

GELİŞMEKTE OLAN ÜLKELERDE HELICOBACTER PYLORI İÇİN “TEST ve TEDAVİ” YÖNTEMİ TAMAMEN KABUL EDİLEBİLİR Mİ?

IS “TEST & TREAT” STRATEGY FOR HELICOBACTER PYLORI COMPLETELY ACCEPTABLE FOR DEVELOPING COUNTRIES?

**Ender ELLİDOKUZ¹, İhsan USLAN¹, Müjde SOYTÜRK², Hale AKPINAR²,
Ethem TANKURT², İlkay ŞİMŞEK², Ömür GÖNEN²**

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., AFYON

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji B.D., İZMİR

ÖZET: Dispepside Helicobacter Pylori (Hp) eradikasyonunun rolü halâ tartışmalıdır. Avrupa Hp Çalışma Grubu 2000 yılında, kronik dispepsi yakınması ile birinci basamak sağlık kuruluşuna ilk kez başvuran ve gastroözofageal reflü (GÖR) semptomları, non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı ve alarm semptomları olmayan 45 yaşının altındaki erişkin hastalarda Hp eradikasyonunun yapılabileceğini önermişlerdir. Çünkü gelişmiş ülkelerde dispeptik hastalardaki Hp oranları sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında daha yüksek ve “test ve tedavi” stratejisinin maliyet etkinliği ilk aşamada endoskopi ya da ampirik antisekretuar tedavi ile karşılaştırılabilir düzeydedir. Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde “test ve tedavi” stratejisinin yerini araştırmak için dispepsisi olan ya da olmayanlarda anti-Hp IgG pozitiflik oranlarını belirledik. Çalışmamıza 100 hasta katıldı (76 kadın, 24 erkek, ortalama yaşları = 42.6±1.8). Serum anti-Hp IgG antikorları Immunocomb H (Organics, France) kiti ile serumda bakıldı. Anti-Hp IgG düzeyleri ≥20 U/L ise pozitif olarak değerlendirildi. Tüm parametreleri değerlendirmek için chi-square test kullanıldı. Dispepsisi olan 57 hastanın 47’sinde (%75.4) ve dispepsisi olmayan 43 hastanın 34’ünde (%79) anti-Hp IgG pozitif idi. Hp seropozitifliği anlamlı olarak farklılık göstermedi (p=0.60). Biz, Hp oranının normal popülasyonda yüksek olduğu Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde “Test ve Tedavi” stratejisinin kabul edilemeyeceği sonucuna vardık. Bu yüzden Hp için hangi prevalans düzeylerinde hangi yaklaşımın doğru olacağına dair çalışmalara gereksinim vardır. [Anahtar kelimeler: helicobacter pylori, dispepsi, test ve tedavi, seroloji , Türkiye]

ABSTRACT: The role of Hp eradication in dyspepsia is still controversial. In 2000, European Hp Study Group suggested that Hp eradication can be done in adult patients under the age of 45 years presenting in primary care with persistent dyspepsia, having excluded those with predominantly gastro-oesophageal reflux disease symptoms, non-steroidal anti-inflammatory drug users and those with alarm symptoms because in developed countries Hp rates in dyspeptic patients are higher as compared to healthy subjects and cost-effectiveness of “test and treat” strategy was comparable to initial endoscopy or empirical antisecretory therapy. To investigate the place of “test and treat” strategy in Turkey which is a developing country, the proportion of anti-Hp IgG positivity in patients with or without dyspepsia was determined. One hundred patients (76 female, 24 male, mean age=42.6±1.8) were included to the study. Serum anti-Hp IgG antibody were detected by Immunocomb H (Organics, France) kit with serum. Anti-Hp IgG levels ≥20 U/L were defined as positive. Chi-square test was performed to evaluate all parameters. Anti-Hp IgG was positive in 47 out of 57 patients with dyspepsia (75.4%) and in 34 out of 43 patients without dyspepsia (79%). Hp seropositivity was not significantly different (p=0.60). We concluded that “Test and Treat” strategy for Hp is not acceptable for developing countries such as Turkey which Hp ratio is high in normal population. Therefore additional studies are needed about which strategy is accurate in a certain Hp ratio.

