

Perfore peptik ülser olgularında *Helikobakter pilori* insidansı ve lansoprazol, klaritromisin, amoksisilin ile yapılan üçlü eradikasyon tedavi sonuçları

Incidence of *Helicobacter pylori* infection and the results of triple eradication therapy combining lansoprazole, clarithromycin, amoxicillin for perforated peptic ulcer

Necip TİYNAK, Fikret AKSOY, Gökhan DEMİRAL, Alp ÖZÇELİK, Burhan ŞABAN

SB Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Giriş ve amaç: *Helikobakter pilori* peptik ülser hastalığının en sık sebebidir. Bu çalışmada perfore peptik ülser olgularında *H. pilori* insidansını ve ameliyat sonrası uygulanan üçlü eradikasyon tedavisi sonuçlarını inceledik. **Gereç ve yöntem:** Peptik ülser perforasyonu tanısıyla acil olarak opere edilen 80 hasta prospektif olarak incelendi. Ameliyatta perforasyon odağından alınan biyopsi materyali hızlı üreaz testi ile değerlendirildi. Sonuçlar negatif, hafif ve şiddetli *H. pilori* enfeksiyonu şeklinde gruplandırıldı. Hastalara, ağızdan beslenmeye başladıkları günden itibaren *H. pilori* eradikasyonu amacıyla klaritromisin 2x500 mg 10 gün, amoksisilin 2x1000 mg 10 gün, lansoprazol 2x30 mg 28 gün süreyle verildi. Hastalar ameliyattan 45 gün sonra üst gastrointestinal sistem endoskopisi için kontrole çağırıldı ve sonuçlar histopatolojik olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya 80 hasta alındı ancak 71 hasta ile çalışma tamamlandı. Perforasyon odağından alınan tam kat biyopsi materyallerinin hızlı üreaz testi ile yapılan değerlendirmesinde 7 (%8,75) hastada negatif, 10 (%12,5) hastada hafif, 63 (%78,75) hastada ise şiddetli *H. pilori* enfeksiyonu saptandı. Üçlü eradikasyon tedavisi uygulanan 71 hastanın kontrol endoskopilerinde alınan biyopsi materyalleri histolojik olarak değerlendirildiğinde 53 (%74,6) hastada negatif, 17 (%23,9) hastada hafif, 1 (%1,3) hastada şiddetli *H. pilori* enfeksiyonu saptandı. **Sonuç:** *H. pilori*, peptik ülser perforasyonu gelişiminde çok önemli bir rol oynamaktadır. Peptik ülser perforasyon ameliyatı sonrası üçlü eradikasyon tedavisi verilmeli ve 45 gün sonra üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile eradikasyonun başarısı ve ülserin son durumu değerlendirilmelidir.

Anahtar sözcükler: *Helikobakter pilori*, peptik ülser, perforasyon, eradikasyon tedavisi

Background/aim: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is the most common etiological factor in peptic ulcer. In this article, we review the incidence of *H. pylori* and the results of triple eradication therapy for perforated peptic ulcer. **Materials and methods:** 80 patients operated for peptic ulcer perforation were examined prospectively. Biopsies were taken from perforation site in order to perform rapid urease test. The results were grouped as negative, mild and severe *H. pylori* infection. The patients were treated with an eradication regimen consisting of a triple therapy of clarithromycin 2x500 mg 10 days, amoxicillin 2x1000 mg 10 days and lansoprazole 2x30 mg 28 days. Gastroscopy was performed 45 days postoperatively and histopathological investigations made. **Results:** The study was completed with 71 of the 80 patients. Full thickness mucosal biopsies were obtained from perforation site in all patients. The rapid urease test for *H. pylori* was severely positive in 63 (78.75%) and mildly positive in 10 (12.5%) patients. Seven (8.75%) of these patients had negative test results. After triple eradication therapy, biopsy materials of 71 patients were investigated histologically. In 53 (74.6%) patients, there was no *H. pylori* infection. Seventeen (23.9%) patients had mild and 1 (1.3%) patient had severe *H. pylori* infection. **Conclusion:** *H. pylori* plays an important role in the pathogenesis of peptic ulcer perforation. An appropriate triple *H. pylori* eradication therapy should be performed for peptic ulcer perforation and efficacy of treatment should be confirmed with gastroscopy 45 days postoperatively.

