

Stuttgart ve çevresinde yaşayan Türklerde *Helicobacter pylori* infeksiyonu ve kısa süreli üçlü (pantoprazol-clarithromycin-metronidazol) tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi

Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among Turkish living in or near Stuttgart, Germany, and the effect of triple therapy (pantoprazole-clarithromycin-metronidazole) on *Helicobacter pylori* infection

Dr. Cihat ŞEN

Stuttgart, Almanya

ÖZET: 1.10.94 ve 31.1.1996 tarihleri arasında dispeptik yakınmalar nedeniyle müraaat eden 54 hastaya, gastroduodenoskopi yapılarak biopsi alındı ve *Helicobacter pylori* (Hp) açısından sitolojik ve histolojik metodla değerlendirildi. Hp sitolojik metodla % 88,8 ve histolojik metodla % 87,03 oranında görüldü.

Direk endoskopi bulgularına göre, reflü özofajit 30 hastada (% 55), özofajit ve hiatus hernisi 12 hastada (% 22,2), antral gastrit 35 hastada (% 62,9), duodenal ülser 10 hastada (%18,5), gastrik ülser 3 hastada (% 5,5) ve gastrik kanser 1 hastada (% 1,8) saptandı.

Hp saptanan, 34 hastaya 7 günlük üçlü tedavi (Pantoprazol 40mg, Clarithromycin 2x250 mg, Metronidazol 2x400 mg) uygulandı. 4 hafta sonra kontrol endoskopisi yapıldı, alınan biopsilerin sitolojik ve histolojik yöntemle değerlendirilmesinde 30 hastada (%88,23) Hp'nin eradike olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: ***Helicobacter pylori*, eradikasyon, üçlü tedavi, pantoprazol, clarithromycin, metronidazol**

HELICOBACTER *pylori* (Hp) duodenal ülser hastalarında % 90-95 oranında, mide ülser hastalarında % 60-70 oranında olduğu ve Tip B gastritinde ise % 90 oranında bulunduğu gösterilmiştir. (1-5).

Hp'nin gerek gastrit gerekse duodenal ülser ve gastrik kanser oluşumunda önemli bir rol oynadığı yapılan çalışmalar sonucunda kabul edilmektedir (6-10).

Almanya'da senede 10 milyondan fazla hastada gastrit teşhisi konulduğu gözönüne alınırsa, bu hastalığın teşhis ve tedavisinin daha da önem ka-

SUMMARY: We included 54 patients with complaints of dyspepsia in this study between the dates of 1.10.94 and 31.1.1996. We examined all patients endoscopically and we biopsied all of them for the histopathologic and cytological diagnosis of *Helicobacter pylori* (Hp). Endoscopy revealed, reflux esophagitis in 30 patients (55%), esophagitis and hiatal hernia in 12 patients (22,2%), antral gastritis in 35 patients (62,9%), duodenal ulcer in 10 patients (18,5%), gastric ulcer in 3 patients (5,5%) and gastric malignancy in one patient (1,8%). Hp infections were diagnosed by using cytologic examination in 88,8% of patients and histologic examination in 87,03%.

Following the diagnosis of Hp infection, we treated all patients with triple drug therapy including pantoprazol 40mg, clarithromycin 250 mg b.i.d, metronidazole 400 mg b.i.d. for 7 days. Only 34 patients were able to complete the course of triple drug therapy. Four weeks after completing the therapy, all 34 patients had control endoscopy, and biopsies were taken. Hp infections, were eradicated in 30 patients (88,23%).

Key words: ***Helicobacter pylori*, eradication, triple therapy, pantoprazol, clarithromycin, metronidazole**

zandığı ortaya çıkmaktadır (11). Gastrit tanısı, endoskopik metodla alınan biopsinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi sonucu konulmaktadır (12-17).

Mide kanseri hastalarında Hp histopatolojik olarak % 90 oranında, Hp antikorunun varlığı ise % 70 oranında saptanmaktadır. Mide karsinomunun görülme sıklığı da, Hp pozitif kişilerde normallere göre 2-8 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. (18-19).

Hp, S harfi şeklinde 3-4 kavis yapan 6-7 flajeli olan gram negatif bir basildir. Elektron mikroskopisi ile Hp, gastrik münin salgılayan hücrelere tu-

Tablo 1. Endoskopik bulgular; (Makroskopik).

Reflü özefajiti	30 (%55)
Özefagial hiatus	12 (%22,2)
Antrum gastritis	35 (%62,9)
Duodeni ülser	10 (%18,5)
Gastrik ülser	3 (%5,5)
Gastrik kanser	1 (%1,8)

tunmuş olarak bulunur. Spiral şeklinde oluşu ve aktif flajelleri nedeni ile mide mukusu içinde kolaylıkla hareket eder, ve müsin salan hücreler arasında ilerleyebilir. Hp, peptik ülser hastalığında, Zollinger-Ellison sendromunda ve duodenit ile birlikte bulunan duodenal gastrik metaplazide mide mukus hücrelerine tutunmuş olarak bulunabilir. (4,8-10).

