

Helicobacter pylori Enfeksiyonu Tedavisinde Alternatif Tıp

Ali ÖZDEN

Peptik ülser oldukça geniş bir kitleyi etkileyen bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 25 milyon insan yaşam sürecinde peptik ülser hastalığına yalanacaktır. Her yıl ortalama 500-850 bin yeni olgu görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 1.000.000'dan fazla insan da ülser ile ilgili sorunları nedeniyle hastaneye alınmaktadır.

1980'li yıllardan önce tüm dünya genelinde peptik ülser hastalığı asit-pepsin merkezli olarak düşünülmekte idi. "No acid-no ulcer" aforizmasının yaygın şekilde kabul görmesi nedeniyle de tedavi asite yönelikti. Asit salınımını bloke etmeye yönelik antikolinergikler, H₂ reseptör antagonistleri, prostoglandin E₂, asiti nötralize etmeye yönelik anti asitler, asit-pepsinin ülser üzerine etkisini önlemeye yönelik, ülseri örten sucralfat, bizmut tuzları kullanılmaktaydı.

O dönemde aşırı asit ve pepsin salınımına neden olabilecek yüzlerce faktör ileri sürülmüştür.

1982-1984 döneminde midede kolonize olmuş gram negatif, spiral bakterinin; kronik aktif gastritis (%100), mide ülseri (%75-80), duodenal ülser (%90-95), daha sonraki yıllarda da mide kanseri (%0,1), MALToma'ya (%0,01) neden olduğunun ileri sürülmesi tıp dünyasında kaosa yol açmıştır. Çünkü o zamanki bilgi birikimine göre peptik ülser asit-pepsinin yol açtığı remisyon ve eksaserbasyonlarla seyreden kronik bir hastalıktı. Midede, açlıkta pH 1,5-2 olduğundan pratik olarak bakterinin yaşaması mümkün olmadığı gibi, yapılan araştırmalar da mikroorganizmaların midede yaşamasının mümkün olmadığını, midenin steril olduğunu göstermişti.

Ortaya çıkan bu durum tüm dünyada konuyla ilgili insanları ikiye ayırdı; bu bakteriyi dost bakteri kabul edenler ve düşman bakteri olarak kabul edenler olarak. Bakterinin keşfedildiği ülke Avustralya ve ABD bakteriye karşı şiddetli bir tavır geliştirdi. Türkiye'nin geneli Amerika'nın yanında yer aldı. Biz de bu bakterinin patojen olduğunu ve bahsi geçen patolojilere neden olabileceğini düşündük. Avrupa ise yaptığı hızlı çalışmalarla bu bakterinin söz edilen mide hastalıklarının etyolojik ajanı olabileceğini bildirerek bakteriden yana tavır koydular. Bizim gibi düşünenler (tüm dünya) bu bakteriyi eradike etmek için kolları sıvadılar. Eradikasyon tedavilerinden sonra (Bizmut tuzları + Tetrasiklin + Metronidazol) peptik ülserde nüksün ve komplikasyonların tarihe karıştığı görüldü. Buna rağmen Amerika Birleşik Devletleri başta olmak üzere bazı ülkeler -buna Türkiye de dahil- 1994'e kadar direndiler. Biz; yaklaşık 25 yıldır, Türkiye'nin dört bir yanını dolaşarak, bu bakterinin neden eradike edilmesi gerektiğini anlatmaktayız. Bu çalışma dünyada eşi benzeri olmayan bir çalışmadır. Çünkü bilgi ülkenin ve dünyanın her karış toprağı ile paylaşılmadıkça hiçbir işe yaramaz. Hala bu bakterinin ne olduğunu anlamayan, mikrobiyolojiden uzak ya da yanlışını düzeltmekten korkan insanlar var. *H. pylori* eradikasyonuna, 1986'da, Amerika'dan dönünce *H. pylori* eradikasyonunu az da olsa yapmaya başladım. Özellikle 1988'den sonra da yoğun olarak *H. pylori* eradikasyon tedavisi kullandığımı söyleyebilirim.

Helicobacter pylori midede mukus tabakası içinde ve gastrik epitel tabakasının yüzeyine tutunmuş şekilde bulunur. *H. pylori* salgıladığı üreaz enzimi ile üreyi amonyağa dönüştüre-

rek yarattığı amonyum bulutu ile kendini mide asitinden korumaktadır. *H. pylori* salgıladığı enzimlerle mide mukus tabakasını bozduğu gibi açığa çıkardığı proinflamatuvar faktörlerle de mukozal inflamasyona yol açabilmektedir. Böylece mukozayı zararlı ajanlara [Asit, pepsin, non-steroid antiinflamatuvar (NSAI) ilaçlar] duyarlı hale getirmektedir. Antral kronik aktif gastritis ortamında somatostatin salgılayan D-hücrelerinin azaldığı ve bunun sonucunda da inhibitör etki ortadan kalktığı için, antrumdaki G hücrelerinden gastrin salınımı artar. Böylece midede asit salınımı artar, aşırı asit salınımı nedeniyle de bulbusa geçen asit artar. Bu da gastrik metaplazi alanlarının oluşmasına sebep olur. Gastrik epitelin salgıladığı mukusa affinitesi olan *H. pylori* böylece bulbustaki gastrik metaplazi alanlarına da yerleşerek bulbitise neden olur. O bölgeye de asit-pepsinin etkisiyle ülser gelişir.

