

Sukralfat ve Amoksisilin Tedavisinin Helikobakter Piloniye Etkisi

Dr. Ömer KARAHAN, Dr. Metin BELVİRANLI, Dr. Mustafa SÜNBÜL,
Dr. Sait GÖNEN, Dr. Mahmut BAYKAN, Dr. Mehmet AK

Özet: Sukralfat ve amoksisilin kombinasyonunun helikobakter eradikasyonuna etkisini değerlendirmek için bir çalışma planlandı. Endoskopi ünitemize üst gastrointestinal sistem problemleri ile mürracaat eden 39'u (%54,9) kadın, 32'si (%45,1) erkek toplam 71 şahısta mide antrumundan alınan biyopsilerle CLO test ile helikobakter pilori değerlendirilmesi yapıldı. Bu hastaların 49 (%69)'unda helikobakter müsbet bulundu. Müsbet sonuç veren vakalara 3 x 500 mg amoksisilin ve 2x2 gr. sukralfat suspansiyon tedavisi verildi. Amoksisilin tedavisi 15 gün, sukralfat 1 ay süre ile devam ettirildi. Bu süre sonunda kontrol endoskopisi ve testi yapıldı.

Kontrolde gelen 32 hastanın 19 (%59,4)'unda helikobakter müsbet, 13 (%40,6)'ünde menfi bulundu. Helikobakter eradikasyon oranı erkeklerde %46,2, kadınlarda %36,8 idi. Helikobakter müsbet olan hastalarda semptomlar ve endoskopide belirlenen lezyonlar büyük oranda düzelmisti.

Sukralfat ve amoksisilin'in yaygın olarak kullanılan ikili ve üçlü tedavilere göre daha düşük helikobakter eradikasyonu sağladığı sonucuna varıldı. Bu tedaviyle semptomların ve endoskopik bulguların düzelme oranı helikobakter eradikasyon oranından daha yüksekti.

Anahtar kelimeler: Sukralfat, amoksisilin, Helikobakter pilori.

Helikobakter pilori, mide ve duodenum ülserleri, mide kanseri ve nonülser dispepsi gibi üst gastrointestinal sisteme ait pek çok olayda sık olarak tesbit edilmekte ve bu hastalıkların tedavisinde helikobakter eradikasyonunun önemi vurgulanmaktadır (1-4).

Helikobakter eradikasyonu için kollodial bizmut bileşikler H₂ reseptör blokerleri, omeprazol, an-

Summary: THE EFFICIENCY OF SUCRALFAT AND AMOXICILLIN ON ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION

This study was performed to evaluate the efficiency of sucralfate and amoxicillin combination on eradication of *H. pylori* infection. 71 patients, 39 male and 32 female with upper gastrointestinal tract complaints were evaluated endoscopically and *H. Pylori* was documented by urease test (Clo Test). *H. Pylori* was (+) in 69 % (49/71) of patients. *H. Pylori* (+) patients were treated with amoxicillin 500 mg t. i. d. for 15 days and sucralfate liquid 4 g d. i. d. for 30 days. *H. pylori* was documented by biopsy urease test again at the end of the treatment. Of 32 patients (39 missed the follow up) *H. Pylori* was (+) in 19 (59.4%). *H. Pylori* was eradicated in 46.2% of male and 36.8 of female. The complaints and lesions diagnosed endoscopically were healed by the eradication of *H. Pylori*. In conclusion, amoxicillin and sucralfate therapy was less effective than other tripple and double combination therapies on eradication of *H. Pylori*. The healing of lesions and complaints were higher than the eradication rate of *H. Pylori* in this study.

Key words: Sucralfate, amoxicillin, Helicobacter pylori.

tiasitler ve bunlarla kombinasyonlar şeklinde amoksisilin, ampicilin, metronidazol, tetrasiklin ve sodyum iyodür kullanılmıştır. Bu tedaviler arasında %25 gibi düşük eradikasyonlar sağlananlar olduğu gibi başarı oranı %94'ü bulanlar da vardır (5-7).