Key words: *Helicobacter pylori*, peptic ulcer, perforation, eradication therapy

GİRİŞ VE AMAÇ

Helikobakter pilori enfeksiyonuna bağlı peptik ülser hastalığı ve komplikasyonları önemini ve ciddiyetini korumaktadır. Son yıllarda peptik ülser hastalığı ve *H. pilori* enfeksiyonu ile ilişkisi hakkında çok sayıda çalışma yapılmasına karşın peptik ülser perforasyonunda *H. pilori*'nin rolünü inceleyen çalışma sayısı halen çok azdır (1, 2).

H. pilori, peptik ülser hastalığının en sık sebebidir (3). Ancak ülser gelişimi duodenal gastrik metaplazi ve bu odakların bakteriyel kolonizasyonu, mide asit salgısı ve duodenal bikarbonat sekresyonundaki değişiklikler, bakteriyel ürünler ve hastanın bağışıklık yanıtı gibi farklı özelliklere dayanan kompleks bir olaydır (4, 5).

Genel olarak ülserin refrakter veya reküren olmasının nedenleri ortaktır ve en önemli faktör olarak da *H. pilori*'nin varlığının sürmesi karşımıza çıkar. Bunun dışında ilerleyen yaşla birlikte non-steroidal antiinflatuar ilaç (NSAİİ) kullanımının sürmesi, koroner arter hastalığı, tromboembolizm profilaksisi gibi nedenlerle asetilsalisilik asit kullanımına ihtiyaç duyulması, sigara kullanımını, gastrinoma-multiple endokrin neoplazi gibi hiperasidite sendromlarının varlığı ülser tedavisindeki başarısızlık nedenlerini oluşturmaktadır (6, 7).

Duodenum ülser tanısı olan ve cerrahi tedavi ya da uygun medikal tedavi uygulanmamış hastalarda perforasyon oranı %10 oranındadır (8).

Bu çalışmada 01.07.2003 – 30.06.2004 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Cerrahi Servisi'ne müracaat eden ve peptik ülser perforasyonu tanısıyla opere edilen hastalar prospektif olarak değerlendirilerek *H. pilori*'nin ülser perforasyonundaki insidansı ve postoperatif lansoprozol, klaritromisin ve amoksisilin ile yapılan üçlü tedavi sonuçları araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Cerrahi Servisi'ne 01.07.2003-30.06.2004 tarihleri arasında müracaat eden ve peptik ülser perforasyonu tanısıyla acil opere edilen 68 erkek (%85), 12 kadın (%15) toplam 80 hasta prospektif olarak incelendi. Hastaların tümü için ayrıntılı bir anamnez formu düzenlenerek ek hastalık varlığı, alışkanlıkları, peptik ülser ile ilgili özgeçmiş (daha önce proton pompa inhibitörü kullandı mı, *H. pilori* eradikasyon tedavisi gördü mü, üst gastrointestinal sistem endoskopisi yaptırdı mı, daha önce peptik ülser perforasyonu nedeniyle acil veya elektif şartlarda ameliyat edildi mi) ortaya kondu.

Ameliyatta perforasyon odağından alınan mukozaya ve submukoza dahil tam kat biyopsi materyali hızlı üreaz testi ile (CLO Test, Delta West Limited, Bentley, Australia) değerlendirildi. Sonuçlar renk indikatöründeki örnekler esas alınarak negatif, hafif ve şiddetli enfeksiyon şeklinde gruplandırıldı. Hastalara, ağızdan beslenmeye başladıkları günden (ortalama 4. gün) itibaren *H. pilori* eradikasyonu amacıyla üçlü tedavi başlandı. Klaritromisin 2x500 mg 10 gün, amoksisilin 2x1000 mg 10 gün, lansoprozol 2x30 mg 28 gün süreyle

verildi. Hastalar ameliyattan 45 gün sonra üst gastrointestinal sistem endoskopisi için kontrole çağrıldı. Antrumdan 6, korpus-fundus ve insisura angularisten birer adet olmak üzere toplam 9 adet biyopsi materyali alındı. Biyopsi materyalleri önce Hematoxylen-Eosin (H&E) ile boyanıp mide dokuları incelendi. Böylece materyal aktif gastrit, akut veya kronik inflamasyon, lenfoid agregatlar, atrofi ve malignite yönünden değerlendirildi. Sonra materyaller Modifiye Giemsa ile boyanıp *H. pilori* varlığı histolojik olarak değerlendirilerek sonuçlar negatif (1. grup), hafif (+ veya ++; 2. grup), şiddetli (+++ veya ++++; 3. grup) enfeksiyon olarak 3 gruba ayrıldı. Çalışmamızda Sydney klasifikasyonu modifiye edilerek kullanıldı. Sydney klasifikasyonuna göre normal olan grup ve şiddetli enfeksiyon grubu çalışmamızda aynen alındı. Sydney klasifikasyonunda hafif ve orta enfeksiyon grubu çalışmamızda hafif enfeksiyon grubu olarak alındı. Ameliyat sonrası dönemde çeşitli nedenlerle ölen hastalar çalışmanın bu bölümünden çıkarıldı.