H. pylori çocukluk çağında kazanılan bir enfeksiyondur. Bulaş yolu oral-oral, fekal-oral'dir. Akut *H. pylori* enfeksiyonu kronik enfeksiyon olarak seyredir. *H. pylori* ile enfekte olanların hepsinde kronik gastritis gelişir. Kronik gastritis olgularının %90'ında etyolojik faktör *H. pylori*'dir. Enfeksiyonun spontan olarak eradikasyonu söz konusu değildir. Nadirde olsa çocukluk çağında ve yaşlılarda spontan eradikasyon görüldüğü bildirilmektedir.

Dünya nüfusunun yaklaşık üçte ikisinin *H. pylori* ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Avrupa'da yetişkin nüfusun %30-40'ının, gelişmekte olan ülkelerde ise yetişkin nüfusun %80'inin *H. pylori* ile enfekte olduğu görülüyor.

H. pylori ile enfekte olan yetişkinlerin %1'inde her yıl ülser geliştiği tahmin edilmektedir. *H. pylori* pozitif olguların ya-

H. pylori eradikasyonu yapılması gereken hastalıklar

- Peptik ülser (Gastrik ülser, duodenal ülser)
- Geçirilmiş kanama, perforasyon öyküsü
- Fonksiyonel dispepsi
- Birinci derece yakınında mide kanseri hikayesi olanlar
- Uzun süre NSAİ (nonsteroid antiinflamatuvar) ilaç kullanmak zorunda olanlar
- Uzun süre proton pompa inhibitörü (PPI) kullanmak durumunda olan hastalar [Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) vs]
- Kanser nedeniyle parsiyel gastrektomi yapılanlar
- Preneoplastik lezyonu olanlar (intestinal metaplazi, atrofi)
- Erken evre MALToma (Gastrik mukoza associated lenfoid tissue)
- İdiopatik trombositopenik purpura
- Nedeni saptanamamış demir eksikliği anemisi

şam boyu peptik ülser olma olasılığı ise %10-15'dir.

1982-83'de başlayan *H. pylori* eradikasyon çalışmaları Bizmut + Tetrasiklin + Metronidazol üçlü tedavisi ile başlar, sonra ikili-üçlü-dörtlü tedavilerle devam eder. Zaman içinde antibiyotiklere karşı gelişen direnç nedeniyle eradikasyon oranları %90-95'lerden %50-60'lara düşer. Son günlerde gündeme gelen yüksek doz PPI + Amoksisilin ikili tedavisi yeni bir umut mu zaman gösterecek. 30 yıllık süreçte hala, ideal, etkin bir tedavi ortaya konamadı. Bu durum da insanları alternatif tıp ürünlerini kullanmaya yönlendirmiştir.

Bu ürünlerden bitkisel orijinli olan "Herbal extracts" lardan bazılarının *H. pylori* üzerine in vitro inhibitör etkileri olsa da anti *H. pylori* etkilerinin iyi olduğunu kesin şekilde söylemek zordur.

Bitkisel orijinli anti *H. pylori* etkili ürünler

- Ginger extract (Zencefil ekstresi)
- Thyme extract (Kekik ekstresi)
- Terminalia chebula extract (Karahalile ekstresi - Güney Doğu Asya'ya özgü)
- Evodia extract (Euodia)
- Licorice extract (Meyan kökü ekstresi)
- Berberine (Berberis vulgaris alkaloidi)
- Curcumine (Zerdeçal-Hint safranında bulunan bir pigment)
- Brassicaceae like cabbage (Turpgiller familyasından bir bitki)
- Broccoli Brassica oleacea (Brokoli)
- Cranberry (Kızılcık)
- Roman camomile (Papatya)
- Great Gentian (Gentiana lutea) (Sarı kantaron)
- Humulus lupulus (Şerbetçi otu)

FİTOTERAPİ (PHYTOTHERAPIE)

Fitoterapi (Herbal medicine) bitkisel kaynaklı ekstraktların sağlık amaçlı olarak ilaç gibi kullanılmasıdır. Bitkisel orijinli ekstraktların *H. pylori*'nin üreaz enzimini inhibe ederek, *H. pylori*'nin hücre membranını bozarak, konakçının immün sistemini uyarak etkili olduğu düşünülmektedir. Cranberries gibi meyvelerin de antioksidan, antibakteriyel, antimutagen, antikanserojen faktörler içerdikleri bu nedenle de etkili oldukları düşünülmektedir.

