

Duodenum ülserinde 6 aylık omeprazole tedavisi

6 months of omeprazole treatment in duodenal ulcer disease

Dr. Muhsin KAYA, Dr. Selim KARAYALÇIN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET: Bu randomize prospektif çalışmada 63 semptomatik duodenum ülserli hastada akut (1 ay) ve 5 aylık idame omeprazole tedavisinin klinik ve endoskopik sonuçları incelendi. Bir ay 20 mg omeprazole/gün ile tedavi edilen hastalarda %81 oranında endoskopik iyileşme olurken, gündüz ağrısı tamamen, gece ağrısı ise %92,3 vakada kayboldu. iyileşen hastalara 5 ay boyunca placebo (grup 1), gün aşırı 20 mg omeprazole (grup 2) ve haftada iki gün 20 mg omeprazole (grup 3) verildi. idame tedavisi alanlarda placeboya göre 6. ay sonunda hem klinik şikayetlerde hem de endoskopik ülser nüks oranlarında (placebo'da %80, grup 2'de %5.8 ve grup 3'te %10.5) anlamlı ($p<0.05$) azalma tesbit edildi. idame tedavisi alan gruplar arasında ise fark yoktu. Tedavi öncesi hastaların bulbusunda Hp %41.26 mevcuttu ve bunlar bir aylık omeprazole tedavisi ile %69.2 iyileşirken, Hp negatif olanlarda iyileşme %89.2 kadardı ($p<0.05$). Ancak 6 ay içindeki nükslere tedavi öncesi Hp mevcudiyetinin bir etkisi bulunamadı. Düşük doz omeprazole ile etkili şekilde ülser nükslerini ve semptomları kontrol etmek mümkün görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: **Duodenum ülseri, omeprazole**

PEPTİK ülser dünyanın her yerinde, her ırkta ve her cinste sık görülen yaygın bir hastalıktır. İnsanda hayatın belirli bir döneminde peptik ülser gelişme riski %10 kadardır (1). Etiopatogeneze, mukoza hasarına yol açabilecek agresif faktörler (gastrik HCL) ile mukoza bütünlüğünü sağlayan defansif faktörler arasındaki dengenin agresif faktörler lehine bozulması en geçerli görüştür. Son yıllarda duodenal ülser (DÜ) gelişimi ve nüksü ile *Helicobacter pylori* (Hp) arasındaki ilişki çok incelenmiştir. Hp genelde antrum ve korpusta gastrik epitel hücreleri üzerinde müküs tabakasında kolonize olmakta, sıklıkla antrumda sınırlı aktif enflamasyona yol açmaktadır (2). Gastrik metaplazi ile beraber olan duodenitis vakalarında duodenum mukozasında odaklar halinde (gastrik metaplazi alanları içinde) bulunmaktadı. Hp intestinal tip epitel içinde tespit edilmemiştir (3,4). DÜ'li bulguların yaklaşık

SUMMARY: In this prospective randomised study the clinical and endoscopic effects of short term (1 month) and maintenance treatments (5 months) with omeprazole were evaluated in 63 symptomatic duodenal ulcer patients. Ulcer disappeared by endoscopy in 81% of cases while symptoms were ameliorated in 92.3% of cases with 20 mg omeprazole/day treatment for 1 month. Those patients who were healed by therapy were randomised to placebo (group 1), omeprazole 20 mg every other day (group 2) or to 20 mg omeprazole for two days/week (group 3) for an additional 5 months. Symptoms and ulcer recurrence rates (placebo: 80%, group 2:5.8%, group 3:10.5%) were significantly ($p<0.05$) lower in those who were on maintenance therapy when compared with the placebo group. There is not any difference with respect to ulcer recurrence in patients treated by different doses of omeprazole. *Helicobacter pylori* (Hp) was isolated in 41.26% of cases in the biopsy samples which were taken from the mucosa adjacent to the ulcer before treatment. Those who were found to be positive for Hp were healed at a rate of 69.2%, while the rest healed at a rate of 89.2% ($p<0.05$) in 1 month, which is significant. On the other hand the presence of Hp had no crucial effect on ulcer recurrence rates in our patients. In conclusion low dose maintenance with omeprazole seems to be effective in controlling symptoms and ulcer recurrence rates in duodenal ulcer patients.

