

***Helicobacter pylori* eradikasyonunda bir haftalık üçlü tedaviler**

One-week triple therapies for *Helicobacter pylori* eradication

Dr. Ahmet AYDIN¹, Dr. Galip ERSÖZ¹, Dr. Müge TUNÇYÜREK², Dr. Hanefi ÇAVUŞOĞLU¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹ ve Patoloji Anabilim Dalı²

ÖZET: Yapılan çalışmalar, omeprazol-antibiyotik kombinasyonlarının *Helicobacter pylori* (H.pylori) eradikasyonunda etkili olduğunu göstermektedir. Ancak, optimal tedavi şekli henüz belirlenmemiştir.

Bir haftalık omeprazol (O), klaritromisin (K) ve amoksisilin (A) veya metronidazol (M) kombinasyonlarının etkinliğinin araştırılması amacıyla, duodenal ülser veya nonülser dispepsili H.pylori-pozitif 94 hasta çalışmaya alındı. Hastalara bir hafta süreyle OAK₅₀₀, OAK₂₅₀ veya OKM₅₀₀ tedavileri uygulandı. Seksen altı hasta çalışmayı tamamladı. OAK₅₀₀, OAK₂₅₀ ve OKM₅₀₀ gruplarında sırasıyla % 93.3, % 93.1 ve % 88.9 oranında H.pylori eradikasyonu sağlandı. OAK₅₀₀ grubunda % 33.3, OAK₂₅₀ grubunda % 10.3 ve OKM₅₀₀ grubunda % 22.2 oranında yan etki gözlemlendi. Yan etkiler nedeniyle hiçbir hasta da tedavinin kesilmesi gerekmedi.

Sonuç olarak, bir haftalık OAK₅₀₀, OAK₂₅₀ ve OKM₅₀₀ tedavileri H.pylori eradikasyonunda oldukça etkilidir. OAK₂₅₀ tedavisinin uygulandığı hastalarda yan etki oranı daha azdır. Bir haftalık OAK₂₅₀ kombinasyonu, H.pylori eradikasyonunda tercih edilecek tedavi şekli olabilir.

Anahtar sözcükler: *Helicobacter pylori*, tedavi, omeprazol, amoksisilin, klaritromisin, metronidazol

SUMMARY: Studies have shown that omeprazole plus antibiotic treatments are effective in *Helicobacter pylori* (H.pylori) eradication. But, the optimal drug regimen for H.pylori infection remains uncertain.

In this study, 94 H.pylori-positive patients with duodenal ulcer or non-ulcer dyspepsia were examined to investigate the efficacy of one-week triple therapies consisting of omeprazole (O), clarithromycin (C), and amoxicillin (A) or metronidazole (M). The patients were treated with either OAC₅₀₀, OAC₂₅₀ or OMC₅₀₀ combinations for one week. Eighty-six cases completed the study. H.pylori eradication was achieved in 93.3%, 93.1% and 88.9% of the patients in OAC₅₀₀, OAC₂₅₀ and OMC₅₀₀ treatment groups, respectively. Side effects occurred at a rate of 33.3%, 10.3% and 22.2% , respectively. No patient discontinued treatment due to adverse reactions.

In conclusion, one-week OAC₅₀₀, OAC₂₅₀ and OMC₅₀₀ therapies are highly efficient in H.pylori eradication. Side effects occur less frequently in patients treated with OAC₂₅₀. One-week OAC₂₅₀ combination may become the treatment of choice for eradication of H.pylori.

Key words: *Helicobacter pylori*, treatment, omeprazole, amoxicillin, clarithromycin, metronidazole

Helicobacter pylori (H.pylori) enfeksiyonunun, nonspesifik kronik gastrit ve mide-duodenum ülserlerinin yanı sıra, gastrik maligniteler ile de ilişkisini belirleyen ciddi veriler ortaya konmuştur. Bu nedenle giderek daha da önem kazanan H.pylori enfeksiyonunun ideal tedavi şemalarının belirlenebilmesi için tüm dünyada yoğun çalışmalar sürdürülmektedir.