Tüm verilerin toplanmasından sonra istatistiksel analize geçildi. Bu amaçla Graph Pad Prisma V.3 paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi, ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, Kolmogorov-Smirnov kullanıldı. Sonuçlarda anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

80 hastanın yaş gruplarına göre dağılımında hastaların yarısının 21-30 ve 31-50 yaş grubunda olduğu saptandı. 21-30 yaş grubundaki hasta sayısı 19 (%23,75), 31-50 yaş grubundaki hasta sayısı 21 (%26,25) idi. 20 yaş altında sadece 5 (%6,25) hasta bulunuyordu (Tablo 1).

Ameliyat öncesi dönemde var olan ek hastalıklar incelendi. Peptik ülser perforasyonuna predispoze olduğu belirtilen hastalıklardan kronik obstrüktif akciğer hastalığı 8 (%10) hastada, romatoid artrit 5 (%6,3) hastada, kronik böbrek yetmezliği 1 (%1,3) hastada gözlemlendi. Karaciğer sirozu, hiperparatiroidi, kronik pankreatite ise rastlanılmadı. Peptik ülserle birlikte olabileceği belirtilen reflü özofajit 25 (%31,3) hastada mevcut idi. 52 (%65) hastanın ameliyat öncesi dönemde dispeptik yakınmaları vardı (Tablo 2).

Tablo 1. *H. pilori* enfeksiyonuna göre oluşturulan grupların yaş, cinsiyet bakımından değerlendirilmesi

	(<i>H. pilori</i> -) Enfeksiyon yok (n: 7)	(<i>H. pilori</i> +,++) Hafif enfeksiyon (n: 10)	(<i>H. pilori</i> +++,++++) Şiddetli enfeksiyon (n: 63)
Yaş			
< 20 yaş		3 (%25)	2 (%3,2)
21-30 yaş	5 (%71,4)	6 (%60)	8 (%12,7)
31-50 yaş	2 (%28,6)	1 (%10)	18 (%28,6)
51-60 yaş			14 (%22,2)
61-70 yaş			10 (%15,9)
> 70 yaş			11 (%17,5)
Cinsiyet			
Erkek	6 (%85,7)	9 (%90)	53 (%84,1)
Kadın	1 (%14,3)	1 (%10)	10 (%15,9)

Yaş: χ^2 : 36,48, $p < 0,0001$, Cinsiyet: χ^2 : 0,23, $p > 0,05$

Tablo 2. *H. pilori* enfeksiyonuna göre oluşturulan grupların ameliyat öncesi dönemdeki ek hastalık varlığına göre değerlendirilmesi

Ek Hastalık	<i>H. pilori</i> (-) (n: 7)	<i>H. pilori</i> (+,++) (n: 10)	<i>H. pilori</i> (++,++++) (n: 63)
KOAH	-	-	8 (%12,9)
RA	-	-	3 (%5,6)
KC Siroz	-	-	-
Hiperparatiroidi	-	-	-
Kronik pankreatit	-	-	-
KBY	-	1 (%10)	-
Reflü özofajit	3 (%42,9)	2 (%20)	20 (%31,7)
Dispepsi	5 (%71,4)	6 (%60)	41 (%65,1)

Ameliyat öncesi dönemde 36 (%45) hastanın NSAİİ, 9 (%11,3) hastanın ise kortikosteroid ilaç kullandığı tespit edildi. Sigara alışkanlığı olan hasta sayısı 58 (%72,5) idi.

Dispeptik yakınmaları nedeniyle doktora başvurup bir dönem proton pompa inhibitörü kullanmış hasta sayısı 12 (%15) idi. 5 (%6,3) hasta daha önce peptik ülser perforasyonu nedeniyle ameliyat edilmişti. Bu hastalardan biri aynı nedenle iki kez ameliyat edilmişti. Ameliyat öncesi dönemde 1 (%1,3) hastaya peptik ülser hastalığı nedeniyle elektif şartlarda parsiyel gastrektomi yapılmıştı.

Ameliyat öncesi dönemde 2 (%2,5) hasta üst gastrointestinal sistem endoskopisi yaptırmıştı.

Hastaneye geliş tablosu incelendiğinde hastaların tamamının (%100) akut batın ile başvurduğu gözlemlendi. Ayrıca 7 (%8,8) hastada ileus, 7 (%8,8) hastada şok tablosu mevcut idi.