Key words: **Duodenal ulcer, omeprazole**

%95-100 ünde antrum mukozasında Hp tespit edilmiştir (2,5). Kuvvetli üreaz aktivitesine sahip olan Hp, amonyak oluşumuna sebep olarak asidin gastrin salınımı üzerindeki baskılayıcı mekanizmasını bozduğu bilinmektedir (6). Ayrıca salgıladığı proteolitik enzimler ile müküs tabakasını bozulmasına ve epitel bariyerinin hasarlanmasına yol açar. Bu şekilde kronik bir enflamasyon ile zayıflayan mukozada artmış asit ve pepsin aktivitesi ile duodenitis ve duodenal ülser gelişmektedir.

Etiopatogenezin birçok faktöre bağlı olmasından dolayı DÜ tedavisinde farklı grup ilaçlar kullanılır. Bunlardan antasidler (11) ve gastrik HCL salgısını azaltanlar önemli bir yer tutmaktadır. Bu

ilaçlar ülserin akut (1 ay) döneminin tedavisinde etkilidirler, kronik dönemde nüks en önemli problemdir. Omeprazole nin akut tedavi amacıyla kullanımından sonra da DÜ sıklıkla (%70-90) nüks etmektedir (1). Klasik doz H₂ reseptör blokerleri ile idame tedavisi yapılan DÜ'li olgularda %20-50 (1), 10 mg omeprazole/gün idame tedavisi alanlarda %19-29 (7), 20 mg omeprazole/haftada üç gün idame tedavisi alanlarda altı ayda %23-26 (8), 20 mg omeprazole/haftada iki gün alanlarda ise altı ayda %31 oranında nüks olduğu bildirilmiştir (9). Dolayısıyla bu grup ilaçlar ile idame tedavisinde klinik olarak etkili ve yeterli bir dozun tesbiti önemlidir.

Çalışmamızın amacı;

1- DÜ tanısı alan hastalarda bir aylık omeprazole (20mg/gün) tedavisinin klinik ve endoskopik sonuçlarını tesbit etmek.

2- Bir aylık tedavi ile iyileşen hastalarda beş aylık süre ile;

a: Plasebo veya

b: Gün aşırı 20 mg omeprazole

c: Haftada iki gün (cumartesi ve pazar) 20 mg omeprazole; tedavisinin klinik ve endoskopik sonuçlarını araştırmak,

3. Tedavi öncesi duodenumda *Helicobacter pylori* pozitifliğinin ülser seyri üzerindeki etkisini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastaların seçimi ve gruplara ayırma

Çalışmaya 1993-1994 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji servisinde endoskopik olarak duodenal ülser hastalığı tanısı konulan 33 kadın, 30 erkek olmak üzere toplam 63 hasta alındı. Hastaların en küçüğü 17, en büyüğü 70 yaşında olup yaş ortalaması 39.3 13.32 idi. DÜ ile beraber peptik özefajit, mide ülseri, karaciğer sirozu, safra kesesi hastalığı olan veya takipte problem oluşturabilecek vakalar çalışmaya alınmadı. Hastalar başlangıçtan 3 farklı gruba randomize edildiler. Bütün hastalar önce bir aylık 20 mg omeprazole /gün tedavisi aldılar. Ülseri endoskopik olarak iyileşen hastalarda idame tedavisinin etkisini araştırmak istediğimizden tedavi sonrası ülseri endoskopik olarak iyileşenler 5 ay daha (toplam 6 ay) takip edilirken diğerleri takipten çıkartıldı. Buna göre;

Grup 1: 1 ay 20 mg omeprazole /gün ile tedavi olan ve 5 ay tedavisiz (plasebo) takip edilenler.

Tablo 1. Hasta gruplarında cins ve yaş ortalamaları

Grup	Erkek	Kadın	Yaş Ortalaması
1	9	11	39.7 1 4.58
2	10	13	34.9 10.03
3	11	9	43.5 14.41
Toplam	30	33	39.3 13.32

Grup 2: 1 ay 20 mg omeprazole/gün ile tedavi olan ve 5 ay idame alanlar (gün aşırı 20mg omeprazole).

Grup 3: 1 ay 20 mg omeprazole /gün ile tedavi olan ve 5 ay haftada iki gün (Cumartesi ve Pazar) 20 mg omeprazole tedavisi alanlar.