- Allium ascalonicum (bir cins soğan) yapraklarından yapılan ekstraktların içerdiği flavanoidler, Piper carpunya Ruiz&Pav (Piper lenticelloseum-Piperaceae) tropikal ve

- subtropikal Amerika'da antiinflamatuvar, anti ülser ajan olarak kullanılmaktadır.
- *Apium graveolens* (kereviz) tohumlarından ve *Davilla elliptica*, *Davilla nitida*'dan elde edilen fenolik asit derveleleri, açığıkko flavanoidler, tanninler anti *H. pylori* aktivite ortaya koyarlar.
 - Kırmızı üzümelerde; resveratrol, polifenol gibi antiinflamatuar, antikanser, kardiyoprotektif, nöroprotektif ajanlar yoğun şekilde bulunurlar (1).
 - *Bacopa monniera indian* (Brahmi) tıpta kullanılır. Entelektüel fonksiyonları geliştirir. Ekstraktları anti *H. pylori* aktiviteye sahiptir. Mukozayı koruyucu özellikleri de vardır.
 - *Terminalia macroptera* köklerinin ekstraksiyon ürünü ve *Eucalyptus tollera* yaprak ekstraktları da in vitro anti *H. pylori* özelliği göstermektedir.
 - Propolis bal arısının farklı bitkilerden topladığı resinöz bir üründür. Yiyecek ve içeceklerle ilave edilir. Anti *H. pylori* etkisi yanı sıra geniş spektrumlu biyolojik aktivitesi vardır (Arı sütü). Diğer balların da anti *H. pylori* aktivitesi bulunmaktadır.
 - Alkyl methyl quinoline alkaloidler (*Gosyuyu*'dan) ve psoralen (*Psoralea corylifolia*) ekstraktının da anti *H. pylori* etkisi vardır.
 - Luteolin'in de bitkisel orijinli olup anti *H. pylori* aktivitesi olduğu bildirilmişse de yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.
 - Yeni *H. pylori* aktivitesine sahip bitkisel ekstraktlar;
 - *Agrimonia eupatoria* (Koyun otu)
 - *Hydrastis canadensis* (Altın mühür)
 - *Filipendula ulmaria* (Ergeç sakalı)
 - *Salvia officinalis* (Ada çayı)
 - *Syzygium aromaticum* oil (Karanfil – baharat)
 - Curcumin (diferuloylmethane - the rhizome of turmeric - *Curcuma longa*) (Zerdeçal olarak da bilinen hint safranı baharatında bulunan bir pigment)
 - *Nigella sativa* (*Ranunculaceae*-Çörek otu) (Ortadoğu-Doğu Avrupa, Orta Asya) *Nigella sativa* yağının antiinflamatuar, antiülser, antikanser aktivitesi vardır.
 - Brezilya orijinli *Mouriri elliptica* Martius (*Melastomataceae*), *Hancornia speciosa* Gomez (*Mangaba*), *Byrsonima fagifolia* Nied (*Malpighiaceae*), *Alchornea triplinervia*'nın da anti *H. pylori* aktivite gösterdiği görülmüştür.
 - Meksika orijinli *Ampli Pterygium adstringens* stand (*Anacardiaceae*) da potent anti *H. pylori* aktivite göstermektedir.
 - Japon pirincinin bile anti *H. pylori* aktivitesi gösterdiği bildirilmiştir.
 - Afrika orijinli Sao Tome bitkisi birçok mide hastalığının tedavisinde kullanılmıştır.
 - "Broccoli sprout" da bol miktarda bulunan isothiocyanate sulforaphane direkt antibakteriyel etkiye sahiptir. Sitoprotektif etkisiyle de gastritis tedavisinde etkili bulunmuştur.
 - *Larrea divaricata* Cav (Jarilla) ekstraktı dirençli *H. pylori* suşlarını bile inhibe etmektedir. Bu bitki mide ülseri ve kanseri tedavisinde de kullanılmıştır.
 - Yeşilçay "catechin"leri antibakteriyel etkiye sahiptir.
 - Sarımsak ekstraktlarının orta derecede antibakteriyel etkisi vardır.
 - *Pelargonium sidoides* (Güney Afrika sardunyası) kök ekstraktları da bakterilerin hücre membranına tutunmasına mani olur.
 - Cranberry suyu da *H. pylori*'nin gastrik mukus ve epitele adezyonuna mani olur. Böyle *H. pylori* eradikasyonuna katkıda bulunur.
 - Oregano ve Cranberry fenoliklerinin *H. pylori*'yi inhibe ettiği bildirilmiştir. Üreaz'ı inhibe ettiği, plazma membranında prolin dehidrogenaz'ı inhibe ederek enerji oluşumunu bozduğu düşünülmektedir.
 - *Magnolia officinalis* (*Magnoliaceae*) (*Houpu* manolyası) ve *Cassia obtusifolia* L. (*Leguminosae*) etanol ekstraktlarının üreazı inhibe ettiği görülmüştür. *Camellia sinensis* (çay) ve elma kabuğu polifenollerinin de üreazı inhibe ettiği bildirilmiştir.
 - *Calophyllum brasiliense* Camb (*Clusiaceae*) Brezilya'da yetişen "Guanandi" denen söğütün hidroetanolik ekstrakt ve diklorometanolik fraksiyonlarının anti *H. pylori* etkisi olduğu gösterilmiştir.

