

Helicobacter Pylori Eradikasyonunda Omeprazol ve Amoksisilin Kombine Tedavisinin Etkinliği

Dr. Ülkü SARITAŞ, Dr. Ahmet TEZEL, Dr. Mehmet KARAHAN,
Dr. Uğur YILMAZ, Dr. Aysel ÜLKER, Dr. Gülay TEMUÇİN

Özet: Antral biyopsi örneklerinde *Helicobacter pylori* pozitif bulunan 41 duodenal ülser, 9 gastritli toplam 50 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 24 ü kadın, 26 sı erkek olup yaş ortalaması 40,96 yıldı.

Hastalara 10 gün sabah, akşam kahvaltı ve yemekten 15 dakika önce 20 mg. omeprazol ve sabah, öğle, akşam yemekten bir saat önce 500 mg. amoksisilin; takiben 20 gün sadece sabah kahvaltıdan önce 20 mg. omeprazol verildi. Tedavi bittikten bir ay sonra üst gastrointestinal sistem endoskopisi tekrarlanarak antral biyopsi alınıp *Helicobacter pylori* araştırıldı. Elli hastanın 38 inde (%76) *H. Pylori*nin eradike olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*, omeprazol amoksisilin

Helicobacter pylorinin (HP) ülser patogenezindeki rolü ve tedavisinin ülserin doğal gidişini değiştirmesi (1,2), araştırmacıları bakteriye en etkili olan, ancak kullanımı kolay ve yan etkileri en az tedavi rejimlerinin tanımlanma çabası içine sokmuştur. Başlangıçta kullanılan çok ilaçlı kombinasyonlar (3) yerlerini daha basit tedavi rejimlerine bırakmıştır. Amip ve Giardiasis nedeni ile özellikle gelişmekte olan ülkelerde metronidazolun fazla kullanılması bu ilaca karşı direnç geliştirdiğinden (4,5) HP ye karşı uygulanan tedavi rejimlerinden metronidazol çıkarılmıştır. Son zamanlarda kullanımı kolay, yan etkileri az olan amoksisilin + omeprazol kombinasyonu en az diğer rejimler kadar bakteriyi eradike ettiğinden tercih edilen bir tedavi

Summary: EFFICACY OF OMEPRAZOLE PLUS AMOXYCILLIN ERADICATING HELICOBACTER PYLORI

This study was carried out on 50 patients with *Helicobacter pylori* (HP) positive in antral biopsy Samples. Forty-one of the patients had duodenal ulcer, nine of patients had gastritis. Twenty four of the patients were female, 26 were male and mean age of 40,96 years.

All patients were treated with 2x20 mg omeprazole preprandially in the morning and before dinner plus 3x500 mg. amoxycillin one hour before meals for 10 days, then only 20 mg. omeprazole preprandially in the morning for 20 days. Upper gastrentestinal system endoscopy and antral biopsy to evaluate HP eradication. Thirty eight patients (%76) had achieved eradication.

Key Words: *Helicobacter pylori*, omeprazole, amoxycillin.

rejimi olmuştur (6,11). Tek başlarına ne amoksisilin nedene omeprazol HP ye etkileri olmamasına rağmen, kombine kullanıldıklarında %70-90 arasında değişen eradikasyon oranları elde edilmiştir. (4,6).

Bu çalışmada *H. pylori* pozitif duodenal ülser (DU) ve gastritli hastalarda omeprazol+amoksisilin kombine tedavisini uygulayarak HP eradikasyonundaki etkinlikleri araştırıldı.

MATERYEL ve METOD

Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji kliniğine başvuran ve yapılan üst gastrointestinal endoskopilerinde 41'inde DU, 9'unda gastritis saptanan; üreaz, direkt mikroskopi ve kültür ile HP pozitif bulunan 50 vaka çalışmaya alındı.

Tablo 1: Duodenal ülser ve gastritisli vakaların klinik özellikleri.