Hastaların cins ve yaş ortalamaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların klinik ve endoskopik takibi

Endoskopik inceleme için GIF X KIO olympus kullanıldı. Her hasta için bir form kullanılarak takip sırasında görülen tüm şikayetler ve endoskopik bulguları kaydedildi.

İlk bir ay omeprazole kapsülleri 20 mg/gün (akşam yatarken) verildi. Hastalar tedavinin 7. ve 15. günlerinde şikayetler, komplikasyonlar ve ilaç yan etkileri yönünden değerlendirildi. Tedavinin 30. gününde hastalara endoskopi tekrarlandı ve ülseri sebat edenler birinci aydan sonra takip dışı bırakıldı (idame tedavisine başlarken hastaların karşılaştırılabilir olması için).

Çalışmanın ikinci aşamasında idame (5 ay) omeprazole tedavisinin etkisi araştırıldı. Tüm hastalar birer ay arayla şikayetler, komplikasyonlar ve ilaç yan etkileri yönünden sorgulandı. Birbirini takip eden 5 gün gece ağrısı, gündüz ağrısı, bulantı, kusma, ekşime gibi şikayetleri olan hastalarda ülser nüksü düşünülerek endoskopik inceleme yapıldı. Endoskopik olarak ülser nüksü saptananlara tekrar akut ülser tedavisi verildi. Altıncı ayın sonunda endoskopik tekrarlandı. Akut tedavi ile iyileşen ve altıncı ayın sonuna kadar endoskopik olarak ülser tesbit edilmeyenler nüks etmemiş olarak kabul edildi.

Helicobacter pylori aranması

İlk endoskopide duodenumdaki ülserin kenarından alınan doku lam üzerinde yayma yapıp kurutuldu, kristal violet ile üç dakika beklendikten sonra bunun üzerine lugol iyot solüsyonu 3-4 damla damlatıldı. Üç dakika sonra preparat distile suyla yıkanıp alkolle dekolore edildi. Kuruduk-

Tablo 2. Tüm gruplarda tedavi öncesi şikayetlerin sıklığı ve bulbusta *Helicobacter pylori* (Hp) görülme oranları

Grup	N	AĞRI		AĞRI DIŞI ŞİKAYETLER			ÜLSER	BULBUS
		Gündüz n(%)	Gece n(%)	Kusma n(%)	Ekşime n(%)	Bulantı n(%)	n(%)	Hp(+) n(%)
1	20	16(80)	16(80)	9(45)	17(85)	11(55)	20(100)	8(40)
2	23	15(65)	22(95)	7(30)	19(82)	12(52)	23(100)	10(43)
3	20	18(90)	19(95)	5(25)	13(65)	6(30)	20(100)	8(40)
Σ	63	49(77,7)	59(90,4)	21(33,3)	49(77,7)	29(46)	63(100)	26(41,2)

tan sonra sulandırılmış basic fuchsin ile tabaka oluşturacak şekilde tekrar boyandı.

İstatistiksel değerlendirme: Sonuçlar aritmetik ortalama standart sapma (X SD) olarak verildi. Değerlendirmeler için 'Z' testi kullanıldı.

BULGULAR

Tedavi öncesi grupların şikayetler ve bulbusda *helicobacter pylori* açısından değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan 64 hastadan biri akut tedavinin yedinci gününde DÜ perforasyonu nedeniyle opere olduğundan değerlendirme dışı bırakıldı. Yapılan istatistiksel değerlendirmede tedavi öncesi ikinci ve üçüncü grupta, plasebo grubuna göre tüm şikayetler bakımından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Ancak ikinci grupta üçüncü gruba göre gündüz ağrısı anlamlı olarak azdı ($p<0.05$) (Tablo-2). Her üç grupta da bulbusda Hp bulunma oranları birbirleri ile çok yakındı (ortalama %41.2).

Bir aylık omeprazole tedavisi sonrası grupların topluca şikayetler ve endoskopik bulgular açısından değerlendirilmesi

Tablo 2 ve 3'de görüldüğü gibi tüm hastalarda

gündüz ağrısı ve kusma şikayetleri tedavi ile kayboldu ($p<0.05$). Gece ağrısı (%90.4 dan %7.7 ye) ve ekşime (%33 den % 6.3 e) anlamlı ($p<0.05$) olarak azaldı. Çoğunlukla ilk haftada olmak üzere vakaların %85,71'inde bir aylık tedavi sonrası tüm şikayetler geçti. Klinikteki düzelemeye paralel bir ay sonunda %81 vakada endoskopik olarak ülser iyileşmesi tesbit edildi.