Terminalia macroptera köklerinin ekstraksiyon ürünü ve Eucalyptus toliera yaprak ekstraktları da in vitro anti *H. pylori* özelliği gösterdiği için kullanılmıştır.

PROBİYOTİKLERİN PROTON POMPA İNHİBİTÖRLÜ ÜÇLÜ TEDAVİLERE ETKİSİ

İlk seçenek üçlü tedavilerde *H. pylori* eradikasyon oranı %75-90 arasında iken son yıllarda bu oran; özellikle antibiyotiklere karşı gelişen direnç oranının yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde %50-60'lara kadar düşmüştür. Ortaya çıkan bu durum nedeniyle yeni arayışlar gündeme gelmiştir. İkinci seçenek olarak PPI + Bizmut + Tetrasiklin + Metronidazol ile iki haftalık tedaviler gündeme getirilmiştir. Bu tedavi ile de %25 olguda başarısızlık saptanmıştır. Bu arada yıllardan beri PPI'lı üçlü tedavilerin etkinliğini arttırmak için birlikte probiyotik kullanımı çalışmaları yapılmaktadır.

Yalnız başına probiyotik kullanımının *H. pylori* enfeksiyonunda eradikasyon sağlayamadığı, yalnızca belli oranlarda supresyon sağladığı görülmüştür. PPI ve iki antibiyotikli tedavilerde ise antibiyotiklere bağlı yan etkileri azalttığı saptanmıştır. Probiyotiklerin eradikasyon üzerine etkisi tartışmalıdır; çünkü çelişkili araştırma sonuçları vardır (2).

Probiyotiklerin *H. pylori* üzerine etkisi konusunda birçok ön-görü vardır;

1. Bazı probiyotik suşları laktik asit üreterek pH'ı düşürüp üreaz enzimini inhibe etmektedir.
2. Laktik asit bakterileri Bacteriocin açığa çıkararak etki eder (Lactobacillus suşları). Bifidobacterium ve Enterococcus faecium da *H. pylori* üremesini inhibe eden maddeler açığa çıkarırlar.
3. Probiyotikler gastrik mukozal bariyeri de güçlendirirler. Gelişen bu mekanizmalar *H. pylori*'yi eradike edecek güçte değildir. Bazı çalışmalar probiyotiklerin de katkısı ile üçlü ve dördü tedavilerde eradikasyon oranının arttığını bildirmişlerse de aksi verileri ortaya koyan çalışmalar da vardır (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Bifidobacterium longum, Streptococcus thermophilus içeren yoğurtla yapılmış çalışmalarda).

Bifidobacterium, Saccharomyces ve Lactobacillus suşları ile yapılan çalışmalarda *H. pylori* eradikasyon oranına etkiden ziyade üçlü tedaviye toleransın daha iyi olduğu görülmüştür. Probiyotiklerin mikrobiyotayı düzenlediği, sağlık üzerine

olumlu etki yarattığı, antibiyotik yan etkilerini önlediği, patojen mikroplara karşı immun sistemi uyardığı görülür (3).

Süt ürünleri endüstrisinde en sık kullanılan probiyotik suşları Lactobacillus ve Bifidobacterium'dur. Ortamın pH'ı 3 ise, safra asit konsantrasyonu %2-8 ise bu bakteriler bu koşulları tolere edebilmektedir.

Hatta probiyotiklerin *H. pylori* eradikasyonu üzerine olumsuz etkileri olduğu konusunda veriler üreten çalışmalar da vardır. Genel olarak probiyotiklerin *H. pylori* eradikasyonu üzerine etkili olmadığı söylenebilirse de belki gelecekte geliştirilecek yeni bir probiyotik ürününün etkili olma olasılığı her zaman olacaktır. Bakterioterapinin geleceğin uygulaması olacağına şüphe yoktur (4).