Gastrit, duodenit ve peptik ülser tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve sitoprotektif bir ilaç olarak bilinen sukralfat ile helikobakter üzerine etkili bir antibiyotik olan amoksisilin kombinasyonunun helikobakter eradikasyonundaki yerini belirlemek için bu çalışmayı yaptık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma S. Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Endoskopi Ünitesinde özofagogastro-duodenoskopi yapılan hastalar arasında gerçekleştirildi. Üst gastrointestinal sisteme ait problemleri nedeniyle endoskopi için müracaat edenlerden son bir hafta bizmut bileşikler, antibiyotik, nonsteroid antienflamatuar ve steroid yapıda ilaç kullananlar, hamileler, mide ameliyatı geçirenler, belirgin böbrek ve karaciğer hastalığı, penisilin allerjisi bulunanlar, biopsi alınması kontrendike olanlar ve mide kanseri düşünülenler çalışma dışı bırakıldı. Bu kriterleri taşımayan hastaların pilori yaklaşık 3 cm mesafede küçük kurvatur tarafından mide antrum biyopsileri alındı. Bu biopsiler üreaz (CLO test) testi ile değerlendirildi.

Üreaz testi (+) bulunan hastalara 2x2 gr/gün sukralfat suspansiyonu yemeklerden yarım saat önce bir ay süreyle, 3 x 500 mg/gün amoksisilin kapsüllerinden 15 gün süreyle verildi. Bir aylık sürenin bitiminde hastaların kontrole gelmeleri istendi. Kontrole gelen hastalara kontrol endoskopisi ve üreaz (CLOtest) testi tekrarlandı.

BULGULAR

39 (%54,9)'u kadın, 32 (%45,1)'si erkek, toplam 71 şahısta helikobakter değerlendirilmesi yapıldı. Bu hastalar 13 ile 76 yaşları arasındaydı. Kadınların 27(%69,2)'sinde, erkeklerin 22(%68,75)'sinde olmak üzere toplam 49(%69) vakada helikobakter müsbet bulundu.

İlaç kullanımını takiben 33 (%67,3) hasta kontrole geldi. Bunlardan birisi ilacı kullanmadığı için değerlendirilmeye alınmadı. Kontrole gelen vakalar

22 ile 65 yaşları arasındaydı. Kontrole gelen 19 kadından 7(%36,8)'sinde, 13 erkekten 6 (%46,2)'sında, toplam 32 hastanın 13 (%40,6)'ünde helikobakter menfileşmişti (Tablo I).

Hastaların ilk müracaatında helikobakter müsbet bulunan 49 şahsın 19 (%38,8)'unda endoskopik olarak patolojik bulguya rastlanmamıştır. En sık rastlanan patolojiler ise 10 (%20,4) vakada duodenal ülser, 9 (%18,4)'unda gastrit, 3'ü küçük kurvatur, 3'ü preplorik yerleşimli olmak üzere 6 (%12,2)'sında mide ülseri oldu.

Tedaviyi takiben helikobakter müsbetliği devam eden 19 vakanın 13 (%68,4)'ünde endoskopi bulguları normaldi. İkişer hastada gastrit, duodenit ve duodenal ülser mevcuttu. Ancak duodenum ülserleri tedavi öncesine göre küçülmüştü. Bir vakada gastrik erozyon, birer vakada da uygulanan tedavi ile iyileşmesi beklenmeyen hiatus hernisi ve bulbus deformasyonu mevcuttu. Bu gruptaki hastalarda tedavi öncesi endoskopide mevcut olan 3 vakadaki duodenal ülser, ikişer vakada ise mide ülseri, gastrik erozyon ve gastrit, birinde de duodenit iyileşmişti. Gastrik ve duodenal ülseri iyileşen ikişer vakada gastrit ve duodenit hali devam etmekteydi. Bu grupta şikayeti devam eden 3 (%15,8) hasta vardı.

Kontrolde helikobakter tesbit edilmeyen 13 hastanın 7 (%53,8)'sinde endoskopi bulguları normaldi. Bir vakada küçülen duodenal ülser, birer vakada da özofajit ve duodenit mevcuttu (Tablo II). Bu grupta şikayeti olan hasta yoktu.