Gruplar kendi aralarında incelendiğinde, birinci ay sonunda birinci ve ikinci grupta üçüncü gruba göre anlamlı ($p<0.05$) olarak daha fazla ülser saptanırken, birinci ve ikinci grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Endoskopik olarak ülserin varlığı ile şikayetler arasında her zaman doğru bir ilişki yoktu. Akut dönem tedavisi sonrası birinci grupta 3, ikinci grupta 5, üçüncü grupta 1 olmak üzere toplam 9 (%14.2) hastada hiç bir şikayet bulunmazken endoskopik olarak ülser (sessiz ülser) tespit edildi. Tam tersi olarak birinci grupta 2; ikinci grupta 2; üçüncü grupta 3 olmak üzere toplam 7 (%11.11) hastada şikayetlerden en az biri devam ettiği halde endoskopik olarak ülser tespit edilmedi.

Birinci grupta 16; ikinci grupta 20; üçüncü grupta 18, toplam 54 (%85) olguda tüm şikayetler geçti.

Ülseri iyileşen hastalarda idame (5 ay) teda-

Tablo 3. Bir aylık omeprazole tedavisi sonrası tüm hastalarda şikayetlerin sıklığı ve endoskopik ülser görülme oranları

Grup	N	AĞRI		AĞRI DIŞI ŞİKAYETLER			ENDOSKOPI
		Gündüz n(%)	Gece n(%)	Kusma n(%)	Ekşime n(%)	Bulantı n(%)	Hp(+) n(%)
1	20	0(0)	3(15)	0(0)	0(0)	1(5)	5(25)
2	23	0(0)	2(8,7)	0(0)	2(8,7)	0(0)	6(26)
3	20	0(0)	0(0)	0(0)	2(10)	0(0)	1(5)
	63	0(0)	5(7,7)	0(0)	4(6,3)	1(1,5)	12(19,04)

Tablo 4. Omeprazole tedavisi boyunca (6 aylık) ağrı (gece ve/veya gündüz) şikayeti olan hastaların aylara göre dağılımı, takipteki hasta sayıları ve nüks olmasından dolayı 2. aya göre azalan hastaların yüzdesi

AYLAR	0	1	2	3	4	5	6
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Grup 1	17 (85)	3 (15)	8 (53)	7 (46)	8 (57)	4 (36)	1 (14)
THS	20	20	15	15	14	11	7
%Az			%0	%0	%6.7	%26.7	%53.4
Grup 2	22 (95)	2 (8)	3 (17)	2 (11)	1 (5)	2 (12)	3 (18)
THS	23	23	17	17	17	16	16
%Az			%0	%0	%0	%6	%6
Grup 3	20 (100)	0 (0)	3 (15)	3 (15)	3 (15)	0 (0)	0 (0)
THS	20	20	19	19	19	19	19
%Az			%0	%0	%0	%0	%0

THS: Takipteki hasta sayısı. %Az: Nüks sonucu 2. aya göre azalan hasta yüzdesi.

visi sonuçları

Birinci gruptan 15, ikinci gruptan 17, üçüncü gruptan 19 hasta idame protokolüne alındı.

Ağrı açısından yapılan değerlendirme

İdame tedavisi süresince ağrı şikayetinin her ay içinde görülme sıklığı, takipte kalabilen hasta sayıları ve nüksden dolayı 2. aya göre azalan hasta yüzdeleri Tablo 4 'de gösterilmiştir.

Bir aylık tedavi ile her grupta ağrısı olan hastalar aynı oranlarda azaldılar. 2.,3. ve 4. aylarda Grup 2 ve 3 de ağrı Grup 1 e göre düşük saptandı ($p<0.05$). Grup 2 ve Grup 3 arasında ise ağrının

mevcudiyeti açısından fark saptanmadı ($p>0.05$). 5. ve 6. aylarda Grup 2 ile Grup 1 arasında ağrının devamlılığı açısından fark saptanmazken ($p>0.05$); Grup 3'deki tüm hastalarda ağrı şikayeti geçti.