Yapılan ameliyatlarda incelendiğinde 61 (%76,3) hastaya primer tamir + omentoplasti, 17 (%21,3) hastaya Graham usulü tamir, 1 (%1,3) hastaya vagotomi + drenaj, 1 (%1,3) hastaya tüp duodenostomi uygulandığı görüldü.

Perforasyon odağının yerlere göre dağılımı şöyle idi: antrum 49 (%61,25) hasta, bulbus duodeni 22 (%27,5) hasta, pilor 5 (%6,25) hasta, mide (kardia-korpus) 4 (%5) hasta.

Hastaların anestezi açısından yapılan risk değerlendirmesinde 45 (%56,3) hasta ASA-1, 19 (%23,8) hasta ASA-2, 4 (%5) hasta ASA-3, 5 (%6,3) hasta ASA-4, 7 (%8,8) hasta ASA-5 idi.

Ameliyat sonrası komplikasyon dağılımında; 9 (%11,3) hastada yara yeri enfeksiyonu, 31 (%38,8) hastada atelektazi, 12 (%15) hastada pnömoni, 3 (%3,8) hastada fistül, 5 (%6,3) hastada akut böbrek yetmezliği, 5 (%6,3) hastada sepsis gözlemlendi.

Hastaların hiçbirisine ameliyat öncesi dönemde *H. pilori* eradikasyon tedavisi uygulanmamıştı.

H. pilori doğal yerleşim yeri mide epitel yüzeyi olduğundan varlığı endoskopik olarak araştırılırken de mide mukozasından biyopsi alınmalıdır. Ancak amacımız perforasyon olgularında *H. pilori* insidansını araştırmak olduğundan ameliyat esnasında gastroskopi uygulamadık. Perforasyon odağından alınan tam kat biyopsi materyallerinin hızlı üreaz testi ile yapılan değerlendirmesinde 7 (%8,75) hastada negatif (1. grup), 10 (%12,5) hastada hafif (2. grup), 63 (%78,75) hastada ise şiddetli (3. grup) *H. pilori* enfeksiyonu saptandı.

Hastaların negatif, hafif ve şiddetli *H. pilori* enfeksiyon derecelendirmesinin yaş gruplarına dağılımında anlamlı fark mevcut idi. Negatif ve hafif *H. pilori* enfeksiyonu daha genç yaş grubunda gözlenirken şiddetli *H. pilori* enfeksiyonu varlığı yaşla birlikte artış gösteriyordu. Öyle ki, 51 yaşın üzerindeki hastaların tamamında şiddetli *H. pilori* enfeksiyonu mevcut idi.

NSAİİ kullanımı bakımından bu 3 grup arasında anlamlı fark mevcut idi. Negatif *H. pilori* enfeksiyonu saptanan hastalarda NSAİİ kullanımı %100 iken, hafif enfeksiyon saptananlarda %50,3 ve şiddetli enfeksiyon saptananlarda %38,1 idi.

Ameliyat öncesi proton pompa inhibitörü (PPI) kullanmış olma bakımından 3 grup arasında yine anlamlı fark mevcut idi ($p<0.0001$). Şiddetli enfeksiyon saptanan grupta PPI kullanımını %7,9 iken, bu oran hafif enfeksiyon saptananlarda %20, negatif enfeksiyon saptananlarda ise %71,4 idi.

Hastaların 71 (%88,8)'ine ameliyat sonrası dönemde başarıyla üçlü tedavi uygulandı. 9 (%11,2) hasta ise ameliyat sonrası dönemde öldüğünden çalışmanın bu bölümünden çıkarıldı.

Çalışmanın bir diğer hedefi de uygulanan eradikasyon tedavisinin başarısını saptamak olduğundan benign-malign, gastrik-duodenal ülser ayrımı yapmaksızın tüm hastalara kontrol endoskopi uygulandı. Çalışmaya alınan hiçbir hastada malign ülser saptanmadı. Üçlü tedavi uygulanan 71 hastanın kontrol endoskopilerinde alınan biyopsi materyalleri histolojik olarak değerlendirildiğinde 53 (%74,6) hastada negatif, 17 (%23,9) hastada hafif, 1 (%1,3) hastada şiddetli *H. pilori* enfeksiyonu saptandı. Bu 71 hastanın operasyonda alınan biyopsi materyallerinde ise 7 hastada negatif, 10 hastada hafif ve 54 hastada şiddetli *H. pilori* enfeksiyonu tesbit edilmiş idi.