Bizmut (Bi), metronidazol (M) ve amoksisilin (A) veya tetrasiklin kombinasyonu, yan etkilerinin çokluğu ve kullanım zorluğu nedeniyle geri plana itilmiş, bunun yerine omeprazol-antibiyotik ikili

kombinasyonları gündeme gelmiştir. Ancak, bu tür ikili tedavilerle elde edilen eradikasyon oranları arzu edilen düzeylere ulaşamayınca, bu konudaki çalışmalar, bir proton pompası ile iki antibiyotik kombinasyonu şeklinde tedavi modellerine doğru yönelmiştir. Özellikle, monoterapi olarak H.pylori'ye karşı en etkili olduğu saptanmış olan klaritromisin (K) ile şimdiye kadar direnç gelişimi saptanmamış olan amoksisilin (A) veya metronidazolün (M) beraberce kullanıldığı kısa süreli üçlü tedavilerle oldukça yüksek eradikasyon oranları elde edildiğini bildiren yayınlar giderek artmaktadır (1).

Biz de bu çalışmada, omeprazol (O) ile iki antibiyotik (K ve A veya M) bir hafta süreyle kombinasyon olarak kullanılmasının H.pylori eradikasyonundaki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'na dispeptik yakınmalarla başvurarak endoskopik incelemeleri yapılan ve *H.pylori* pozitif bulunan duodenal ülser (DÜ) ya da nonülser dispepsili (NÜD) 94 hastada bir haftalık üç değişik tedavinin etkinliği araştırıldı. NÜD olgularının en az iki aydan beri devam eden dispeptik yakınmaları mevcut olup, yapılan diğer incelemelerinde, yakınmalarını açıklayabilecek başka bir organik hastalıkları saptanmamıştı. Hamileler, appendektomi dışında gastrointestinal sistem ile ilgili ameliyat geçirmiş olanlar, başka bir ciddi organik hastalığı bulunanlar ile kullanılan ilaçlara karşı allerjisi olduğu bilinen hastalar çalışmaya alınmadı.

Endoskopik inceleme sırasında antrum ve korpus-tan üçer biyopsi alındı. İkişer biyopsi histolojik inceleme için Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Hematoxylin-eosine ve toluidine blue ile boyanarak hazırlanan preparatlar gastrit bulguları ve *H.pylori* yönünden değerlendirildi. Birer biyopsi de hızlı üreaz testi için kullanıldı. Hem üreaz testi pozitif bulunan, hem de histolojik incelemede karakteristik bakterilerin görüldüğü olgular *H.pylori*-pozitif olarak kabul edildi.

Tedaviler

Uygulanan tedavi rejimleri şu şekildeydi:

OAK₅₀₀: O (2x20 mg)+A (2x1000 mg)+K (2x500 mg)

OAK₂₅₀: O (2x20 mg)+A (2x1000 mg)+K (2x250 mg)

OMK₅₀₀: O (2x20 mg)+M (2x500 mg)+K (2x500 mg)

Ülseri olan hastalara, bir haftalık tedaviden sonra üç hafta süreyle günde 40 mg famotidin verildi. Ülseri olmayanlara ise ilave bir tedavi uygulanmadı.

Bir haftalık tedavinin bitiminden bir ay sonra tekrarlanan endoskopik inceleme sırasında antrum ve korpus-tan alınan üçer biyopsi örneği, tedavi öncesinde olduğu gibi, üreaz testiyle ve histolojik olarak değerlendirildi.

Tüm biyopsilerin her iki yöntemle *H.pylori* yönünden negatif olarak saptanması halinde *H.pylori* eradikasyonu sağlandığı kabul edildi.

