. pylori infeksiyonunda pantoprazol, amoksisilin, klaritromisin (PAK) kombinasyonu ile 1 ve 2 haftalık tedavilerin etkinliği*. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14 Supplement 1: 157.
- Yılmaz E, Bahri A. *Helikobakter pilori (+) kronik aktif gastritli hastalarda değişik iki tedavi protokolünün etkinliği* *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2002; 1: 82-5.
- Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. *Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia*. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: 2096.
- Ladron de Guevara L, Pena-Alfaro NG, Padilla L, et al. *Evaluation of the symptomatology and quality of life in functional dyspepsia before and after Helicobacter pylori eradication treatment*. *Rev Gastroenterol Mex* 2004 ; 69: 288-9.
- Gisbert JP, Calvet X, Gabriel R, et al. *Helicobacter pylori infection and functional dyspepsia. Meta-analysis of efficacy of eradication therapy* *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 405-9.