H. pylori enfeksiyonu tedavisinde etkin olacağı düşüncesiyle üreaz antikorları içeren yoğurt (Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium yoğurduna Ig Y-üreaz ilave edilmiş) Kyoto/Japonya'da üretilmiştir. Tavuklara üreaz enjekte edilerek anti üreaz oluşumu sağlanmış (Ig Y-urease), sonra bu antikorlar tavuğun yumurtasından alınarak yoğurda ilave edilmiştir. Probiyotik bakterilerin tedavide kullanımları için yakın gelecekte önemli gelişmeler olacaktır.

Üçlü *H. pylori* eradikasyonunda; 4 hafta (tedavi sürecinde ve sonra) Saccharomyces boulardii kullanıldığı zaman, eradikasyon oranının %10 arttığı ve özellikle de antibiyotiklere bağlı diyare yan etkisinin gelişmediği bildirilmektedir (5).

Üçlü tedaviden önce 4 hafta Lactobacillus gasseri tedavisi yapılırsa *H. pylori* eradikasyonunun %69,3'den %82,6'ya çıktığı bildirilmiştir (6).

Yoğurt laktik asit üreten birçok bakterinin (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus..., Streptococcus thermophilus vs.) sütü fermente etmesiyle oluşur. Kefirde ise "Kefir grains" [Laktik asit bakteri ve yeast (maya)] dengeli halde bulunur. Yoğurt kültürü yeast içermez, yalnız laktik asit üreten bakteri veya bakterileri içerir. Yoğurt fermantasyonu ılık bir ortamda (37°C vs) gerçekleştirilirken, Kefir oda ısısında fermente edilir. Kefir son yıllarda popüler hale gelmiştir; çünkü immün sistemi uyarır, kolesterolü azaltır, antimutajenik, antikarsinojenik özellikleri vardır. Ayrıca üçlü tedavinin (PPI + iki antibiyotik) eradikasyon gücünü arttırmaktadır (%5-15 kadar) (7).

H. PYLORI ve DİYET

H. pylori enfeksiyonu tedavisinde kür sağlayacak bir diyet ya da bir yiyecek içecek mevcut değildir. Mevcut tedavi proto-

kolleri ile eradikasyon sağlamakta çekilen sıkıntılar nedeniyle in vitro ve bazı in vivo çalışmalarda *H. pylori*'nin üremesini inhibe eden besin maddelerinin ve baharatların tedaviye yardımcı olarak kullanılabilmesi gündeme getirilmek istenmektedir. Çünkü bazı besinlerde antibakteriyel, antiinflamatuar etkili kimyasalların olduğu bildirilmektedir.

- **Cranberries**'in *H. pylori*'nin üremesini inhibe ettiği ve suyunun antibiyotiklerin etkinliğini arttırdığı ileri sürülmüştür.
- **Broccoli ve Broccoli filizleri** sulforaphane maddesi içerirler. Sulforaphane, lahana, Brüksel lahanası, şalgam ve diğer birçok sebze de bulunur. Anti *H. pylori* etkili besinler olarak algılanıp tüketilmesi önerilmektedir.
- **Zeytin yağı (Olive oil)**; salataya ilave edilir. Pişirme ve kızartmada yağ yüksek derecelerde ısınacağından stabil kalmaz. Bu nedenle sıcak yemekler soğumaya başlayınca zeytin yağı sos olarak ilave edilmelidir. Yapılan bazı çalışmalar zeytin yağında bulunan polifenollerin *H. pylori*'ye karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur. Zeytin yağının muntazam kullananlarda mide asit sekresyonunun da azaldığı bildirilmiştir. Zeytin yağı muntazam kullanılarak; *H. pylori* enfeksiyonunun, ülserin, kanserin önlenmesinde kemoprevantif ajan olarak kullanılabilir. "Virgine olive oil" in in vitro *H. pylori*'ye karşı bakterisidal etkisi olduğu gibi in vivo (insanda) olarak ta anti *H. pylori* etkisi mevcuttur.
- **Sarımsak (Garlic)**; antibakteriyel özelliklere sahip allisin kimyasalını içerir. *H. pylori*'ye karşı sarımsak kullanım sonuçları çelişkilidir. Gereksiz olarak aşırı sarımsak kullanmak da iyi değildir. Gastrointestinal mukoza üzerine olumsuz etkisi olabilir.
- **Yeşil çay (Green tea)**; invitro olarak *H. pylori*'yi inhibe etse de *H. pylori* eradikasyonunda tedavi protokollerine katkısı olacağı düşünülmemektedir. Yeşil çay ve kırmızı şarap (Green tea and red wine) karışımı *H. pylori*'ye bağlı gastrik epitelyal hasarı iyileştirmektedir (Polifenollerden zengindirler, bunların anti *H. pylori* etkisi vardır).
- **Lahana Suyu (Vitamin U)**; lahana suyu bir zamanlar gastrik ülser ve gastritis tedavisinde kullanılmış ve iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Özellikle gastrik mukozaya antiinflamatuar etki yaptığı bilinmektedir. *H. pylori* üzerine doğrudan etkisi yoktur.