Tedavi gruplarındaki karşılaştırmaların istatistiksel değerlendirmesi ki-kare ve Fisher's exact testleri ile yapıldı. 0.05'den küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 1. OAK₅₀₀, OAK₂₅₀ ve OMK₅₀₀ grubundaki hastaların özellikleri

	DÜ/NÜD	Kadın/erkek	Yaş
OAK ₅₀₀	15/15	11/19	27-67
OAK ₂₅₀	16/13	11/18	20-67
OMK ₅₀₀	9/18	12/15	21-64

BULGULAR

OAK₅₀₀ grubunda 30, OAK₂₅₀ grubunda 29 ve OMK₅₀₀ grubunda 27 hasta kontrole geldi. Gruplardaki hastaların özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

H.pylori Eradikasyonu

OAK₅₀₀ grubunda % 93.3 (28/30), OAK₂₅₀ grubunda % 93.1 (27/29) ve OMK₅₀₀ grubunda da % 88.9 (24/27) oranında *H.pylori* eradikasyonu sağlandı (Tablo 2). Eradikasyon oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Ülser İyileşmesi

OAK₅₀₀ grubundaki 15 hastanın 12'sinde (% 80) ülserlerin tam olarak iyileştiği saptandı (Tablo 2). *H.pylori* eradike edilmiş olan 3 hastanın ülserleri, küçülmüş olmalarına rağmen tam olarak iyileşmemişti. Buna karşılık, *H.pylori* eradike edilemeyen 2 hastanın ülserlerinin tam olarak iyileştiği belirlendi.

OAK₂₅₀ grubundaki 16 hastanın 14'ünde (% 87.5) ülserler iyileşti (Tablo 2). *H.pylori* eradike edilen bir ve eradikasyon sağlanamayan bir hastada da ülserlerin tam olarak iyileşmemiş olduğu görüldü.

OMK₅₀₀ grubundaki 9 hastanın 8'inde (% 88.9) ülserler tamamen iyileşti (Tablo 2). *H.pylori* eradike olmayan bir hastada ülser önemli ölçüde küçülmüş, fakat tam olarak kapanmamıştı.

Dispeptik Semptomlar

OAK₅₀₀ grubunda, *H.pylori* eradike edilen 13 DÜ olgusunun tümünde dispeptik yakınmalar kayboldu. NÜD'li hastaların 4'ünün (% 26.6) dispeptik yakınmaları tamamen kaybolurken, 9'unda (% 60) belirgin olarak azaldı. Kalan 2 hastanın (% 13.3) dispeptik yakınmalarında ise değişiklik saptanmadı.

OAK₂₅₀ grubunda, *H.pylori* eradikasyonu sağlanan

Tablo 2. Gruplarda *H.pylori* eradikasyonu, ülser iyileşmesi ve mide mukozasının histolojik olarak normalleşme oranları

	OAK ⁵⁰⁰	OAK ²⁵⁰	OMK ⁵⁰⁰
<i>H.pylori</i> eradikasyonu	28/30 (% 93.3)	27/29 (% 93.1)	24/27 (% 88.9)
Ülser iyileşmesi	12/15 (% 80)	14/16 (% 87.5)	8/9 (% 88.9)
Mide mukozasının normalleşmesi	18 (% 64.2)	13 (% 48.1)	16/24 (% 66.7)

14 ve eradikasyon sağlanamayan bir DÜ hastasının dispeptik yakınmaları tamamen düzeldi. NÜD hastalarından *H.pylori* eradike edilen 6 olguda (% 46.1) dispeptik yakınmalar tamamen kaybolurken, *H.pylori*'nin eradike edilemediği bir DÜ ve 7 (% 53.8) NÜD hastasının yakınmalarında ancak kısmi azalma belirlendi.

OMK₅₀₀ grubundaki ülserli hastaların tamamı, yakınmalarının tamamen düzeldiğini bildirdiler. *H.pylori* eradike edilmiş olan nonülser dispepsili 16 hastadan 7'sinin (% 43.8) dispeptik yakınmaları tamamen düzelirken, 3'ünde (% 18.8) belirgin olarak azaldı. *H.pylori* eradike edilen 6 ve *H.pylori* enfeksiyonu devam eden 2 hastanın yakınmalarında belirgin bir değişiklik olmadığı saptandı.

Histolojik Gastrit Bulguları

Tedaviden önce tüm olgularda aktif kronik gastrit bulguları vardı. *H.pylori* eradikasyonu sağlanamayan toplam 7 hastanın tümünde aktif kronik

gastrit bulguları devam etmekteydi. OAK₅₀₀, OAK₂₅₀ ve OMK₅₀₀ gruplarında, *H.pylori* eradike edilen olguların sırasıyla 18 (% 64.2), 13 (% 48.1) ve 16'sında (% 66.7) mide mukozası normale döndü (Tablo 2).