Ağrı dışı şikayetler açısından yapılan değerlendirme

Omeprazole tedavisi süresince ağrı dışı şikayetlerin (ADŞ) aylara göre dağılımı Tablo 5'de gösterilmiştir. 2. ayda her üç grup arasında fark yoktu ($p>0.05$). 3. ayda ADŞ Grup 2 de Grup 1 e göre yüksek saptanırken ($p<0.05$); Grup 3 ile Grup 1 arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). 4. ayda ADŞ

Tablo 5. Omeprazole tedavisi boyunca (6 aylık) ağrı dışı (kusma, ekşime, bulantı) şikayetlerin aylara göre dağılımı ve takipteki hasta sayıları

AYLAR	0	1	2	3	4	5	6
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Grup 1	18 (90)	1 (5)	2 (13)	1 (6)	5 (35)	5 (45)	1 (4)
THS	20	20	15	15	14	11	7
Grup 2	22 (95)	2 (8)	4 (23)	5 (29)	4 (11)	2 (12)	1 (6)
THS	23	23	17	17	17	16	16
Grup 3	14 (70)	2 (10)	3 (15)	3 (15)	2 (10)	0 (0)	0 (0)
THS	20	20	19	19	19	19	19

THS: Takipteki hasta sayısı, % Az: Nüks sonucu 2. aya göre azalan hasta yüzdesi

Tablo 6. Bir aylık omeprazole tedavisi ile iyileşip idame (5 ay) tedavisine alınan hastalarda ülser nüksünün endoskopik olarak tesbit edildiği aylar

AYLAR	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	5 ay sonunda nüks
Grup-1	0	1	3	4	4	12 (%80)
THS	15	15	14	11	7	
Grup-2	0	0	1	0	0	1(%5,88)
THS	17	17	17	16	16	
Grup-3	0	0	0	0	2	2(%10,52)
THS	19	19	19	19	19	

THS: Takipteki hasta sayısı

Grup 3 de Grup 1'e göre düşük saptanırken ($p<0.05$); Grup 2 ve 3 arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). 5. ayda ADŞ Grup 2'de Grup 1'e göre düşük ($p<0.05$) iken 6. ayda fark saptanmadı ($p>0.05$). 5. ve 6. aylarda Grup 3 de hiç şikayet olmadı.

5 aylık idame sonunda grupların ülser nüksü yönünden karşılaştırılması

5 aylık idame sonrası endoskopik ülser nüksleri Tablo 6'de gösterilmiştir. Grup 1 de %80, Grup 2 de %5,8, Grup 3 te %10,5 endoskopik olarak nüks saptanmıştır. Grup 2 ve 3 de idame tedavisi Grup 1 e göre belirgin ($p<0.001$) faydalı iken Grup 2 ve Grup 3 arasında fark yoktu.

Tedavi öncesi duodenumda helicobacter pylori pozitifliği ile ülser seyri arasındaki ilişki

Tedavi öncesi %41,26 vakada Hp saptandı (Tablo-2). Bunların %30,7 sinde birinci ayın sonunda ülser tesbit edildiği halde; Hp negatif olan hastaların ancak %10,8 inde ülser tesbit edildi ($p<0.05$).

Tedavi öncesi duodenal Hp pozitifliğinin 6 ay sonundaki ülser nüksü üzerine etkisi incelendiğinde gruplar arasında farklı sonuçlar elde edildi. Grup 1 de Hp pozitif olan 4 hastadan üçünde (%75); Hp negatif olan 11 hastanın dokuzunda (%81,81) altı aylık takip boyunca endoskopik olarak ülser nüksü görüldü ($p>0.05$). Ancak Grup 2 de Hp pozitif olan 7 hastanın hiç birinde nüks görülmediği halde; Hp negatif olan 10 hastadan birinde (%10) nüks tesbit edildi. Grup 3 de ise Hp pozitif olan 7 hastadan ikisinde (%28,59) nüks görülürken; Hp negatif olan 12 hastanın hiç birinde (%0) nüksü tesbit edilmedi.