Diyet ve *H. pylori* denildiği zaman şu anlaşılmalıdır; *H. pylori* "eradikasyon tedavisiyle birlikte uygulandığı zaman tedavi protokolüne olumlu etkisinin olup olmayacağı. *H. pylori*'ye yönelik ilaç tedavisiyle birlikte diyet uygulamasının olumlu sonuçlarının olması olasılığı vardır. İn vitro yapılan çalışmalarda birçok yiyecek ve içeceğin *H. pylori* çoğalmasını inhibe ettiği (kırmızı şarap, çimlenmiş bezelye, yeşil çay, cranberry juice) gösterilmiştir.

Bazı besin maddelerinin, bitkisel ekstraktların içerdikleri fenolik bileşiklerin, özellikle de flavonoidlerin, resveratrol, hidrolize olabilir tanninlerin; antibakteriyel, antioksidan, antiinflamatuar etkileri vardır. Bu kimyasalların nasıl etki ettikleri kesin olarak bilinmese de üreaz enzim aktivitesinin inhibisyonuna, mide mukoza epitelinde adezyonun inhibisyonuna, *H. pylori*'nin dış membranının bozulmasına, Vac A sitotoksik aktivitenin inhibisyonuna da yol açarak etkin oluyor olabilirler. İn vivo çalışmalardan sarmısak, Jalapeno pepper, cinnamon extract, broccoli, cranberry juice'in *H. pylori*'yi eradike edemediğini biliyoruz. Bugünkü bilgilerimize göre antibakteriyel aktiviteye sahip besin maddeleri kemoprevantif olarak kullanılabilir, ayrıca bu yiyecek ve içecekler *H. pylori* eradikasyonunda antibiyotiklere yardımcı olarak ta verilebilir.

ALKOLLÜ İÇECEKLER ve *H. PYLORI* ENFEKSİYONU

Alkollü içecekler; direkt veya indirekt olarak, mide mukozasını, mide boşalmasını, mide asit sekresyonunu etkilemektedirler. Makul alkol tüketiminin prostoglandinler üzerinden mukozal savunmayı güçlendireceği bilinmektedir. Alkollü içeceklerin doğrudan antibakteriyel etki gösterdikleri de biliniyor, bu nedenlerle orta derecede (ılımlı) alkol tüketenlerde *H. pylori* enfeksiyonunun daha az görülmesi gerektiği düşünülmektedir. Orta derecede (ılımlı) alkol tüketenlerde koroner kalp hastalığı riskinin de az olduğu bilinmektedir. Ayrıca *Hp* enfeksiyonunun koroner kalp hastalığı için risk olduğu da ileri sürülmektedir. Acaba alkolün koroner kalp hastalığından koruyucu etkisi *H. pylori* enfeksiyonuna etkisinden mi kaynaklanmaktadır?

Alkolün aktif *H. pylori* enfeksiyona karşı koruyucu etkisi antimikrobiyal etkisinden kaynaklanmaktadır.

H. pylori enfeksiyonunun aktivitesi üzerine alkollü içeceklerin özellikle de şarap tüketiminin etkisi olduğu görülmektedir (8-9).

Orta derecede alkol tüketiminin *H. pylori*'nin elimine edilmesini kolaylaştıracağı ileri sürülmektedir. Fakat hayattaki en zor işlerden biri de alkolün nasıl, nerede, ne kadar, içileceğini öğrenebilmektir. Her yıl dünyada 1,8 milyondan fazla insan alkol tüketimine bağlı nedenlerden ölmektedir (Tüm ölümlerin %3,2'si).

Alkolün kansere de neden olduğu bilinmektedir. Özellikle oral kavite Ca, farinks, larinks, özofagus, karaciğer, kolon, rektum, kadında meme Ca ile ilişkisini ortaya koyan deliller oluşmuştur (Alkol ve karsinogenezis).

Kansere giden yolda en önemli faktörün alkolün primer metaboliti olan asetaldehit olduğu görülmektedir. Alkol konakçının savunma mekanizmalarını ve hormonal dengeyi bozarak serbest radikallerin ve okside edici ajanların oluşmasını tetikleyerek kansere giden yolu açmaktadır. Alkol içmenin mide kanseri için bir risk faktörü olduğunu ortaya koyan bir bulgu yoktur.

Alkolün mide Ca'da tetikçi görevini gören *H. pylori*'ye karşı olumsuz etkisi vardır. Bazı çalışmalar ise alkolün kronik atrofik gastritis için risk faktörü olduğunu, bu nedenle gastrik kanser gelişimi için alkolün risk faktörü olduğunu bildirmektedir.

Yüksek doz alkol → Proinflamatuvar etki → Kronik atrofik gastritis ↑ → Gastrik kanser

Orta doz alkol → Antiinflamatuvar etki → Kronik gastritis ↓ → Gastrik kanser ↓

şeklinde hipotezler ileri sürülmektedir (1 lt bira=50 gram etanol yaklaşık 0,5 lt şarap=50 gram etanol).