Yan Etkiler

OAK₅₀₀ grubunda 10 (% 33.3), OAK₂₅₀ grubunda 3 (% 10.3) ve OMK₅₀₀ grubunda 6 (% 22.2) hastada yan etki gözlemlendi. OAK₅₀₀ ve OMK₅₀₀ tedavisi alanlarda en sık görülen yan etki ağızda tad bozukluğu idi. Tad bozukluğu, OAK₂₅₀ grubundaki hastaların hiçbirinde oluşmadı. Diyare, OAK₅₀₀ grubunda 4 (% 13.3), OAK₂₅₀ grubunda ise 3 (% 10.3) hastada meydana geldi (Tablo 3). Yan etkiler nedeniyle hiçbir hastada tedavinin kesilmesine gerek duyulmadı.

Tedavi gruplarındaki *H.pylori* eradikasyonu, ülser iyileşmesi ve dispeptik semptomların düzelme oranları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Yan etkiler karşılaştırıldığında,

Tablo 3. Yan etkiler

	OAK ⁵⁰⁰	OAK ²⁵⁰	OMK ⁵⁰⁰
Tad bozukluğu	8 (% 26.6)	0 (% 0)	5 (% 18.5)
Diyare	4 (% 13.3)	3 (% 10.3)	0 (% 0)
Oral ülserler	1 (% 3.3)	0 (% 0)	0 (% 0)
Vertigo	1 (% 3.3)	0 (% 0)	0 (% 0)
Konstipasyon	1 (% 3.3)	0 (% 0)	0 (% 0)
Bulantı	0 (% 0)	0 (% 0)	1 (% 3.7)
Karın ağrısı	0 (% 0)	0 (% 0)	2 (% 7.4)
Toplam	10 (% 33.3) ¹	3 (% 10.3)	6/27 (% 22.2) ²

¹ Dört hastada birden fazla yan etki görüldü (birinde tad bozukluğu ve diyare, birinde tad bozukluğu ve konstipasyon, birinde tad bozukluğu ve vertigo, birinde tad bozukluğu, diyare ve oral ülserler).

² İki hastada hem tad bozukluğu, hem de karın ağrısı meydana geldi.

OAK₂₅₀ grubunda OAK₅₀₀ grubuna göre anlamlı derecede daha az yan etki olduğu belirlendi (% 10.3'e karşılık % 33.3; p<0.05).

TARTIŞMA

H.pylori'nin gastrit ve peptik ülser patogenezindeki rolünün anlaşılması, bu bakterinin ortadan kaldırılmasına yönelik tedavi arayışlarının başlamasına neden olmuştur. Bizmut (Bi) tuzlarıyla yapılan monoterapiler ile önemli oranda *H.pylori* klirensi sağlanmasına karşın, eradikasyon oranı oldukça düşük bulunmuştur. Bunun üzerine, Bi bileşiklerinin çeşitli antibakteriyel ilaçlarla kombine olarak kullanılmasının *H.pylori* eradikasyonuna etkisi araştırılmış ve iki haftalık Bi-A-M kombinasyonu ile ortalama olarak % 83, bir haftalık tedavi ile de ortalama % 78 oranında *H.pylori* eradikasyonu sağlanmıştır (1).

Bu kombinasyonda A yerine tetrasiklin eklenmesiyle *H.pylori* eradikasyon oranının yükseldiği ve ortalama olarak, iki haftalık tedavide % 89.2, bir haftalık tedavide % 87.9'a ulaştığı saptanmıştır (1). Ülkemizde yapılan çalışmalarda bizmutlu üçlü tedavi ile elde edilen eradikasyon oranları dış yayınlara oranla biraz daha düşük olup, % 65.6-82.5 arasındadır (2-4).