Ameliyatta şiddetli *H. pilori* enfeksiyonu saptanan 54 hastanın 36 (%66,7)'sının kontrol endoskopisinde tam *H. pilori* eradikasyonunun sağlandığı tesbit edildi. 17 (%31,4) hastada hafif ve 1 (%1,9) hastada şiddetli *H. pilori* enfeksiyonu olduğu ortaya kondu. Ameliyatta hafif *H. pilori* enfeksiyonu saptanan 10 hastanın kontrol endoskopilerinde tamamında *H. pilori* eradikasyonu sağlandığı görüldü. Ameliyatta *H. pilori* enfeksiyonu saptanmayan 7 hastada kontrol endoskopilerde de *H. pilori* saptanmadı (Tablo 3). Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 3. Çalışmayı tamamlayan 71 hastanın ameliyattaki biyopsilerinin *H. pilori* enfeksiyonu ile eradikasyon tedavisi sonrası kontrol endoskopisinde alınan biyopsilerdeki *H. pilori* enfeksiyonunun kıyaslanması

Perforasyon odağından alınan biyopsilerde <i>H. pilori</i> enfeksiyonu	Eradikasyon tedavisi sonrası <i>H. pilori</i> enfeksiyonu
<i>H. pilori</i> yok	7 (%100) 0 0
Hafif enfeksiyon	10 (%100) 0 0
Şiddetli enfeksiyon	36 (%67,7) 17 (%31,4) 1 (%1,9)

TARTIŞMA

Helikobakter pilori enfeksiyonu insanlarda sık görülen kronik bakteriyel bir enfeksiyondur (9, 10). Dünya nüfusunun %60'ının bu bakteri ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Sıklığı ve sebep olduğu hastalıklar açısından *H. pilori* ciddi bir halk sağlığı sorunudur (9, 11). Günümüzde kullanılan tedavi yöntemleri ile *H. pilori* enfeksiyonunun %90'a varan oranda eradike edildiği ileri sürülmekle birlikte (12-14) Türkiye'de yapılan çalışmalarda *H. pilori* tedavi başarısı oldukça farklı oranlarda bildirilmektedir. Son dönemde ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda bir haftalık üçlü tedavi ile *H. pilori* eradikasyon oranı %46 (15), iki haftalık üçlü tedavi ile eradikasyon oranı %56 (16) bulunmuştur. Avrupa *H. pilori* çalışma grubu (14) ve Birleşik Devletler Ulusal Sağlık Enstitüsü (17) komplike ve nonkomplike tüm peptik ülserli hastalarda eradikasyon tedavisini önermiştir. Maast- rich-2 uzlaşma raporunda *H. pilori* enfeksiyonunda ilk tedavi olarak klaritromisin, amoksisilin, proton pompa inhibitörü veya bizmut bileşiklerinin kombinasyonu önerilmektedir (18).

Özellikle son 15 yıl içinde *H. pilori*'nin ülser etiolojisindeki öneminin anlaşılacak *H. pilori* eradikasyonunun gündeme gelmesi ve güçlü asit blokajı yapan proton pompa inhibitörlerinin kullanıma girmesi ile birlikte peptik ülser hastalığının etkin bir şekilde tedavisi mümkün olmuştur. Ancak tüm bu gelişmelere rağmen peptik ülser hastalarının yaklaşık %5-10'u, geçmeyen yakınmaları nedeniyle tekrar tekrar karşımıza gelmektedir (6). Duodenal ülserli *H. pilori* pozitif bulunan 45 vakada yapılan bir çalışmada olgulara tedavi öncesi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra histolojik inceleme, üreaz testi, gastroskopi yapılarak lansoprozol, amoksisilin ve klaritromisinin bir haftalık kombine tedavilerinin etki ve güvenilirliği incelenmiş ve *H. pilori* eradikasyon oranı %95 bulunmuştur (19).

Bazı çalışmalarda 3-7 günlük antibiyotik tedavisi ile iyi sonuçlar bulunmuştur (20, 21). Hurenkamp ve ark. (22) yaptıkları randomize çalışmada omeprazol, klaritromisin, metranidazol ile 4 günlük tedavinin 7-10 günlük tedavi rejimleri kadar etkili olduğunu göstermiştir. Bhasin ve ark tarafından yapılan çalışmada PPI, klaritromisin, amoksisilin ile 14 günlük tedavi ile 7 günlük tedaviye göre daha yüksek başarı elde edilmiştir (23, 24). 14 günlük tedavide %85,9 ve 7 günlük tedavide %74,6 eradikasyon oranı bulunmuştur.