Haftada 50-75 gram etanol ılımlı bir tüketim olarak kabul edilebilir (10). Orta derecede şarap ve bira tüketiminin *H. pylori*'ye karşı hem protektif hem de mikroorganizmanın eradikasyonunu kolaylaştırıcı etkisi vardır (11). Yaşam boyu orta ve yüksek doz şarap tüketenlerde *H. pylori* pozitifliği oranı farklı bulunmamıştır. Şarabın da *H. pylori*'den koruyucu olduğunu gösterir bir delil de vardır dememiz çok zordur.

Avustralya, Kanada, ABD'de, yetişkin popülasyonda, *H. pylori*'nin yıllık eliminasyonunun %1-1,6 arasında olduğu bildirilmektedir. Fakat bunun nedenlerini net olarak ortaya koymak gerekir. Ayrıca serolojik çalışmalarının da kendine özgü sorunları olduğu unutulmamalıdır. Spontan *H. pylori* eradikasyonu gerçekten var mıdır bu sorgulanmalıdır. Kanımca spontan eradikasyon ileri yaşlardaki Kronik atrofik gastritis → Gastrik

atrofi → Anasidite geliştiği dönemde *H. pylori* de yangının külleri arasında kaybolur.

Alkol tüketimi *H. pylori* enfeksiyon riskini arttırmaz (12,13). Muntazam olarak orta derecede alkol tüketenlerde *H. pylori* pozitifliği daha azdır. Bu durum *H. pylori*'nin eliminasyonunu kolaylaştırıyor gibi görünmektedir (14).

Ethanol ve alkolik içeceklerin insanda mide asit sekresyonuna etkisi

- Ethanol %1,4 ve %4 vol/vol mide asit sekresyonunu artırır (%23 ve %22 oranında). %5-40 konsantrasyonundaki alkolün ise asit sekresyonu üzerine etkisi olmadığı saptanmıştır.
- Bira ve şarap, potent mide asit sekresyonunu uyarır iken, viski ve konyak asit sekresyonunu uyarmamaktadır. Bu muhtemelen bira ve şaraptaki alkol dışı komponentlerden kaynaklanmaktadır.
- Plazma gastrin seviyesi üzerine viski ve konyanın etkisi yokken, bira ve beyaz şarabın gastrini arttırdığı görülmüştür (15).

Alkol- Koroner kalp hastalığı

Orta derecede alkol tüketimi koroner kalp hastalığı riskini azaltmaktadır. Bu tüm alkol çeşitleri için geçerli olsa da şarap en etkili gibi durmaktadır. Koroner arter hastalığı riskini azaltmada alkol dışı komponentlerden ziyade alkol etkilidir. Alkol (içeceğin özelliğine ve tipine bağlı değil) serum yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol konsantrasyonunu arttırmaktadır. Böylece de koroner kalp hastalığı riskini azaltmaktadır. Her bir alkolik içekte alkol dışı maddeler vardır. Şarap bu konuda en iyi araştırılmış olanıdır. Şarapta antioksidantlar, vazorelaksantlar, antiagregant mekanizmaları uyaran faktörler de mevcuttur. Fakat bu konularda daha yoğun araştırmalara gereksinim vardır (16).

Şarap - Antibakteriyel

Şarap 17. yüzyıldan bu yana Avrupa'da iştah açıcı ve dijestif olarak tüketilmektedir. Eski Yunan'da ana yemeklerde suyla karıştırılarak alınırdı. Fransa'da ve İtalya'da hala yemeklerde dijesyona yardımcı olarak alınmaktadır. Alkolik içeceklerden yalnız bira ve şarabın gastrini arttırdığını araştırma sonuçlarından biliyoruz. Bira ve şarap sadece bu etkiyi göstermekle kalmayıp kolesistokinin konsantrasyonunu artırarak pankreatik enzim sekresyonunu da arttırmaktadırlar. Şarap belki de gas-

trini arttırdığı için reflüye neden olmaktadır. Kaşektiklerde şarap iştahı arttırmaktadır. Mekanizması ise bilinmemektedir. Şarabın gastrini artırdığı, bunun da mide asit sekresyonunu arttırarak antibakteriyel etkiyi arttıracığı, bu nedenle turist diyaresinden korunmada yararlı olacağı bildirilmektedir.

Yunanlı köylüler sulandırdıkları şarabı (1 ölçü şarap-2 ölçü su) yemeklerde tüketerek enteropatojenlere bağlı gelişecek diyareye karşı kendilerini korumuşlardır.