[Key words: helicobacter pylori, dyspepsia, test and treat, serology, Turkey]

GİRİŞ

Dispepsi üst abdomen merkezli ağrı ve rahatsızlık hissi olarak tanımlanmaktadır (1,2). Dispepsi peptik ülser ve gastrik kanser gibi önemli hastalıklara işaret edebilir. Ancak batı toplumlarında dispepsi prevalansı yüksek olduğu³ ve dispepsi olgularının tümünde altta yatan organik bir neden bulunmadığı (1) için birinci basamak sağlık hizmeti veren kuruluşlarda başlangıç olarak endoskopik inceleme yöntemlerinin uygulanması yerine ampirik tedavi yaklaşımları benimsenmektedir. Dispeptik semptomları olan hastalarda *Helicobacter pylori* enfeksiyonu prevalansının daha yüksek oluşu (4,5), *H. pylori* eradikasyonunun dispeptik semptomlarda az da olsa istatistiksel olarak anlamlı iyileşme sağlaması (6-9) ve bu yaklaşımın maliyet etkin bir yöntem olması (6-10) ampirik yaklaşımlar arasında "test ve tedavi" stratejisini öne çıkarmıştır.

Avrupa *Helicobacter Pylori* Çalışma Grubunun 2000 yılında organize ettiği Maastricht toplantısının ortak raporunda, dispepsi yakınması ile ilk kez başvuran ve gastroözofageal reflü (GÖR) semptomları, non-steroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı ve alarm semptomları (açıklanamayan kilo kaybı, disfaji, tekrarlayıcı kusma, kanama ya da anemi, anormal fizik bulgu ve malabsorpsiyon) olmayan 45 yaşının altındaki erişkin olgularda "test ve tedavi" yaklaşımı önerilmiştir (11). Aynı raporda enfeksiyon tanısının üre nefes testi ya da dışkı-antijen testi ile yapılması gerektiği vurgulanmıştır. Ancak, bölgesel olarak geçerliliği ortaya konduğu taktirde serolojinin de alternatif bir tanı yöntemi olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde *H. pylori* prevalansı yüksek olduğu için seroloji kabul edilebilir bir alternatif olarak gösterilmiştir (11).

Gelişmekte olan ülkelerden biri olan Türkiye'de dispepsi tedavisine yaklaşımda "test ve tedavi" stratejisinin kabul edilebilir bir yöntem olup olmadığını araştırmak için bir çalışma planladık. Ülkemizde üre nefes testi ve dışkı-antijen testinin maliyet ve ulaşılabilirlik sorunları nedeniyle serolojik laboratuvar testlerini kullandık.

MATERYAL VE METOT

Çalışmamıza ön planda üst abdomene yerleşimli ağrı ve/veya rahatsızlık hissi olan ya da böyle bir yakınması olmayan 100 hasta alındı. Hastaların 76'sı kadın, 24'ü erkekti ve ortalama yaşları 42.6±1.8 idi. Tüm hastalarda *H. pylori* enfeksiyonu tanısı için Immunocomb H (Organics-France) kiti ile serum anti-Hp IgG antikorları bakıldı. Anti-Hp IgG düzeyi ≥20 U/L olan değerler pozitif olarak kabul edildi. Ön planda GÖR yakınmaları olan hastalar çalışmaya çağırılmadı. Dispeptik yakınmaların süresi için en az üç aydır devam etmesi ve haftada en az üç kez tekrarlanması şartı ön kabul olarak alındı.

Tüm parametreleri değerlendirmek için chi-square istatistiksel yöntemi uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 57'inde dispepsi ön plandaki yakınma iken, geri kalan 43 hastada dispeptik yakınma bulunmamakta idi. Dispepsisi olan 57 hastanın 47'sinde anti-Hp IgG pozitif bulundu (%75.4). Dispeptik yakınması olmayan 43 hastanın ise 34'ünde anti-Hp IgG pozitif bulundu (%79). Her iki grup arasında *H. pylori* seropozitifliği açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.60$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, son kılavuzlar (1-11) doğrultusunda "test ve tedavi" stratejisinin Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde, dispepsiye yaklaşımda kabul edilebilir bir yöntem olup olmadığını araştırdık ancak normal popülasyonda *H. pylori* prevalansının yüksek olduğu bu ülkelerde böyle bir yaklaşımın uygun olmadığı sonucuna vardık.