	Kadın	Erkek	Yaş	Sigara
D. Ülcer	20	21	25-69	14
Gastritis	4	5	29-59	3
Toplam	24	26	25-69	17

Üst Gastrointestinal sistem (GİS) endoskopi GIF XQ 20 gastroskopi yapıldı. Biyopsiler standart biyopsi forsepsi ile antrumdan 2 adet alındı. Biri üreaz test ortamına, diğeri PBS (phosphat, Buffer, Saline) içeren transport tüpüne konarak mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Direkt mikroskopik muayene için smear hazırlanıp Giemza ile boyanarak spiral bakteri araştırıldı. Bir kısım materyel ise HP için spesifik kültür ortamına kondu. Biyopsi forsepsleri ve endoskop her hastadan önce %2 lik gluteralaldehit ile dezenfekte edildi. Mikrobiyolojik inceleme klinik ve endoskopik bulguları bilmeyen aynı mikrobiyolog tarafından yapıldı. Üreaz, direkt mikroskopi ve kültür pozitif hastalar HP pozitif olarak kabul edildi. Tek başına üreaz pozitifliği ile HP pozitif kabul edilmedi.

Son bir ay içinde antibiyotik kullanan, penicillin allerjisi olan veya antiülser tedavisi görmüş hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalara 10 gün sabah kahvaltıdan, akşam yemekten önce 20 mg, omeprazol ve yemeklerden bir saat önce 500 mg. amoksisilin tabletlerden verildi. Takiben 20 gün sadece sabah kahvaltıdan önce 20 mg. omeprazol verildi. Bu süre içinde diet veya sigara kısıtlaması yapılmadı. Bir aylık tedavi bittikten sonra bir ay hiçbir tedavi verilmedi ve bu sürenin sonunda üst GİS endoskopisi tekrarlanarak antrumdan biyopsi alındı ve HP araştırıldı. İlaçlara ait yan etkiler ve hastaların şikayetleri sorularak kaydedildi.

SONUÇLAR

Elli hastanın 41 inde DU, 9 da gastritis saptandı. Hastaların 24 ü kadın, 26 sı erkek; yaşları 25-69 yıl arası olup ortalama 40,96 yıldır. Gastritisli hastaların 3 ü, DU'lu hastaların 14'ü sigara içiyordu. Tablo-1.

Bir aylık tedavi süresince bir hastada cilt döküntüleri oldu, ancak tedaviyi kesmeyi gerek-

Tablo 2: Omeprazol + Amoksisilin tedavisinden sonra HP eradikasyon oranları.

	Toplam hasta sayısı	HP eradike olan hasta sayısı	%
D. Ülcer	41	30	73,17
Gastritis	9	8	88,8
Toplam	50	38	76.

tirmedi. Tedavi bittikten bir ay sonra yapılan üst GİS endoskopisinde DU lu hastaların 32 sinde ülser iyileşmişti. İki hastada ülser iyileşmişti ancak kısmi apikal darlık ve bulbit hali vardı. Altı hastada ülser çapı yarıyarıya küçülmüştü ve antral gastrit vardı. Gastritisli hastaların hepsinde endoskopik görünüm normaldi. DU lu 41 hastanın 30 unda, gastritisli 9 hastanın 8 inde antral biyopsilerinde üreaz, direkt mikroskopi ve kültür ile HP saptanmadı. Toplam 50 olgunun 38 inde (%76) HP eradike olmuştu. Tablo-2. HP eradike olan hastaların hepsinde endoskopik bulgular normaldi.

TARTIŞMA

HP eradikasyonunda tek başına bizmut tuzları veya tek başına antibiyotik tedavisinin yetersiz kaldığı birçok çalışma ile gösterilmiştir. (3,5). Bu nedenle bizmut+metronidazol, metronidazol+amoksisilin, bizmut+ metronidazol+ amoksisilin veya tetrasiklin gibi kombinasyonlar kullanılmıştır (7). Bu kombinasyonlarda hem yan etkiler fazla olmakta, hemde gelişmekte olan ülkelerde metronidazolün amip ve giardia infestasyonları için fazla kullanılması nedeni ile bu ilaca karşı direnç geliştiği görülmektedir. (4,5).

Proton pompa inhibitörü olan omeprazolün tek başına HP'yi eradike etmediği, ancak ilaç kullanıldığı süre içinde bakterinin yoğunluğunun azaldığı ve ilaç kesildikten sonra yeniden eski yoğunluğuna ulaştığı görülmüştür. (5,11,13,14). Tek başına amoksisilin ile HP eradikasyonu %30 un altında bulunmuştur (15). Ancak bu iki ilaç kombine kullanıldığında %90'a varan eradikasyon oranları elde edilmiştir (1,4,5).

