

***Helicobacter pylori* için tedavi almış dispeptik şikayetleri olan hastalarda *helicobacter pylori* prevalansı**

The prevalence of *helicobacter pylori* in dyspeptic patients with previous *helicobacter pylori* eradication

Selim AYDEMİR¹, Yücel ÜSTÜNDAĞ¹, Taner BAYRAKTAROĞLU², Ali BORAZAN², Banu DOĞANGÜN³

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, İç Hastalıkları Anabilim Dalı², Patoloji Anabilim Dalı³, Zonguldak

Giriş ve amaç: *Helicobacter pylori* (*H pylori*) infeksiyonu dünyada en sık görülen kronik bakteriyel infeksiyondur. Sıklığı ve sebep olduğu hastalıklar açısından *H pylori* ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Tedavisinde pek çok tedavi rejimi önerilmekle birlikte halen optimal tedavi tanımlanmamıştır. Gastroenteroloji polikliniklerine dispeptik şikayetler ile daha önce *H pylori* için tedavi almış çok sayıda hasta müracat etmektedir. Çalışmamızda bu hasta grubunda endoskopik biyopsi ile *H pylori* prevalansını araştırdık. **Gereç ve yöntem:** Çalışmaya dispeptik şikayetler ile başvuran ve *H pylori* için eradikasyon tedavisi almış 192 hasta ile kontrol grubu olarak ise polikliniğimize yine dispeptik şikayetlerle başvuran fakat daha önce *H pylori* için tedavi almamış 456 hasta alındı. Hastaların mide antrumundan alınan endoskopik biyopsi materyalinde histopatolojik olarak *H pylori* varlığını araştırdık. **Bulgular:** *H pylori* için eradikasyon tedavisi almış grupta *H pylori* % 66.7 (128/192) pozitif bulunurken, *H pylori* için eradikasyon tedavisi almamış grupta ise *H pylori* pozitifliği %69.7 (318/456) bulundu. Her iki grupta saptanan *H pylori* pozitifliği oranları arasındaki istatistiksel fark anlamlı bulunmadı ($p < 0.05$). **Sonuç:** *H pylori* için eradikasyon tedavisi almış semptomatik hastalarda *H pylori* prevalansı oldukça yüksek oranlarda bulunmuştur. Bu nedenle daha önce *H pylori* için eradikasyon tedavisi almış bu hastalarda *H pylori* nin tekrar araştırılması uygundur. Ayrıca ülkemizde değişik coğrafi bölgelerde *H pylori* eradikasyon ve rekürrens oranları araştırılmalıdır.

Anahtar sözcükler: *Helicobacter pylori*, prevalans, tedavi, rekürrens

Background and aims: *H pylori* is the most prevalent chronic bacterial infection throughout the world. It is a serious health problem with regard to its prevalence and associated disorders. Though various treatment regimens have been offered, the optimal treatment modality is not defined. Many patients who were previously treated for *H pylori* eradication admit with recurring dyspeptic complaints. In these patients, we investigated the prevalence of *H pylori* infection by histopathologic examination of endoscopic antral biopsy specimens. **Materials and methods:** We enrolled one hundred ninety-two patients previously treated with *H pylori* eradication who admitted with recurring dyspeptic complaints and 456 controls with dyspeptic symptoms without previous *H pylori* eradication. We investigated the presence of *H pylori* in endoscopic biopsy materials obtained from gastric antrum in all the patients and controls. **Results:** The histopathologic prevalence of *H pylori* was found to be 66.7% (128/192) in the patients with previous history of *H pylori* eradication, versus 69.7% (318/456) in the *H pylori* non-eradicated group. There was no difference with respect to *H pylori* histologic prevalence rates between the patients and controls ($p > 0.05$). **Conclusion:** The rates of *H pylori* prevalence were very high among the patients with dyspepsia who had undergone eradication therapy. We suggest the reinvestigation of *H pylori* in these patients. We believe that the eradication and recurrence rates should be investigated in various geographic regions in Turkey.