Bazzoli ve ark. yaptıkları geniş çaplı toplum araştırmasında, dispeptik semptomları olanlarda *H.pylori* prevalansının asemptomatik olanlara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (12). 1533 kişiye (13) C üre nefes testi uygulamışlar ve sonucunda 1041 kişide testi pozitif olarak bulmuşlardır. Dispeptik semptomları olanlarda *H.pylori* enfeksiyonunu %72, asemptomatik bireylerde ise %65 oranında tespit etmişlerdir ($p < 0.001$). Bir meta-analizde elde edilen veriler dispepsili

hastalarda *H.pylori* prevalansının kontrollerden %23 oranında daha yüksek olduğunu göstermiştir (13). Biz ise çalışmamızda dispepsisi olan hastalarla dispepsisi olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulmadık.

Gelişmiş ülkelerde *H.pylori* prevalansının giderek azalması (14) "test ve tedavi" yaklaşımındaki şartların yeniden oluşturulmasına neden olmuş ve "test ve tedavi" stratejisinin şu koşulları sağlaması gerektiği ileri sürülmüştür: (15,16): 1) Toplulukta *H. pylori* prevalansı %1' dan daha düşük olmamalı, 2) kullanılan testin doğruluk oranı yüksek olmalıdır. "test ve tedavi" stratejisi kullanılabilirliği yerel olarak onaylanmış *H.pylori* testlerinin doğruluğuna ve o toplulukta *H.pylori* prevalansına dayanmaktadır. Bu tablo *H.pylori* prevalansının %75'lerin üzerinde olduğu Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde "test ve tedavi" stratejisinin uygun olmadığını söyleyen bizim çalışmamız ile çelişkili görülebilir. Ancak prevalans azaldıkça ortaya çıkan sorun *H.pylori* için uygulanacak testin tanısal doğruluğudur. Hastalığın prevalansı düştükçe testin pozitif bulunmasının tanısal değeri istatistiksel olarak azalmaktadır. Çalışmamızda ise yapılan testin tanısal doğruluğu sorgulanmamaktadır. Hattâ aynı nedenlerden dolayı Türkiye gibi *H. pylori* prevalansının yüksek olduğu ülkelere, 2000 Maastricht raporunda da belirtildiği gibi *H. pylori* tanısı için serolojinin, daha üstün olan üre nefes testi ve dışkı antijen testine alternatif bir tanı yöntemi olarak kullanılabilmesi gözükmemektedir (11).

Moayyedi ve ark. yaptıkları randomize kontrollü çalışmada "test ve tedavi"

stratejisinin dispepsisi olan hastaların yalnızca %5'inde bir iyileşme sağladığını ileri sürmüşlerdir (17). Mc Coll ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise bu oran %20'dir (18). Sağlanan iyileşmenin düşük olmasına rağmen "test ve tedavi" stratejisi gündemdeki yerini korumaktadır. Çünkü yaşam boyu bir kez yapılacak eradikasyon tedavisi, fonksiyonel dispepsiye göre *H. pylori* ile daha kuvvetli ilişkisi olan peptik ülser ve gastrik kanser gelişme riskini azaltacaktır (11-19). Bununla birlikte *H. pylori* prevalansının yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde "test ve tedavi" stratejisinin uygun olmadığına dair görüşümüz de yukarıdaki ifadelerle bir çelişki oluşturmamaktadır. Çünkü test yapılırsa dahi eradikasyon tedavisinin fonksiyonel dispepsi açısından etkinliği orta derecede iken prevalansın yüksek olduğu ülkelere dispeptik yakınması olan tüm hastalara test yapılmaksızın ampirik olarak eradikasyon tedavisi verilmesi de *H. pylori*'ye bağlı ileride oluşabilecek önemli gastroduodenal hastalıkları önleyecek ve maliyet etkinliği de daha yüksek olacaktır. Nitekim Garcia ve ark. yaptıkları çalışmada daha önceden duodenal ülser tanısı almış hastalarda "tedavi" stratejisinin "test ve tedavi" stratejisinden maliyet etkinliğinin daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. (20). Bu nedenle *H. pylori* prevalansının çok yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelere eradikasyon tedavisi görmeyenlere test yapılması akılcı değildir. Ancak hangi düzeylerdeki prevalans değerlerinde hangi yaklaşımın doğruluğunun ve maliyet etkinliğinin daha yüksek olduğunu ortaya koyacak çalışmalara gerek vardır.