Bizmutlu üçlü tedavilerin etkinliği genel olarak kabul edilmekle birlikte, çeşitli dezavantajları nedeniyle tercih edilecek bir tedavi şekli olarak kabul görmemiştir. Birincisi, bu tedavi sırasında alınması gereken ilaç miktarının fazlalığı, hastaların tedaviye uyumunu zorlaştırmaktadır. Nitekim, Graham ve arkadaşları, ilaçlarının % 60 ya da daha fazlasını kullananlarda *H.pylori* eradikasyonunun % 96'ya ulaştığını, % 60'dan azını kullananlarda ise % 69 olduğunu saptamışlardır (5). Metronidazol direnci ve yan etkilerin fazla olması, bizmutlu üçlü tedavinin diğer dezavantajlarıdır. Özellikle M direnci önemli bir sorun oluşturmaktadır. Avrupa ülkelerinde, nitroimidazollere karşı % 49'a varan oranlarda akkiz direnç olduğu saptanmıştır (6). Kliniğimizde yapılan bir çalışmada da, 50 hastanın 24'ünden (% 48) izole edilen *H.pylori*'nin M'e dirençli olduğu belirlenmiştir (7).

Bizmutlu üçlü tedavilerin dezavantajları, bilim adamlarını başka anti-*H.pylori* tedavi modellerinin araştırılmasına yöneltmiştir. Yapılan çalışmalarda, peptik ülser tedavisinde önemli bir yeri olan proton pompası inhibitörlerinin (PPI)

H.pylori'ye karşı *in vitro* antibakteriyel etkiye sahip oldukları gösterilmiştir (8). Ayrıca, PPI'nin intragastrik pH'yı yükseltmesi, asit ortamda stabil olmayan antibiyotiklerin aktivitelerinin optimum düzeye ulaşmasını sağlar (9, 10). PPI, mide suyunun mideye sekrete edilen immunoglobulinler üzerine olan proteolitik etkisini azaltmak suretiyle, konakçının lokal direnç faktörlerini artırıcı etki gösterebilir (9). Bunlara, PPI'nin ülser semptomları üzerine olan olumlu etkilerinin kısa sürede ortaya çıkması da eklendiğinde, PPI ile antibiyotiklerin kombine olarak kullanılmasının, *H.pylori* eradikasyonunda oldukça etkili olması gerektiğini düşündürmektedir.

Bu düşünceden yola çıkılarak, ilk olarak O-A kombinasyonunun etkinliği araştırılmıştır. Yapılan ilk çalışmalarda bizmutlu üçlü tedavi ile elde edilen eradikasyon oranlarına yakın sonuçlar bildirilmişse de, daha sonraki çalışmalar bunu tümüyle desteklememiş ve birbirinden çok farklı sonuçlar bildirilmiştir. İki haftalık O-A tedavileriyle elde edilen *H.pylori* eradikasyon oranları, günde bir kez O verilen çalışmalarda ortalama % 54.8, günde iki kez verilen çalışmalarda ise ortalama % 61.8 olarak bulunmuştur (1). Bazı çalışmalarda O dozunun günde iki kez 40, hatta 60 mg'a yükseltilmesiyle eradikasyon oranının arttığı bildirilmişse de, yapılan diğer çalışmalar bu sonuçları desteklememiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da, iki hafta süreli O-A kombinasyonu ile elde edilen eradikasyon oranları oldukça farklı olup, % 21-79 arasında değişmektedir (11-16). Kliniğimizde iki haftalık O-A tedavisi ile yapmış olduğumuz bir çalışmada *H.pylori* eradikasyon oranı % 64.7 olarak bulunmuştur (11).

O-A kombinasyonu ile yapılan ikili tedavilerde uygulama kolaylığının yanında yan etkilerin de fazla olmaması önemli bir üstünlük gibi görünmektense de, değişik çalışmalarda elde edilen eradikasyon oranlarının birbirinden çok farklı bulunması ve genel olarak sağlanan başarının çok yüksek oranda olmaması, bu kombinasyonun da, ideal bir tedavi olmaktan uzak olduğunu göstermektedir.

