



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME BİLİM DALI

ÇOCUKLARDA HELICOBACTER PYLORİ GASTRİTİNİN KONVANSİYONEL
ENDOSKOPIK DAR BANT YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dr. Taner ÖZGÜR

YANDAL UZMANLIK TEZİ

Bursa-2012



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME BİLİM DALI

ÇOCUKLARDA HELICOBACTER PYLORİ GASTRİTİNİN KONVANSİYONEL
ENDOSKOPIK DAR BANT YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dr. Taner ÖZGÜR

YANDAL UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Tanju BAŞARIR ÖZKAN

Bursa-2012

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	22
Bulgular.....	24
Tartışma ve Sonuç.....	33
Kaynaklar.....	38
Teşekkür.....	45
Özgeçmiş.....	46

ÖZET

Giriş ve Amaç: *H.pylori* enfeksiyonu akut ve kronik gastrit, peptik ülser, gastrik kanser, mide lenfoması, gastroözofageal reflü hastalığı gibi çeşitli gastrointestinal sistem (GİS) hastalıklarına ve demir eksikliği anemisi, büyüme geriliği, İdiopatik Trombositopenik Purpura gibi GİS dışı hastalıklara yol açabilir. Tanı için kullanılan testler, noninvaziv ve endoskopi ile yapılan invaziv testler olmak üzere iki grupta toplanabilir. Günümüzde, kapsül endoskopi, kromoendoskopi ve Dar Bant Görüntüleme (DBG) gibi yeni endoskopi teknikleri kullanılmaktadır.

Yöntem: Çalışmaya, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine Ekim 2009-Mart 2011 tarihleri arasında epigastrik yanma-ağrı, geğirme, tekrarlayan karın ağrısı, bulantı-kusma gibi dispeptik yakınmalarla başvuran 165 çocuk hasta çalışmaya alındı.

Bulgular: Dispeptik yakınmalarla başvuran 68 (%41,2) erkek ve 97 (%58,8) kız olmak üzere 165 çocuk hasta çalışmaya alındı. Başvuru anında hastaların yaş ortalaması $11,88 \pm 4,55$ idi. Endoskopi öncesi 46 hastaya üre nefes testi (ÜNT) yapılabildi ve bunların 24'ü pozitif. Genel olarak histopatolojik yöntemle veya kültürle 56 (%33,9) hastada *h.pylori* saptandı (Grup 1), 109 (%66,1) hastada da ise *h.pylori* saptanmadı (Grup2). DBG ile elde edilen görüntülerin %56,4'ünde (n:93) *h.pylori* gastritini düşündüren mukozal değişiklik saptandı. Hastaların %43,6 (n:72) 'sında DBG ile herhangi bir mukozal değişiklik görülmedi. DBG ile elde edilen görüntülerdeki mukozal değişikliklerin *h.pylori* varlığını göstermedeki duyarlılığı %92,86 (%95 güven aralığı 82,7-98), özgüllüğü %62,39 (%95 güven aralığı 52,6-71,5) olarak saptandı. HÜT (CLO Test), ÜNT ile DBG'nin duyarlılık ve özgüllükleri karşılaştırıldığında, duyarlılıklarının benzer olmasına rağmen, *h.pylori* gastritini göstermede HÜT ve ÜNT'nin DBG'süne göre anlamlı olarak daha spesifik olduğu saptandı.

Sonuç: Günümüzde *h.pylori* prevalansı batı ülkelerinde azalmakla birlikte, gelişmekte olan ülkelerde hala yüksek seyretmekte ve ülkeden ülkeye değişmektedir. Yapılan çalışmalar enfeksiyonun çocukluk çağında edinildiğini bildirmektedir. Tanı amaçlı birçok test uygulanmakta ve bunların bir kısmı endoskopik teknikle yapılmaktadır. Çalışmamızda endoskopik DBG yöntemi kullanılarak, henüz kültür ve patoloji sonuçlanmadan erken dönemde *h.pylori* gastritini işaret eden bulguların duyarlılık ve özgüllüğü araştırıldı. ÜNT ve HÜT'ne benzer duyarlılık saptandı ancak özgüllüğü anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Anahtar kelimeler: *H.pylori*, Dar Band Görüntüleme, Endoskopi

SUMMARY

The Diagnostic Value of Endoscopic Narrow Band Imagination in Helicobacter Pylori Gastritis in Children

Objectives: Helicobacter pylori (*H.pylori*) infection may causes both gastrointestinal diseases such as acute and chronic gastritis, peptic ulcer, gastric lymphoma, gastroesophageal reflux and nongastrointestinal diseases as iron deficiency anemia, failure to growth, idiopatic thrombocytopenic purpura. The diagnosis of H. Pylori infection can be done by using invasive and non-invasive tests. Commonly used invasive tests are rapid urease test, gastric tissue culture and detection of H. Pylori on histopathologic examination. Non-invasive tests include urea breath test and serum H. Pylori IgG detection. Currently new endoscopy technics as called capsule endoscopy, chromoendoscopy and Narrow Band Imaging (NBI) are used to diagnose h. pylori infection.