1721'de Marsilya veba salgınında ölümlerin gömülme işini hırsızlık nedeniyle mahkûm edilen dört suçluya yaptırırlar. Bu gömücülerin hastalanmaması dikkat çeker. Bu kişilerin, ezilerek şarapta saklanan sarımsak içeren içeceği içtikleri, bu nedenle de hastalanmadıkları anlaşılır. Ezilmiş sarımsak içeren şarap Fransa'da hala tüketilmektedir.

19. yüzyılın sonlarında Paris'te yaşanan kolera salgınında şarap

çenlerin canını kurtardığı görülür. Şarap kolera vibrionlarını 15 dakikada öldürür (sulandırılmış şarap). Şarap mide asit sekresyonunu da arttırarak vibrio koleranın ölümüne yol açar. Şaraptaki polifenollerin de antibakteriyel etkisi vardır (17).

Helicobacter pylori enfeksiyonunun çocukluk çağında kazanıldığı, enfeksiyonun yaşam boyu devam ettiği, spontan eradikasyonunun söz konusu olmadığı, yalnız tedavi ile eradikasyonun gerçekleşebildiği kabul edilmektedir. Alkollü içeceklerin antimikrobiyal etkisi olduğu, bu içecekler yaşam boyu devamlı içilirse acaba spontanöz *H. pylori* eliminasyonu olup olamayacağı tartışması yapılmaktadır. Çelişkili sonuçlar bildirilse de konuyla ilgili yeni çalışmalar da yapılmaktadır. Devamlı, muntazam alkollü içecek kullanmanın *H. pylori* eliminasyonunu kolaylaştıracağını ortaya koyan sonuçlar da bildirilmektedir (18).

KAYNAKLAR

1. Vitor JM, Vale FF. Aternative therapies for *Helicobacter pylori*; probiotics and phytomedicine. FEMS Immunol Med Microbiol 2011;63:153-64.
2. Navarro-Rodriguez T, Silva FM, Barbuti RC, et al. Association of a probiotic to a *Helicobacter pylori* eradication regimen does not increase efficacy or decreases the adverse effects of the treatment: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. BMC Gastroenterology 2013;13:56. Published online 2013 March 26.
3. Kim MN, Kim N, Lee SH, et al. The effects of probiotics on PPI-triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. Helicobacter 2008;13:261-8.
4. Goldman CG, Barrado DA, Balcarce N, et al. Effect of a probiotic food as an adjuvant to triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children. Nutrition 2006;22:984-8.
5. Song MJ, Park DI, Park JH, et al. The effect of probiotics and mucoprotective agents on PPI-based triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. Helicobacter 2010;15:206-13.
6. Deguchi R, Nakaminami H, Rimbara E, et al. Effect of pretreatment with *Lactobacillus gasseri* OLL2716 on first-line *Helicobacter pylori* eradication therapy. J Gastroenterol Hepatol 2011;27:888-92.
7. Bekar O, Yılmaz Y, Gülten M. Kefir improves the efficacy and tolerability of triple therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. J Med Food 2011;14:344-7.
8. Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, Adler G. Inverse graded relation between alcohol consumption and active infection with *Helicobacter pylori*. Am J Epidemiol 1999;149:571-6.
9. Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, Adler G. Relation of smoking and alcohol and coffee consumption to active *Helicobacter pylori* infection, cross sectional study. BMJ 1997;315:1489-92.
10. Gao L, Weck MN, Stegmaier C, et al. Alcohol consumption and chronic atrophic gastritis; population-based study-based study among 9.444 older adults from Germany. Int J Cancer 2009;125:2918-22.
11. Murray LJ, Lane AJ, Harvey IM, et al. Inverse relationship between alcohol consumption and active *Helicobacter pylori* infection; the Bristol Helicobacter project. Am J Gastroenterol 2002;97:2750-5.
12. Höök-Nikanne J. Effect of alcohol consumption on the risk of *Helicobacter pylori* infection. Digestion 1991;50:92-8.
13. Murray LJ, McCrum EE, Evans AE, Bamford KB. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. Int J Epidemiol 1997;26:880-7.
14. Kuepper-Nybelen J, Thefeld W, Rothenbacher D, Brenner H. Patterns of alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection: results of a population-based study from Germany among 6545 adults. Aliment Pharmacol Ther 2005;21:57-64.
15. Singer MV, Leffmann C, Eysselein VE, et al. Action of ethanol and some alcoholic beverages on gastric acid secretion and release of gastrin in humans. Gastroenterology 1987;93:1247-54.
16. Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer MJ. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease; is the effect due to beer, wine, or spirits? BMJ 1996;312:731-6.
17. Weisse ME, Eberly B, Person DA. Wine as a digestive aid: Comparative antimicrobial effect of bismuth salicylate and red and white wine. BMJ 1995;311:1657-60.
18. Kuepper-Nybelen J, Rothenbacher D, Brenner H. Relationship between life time alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection. Ann Epidemiol 2005;15:607-13.