Omeprazol'e A eklenmesiyle yapılan tedavilerle elde edilen eradikasyon oranının yeterince tatminkar bulunmaması üzerine, daha etkili antibiyotikler araştırılmış ve monoterapi olarak *H.pylori*'ye en etkili olduğu bildirilen K ile PPI'nin kombine edildiği çalışmalar başlatılmıştır. Klaritromisin, eritromisine benzer bir makrolid antibiyotik olup, mide mukozasında konsantre

olması, asit ortamda daha stabil olması ve daha az yan etki oluşturmaması gibi nedenlerle eritromisin-den farklılık göstermektedir (17). Günde 4 kez 500 mg dozunda 2 hafta süreyle tek başına kullanıldığında, % 54 oranında *H.pylori* eradikasyonu sağladığı bildirilmiştir (18). Ancak, direnç gelişmesi söz konusu olduğundan, tek başına kullanılması önerilmemektedir (19). Günde 2-3x500 mg K ile 1x20-40 mg O kombine edilen iki haftalık ikili tedavilerle, ortalama % 66.8 oranında *H.pylori* eradikasyonu sağlanmıştır. Omeprazol'un günde iki kez 20 ya da 40 mg olarak verilmesi halinde eradikasyon oranı ortalama % 74.7'ye ulaşmaktadır (1). İki haftalık O-K kombinasyonu ile ülkemizde elde edilen eradikasyon oranları ise % 33.3-86.6 arasında değişmektedir (11-13, 15, 20). Omeprazol'un günde 20 mg olarak kullanılması halinde eradikasyon oranı düşerken, K dozunun yükseltilmesiyle daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Nitekim, % 86.6 olarak en yüksek eradikasyon oranı elde edilen Kadayıfçı ve arkadaşlarının çalışmasında K 3x500 mg dozunda kullanılmıştır (15). Kliniğimizde yapmış olduğumuz çalışmada da, K'in 2x250 mg dozda kullanıldığı olgularda % 33.3 olan *H.pylori* eradikasyonu, 2x500 mg olarak kullanıldığında % 57.1'e yükselmiştir (11). Klaritromisinin günde 1500 mg olarak kullanılması ile elde edilen eradikasyon oranı nispeten yüksek gibi görünmekteyse de, doz arttıkça K'e ait yan etkilerin artması beklenir. Ayrıca bu tedavinin maliyeti de oldukça yüksektir. Çünkü, iki haftalık, 3x500 mg K ile yapılan kombinasyonda, 2 kutu omeprazole ek olarak 3 kutu K 500 mg tablet kullanılması gerekmektedir.

İdeal anti-*H.pylori* tedavisi arayışları sürerken, Bazzoli ve arkadaşlarının, O-K-tinidazol kombinasyonu ile yaptıkları düşük dozlu ve kısa süreli tedavi ile % 100 eradikasyon sağladıklarını bildiren çalışmaları yeni bir çığır açılmasına yol açmıştır (21). O 1x20 mg, K 2x250 mg ve tinidazol 2x500 mg dozlarında ve bir hafta süreyle uygulanan bu tedavi, kısa süreli olmasının yanında ekonomik olması ile de dikkatleri çekmiş ve benzer tedaviler üzerinde yoğun çalışmalar başlamıştır. O (1-2x20 mg) + K 2x250-500 mg + T (2x500 mg) veya M 2x250-500 mg kombinasyonu ile 1-2 hafta sürdürülen ve 1119 hastadan oluşan 21 çalışmanın sonunda ortalama % 88.7 oranında *H.pylori* eradikasyonu sağlandığı saptanmıştır (1). O-K-M kombinasyonu ile ülkemizde yapılan çalışmalarda, Kaya ve arkadaşları (22)

% 90, Dobrucalı ve arkadaşları (23) % 80 oranında *H.pylori*'nin eradike edildiğini bildirmişlerdir. Dobrucalı ve arkadaşlarının 1x20 mg O ile yaptıkları kombinasyonun eradikasyon oranı ise düşük (% 50) bulunmuştur (23). Bu çalışmada bir haftalık O-K-M kombinasyonu ile elde edilen % 88.9 oranı da, bu tedavinin *H. pylori* eradikasyonundaki etkinliğini desteklemektedir.