Key words: *Helicobacter pylori*, prevalence, eradication, recurrence

GEREÇ VE YÖNTEM

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Polikliniğine Ağustos 2001-Eylül 2003 tarihleri arasında dispeptik şikayetlerle başvuran ve anamnezlerinde en az bir sene öncesinde *H. pylori* için eradikasyon tedavisi kullandıklarını ifade eden hastalar çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak ise dispeptik şikayetleri nedeni ile polikliniğimize başvuran ve daha önce *H. pylori* için eradikasyon tedavisi almamış hastalar oluşturdu. Bir defadan fazla eradikasyon tedavisi almış olan hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

Her iki gruptaki hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Endoskopi sırasında mide antrumundan biri pilorun iki cm proksimalinden diğeri insusura angularisden olmak üzere iki adet biyopsi alındı. Biyopsi örnekleri formole konularak patolojiye laboratuvarına gönderildi. Antral biyopsi örnekleri giemza ile boyanarak histopatolojik olarak değerlendirilerek *H. pylori* varlığı araştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak hesaplandı. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalarda uygunluğuna göre KiKare ve Student T testi testleri kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Polikliniğimize dispeptik şikayetlerle başvuran ve anamnezlerinde en az bir sene içinde *H. pylori* enfeksiyonu için eradikasyon tedavisi aldıklarını ifade eden hastalardan oluşan çalışma grubunda 192 hasta vardı (Tablo 1). Hastaların yaş ortala-

Tablo 1. Hastaların bulguları

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
Hasta sayısı	192	456	
Yaş ortalaması \pm SD	45.2 \pm 10.8	47 \pm 13	
Cinsiyet (kadın/erkek)	102/90	254/202	
<i>H. pylori</i> pozitifliği	%66.7 (128/192)	%69.7 (318/456)	0.804

ması 45.2 \pm 10.8 (20-73) idi. Hastaların 102'si (%53) kadın 90'ı (%47) erkekti. Dispeptik şikayetlerle polikliniğimize başvuran ve daha önce *H. pylori* için eradikasyon tedavisi almamış hastaların oluşturduğu kontrol grubunda ise 456 hasta vardı. Hastaların yaş ortalaması 47 \pm 13 (19-76) idi. Hastaların 254'ü (%55.7) kadın 202'si (%44.3) erkekti. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Çalışma grubundaki hastaların mide antrum biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde 128 (%66.7) hastada *H. pylori* pozitif saptanırken, kontrol grubunda ise 318 (%69.7) hastada *H. pylori* pozitif bulundu. İki grup arasında *H. pylori* pozitifliği açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.805$).

Çalışma grubunda *H. pylori* pozitif bulunan 128 hastanın 67'si (%52.3) kadın, 61'i (%47.7) erkek, yaş ortalaması 44.4 \pm 11.2 idi. Kontrol grubunda ise *H. pylori* pozitif bulunan 318 hastanın 173'ü (%54.4) kadın, 145'i (%45.6) erkek, yaş ortalaması 45.7 \pm 12.7 idi. Her iki grupta *H. pylori* pozitif olan hastalar cinsiyet ve yaş açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

H. pylori çubuk şeklinde, spiral, kıvrımlı, gram negatif, mikroaerofilik bir mikroorganizmadır(8). Günümüzde kronik aktif gastrit, peptik ülser hastalığı, mide kanseri ve mide MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lenfomalarının etyolojisinden sorumlu olduğu bilinmektedir. *H. pylori* ayrıca gastrointestinal sistem dışı bazı hastalıkların etyopatogenezinde de suçlanmaktadır (9; 10).

H. pylori enfeksiyonunun bulaşının kaynağı ve yolu halen tam olarak bilinmemektedir. İnsandan insana bulaşta fekal-oral yol ve oral-oral yol suçlanmaktadır. *H. pylori* enfeksiyonun çocukluk döneminde kazanıldığı görüşü yaygındır. Erişkin yaşlarda yeni enfeksiyona bağlı serokonversiyon nadirdir (11).

Çalışmamızda dispeptik şikayetleri olan ve daha önce *H. pylori* için tedavi almış hasta grubundaki *H. pylori* sıklığı ile dispeptik şikayetlerle başvuran ve daha önce eradikasyon almamış hasta grubundaki *H. pylori* sıklığının birbirine çok yakın olması hastalığın eradikasyonunda yeterince başarılı olunamadığını düşündürmektedir.

Günümüzde kullanılan tedavi yöntemleri ile *H. pylori* enfeksiyonu %90 a varan oranlarda tedavi edildiği bildirilmekle birlikte (12, 13) ülkemizde yapılan çalışmalarda *H. pylori* tedavi başarısı farklı oranlarda bildirilmektedir. Son dönemlerde ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda *H. pylori* tedavi başarı oranları oldukça düşük saptanmaktadır. Bir haftalık üçlü tedavi ile *H. pylori* eradikasyon oranı bir çalışmada %46 (5), diğer bir çalışmada ise iki hafta uygulanan üçlü tedavi ile %56 bulunmuştur (14).