TARTIŞMA

DÜ'li hastalarda bir aylık 20 mg omeprazole/gün ile 300 mg ranitidin/gün dozu karşılaştırmış ve omeprazole alanlarda %91, ranitidin alanlarda %80 ülserde ($p<0.05$) tam iyileşme bildirmiştir (12). Aynı doz ve sürede benzer bir çalışmada ise omeprazole ile %93, ranitidin ile %85 ($p<0.05$) iyileşme bildirilmiş olup semptom kontrolü ancak %68-92 oranında sağlanabilmektedir (13,14,15). Bizde ortalama %81 (Grup 1 de %75, Grup 2 de %74, Grup 3 de %95) endoskopik iyilik tesbit ettik. Grup 3 de görülen çok iyi cevabı izah edecek bir faktör bulamadık. Tedaviye cevap veren olguların çoğunda ilk bir hafta içinde şikayetler tamamen geçti. %11 olguda şikayetler tamamen geçmemekle beraber hastaların günlük yaşamını etkilemeyecek düzeye indi. Literatür bilgilerine göre ülserin sebat ettiği hastalarda tedavi süresinin 2 hafta daha uzatılması ile genelde tama yakın iyileşme sağlanmaktadır.

Akut tedavi sonrası endoskopik olarak ülseri sebat eden 12 hastadan birinde günde bir paket sigara içme hikayesi, birinde de romatizmal ağrılar nedeniyle NSAID alma hikayesi mevcuttu. iyileşmeyen hastaların hiçbirinde ülser çapı 1 cm'den fazla değildi. Ayrıca semptomları tam geçmeyen hastalarda mevcut şikayetlerin bir kısmı ülserle bağlı olabileceği gibi, bir kısmı da ülser dışı dispeptik şikayetler olabilir. Gerçekte endoskopik ülser varlığı ile klinik şikayetler arasında ilişki her zaman doğrusal değildir.

DÜ'in antasit, H₂ reseptör blokleri, omeprazole, sukralfat ve prostoglandin analogu gibi farklı mekanizmalar ile etki eden ilaçlarla akut tedavisinden sonra bir yıl içinde %70-90 nüks ettiği saptanmıştır (1,11,16). İdame antasit tedavisi alanlarda yılda %25-39 nüks olduğu (11), stan-

dart doz H2 reseptör blokeri alanlarda ise yılda %20-50 oranında nüks geliştiği bildirilmiştir (1,16). Nükslerin %71'inin asemptomatik olabildiği, endoskopik inceleme intervallerinin geniş tutulmasının gerçek nüks oranlarını tam yansıtmadığı belirtilmiştir (16).

Literatürde idame omeprazole tedavisinin nüks üzerindeki etkisini araştıran iki çalışma vardır. 81 kişilik hasta grubunda yapılan bir çalışmada 20 mg omeprazole/gün (hafta sonu iki gün) ve 10 mg omeprazole/gün tedavisinin nüks üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Altı ay boyunca her gün alanlarda %19 nüks saptanırken, hafta sonu tedavi alanlarda %31 nüks saptanmıştır (8). İkinci 6 aylık idame çalışmasında ise plasebo grubunda %83, hergün idame alanlarda %9, haftada üç gün idame tedavi alanlarda ise %26 nüks saptanmış olup bizim çalışmamıza benzer veriler elde edilmiştir (9).

Plasebo grubumuzdaki endoskopik nüks oranının (%80), idame tedavisi alan her iki gruba (%5.8 ve %10.5) göre anlamlı ($p<0.001$) olarak yüksekliği idame tedavisinin gerekliliğini ortaya koyuyordu. Farklı dozlarda idame tedavisi alan grup 2 ve 3'te ise endoskopik nüks açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Plasebo grubunda endoskopik nüks oranı ile semptomların görülme sıklığı birbirine yakındı. Ancak tedavi alan diğer iki grupta semptomlar yüksek oranda olduğu halde nüks oranının düşük olması ülserden bağımsız kısa süreli dispeptik şikayetlerin varlığına bağlı olabilir.