Bir iki hafta süreli O 1-2x20 mg + K 2x250-500 mg + A 2x1000 mg kombinasyonu ile yapılan ve 651 hastadan oluşan 14 çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, ortalama % 88 eradikasyon sağlandığı belirlenmiş ve bu tedavinin, M'e dirençli olgularda iyi bir alternatif olduğu ortaya konmuştur (1).

Bu çalışmada bir haftalık OAK₂₅₀ ve OAK₅₀₀ tedavileri ile sırasıyla hastaların % 93.1 ve % 93.8'inde *H.pylori* eradikasyonu sağlanmıştır. Ülkemizde yapılan benzer tedavilerin başarı oranları da birbirine yakındır. Göral ve arkadaşlarının çalışmasında 14 günlük OAK₂₅₀ tedavisi ile % 92 oranında eradikasyon sağlanmıştır (16). OAK tedavilerinde klaritromisinin 2x250 ve 2x500 mg'lık dozlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda, bu çalışmadaki sonuçlara benzer şekilde birbirine çok yakın eradikasyon oranları saptanmıştır. Kadayıfçı ve arkadaşları bir haftalık OAK₂₅₀ ve OAK₅₀₀ tedavileri ile sırasıyla % 86 ve % 88 oranında eradikasyon elde etmişlerdir (24). Eralp ve arkadaşları ise, 750 ve 1500 mg/gün şeklindeki dozlarda klaritromisin verdikleri çalışmalarında, sırasıyla % 73.3 ve % 76.2 gibi diğer çalışmalara göre daha düşük, fakat birbirine çok yakın eradikasyon oranları bildirmişlerdir (25).