H. pylori enfeksiyonunu tedavisi sonrasında *H. pylori* rekürrensi görülebilmektedir ve bu durum genellikle gastroduodenal hastalıkların relapsı ile birliktedir (15). *H. pylori* enfeksiyonunun tedavisi sonrasında *H. pylori* rekürrensi ya orijinal bakterinin tekrarı veya yeni bir suş ile reinfeksiyonu sonucunda oluşmaktadır (16). Yapılan çalışmalarda *H. pylori* enfeksiyonu tedavisi sonrasında ilk 12 aydaki rekürrens oranları değişik çalışmalarda %0-41.6 gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir (6,7,16-18). 18-24 aylar arasındaki rekürrensin incelendiği çalışmalarda ise bu oran %0-21.4 bulunmuştur (16, 19, 20). Moleküler fingerprinting tekniği ile yapılan çalışmalar rekürrensinin genellikle orijinal bakterinin tekrarı şeklinde olduğunu göstermektedir (16). Çok az sayıdaki hastada ise yeni bakterinin enfeksiyonu olduğunu gös-

termiştir (16). Özellikle ilk 12 aydaki rekürrensler genellikle orijinal bakterinin tekrarı ile olmaktadır. Bunun nedeni ise tedavi almış hastalarda erken dönemde eradikasyonu göstermede mevcut testler yeterince sensitif olmamasıdır (16).

Ülkemizde *H. pylori* tedavisi sonrasında nüks oranlarını değerlendirmek için yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Gürel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada eradikasyon tedavisi sonrasında 1,3,6 ve 12. aylarda kontroller yapılmış. Bu çalışmada *H. pylori* eradikasyon oranı %92.3 bulunmuş. Relaps ise 3. ayda %6.97, 6. ayda %27.5 ve 12. ayda 11.11 saptanmış. 1. yıl sonunda toplam relaps oran %41.46 bulunmuş. Gürel ve arkadaşları bu sonuca dayanarak Türkiye’de *H. pylori* relapsının yüksek olduğu sonucuna varmışlar (7). Aydın ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada ise *H. pylori* infeksiyonu başarılı bir şekilde eradike edilen hastaların 12-36 (14.2±6.2) ay sonra kontrollerinde hastaların %3.4’ünde *H. pylori* nüksü saptanmış. Bu çalışma sonucuna göre ise Aydın ve arkadaşları *H. pylori* infeksiyonu başarılı bir şekilde eradike edildiğinde *H. pylori* reinfeksiyon oranlarının ülkemizde nadir olduğunu ileri sürmüşlerdir (6).

H. pylori’nin rekürrensinde ana belirleyici faktör ilk verilen tedavinin etkinliğidir. Verilen ilk tedavinin eradikasyon oranı ile rekürrens oranı arasında kuvvetli bir ilişki bulunmaktadır. İlk verilen tedavi ne kadar etkiliyse rekürrens oranı o kadar düşüktür (21). Verilen ilk tedavinin etkinliği üzerinde en önemli faktörlerden biri antibiyotik kullanımının yaygın olduğu ülkemizde antibiyotik rezistansıdır (22-28). Bununla birlikte tedaviye uyum sorunları, kombinasyon tedavisinde kullanılan ilaçların dozu, sıklığı ve tedavi süresi gibi faktörler tedavi başarı oranları üzerinde etkili olmaktadır.