Tablo 1. Dispepsisi olan ve olmayan olgularda *H. pylori* seropozitifliği

	Dispepsi var	Dispepsi yok
Hp pozitif olgu sayısı	47	34
Hp negatif olgu sayısı	10	9

KAYNAKLAR

1. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of Dispepsia. Gastroenterology, 114: 579-581,1998.
2. Talley NJ, Colin-Jones D, Koch KL. Functional dyspepsia: a classification with guidelines for diagnosis and management. Gastroenterol Int, 4: 145-160, 1991.
3. American Gastroenterological Association. AGA Technical Review: Evaluation of Dispepsia. Gastroenterology 114: 582-595, 1998.
4. Bazzoli F, Palli D, Zagari RM, et al. The Lorian-Monghidoro population-based study of Helibacter pylori infection: prevalence by 13 C-urea breath test and associated factors. Aliment Pharmacol Ther, 15: 1001-7, 2001.

5. Armstrong D. Helicobacter pylori infection and dyspepsia. Scand J Gastroenterol 31(suppl 215), 38–47, 1996.
6. Moayyedi P, Soo S, Deeks J. Systematic review and economic evaluation of Helicobacter pylori eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. Br Med J, 321: 659-664, 2000.
7. McCarthy C, Pachett S, Collins RM, et al. Long-term prospective study of Helicobacter pylori in non-ulcer dyspepsia. Dig Dis Sci, 40: 114-119, 1995.
8. McColl KEL, Murray L, El-Omar E, et al. Symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with non-ulcer dyspepsia. N Engl J Med 339: 1869-1874, 1998.
9. Moayyedi P, Feltbower R, Brown J, et al. Effect of population screening and treatment for Helicobacter pylori on dyspepsia and quality of life in the community: a randomised controlled trial. Lancet, 355: 1665–1669, 2000.
10. Moayyedi P. Helicobacter pylori test and treat strategy for young dyspeptic patients: new data. Gut 50(Suppl IV): 47–54, 2002.
11. Malfertheimer P, Mégraud F, O'morain C, Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - The Maastricht 2-2000 Consensus Report. Aliment Pharmacol Ther, 16: 167-180, 2002.
12. Bazzoli F, Palli D, Zagari RM. The Loiano-Monghidoro population-based study of Helicobacter pylori infection: prevalence by 13C-urea breath test and associated factors. Aliment Pharmacol Ther, 15: 1001-1007, 2001.
13. Armstrong D. Helicobacter pylori infection and dyspepsia. Scand J Gastroenterol, Suppl 215: 38-47, 1996.
14. Xia HH, Phung N, Altiparmak E. Reduction of peptic ulcer disease and Helicobacter pylori infection but increase of reflux esophagitis in Western Sydney between 1990 and 1998. Dig Dis Sci 46: 2716–2723, 2001.
15. Moayyedi P, Axon AT. The usefulness of the likelihood ratio in the diagnosis of dyspepsia and gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 94: 3122–3125, 1998.
16. Arents NL, Thijs JC, Kleibeuker JH. A rational approach to uninvestigated dyspepsia in primary care: review of the literature. Postgrad Med J, 78: 707-716, 2002.
17. Moayyedi P, Feltbower R, Brown J, et al. Effect of population screening and treatment for Helicobacter pylori on dyspepsia and quality of life in the community: a randomised controlled trial. Lancet, 355: 1665–1669, 2000.
18. McColl KEL, Murray LS, El-Omar, et al. Symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med 339: 1869–1874, 1998.
19. Talley NJ. Dyspepsia management in the millennium: the death of test and treat? Gastroenterology, 122: 1521-1525, 2002.
20. Garcia-Altes A, Jovell AJ, Serra-Prat M. Management of Helicobacter pylori in duodenal ulcer: a cost-effectiveness analysis. Aliment Pharmacol Ther, 14: 1631-1638, 2000.

Yazarlar:

- E. ELLİDOKUZ, Yrd. Doç. Dr. , Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., AFYON
- İ. USLAN, Yrd. Doç. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., AFYON
- M. SOYTÜRK, Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroentoloji BD., İZMİR.
- H. AKPINAR, Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroentoloji B.D., İZMİR.
- E. TANKURT, Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroentoloji B.D., İZMİR.
- İ. ŞİMŞEK, Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroentoloji B.D., İZMİR.
- Ö. GÖNEN, Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroentoloji B.D., İZMİR.

Yazışma Adresi:

Dr. İhsan USLAN
 Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
 İç Hastalıkları A.D.
 03200, AFYON
 Tel: +90 272 2145242
 E-mail: ihsanuslan@hotmail.com