TARTIŞMA

Helikobakter pilori eradikasyonu için bizmut tuzları, H2 reseptör blokerleri ve omeprazol ile

Tablo I : Hastalarımızın yaş ve cins dağılımı

	Tedavi öncesi			Tedavi sonrası		
	H. Piloni (+)	H. Piloni (+)	Toplam	H. Piloni (+)	H. Piloni (+)	Toplam
Kadın	27	12	39	12	7	19
Erkek	22	10	32	7	6	13
Toplam	49	22	71	19	13	32
En küçük yaş	13	20		22	24	
En büyük yaş	76	68		62	65	
Ortalama yaş	44.8	43.9		45.4	46.4	

antibiyotikler kombine edilerek kullanılmaktadır. Bu ilaçlar tek başına verildiğinde etki çok düşük olmaktadır. Bu da antibiyotiklerin midede bakteriyeye ulaşmasındaki güçlük ve asidik ortamın helikobakter piloriyi antibiyotiklerden korumasına bağlanmaktadır. H2 reseptör blokerleri ve omeprazol, mide asiditesini azaltarak, bizmut tuzları ise bakteriyi mukozadan ayırarak antibiyotiklerin etkisine katkıda bulunmaktadır.

Raniditin ve ampisilin, omeprazol ve amoksisilin kombinasyonları ile iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir (8,9,10). Bizmut bileşikleri ve metronidazol ile başarı %90'a varmaktadır. Bu ikili tedaviye tetrasiklinin ilavesiyle başarı oranı %94'e çıkmaktadır. Ancak ilaç sayısının artması yan etki şansını da artırmaktadır (5,6).

Üçlü tedavinin pahalılığı, metronidazole karşı direnç gelişimi, ciddi yan etkilerin görülebilmesi nedeni ile alternatif arayışları sürmektedir. Metronidazol yerine amoksisilin verilmesi başarı oranını düşürmüştür. Bu yüzden metronidazol üçlü tedavinin vazgeçilmeyecek elemanı olarak nitelendirilmiştir (11). Alüminyum hidroksit, tetrasiklin ve metronidazolden oluşan üçlü tedar-

vinin %45 helikobakter eradikasyonu sağlayabildiği görülmüştür (12). Bizmut subsitrat ve sodyum iyodür kullanmanın %50 eradikasyon sağladığı, değişik dozlarla ileri çalışmaların yararlı olacağı bildirilmektedir (7).

Sukralfatın antibakteriyel etki gösterdiği tesbit edilmiştir (13). Ancak sukralfatın helikobakter pilori eradikasyonunda önemli bir rol oynamadığı görülmüştür (14). Biz çalışmamızda sukralfatı amoksisilin ile kombine ederek helikobakter piloriye etkisini değerlendirdik. Kadın hastalarımızın %36.8, erkeklerin ise %46.2 sinde, ortalama olarak %40.6 vakada helikobakter eradikasyonu sağlanmıştır. Bu oran üçlü tedavinin başarısına göre çok düşüktür (5, 6). Fakat sukralfatın ve amoksisilin tek başına kullanılmasıyla elde edilen sonuçlardan da daha yüksektir (5, 14). Bu durum sukralfatın başka antibiyotiklerle ikili veya üçlü kombinasyonlarının daha iyi sonuçlar verebileceğini düşündürmektedir.

Tedaviyi takiben helikobakter müsbetliği devam eden on vakada lezyonlar iyileşmişti, 3 (%15,8)'nin şikayetleri devam etmekteydi. Yani bizim uyguladığımız şekliyle sukralfat ve amok-

Tablo II : Hastalarımızın endoskopik bulguları

	Tedavi öncesi				Tedavi sonrası			
	H. Piloni (+)	%	H. Piloni (+)	%	H. Piloni (+)	%	H. Piloni (+)	%
Normal	19	38,8	4	18	13	68,4	7	54
Duodenal ülser	10	20,4			2	10,5	1	7,7
Gastrit	9	18,4	12	55	2	10,5		
Mide ülseri*	6	12,2	1	4,5				
Duodenit	5	10,2	6	27	2	10,5	1	7,7
Gastrik erozyon	4	8,2			1	5,3		
Duodenal erezyon	3	6,1						
Özofajit	3	6,1	2	9,1			1	7,7
Bulbus duodeni deformasyonu	3	6,1	3	14	2	10,5	1	7,7
Özofagus varisi	2	4,1	1	4,5			1	7,7
Gastrik polip	1	2						
Hiatus hernisi	1	2					1	7,7

* Üçü mide küçük kurvaturunda, üçü antrumda

sisilin kombinasyonu lezyonları ve şikayetleri, helikobakter eradikasyon oranından daha yüksek bir yüzdeyle tedavi etmekteydi.