Sonuç olarak daha önce *H. pylori* için eradikasyon tedavisi almış dispeptik şikayetleri devam eden hastalarda *H. pylori* prevalansı oldukça yüksek oranlardadır. Bu hastalar *H. pylori* varlığı açısından tekrar değerlendirilmelidir. Ülkemizde *H. pylori* tedavisinde kullanılan değişik ilaç kombinasyonlarının başarı oranlarını ve uzun dönem rekürrens sonuçlarını araştıran kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *H. pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 Suppl 2: 33-39.
2. Van der Hulst RW, Keller JJ, Rauws EA, et al. Treatment of *H. pylori* infection: a review of the world literature. *H. Pylori* 1996; 1: 6-19.
3. Soll AH. Consensus conference. Medical treatment of peptic ulcer disease. Practice guidelines. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *JAMA* 1996; 275: 622-629.
4. Walsh JH, Peterson WL. The treatment of *H. pylori* infection in the management of peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 984-991.
5. Önder GF, Aydın A, Doğanavşargil B, ve ark. *H. pylori* infeksiyonunda pantoprazol amoksisilin, klaritromisin (PAK) kombinasyonu ile 1 ve 2 haftalık tedavilerin etkinliği. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14 Supplement 1: 157.
6. Aydın A, Ersoz G, Özutemiz O, ve ark. Low reinfection rate of *H. pylori* infection in Turkey. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30: 337.
7. Gürel S, Besisk F, Demir K, ve ark. After the eradication of *H. pylori* infection, relapse is a serious problem in Turkey. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 241-244.
8. Goodwin CS, Worsley BW. Microbiology of *H. pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 5-19.
9. Fennerty MB. *H. pylori*. *Arch Intern Med* 1994; 154: 721-727.
10. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Non-gastrointestinal tract associations of *H. pylori* infection. *Arch Intern Med* 1999; 159: 925-940.
11. Feldman RA, Eccersley AJ, Hardie JM. Epidemiology of *H. pylori*: acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio. *Br Med Bull* 1998; 54: 39-53.
12. Graham DY. A reliable cure for *H. pylori* infection? *Gut* 1995; 37: 154-156.
13. Savarino V, Vigneri S. How should we decide on the best regimen for eradicating *H. pylori*? *BMJ* 1995; 311: 581-582.
14. Güliter S, Keleş H, Kolukısa E, Canver B. Lansaprozol+klaritromisin+amoksisilin tedavi rejimlerinin ilk basamak *H. pylori* eradikasyonundaki yeri. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14 Supplement 1: 149.
15. Patchett S, Beattie S, Leen E, et al. *H. pylori* and duodenal ulcer recurrence. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 24-27.
16. Xia HX, Talley NJ, Keane CT, et al. Recurrence of *H. pylori* infection after successful eradication: nature and possible causes. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1821-1834.
17. McCarthy C, Patchett S, Collins RM, et al. Long-term prospective study of *H. pylori* in nonulcer dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 114-119.
18. Karita M, Morshed MG, Ouchi K, et al. Bismuth-free triple therapy for eradicating *H. pylori* and reducing the gastric ulcer recurrence rate. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1032-1035.
19. Veenendaal RA, Pena AS, Meijer JL, et al. Long term serological surveillance after treatment of *H. pylori* infection. *Gut* 1991; 32: 1291-1294.
20. Goh KL PNPSCS. Reinfection and ulcer relapse in South-East Asian patients followed successful *H. pylori* eradication: Results of a two year followup. *Gastroenterology* 1995; 108, A103.

H. pylori rekurrensi

21. Van der Hulst RW, Rauws EA, Koycu B, et al. *H. pylori* reinfection is virtually absent after successful eradication. *J Infect Dis* 1997; 176: 196-200.
22. Palabıyıkoglu M, Şahin F, Özden A, ve ark. Disk difüzyon yöntemi ile *H. pylori* klinik izolatlarında amoksisilin ve klaritromsine karşı primer dirençliliğın araştırılması ve tedavi sonrası muhtemel duyarlılık değışikliliğının incelenmesi. *Türk J Gastroenterol* 1997; 8: 309-312.
23. Göral V, Zeyrek FY, Gül K. *H. pylori* infeksiyonunda antibiyotik direnci. *T Klin J Gastroenterohepatol* 2000; 11: 87-92.
24. Kantarçeken B, Yıldırım B, Karıncaoğlu M, ve ark. *H. pylori* and antibiotic resistance. *Türk J Gastroenterol* 2000; 11: 141-145.
25. Büke Ç, Aydın A, Günşar F, ve ark. *H. pylori*'nin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılığı. *Türk J Gastroenterol* 1996; 7: 55.
26. Engin D, Erciş S, Özaslan E, ve ark. E-test yöntemi ile *H. pylori* nin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının belirlenmesi. *Türk J Gastroenterol* 2001; 12: 16.
27. Boztaş G, Çalışkan M, Sürücü F, ve ark. *H. pylori* infeksiyonu ve antibiyotik direnci İstanbul Tıp Fakültesi deneyimi. *Türk J Gastroenterol* 1997; 8: 6.
28. Şahin F, Özden A, Ünver E. Agar dilüsyon yöntemi ile Hp için metranidazol dirençlilik testi ve disk difüzyon yöntemi ile amoxicilin ve kalritromisinnin Hp'ye etkisi. *Türk J Gastroenterol* 1994; 5: 203-205.