Bizde hastalarımızda HP nin eradikasyonunu görmek için tedavi bittikten bir ay sonra HP araştırdığımızda %76 oranında bakterinin eradike olduğunu gördük. Hastalarımızın birinde ilacın kesilmesini gerektirmeyen cilt döküntüle-

ri oldu. Bunun dışında yan etki görmedik, ilaç kombinasyonuna hastaların tahammülleri ve uyumları tamdı. Bu kombinasyonda amoksisilin ve omeprazol arasındaki etkileşimin ne şekilde olduğu açık olmamakla birlikte asitin etkili şekilde supresyonundan sonra HP nin amoksisilin

ile daha kolay eradike olduğu ileri sürölmektedir.

Sonuç olarak amoksisilin+omeprazol kombinasyonunun HP eradikasyonunda basit, güvenilir, etkili ve 3'lü tedavi rejimlerinden daha pahalı olmayan bir tedavi rejimi olarak görölmektedir.

KAYNAKLAR

1. Unge P, Eriksson K, Bergman B, Omeprazole and amoxycillin in patients with duodenal ulcer. Helicobacter pylori eradication and remission of ulcer and symptoms during a 6 month follow up. A double blind comparative study. Gastroenterology 1992; 102 (Pt2).
2. Misiewicz JJ, Helicobacter pylori; Past, Present and Future. Scand j Gastroenterology 1992; 27 suppl 194: 25-29.
3. Coelho LGV, Passos MCF, Chaussou Y, Castro LP, Five days Bismuth-Free Triple Therapy for the Eradication of Helicobacter pylori and Reduction of duodenal ulcer relapse. Am J Gastroenterology 1991; 86: 971-75.
4. Bell D, Powell K, Weil J, Burrige S, Experience with omeprazole in combination with either amoxycillin or colloidal bismuth subcitrat in patients with metronidazole resistant Helicobacter pylori. Eur J Gastroentero-Hepatology 1991; 3: 923-26.
5. Coelho LGV, Passos MCF, Chaussou Y, Duodenal ulcer and eradications of Helicobacter pylori in a developing country. Scand J Gastroenterology 1992; 27: 362-66.
6. Talley N, Ormand JE, Carpenter HA, Phillis SF, Triple Therapy for Helicobacter pylori in nonulcer Dyspepsia Am J Gastroenterology 1991; 86: 121-22.
7. Labenz J, Gynese E, Ruhe G, Bürsch G, Omeprazole plus amoxycillin: Efficacy of various treatment regimes to eradicate Helicobacter pylori. Am J Gastroenterology. 1993; 88: 491-95.
8. Cariani G, Vandelli A, Santini D, Antral and body Helicobacter pylori status after short and long term omeprazole monotherapy. Eur J Gastroentero-Hepatology. 1992; 4: 867-69.
9. Cariani G, Vandelli A, Santini D, Aversa GP, Fantana G, Lack of activity of omeprazole against Helicobacter pylori. Am J Gastroenterology 1991; 86: 1690.
10. Goh KL, Tan KK, Anderson PE, Omeprazole may kill Helicobacter pylori. Am J Gastroenterology 1991; 86: 124.
11. Sherman P, Shames B, Loo V, Matlow A, Omeprazole therapy for Helicobacter pylori, Scand J Gastroenterology 1992; 27: 1018-22.
12. Vigneri S, Termini R, Scialabba A, Pisciotto G, Omeprazole therapy modifies the Gastric localiation of Helicobacter pylori. Am J Gastroenterology 1991; 86: 1276.
13. Katelaris P, Eradicating Helicobacter pylori. Lancet 1992 339: 54.
14. Labenz J Bürsch G, Gynese E, Ruhe GH, Failure of combined cefoxitim omeprazole treatment to eradicate Helicobacter pylori. Eur J Gastroentero-Hepatology 1992; 4: 592.
15. D'Adda T, Bordi C, Lazzaroni M, Porro GB, Long term omeprazole monotherapy is ineffective against Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterology 1992; 87: 681.
16. Chiha N, Rao BV, Rademaker JW, Hund RH, Meta Analysis of the efficacy of antibiotic therapy in eradicating Helicobacter pylori. Am J Gastroenterology. 1992; 87: 1716-1727.