Duodenal ülserin kenarında kolonize olan Hp'nin mevcudiyeti ile ülser nüksü arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma yoktur, bu şekilde tercih etmemizin sebebi her antral Hp müsbet olan vakada duodenal ülserin olmaması ve Carrick ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada antrumda Hp olan hastalarda duodenal ülser gelişme relatif riski 7.6 ve duodenumda gastrik metaplazi olanlarda 6.2 iken, duodenumda Hp gösterilen hastalarda 51 misli artmış rapor edilmesidir (3). Duodenal Hp oranımızın %41.2 olması ve ülser mevcudiyeti ile Hp arasında anlamlı ilişki saptanmaması biyopsinin gastrik metaplazi alanına rastlamamış olması ile açıklanabilir. Akut tedavi sırasında Hp eradike edilen olgularda bir yılda ülser nüksünün %0-27 olduğu, buna karşın eradikasyon yapılmayan olgularda bir yılda %80 nüks olduğu bilinmektedir (17). Ülser mevcudiyeti ile

Hp arasında anlamlı ilişki saptanmadığı halde bir aylık tedavi sonrası tedaviye cevapsız ülser ile Hp arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05$). Fıgura ve arkadaşları duodenal ülseri olan vakalarda izole edilen Hp'lerin tek başına antral gastritis olan vakalardaki Hp'lerden daha sitotoksijenik olduklarını tesbit etmişlerdir (4). İdame tedavisine giren bütün hastalar topluca incelenecek olursa tedavi öncesi Hp pozitif 18 hastadan 5 (%27.7) tanesinde, Hp negatif 33 hastanın ise 10 (%30.3) tanesinde 6. ay sonunda nüks görülmüş olup Hp mevcudiyeti ile ülser nüksleri arasında anlamlı ($p>0.05$) bir ilişki kurulamamıştır, nükslerden daha çok hastaların idame omeprazole tedavisi alıp almaması sorumlu gözükmemektedir.

Omeprazole kullanımı sırasında diyare, baş ağrısı, asemptomatik transaminaz yükselmesi bildirilmiştir (12). Çalışmamızda sadece bir olguda akut tedavi sırasında baş ağrısı şikayeti tespit edildi.

DÜ hastalığındaki nükslerin önlenmesi için iki temel seçenek vardır. Bunlardan birincisi *Helicobacter pylori*'nin eradikasyonu ikincisi de asid salgısı baskılanmasının idame edilmesidir. Bizim incelediğimiz komponent asid salgısı uzun süreli baskılanmasıydı ve bu şekilde hastaların şikayetler, komplikasyonlar ve endoskopik olarak ülserin varlığı açısından kontrol altına alınabileceği gösterildi. Bu idame tedavisinde gün aşırı omeprazole veya haftada iki gün omeprazole kullanımı arasında endoskopik nüksler ve şikayetlerin kontrolü açısından anlamlı bir değişiklik bulunamadı. Haftada iki gün omeprazole ile yapılan idamenin ise şu avantajları vardır;

1. Kullanım kolaylığı vardır.
2. Muhtemel yan etkileri teorik olarak azdır.
3. Daha ekonomiktir. (Bir aylık omeprazole (her gün) tedavisinin tutarı 30 dolardır; idame tedaviler karşılaştırıldığında beş aylık gün aşırı omeprazole tedavisinin tutarı 75 dolar iken aynı süre haftada iki gün omeprazole tedavisinin tutarı 40 dolardır).