Vaira D. ve ark (25), Kuipers EJ ve ark. (26), Gisbert JP ve ark'nın (27) belirttikleri gibi komplike olmamış peptik ülser hastalığında *H. pilori*'nin oynadığı rol kesin olarak ortaya konmuş olsa da, peptik ülser perforasyonunda *H. pilori*'nin rolünü aynı açıklıkla ispatlamak o kadar kolay değildir. Çünkü duodenal ülserde *H. pilori* %90'lara varan prevalans değeri göstermekte, NSAİİ ve benzeri ilaç kullananlar çıkarıldığında bu değer %100'e yaklaşmaktadır. Yani istatistiksel açıdan anlamlı bir kontrol grubu yoktur.

Bizim çalışmamızda perforasyon odağından alınan tam kat biyopsi materyalinin hızlı üreaz testi ile yapılan değerlendirmesinde hastalarımızın %91.25'i *H. pilori* ile enfekte idi.

H. pilori ile enfekte olmayan 7 hastanın tamamı da NSAİİ kullanıyordu. Bu hastalar çalışma dışına alınırsa peptik ülser perforasyonlu olgularımızın %100'ünde *H. pilori* pozitif çıkıyordu. Bu da yukarıda belirtilen literatür ile uyumludur (25-27).

Çalışmamızda yaş dağılımı bakımından anlamlı fark mevcuttu. 1 ve 2. grup hastalar daha genç yaş dağılımı gösterirken, 3. grup hastaların tüm yaş gruplarında görülmekle beraber yaşlılarda sıklıklarının arttığı gözlemlendi. Öyle ki 51 yaşın üzerindeki hastaların tamamı 3. gruptaydı ($p<0,0001$). Bu da gelişmekte olan ve sanitasyon koşullarının henüz belli bir seviyeye getirilemediği Türkiye gibi ülkelerde *H. pilori*'nin genç yaşlarda edinildiği ve spontan eradikasyonu mümkün olmadığından ileri yaşlarda %90-100'lere varan oranlarda görüldüğü tezini doğrulamaktadır (28-35).

Yine NSAİİ kullanımı bakımından 3 grup arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0,0001$). Bu bulgular NSAİİ kullanımının peptik ülser yol açan bağımsız bir faktör olduğunu teyit etmektedir (8).

PPI her ne kadar *H. pilori* eradikasyon tedavisi kadar etkili olmasa da peptik ülser gelişiminde *H. pilori*'nin şiddetini azaltan bir etki sağlamaktadır (36, 37). *H. pilori* enfeksiyonu tedavisindeki başarısızlıkta pek çok faktörün rol oynadığı bilinmektedir. Bunların en önemlileri antibiyotik direnci, hastanın tedavi uyumunun kötü olması ve kısa tedavi süresidir (38, 39).

Hastaların hiçbiri ameliyat öncesi dönemde *H. pilori* eradikasyon tedavisi görmemişti. Tek başına bu bile peptik ülser tedavisinde *H. pilori*'nin rolü konusunda bize fikir verebilir.

20. yy ilk yarısından itibaren perfore duodenal ülserlerde kabul edilen en etkin tedavi cerrahi onarımdır (38). Perforasyon peptik ülser hastalığının morbiditesinin en önemli işaretidir. Diğerleri re-perforasyon, hemoraji, obstrüksiyon ve intraktabilitedir (39). Boey ve ark akut ülserli hastaların perforasyon ve cerrahi onarım sonrası 1/3 kadarında peptik ülserle bağlı geç morbidite görüldüğünü bildirmişlerdir (40).

20. yy ikinci yarısında peptik ülserin morbiditesinin daha fazla farkına varılmasıyla kronik ülser zeminindeki perforasyonlarda tanımlayıcı cerrahi uygulanmaya başlanmıştır. Jordan gastrik rezeksiyon ve vagotomiye savunmuş (41), diğerleri vagotomi ve piloroplastiyi tercih etmiştir. Yine yakın zamanlarda bazı yazarlar parietal hücre vagotomisi ve cerrahi onarımı tavsiye etmiştir (42, 43).

Ülser perforasyonları ile ilgili pek çok çalışmada H2 bloker ve PPI'lerinin yaygın kullanımının tartışılması tıbbi yönelimlerin temelini oluşturmuştur. Bu ilaçlar büyük bir tıbbi gelişme sağlamıştır. Hem perfore peptik ülser sıklığının (44) hem de cerrahi onarımdan sonra nüks sıklığının azaldığı rapor edilmiştir (45).