Çalışmamızın sonuçları, OAK₂₅₀, OAK₅₀₀ ve OMK₅₀₀ tedavilerinin *H.pylori* eradikasyonunda oldukça etkili olduğunu göstermektedir. OAK₂₅₀ kombinasyonu ile elde edilen eradikasyon oranı OAK₅₀₀ tedavisiyle sağlanan orana hemen hemen eşittir. Yan etkiler gözönüne alındığında, K ile yapılan tedavilerde oldukça sık olarak karşılaşılan tad bozukluğunun hiçbir hastada görülmeysi, bu tedavi için önemli bir avantaj oluşturmaktadır. Genel olarak yan etkilerin anlamlı derecede az olmasının yanısıra maliyetinin de düşük olması nedeniyle, bir haftalık OAK₂₅₀ kombinasyonunun, tercih edilecek bir tedavi şekli olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. van der Hulst RWM, Keller JJ, Rauws EAJ, Tytgat GNJ. Treatment of Helicobacter pylori infection: A review of the world literature. *Helicobacter* 1996; 1: 6-19.
2. Orhan B, Gülten M, Nak SG, ve ark. Helicobacter pylori pozitif nonülser dispepsili olgularda üçlü tedavinin semptomlara ve Helicobacter pylorinin eradikasyonuna etkisi. X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi Kongre Kitabı. Bursa. 1993: 79.
3. Sandıkçı MÜ, Köksal F, Doran F, ve ark. Helicobacter pylori eradikasyonunda ikili ve üçlü tedavilerin etkinliklerinin karşılaştırılması. X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi Kongre Kitabı. Bursa. 1993: 68.
4. Aydın A, Özütmez Ö, Alkanat M, ve ark. Helicobacter pylori infeksiyonu olan dispeptik hastalarda bizmut + metronidazol + amoksisilin kombinasyonunun etkinliği. T Klin Gastroenterohepatoloji 1994; 1: 17-21.
5. Graham DY, Lew GM, Malaty HM, et al. Factors influencing eradication of Helicobacter pylori with triple therapy. *Gastroenterology* 1992; 102: 493-6.
6. European Study Group on Antibiotic Susceptibility of Helicobacter pylori. Results of the multicenter European survey in 1991 of metronidazole resistance in Helicobacter pylori. *Eur J Clin Microbiol Inf Dis* 1993; 11: 777-81.
7. Büke Ç, Aydın A, Günşar F, ve ark. Helicobacter pylori'nin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılığı. *Türk J Gastroenterol* 1996; 7 (suppl 1): B55.
8. 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 Chemoter* 1991; 35: 490-6.
9. Hunt RH. pH and H.pylori-gastric acid secretion and Helicobacter pylori: implications for ulcer healing and eradication the organism. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 481-3.
10. Westblom TU, Duriex DE. Enhancement of antibiotic concentrations in gastric mucosa by H2 receptor antagonist. Implications for treatment of Helicobacter pylori infections. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 25-8.
11. Aydın A, Ersöz G, Musoğlu A, ve ark. Omeprazole-based dual and triple therapies for eradication of Helicobacter pylori. *Gut* 1996; 39 (suppl 3): A141.
12. Doğan ÜB, Tunçer C, Dursun A, Kandilci U. Duodenal ülser iyileşmesinde ve Helikobakter pilori eradikasyonunda beş değişik tedavi sonuçlarının karşılaştırılması. *Türk J Gastroenterol* 1996; 7 (suppl 1): B4.
13. Akün E, Yurdakul İ, Uzunismail H, ve ark. H. pylori eradikasyonunda amoksisilin-omeprazol ve klaritromisin-omeprazol tedavilerinin karşılaştırılması. *Türk J Gastroenterol* 1995; 6 (suppl): 296.
14. Özden A, Dönderici Ö, Çetinkaya H, et al. Omeprazole + amoxicilline ve omeprazole + amoxicilline + metronidazole tedavisindeki Helicobacter pylori eradikasyon oranları. XI. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi Abstract Kitabı. Antalya 1994: 213.
15. Kadayıfçı A, Şimşek H, Tatar G, ve ark. Helikobakter pilori eradikasyonunda amoksisilin ve klaritromisinli tedavilerin karşılaştırılması. *Türk J Gastroenterol* 1995; 6 (suppl): 91.
16. Göral V, Taş M, Gil K, Canoruç F. Duodenal ülser tedavisinde omeprazol, amoksisilin ve klaritromisin kombinasyonunun H. pylori eradikasyonuna etkisi. *Türk J Gastroenterol* 1996; 7 (suppl 1): B42.
17. Peters DH, Clissold SG. Focus on clarithromycin. *Drugs* 1992; 44: 117-64.
18. Peterson WL, Graham DY, Marshall B, et al. Clarithromycin as monotherapy for eradication of Helicobacter pylori: A randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1860-4.
19. NIH Consensus Conference. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. *J Am Med Assoc* 1994; 272: 65-9.
20. Gürbüz AK, Gülşen M, Mas R, ve ark. Helikobakter pilori eradikasyonunda klaritromisin omeprazol kombinasyonu. *Gastroenteroloji* 1994; 5: 60-3.
21. Bazzoli F, Zagari RM, Fossi S, et al. Efficacy and tolerability of a short-term, low-dose triple therapy for eradication of Helicobacter pylori. *Gastroenterology* 1993; 104: A40.
22. Kaya N, Esen Ş, Altıntop L, ve ark. Helicobacter pylori eradikasyonunda klaritromisin+metronidazol+omeprazol veya ranitidin üçlü tedavilerinin etkinliği. *Türk J Gastroenterol* 1996; 7 (suppl 1): B46.
23. Dobrucalı A, Bagatur N, Hamsioğlu F, ve ark. Helicobacter pylori infeksiyonunda omeprazol, klaritromisin ve metronidazol kombinasyonlarının farklı dozlarda bir haftalık tedavi sonuçlarının karşılaştırılması. *Türk J Gastroenterol* 1996; 7 (suppl 1): B57.
24. Kadayıfçı A, Şimşek H, Tatar G. Helicobacter pilori eradikasyonunda etkili ve ekonomik bir yaklaşım: omeprazol ve ikili antibiyotik kombinasyonu. *Türk J Gastroenterol* 1996; 7: 228-32.
25. Eralp Y, Davutoğlu C, Uzunismail H, Oktay E. Helicobacter pylori eradikasyonunda omeprazol, amoksisilin, klaritromisin kombinasyonunun etkinliği. *Türk J Gastroenterol* 1996; 7 (suppl 1): B59.