Sonuç olarak; sukralfat ve amoksisilin kombinasyonun helikobakter eradikasyonundaki başarı-

rı oranı üçlü tedaviden çok düşük, bu ilaçların tek tek kullanılmasında elde edilen başarıdan daha yüksektir. Uygulanan tedavinin lezyonları iyileştirme ve şikayetleri rahatlatma oranları helikobakter eradikasyon oranlarından daha yüksektir.

KAYNAKLAR

1. Tytgat GNS, Noach LA, Rauws EAS : Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer disease. Gastroenterol Clin N Am 1993; 22 : 127-39.
2. Parsonnet J : Helicobacter pylori and gastric cancer. Gastroenterol Clin N. Am 1993; 22 : 89-103.
3. Misiewicz JJ : Helicobacter pylori : past, present, and future. Scand J Gastroenterol Suppl 1992; 194 : 25-9.
4. Lambert JR : The role of Helicobacter pylori in nonulcer dyspepsia. Gastroenterol Clin N Am 1993; 22 : 141-51.
5. Marshall BJ : Treatment strategies for Helicobacter pylori infection. Gastroenterol Clin N Am 1993; 22 : 183-98.
6. Chiba N, Rao BV, Rademaker JW, Hunt RH : Meta-analysis of the efficacy of antibiotic therapy in eradicating Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol 1992; 87 (12) : 1716-27.
7. Gürbüz, AK, Dağalp K, Gülşen M, Karaeren N, Alper A : Helicobacter pylori eradikasyonunda sodyum iyodürle kombine koloidal bismuth subcitrate tedavisi. Gastroenteroloji 1993; 4 : 495-8.
8. Ferrari AP, Geocze S, Lanzoni VP, Toledo MR, Trabulsi LR, Vilela MP : Use of ampicillin plus ranitidine for Helicobacter pylori gastritis. Braz J Med Biol Res 1991; 24 (6) : 567-72.
9. Beyler AR, Gören A, Özden A, Soylu K, Kesim ŞE, Palahıykoğlu M, Çetinkaya H, Bozkaya H, Uzunaliımoğlu Ö : Omeprazol ve Omeprazol + amoxicilline tedavisinin ülser iyileşmesi ve Helicobacter pylori klirensine etkisi (serum pepsinojen I ve II düzeyleri). Gastroenteroloji 1993; 4 : 468-72.
10. Labenz J, Gyene E, Ruhl GH, Borsch G : Omeprazole plus amoxicillin : efficacy of various treatment regimens to eradicate Helicobacter pylori, Am J Gastroenterol 1993; 88 (4) : 481-3.
11. Graham DY, Lew GM, Ramirez FC, Genta RM, Klein PD, Malaty HM : Short report : a non-metronidazole triple therapy for eradication of Helicobacter pylori infection-tetracycline, amoxicillin, bismuth. Aliment Pharmacol Ther 1993; 7 (1) : 111-3.
12. Berstad K, Weberg R, Berstad A : Is there a place for antacids in the treatment of Helicobacter pylori infection? Scand J Gastroenterol 1992; 27 (12) : 1006-10.
13. Tyraha M : Antibacterial activity of sucralfate in human gastric juice. Am J Med 1987 : 83 (Suppl 3B) : 125-127.
14. Beyler AR, Dumlü Ş, Erten A, Özden A, Uzunaliımoğlu Ö : Sukralfatın duodenal ülser tedavisindeki yeri ve H. piloriye etkisi. Gastroenteroloji 1993; 4 : 132-4.