Van Der Hulst ve ark uzun süreli izlemleri sonucu başarılı *H. pilori* eradikasyonundan 9,8 yıl sonra bile peptik ülser relapsı olmadığını göstermişlerdir (46).

H. pilori negatif peptik ülser perforasyonlu hastalarda NSAİİ kullanımı öyküsü sıktır. Bu da NSAİİ kullanımının peptik ülser yol açan bağımsız bir faktör olduğunu teyit etmektedir (47).

Sonuç olarak *H. pilori*, peptik ülser perforasyonu gelişiminde çok önemli bir rol oynamaktadır. Peptik ülser perforasyonu ameliyatı sonrası üçlü eradikasyon tedavisi verilmeli ve 45 gün sonra üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile eradikasyonun başarısı ve ülserin son durumu değerlendirilmelidir. Bu takip peptik ülserin ve komplikasyonlarının nüksünü önleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Metzger J, Styger S, Sieber C, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer perforations. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 99-103.
2. Ng EK, Lam YH, Sung JJ, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* prevents recurrence of ulcer after simple closure of duodenal ulcer perforation: randomized controlled trial. *Ann Surg* 2000; 231: 153-8.

Perfore peptik ülserde üçlü tedavi sonuçları

3. Shiotani A, Nurgalieve ZZ, Yamaoka Y, et al. *Helicobacter pylori*. *Med Clin North Am* 2000; 84: 1125-36.
4. Beşışık F. Türkiye'de *Helicobacter pylori* sorunu. Editör; Göksoy E. *Aktüel Gastroenteroloji ve Hepatoloji-I*. 2. Edisyon. İstanbul, Bilmedya Grup 2003; 39-50.
5. Tovey FI, Hobsley M, Holton J. *Helicobacter pylori* virulence factors in duodenal ulceration: A primary cause or a secondary infection causing chronicity. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6-9.
6. Hamzaoğlu HÖ. Peptik ülser tedavisi sonrası karşılaşılan sorunlar. Editör; Göksoy E. *Aktüel Gastroenteroloji ve Hepatoloji-I*. 2. Edisyon. İstanbul, Bilmedya Grup 2003; 95-9.
7. Tomassetti P, Campana D, Piscitelli L, et al. Treatment of Zollinger-Ellison Syndrome. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 5423-32.
8. Kalafat H. 2000'li yıllarda peptik ülser cerrahisi. Editör; Göksoy E. *Aktüel Gastroenteroloji ve Hepatoloji-I*. 2. Edisyon. İstanbul, Bilmedya Grup 2003; 107-12.
9. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Am J Med* 1996; 100: 12-7.
10. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 33-9.
11. Wyle FA. *Helicobacter pylori*: Current perspectives. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13: 114-24.
12. Graham DY. A reliable cure for *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1995; 37: 154-6.
13. Savarino V, Vigneri S. How should we decide on the best regimen for eradicating *Helicobacter pylori*? *BMJ* 1995; 311: 581-82.
14. Malfertheiner P, Megraud F, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht 2000 consensus report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-80.
15. Önder GF, Aydın A. *Helicobacter pylori* infeksiyonunda pantoprazol, amoksisilin, klaritromisin kombinasyonu ile 1 ve 2 haftalık tedavilerin etkinliği. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14: 149-53.
16. Güliter S, Keleş H ve ark. Lansoprazol + klaritromisin + amoksisilin tedavi rejimlerinin ilk basamak *Helicobacter pylori* eradikasyonundaki yeri. *Turk J Gastroenterol* 2003; 1: 887-92.
17. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *H. pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994; 272: 65-9.
18. Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 1993; 22: 89-104.
19. Schutze K, Hentschel E. Duodenal ulcer healing after 7 day treatment: a pilot study with lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin. *Z Gastroenterol* 1995; 33: 651-3.
20. Catalone F, Branciforte G, Catanzaro R, et al. *Helicobacter pylori* positive duodenal ulcer: three day antibiotic eradication regimen. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1329-34.
21. Gisbert JP, Marcos S, Gisbert JL, et al. High efficacy of ranitidine bismuth citrate, amoxicilline, clarithromycin and metranidazole twice daily for only five days in *H. pylori* eradication. *Helicobacter* 2001; 6: 157-62.
22. Hurenkamp GJ, Van Der Ende A, Grundmeijer HG, et al. Equally high efficacy of 4, 7 and 10 day triple therapies to eradicate *H. pylori* infection in patients with ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1065-70.