Hp prevalansı yetişkinlerde % 25 iken, bu oranın ilerleyen yaşla birlikte arttığı görülmektedir (20-21).

Batı Almanya'da yaşayan Türklerde özellikle gençlerde (25-34 yaş), Tip-B gastritin % 82,1 oranında olduğu belirtilmiştir. Bu oran sosyo-ekonomik durumla ters orantılı olarak değişmektedir. (11).

Hp'nin bir kimseden diğerine nasıl bulaştığı tam olarak aydınlatılmamıştır, büyük ihtimalle fekal-oral yolla geçtiği düşünülmektedir. Anne ve babasında Hp pozitif olan çocuklarda Hp'nin pozitif bulunma oranı çok yüksektir. (21).

Hp tanısında biyopsi materyalinin histolojik ve sitolojik olarak incelenmesi, üreaz testi, nefes testi, direk inceleme gibi yöntemler kullanılır.

Hp'nin eradikasyonuna yönelik çok sayıda çalışma yapılmaktadır ve üçlü ilaç tedavisinin (H2-Bloker veya proton pompa inhibitörü ve 2 antibiyotik) son zamanlarda yapılan çalışmalarda daha başarılı olduğu bildirilmektedir (21,22).

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya 1.10.94 ve 31.1.96 tarihleri arasında dispeptik şikayetlerle başvuran 54 hasta dahil edilmiştir. Hamile bayan hastalar ve emziren anneler bu çalışma dışında bırakıldı.

Endoskopik inceleme için Pentax F6-27X gastroskop kullanıldı. Her hastaya ait endoskopi bulguları tüm ayrıntılarıyla kaydedildi. Endoskopi esnasında biopsi örnekleri korpus, antrum ve eğer

patolojik bulgu var ise distal özofagustan alındı. Alınan biopsi örnekleri sitolojik ve histopatolojik olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastalardan Hp pozitif saptananlara, üçlü tedavi (Pantoprazol günde 40mg., Clarithromisin 2x250 ve Metronidazol 2x400 mg) 7-gün süreyle verildi.

Tedavi bitiminden 4 hafta sonra endoskopik kontrol yapıldı, kontrol biyopsi örnekleri alınarak sitolojik ve histo-patolojik olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan Hp pozitif 54 hastanın, 36'sı erkek, 18'i kadındı. Hastaların yaş ortalaması 42 yıl olarak hesaplandı (20 - 65 yaş). Kadınların 8 (14,81%) ve erkeklerin 19(35,18%) sigara alışkanlığı vardı. 54 hastanın endoskopik değerlendirilmelerine ait sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir. 10 hastada (% 18.5) duodenal ülser, 3 hastada ise (%5.5) gastrik ülser saptandı. Tüm hastalara üçlü eradikasyon tedavisi 7 gün süreyle verildi. Kontrol endoskopik inceleme ancak 34 hastaya yapılabildi. Bu nedenle üçlü eradikasyon tedavisine ait değerlendirme 34 hasta üzerinden yapıldı. 30 hastada (%88) Hp'nin eradike olduğu tedavi bitiminden dört hafta sonra yapılan endoskopi ve bu sırada alınan biyopsi örnekleri ile gösterildi. Dört hastada ise (%12) tedavi başarısızdı. 7 (%20) hastada ilaca bağlı bulantı, kusma gibi yan etkiler gözlemlendi. Bir hastada ilacın yan etkisi olarak stomatit, bir hasta da allerjik cilt değişikliği nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

TARTIŞMA

Tehşis ve Tedavi Kliniği'ne epigastrik ağrı ve karın ağrısı nedeniyle gelen bu 54 hastaya endoskopi yapılarak biyopsi örnekleri alınıp, Hp varlığı açısından sitolojik ve histolojik değerlendirme yapıldı. Çalışma süresince uygun doz ve sürede tedaviyi alan 34 hastada üçlü eradikasyon tedavisi sonucu % 88 olarak değerlendirildi.

Kısa süreli üçlü tedavinin (Pantoprazol, Clarithromycin, Metronidazol) gerek duodenal ülser gerekse Hp pozitif olan gastritte kullanılan bir tedavi metodudur (23,24). Malt lenfoma eradikasyon tedavisi uygulanmasında %70 oranında tam iyileşme olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. (18,19).

Literatürde üçlü tedavi sonrasında Hp eradikas-

yon oranı %80-95 arasında değişmektedir (23-27). Bizim yaptığımız çalışmada eradikasyon %88 olarak çıkmıştır ve literatürde verilen oranlara uygundur.