Sonuç olarak DÜ hastalığında akut dönem tedavi edildikten sonra omeprazole ile yapılan 5 aylık idame tedavisi ile bu süre boyunca semptomlar kontrol altına alınabilirken endoskopik ülser nüksü oranlarında çok anlamlı olarak azaltılabilmektedir. Bu iyi sonuç düşük doz omeprazole kullanılarak da alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Yamada T, Alpers DH, Powell DW. Textbook of Gastroenterology 1991;2:1250-1299.
2. Rauws E.A.J. Role of Helicobacter pylori in duodenal ulcer. Drugs 1992; 44(6):921-927.
3. Carrick J, Lee A, Hazell S, Ralston M et al. Campylobacter pylori, duodenal ulcer and gastric metaplasia : Possible role of functional heterotropic tissue in ulcerogenesis. Gut 1989; 30:790-797.
4. Figura N, Guglielmenti P, Rossolini A et al. Cytotoxin production by Campylobacter pylori strains isoated from patients with chronic gastritis only. J Clin Microbiol 198; 27 : 225-226.
5. Mc Coll K, El-Nujumi AM, Chittajallu RS et al. A study of the pathogenesis of Helicobacter pylori negative chronic duodenal ulceration. Gut 1993; 34:762-768.
6. Editorials. pH and Hp-Gastric acid secretion and Helicobacter pylori: Implications for ulcer healing and eradication of the organism. The American Journal of Gastroenterology 1993; 88 (4):481-483.
7. British Library cataloguing in publication data Omeprazole monography. 1. Gastrointestinal tract. Drug therapy 1988; AB Astra.
8. Bianchi Porro G, Bolling E, Barbara L, Blasi A et al. Maintenance treatment with omeprazole in the prevention of duodenal ulcer relapse: A double-blind comparative trial. Gastroenterology 1990; 98 (Suppl-5): A 21.
9. Lauritsen K, Andersen BN, Laursen LS et al. Weekend administration of omeprazole in the prevention of duodenal ulcer relapse: A double-blind comparative trial. Gastroenterology 1989; 96:A 289.
10. Wagner S, Gebel M, Haruma K et al: Bismuth subsalicylate in the treatment of H2 blocker resistant duodenal ulcers: Role of Helicobacter pylori. Gut 1992; 33:179-183.
11. Walt RP, Langman MJS. Antacids and ulcer healing a review of the evidence. Drugs 1991; 42(2):205-215.
12. Mc Farland RJ, Bateson MC, Green JRB et al. Omeprazole provides Quicker symptom relief and duodenal ulcer healing than ranitidine. Gastroenterology 1990; 98:278-283.
13. Marks IN, Danilewitz MD, Garisch JAM: A comparison of Omeprazole and Ranitidine for duodenal ulcer in South African patients A multiracial study. Digestive Diseases and Sciences 1991; 36(10):1395-1400.
14. Zaterka S, Massuda H, Chinzon D et al. Treatment of duodenal ulcer with omeprazole or ranitidine in a Brazilian population: A multicenter double-blind, parallel group study. The American journal of Gastroenterology 1993; 88 (3):397-401.
15. Bardhan KD, Naesdal J, Bianchi Porro G. Treatment of refractory peptic ulcer with omeprazole or continued H2 receptor antagonists: A controlled clinical trial. Gut 1991; 32:435-438.
16. Boyd EJS. Penston JG, Johnston DA, Wormsley KG. Does maintenance therapy keep duodenal ulcers healed? The Lancet June 11. 1988; 1324-1327.
17. Tygat GNJ, Noach LA and Raws EAJ. Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer disease. Gastroenterology Clinics of North America 1993; 22 (1):127-139.

ULUSAL ve ULUSLARARASI TOPLANTILAR

19-21 Ekim 1995, Basel, İsviçre, Falk Symposium No. 87: Acute and Chronic Liver Diseases: Molecular Biology and Clinics. Bilgi için: Professor Dr. L. Bianchi, Institut für Pathologie der Universität, Schonbenstrasse 40, CH-4003 Basel, Switzerland, Tel. 41-61-265-26-25, Faks 41-61-265-31-94.

22-23 Ekim 1995, Basel, İsviçre, Molecular Diagnosis and Gene Therapy - Part III of Basel Liver Week 1995. Bilgi için: Professor Dr. med H. E. Blum, Medizinische Klinik B, Departement für Innere Medizin, Universitätsspital Zurich, Ramstrasse 100, CH-8091 Zurich, Switzerland, Tel. 41-1-2-55-40-20, Faks 41-1-2-55-44-46.

3-7 Kasım 1995, Chicago, IL, American Association for the Study of Liver Diseases: Postgraduate Course and 46th Annual Meeting. Bilgi için: (Details to come.)

5-9 Kasım 1995, Roma, İtalya, 15th International Symposium on Gastrointestinal Motility. Bilgi için: Hotel Villa Pamphili, Rome, Italy.

13-24 Kasım 1995, Londra, İngiltere, The London Gastroenterology Course organized by the BPF Education Department, Bilgi için: BPF Education Department, 33 Millman Street, London WCIN 3EJ. Tel. +44 171-405 5660, Faks +44 171-831 1387.

25-27 Ocak 1996, Madrid, İspanya, 7th International Symposium on Viral Hepatitis. Bilgi için: Dr. Inmaculada Castillo, Scientific Secretary, Hepatology Unit, Fundacion Jimenez Diaz, Avenida Reyes Catolicos 2, E-28040 Madrid, Spain, Tel. 34-1-543-19-64, Faks 34-1-544-92-28.