23. Bhasin DK, Sharma BC, Ray P, et al. Comparison of seven and fourteen days lansoprazole, amoxicilline and clarithromycin therapy for eradication of *Helicobacter pylori*: a report from India. *Helicobacter* 2000; 5: 84-7.
24. Maconi G, Parente F, Russo A, et al. Do some patients with *Helicobacter pylori* infection benefit from an extension to 2 weeks of a proton pump inhibitor-based triple eradication therapy? *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 359-66.
25. Vaira D, Menegatti M, Miglioli M. What is the role of *Helicobacter pylori* in complicated ulcer disease? *Gastroenterology* 1997; 113: 78-84.
26. Kuipers EJ, Thijs JC, Festen HP. The prevalence of *H. pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 59-69.
27. Gisbert JP, Blanco M, Mateos JM, et al. *H. pylori* negative duodenal ulcer prevalence and causes in 774 patients. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 2295-302.
28. Khanna AK, Pandey S, Jain AK, et al. *H. pylori* infection in patients with perforated chronic duodenal ulcer. *Indian J Gastroenterol* 2001; 20: 204-7.
29. Oncel M, Kurt N, Kucuk HF, et al. *H. pylori* eradication after duodenal ulcer perforation. *Indian J Gastroenterol* 2001; 20: 251-4.
30. Kumar D, Sinha AN. *H. pylori* infection delays ulcer healing in patients operated on for perforated duodenal ulcer. *Indian J Gastroenterol* 2002; 21: 19-22.
31. Wara P. Effect of HP eradication on the ulcer recurrence rate after simple closure of perforated duodenal ulcer: retrospective and prospective randomised controlled studies. *Br J Surg* 2002; 89: 493-94.
32. Tran TT, Quandalle P. Treatment of perforated gastroduodenal ulcer by simple suture followed by HP eradication. *Ann Chir* 2002; 127: 32-4.
33. Gonchar MG, Del'tsova EI, Kuchirka IaM, et al. HP in patients with complicated peptic ulcer. *Khirurgiia(Mosk)* 1999; 6: 25-6.
34. Kate V, Ananthkrishnan N, Badrinadth S. Effect of HP eradication on the ulcer recurrence rate after simple closure of perforated duodenal ulcer: retrospective and prospective randomized controlled studies. *British J Surg* 2001; 88: 1054-8.
35. Stabile BE. Redefining the role of surgery for perforated duodenal ulcer in the *H. pylori* era. *Ann Surg* 2000; 231: 159-60.
36. Veldhuyzen Van Zanten S, Lauritsen K, Delchier JC, et al. One week triple therapy with esomeprazole provides effective eradication of *H. pylori* in duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1605-11.
37. Scott LJ, Dunn CJ, Mallarkey G, et al. Esomeprazole: A view of its use in the management of acid-related disorders. *Drugs* 2002; 62: 1503-38.
38. Watanabe Y, Aoyama N, Shirasaka D, et al. Levofloxacin based triple therapy as a second line treatment after failure of *H. pylori* eradication with standard triple therapy. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 711-5.
39. Graham DY, Lew GM, Malaty HM, et al. Factors influencing the eradication of *H. pylori* with triple therapy. *Gastroenterology* 1992; 102: 493-6.
40. Boey J, Lee NW, Wong J, et al. Perforations in acute abdominal ulcers. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 155: 193-6.
41. Jordan GL Jr, Angel RT, De Bakey ME. Acute gastroduodenal perforation: comparative study of treatment with simple closure, subtotal gastrectomy and hemigastrectomy and vagotomy. *Arch Surg* 1966; 92: 449-55.
42. Pierandozzi JS, Hinshaw DB. Vagotomy and pyloroplasty for acute perforated duodenal ulcer: a report of 75 patients. *Am J Surg* 1960; 100: 245-50.
43. Jordan PH, Thornby J. Perforated pyloroduodenal ulcers: long term results with omental patch closure and parietal cell vagotomy. *Ann Surg* 1995; 221: 479-86.
44. Hermansson M, Stael VH. Peptic ulcer perforation before and after the introduction of H2 receptor blockers and proton pump inhibitors. *Scand J Gastroenterol* 1977; 32: 523-9.
45. Macintyre IM, Millar A. Impact of H2 receptor antagonists on the outcome of treatment of perforated duodenal ulcer. *J R Coll Surg Edinb* 1990; 35: 348-52.
46. Van Der Hulst RW, Rauws EA, Koycu B, et al. Prevention of ulcer recurrence after eradication of *H. pylori*: a prospective long term follow up study. *Gastroenterology* 1997; 113: 1082-6.
47. Higham J, Kang JY, Majeed A, et al. Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of haemorrhage among older subjects. *Gut* 2002; 50: 460-4.