Bugüne kadar yayınlanmış 800'den fazla çalışmada, Hp enfeksiyonunu % 100 oranında eradike eden bir ilaç tespit olunmamıştır. Üçlü tedavi ile

nüks oranı %50-70 seviyesinden 2,6-7% kadar düşürülmüştür (22,23). Bizim çalışmamızda hastaların uzun süreli takiplerinin olmaması nedeniyle, nüks oranı hesaplamak mümkün olmamıştır. Ancak uyguladığımız üçlü tedavi ile % 88 başarı oranı literatür bilgileri ile uyumludur. Ancak yan etkilerin görülme sıklığı açısından hastaların tedaviyi tolere etmeleri sorunu mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. James E. McGuigan 252 peptisches Ulcus und Gastritis, Harrisons innere Medizin 13. Auflage Deutsche Ausgabe Blachwell Wissenschafts-Verlag, 1996, S. 1599-1621.
2. Nilius/Rink, Gastroenterologie und Hepatologie Ullstein-Mosby 1995.
3. Hotz J. Chronische Oberbauchschmerzen, Dyspepsie. In Gastroenterologische Diagnostik von Classen M und Siwert J.R. 1993-Schattauer Verlag, pp.587-597.
4. Gary M. Gray, Gastroenterologie, Behandlung einer HP-Infektion., Medizin 25 Erg. Lfg. 4/94 Band II, publischer sciamed Verlag AG, Basel/Schweiz, S.16-17.
5. Gobel H. Gastroenterologie Band 11, Urban-Schwarzenberg-Verlag 1992.
6. Hotz J. In Gastroenterologie, peptische Läsionen an Magen u. Zwölffingerdarm-Urban-Schwarzenberg-Verlag, 1992; S. 427-478
7. Classen/Diehl/Kochsiek Innere Medizin Erkrankung des Gastrointestinalsystems Urban-Schwarzenberg-Verlag, 1993; S. 457-495.
8. Elster K. Pathologisch Anatomisches Bild der Magenkrankheiten. In: Demling L (Hrsg): Der kranke Magen Urban-Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1970.
9. Borner E. Was ist gesichert? Was ist unklar? Therapiewoche 1995; 30: 1766-70.
10. Stadelmann O. Spectrum der Helicobacter-pylori-assoziierten Erkrankungen. In: Moltertheiner P (Hrsg) Hp-von der Grundlage zur Therapie Verlag 1994.
11. C. Şen. Federal Almanya'da yaşayan Türkler'de görülen özofagus, mide ve duodenal ülser Hastalıkları, Mart 1995. (Uzmanlık Tezi).
12. Lamers C.B.A.W. Neuere Erkenntnisse zur Regulation der Magensauresekretion bei Patienten mit Ulcus duodeni. In: Domschke W.S.J. Konturek (Hrsg): Der Magen. Springer Verlag 1993.
13. Oğuz D. Kestinoğlu E. Köseoğlu T. et al. Üst gastrointestinal sistem hastalıklarında Helicobacter pylori. Turk J Gastroenterol 1995; 6:440-446.
14. Bayerdorfer E. CLO-Tests zum Nachweis von Campylobacter pylori. Dtsch med Wsch 1987; 112:902-903.
15. Börsch G. et al a) Comparison of biopsy urease test and histologic examination for detection of campylobacter pylori in duodenal antral and fundic biopsies, Hepato-gastroenterol 34: 236-241.
16. Whitehead et al. The histological diagnosis of chronic Gastritis in gastroscopic biopsy specimens. J Clin Path 1972; 25:1-11.
17. Sen T, Topalidis O, Yerci U, Atay Z. Nachweis von Helicobacter pylori durch Inprint-Zytologien von Magenbiopsien-Verdaunungs Krankheiten Jahrgang 13 Nr. 4/1995 s. 150-152.
18. Stolte M. Helicobacter pylori und Magentumoren, Bildgebung Suppl. 1 zu Band 1995; 62:74-75.
19. Stolte M. Antibiotika gegen Magentumore? Munch Med Wsch. 137 1995; Nr. 45 s. 13-14.
20. Salomon H. Über das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den Belegzellen, Zentralblatt Bact-Naturwissenschaft 1986; 19:433-443.
21. Chong BJ, Marshall JS, Barkin et al. Eine epidermiologische Studie über die berufliche Exposition mit Helicobacter pylori bei Personal der Endoskopie AME, J Gastroenterologie 89:1987-1992.
22. Labenz JG, Börsch. Role of Hp eradication in the prevention of peptic ulcer bleeding relapse. Digestion. 1994; 55:19-23.
23. Graham DY, Ley GM, Klein PD, et al. Effect of treatment of Helicobacter pylori infection of the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer: a randomized, controlled study. Ann Intern Med 1995; 116: 705
24. H.G. Dammann, H.pylori Eradikation; Tripel Therapie, duale Therapie: Fortsch Med. 114.1996; 4:34-42.
25. J Labenz. Helicobacter pylori Infektion, Bed. von clarithromycin für die Therapie. Munch med Wsch 1994; 136 (18).
26. Labenz JU, Peitz B, Tillenburg T, Becker G, Börsch M. Stolte. Kurzzeit-Tripel Therapie mit Pantozor, Clarithromycin u. Metroindazol zur Eradikation von Hp. Digestive Disease Week 1995; A2072.
27. B. Simon, P. Müller. Wirksamkeit der Tripel-Quadrupel Therapie in der Eradikation des Hp. Der Kassenarzt 1996; 6:53-54.