Methods: The study was conducted in Uludag University Medical Faculty, between October 2009- March 2011. A hundred sixty-five patients admitted to pediatrics outpatient clinic with dyspeptic symptoms were enrolled.

Results: The study included 68(41.2%) boys and 97(58.8%) girls. The mean age of the patients were 11.88 ± 4.55 . Urea breath test could be performed in 46 patients before upper GI endoscopy and *H.pylori* positivity was found in 24 (14.5%) of them. Tissue culture positivity and/or histopathological staining for H. Pylori was determined in 56 (33.9%) patients (Group 1) and the other patients (n:109, 43.6%) didn't have an evidence of H. pylori infection (Group 2). Narrow band images have supported *H.pylori* infection in 56.4%. The sensitivity of narrow band images for determining *H.pylori* infection was 92.86% (95% CI 82.7-98), specificity was 62.39% (95% CI 52.6-71.5). The comparison of rapid urease test, urea breath test and narrow band images

revealed similar sensitivities but significantly less specificity of narrow band for the diagnosis of *H.pylori* infection.

Conclusion: While the prevalence of *H.pylori* infection in developed countries have decreased in decades, it remained significantly high in developing countries. The prevalence changes country to country and transmission of the infection occurs mainly during childhood. Several diagnostic tests are available and endoscopic approach is used frequently. In the present study the sensitivity and specificity of endoscopic narrow band images for the diagnosis of H. Pylori infection has been investigated. In our study narrow band has similar sensitivity but significantly less specificity than rapid urease test and urea breath test in the diagnosis of H. Pylori infection.

Key words: *H.pylori*, Narrow Band Imaging, Endoscopy

GİRİŞ

Helicobacter pylori 0,5-1 µm eninde, 2.5-5.0 µm uzunluğunda, spiral veya kıvrık, sporsuz gram negatif basildir (1). Uzamış kültürlerinde kokoid formda görülebilirler. *H.pylori*'yi campilobacterlerden ayıran özellikleri; çok sayıda ve kılıflı flajellalarının olması, üreyi güçlü bir şekilde hidrolize edebilmesi ve yağ asidi profilidir. Bu nedenlerden dolayı Goodwin ve arkadaşlarının önerisiyle, *C.pylori* yeni bir cins olan *Helicobacter* cinsine transver edilmiştir (2).

H.pylori 35°C-37°C'de mikroaerofilik ve yüksek nem içeren koşullarda üreyen bakteridir. Bakterinin üretilmesi için kan, serum, kömür, mısır unu, yumurta sarısı gibi katkı maddeleri ile hazırlanan özel besiyerlerine ihtiyaç vardır. Üç-beş günlük inkübasyonda yuvarlak, şeffaf görünümde, hafif beta hemolitik, gri koloniler oluşturur (1,2,3).

H.pylori, oksidaz, katalaz ve güçlü üreaz aktivitesi, nitrat redüksiyon yeteneği, sülfürlü bileşikler kullanarak H₂S oluşturabilmesi, hippuratu hidrolize edememesi, nalidiksik aside dirençli, sefalotine duyarlı olması ile laboratuvarında tanımlanabilir (1,2,4,5).

İlk olarak 1892 yılında İtalyan bir patolog olan Guilio Bizzozero tarafından midede asidik ortamda yaşayabilen bir bakteri olarak tanımlanmasına rağmen, gastrit ve doudenal ülserin patogeneziindeki rolü 1982 yılında Avustralya'da Barry Marshal ve Robin Warren tarafından keşfedilmiş ve bakteri kültürde izole edilebilmiştir (6,7).

Günümüzde *h.pylori* prevalansı batı ülkelerinde azalmakla birlikte, gelişmekte olan asya ülkelerinde hala yüksek seyretmekte ve ülkeden ülkeye değişmektedir. İran'da 2009 yılında Alizadeh ve ark. (8) çocuk ve erişkinlerde yaptığı bir çalışmada *h.pylori* seroprevalansı %71 olarak bulunmuş. Hindistan'da genel olarak seroprevalans %79, Vietnam'da ise %75 olarak bulunmuştur (9,10). Gelişmiş ülkelerde ise seroprevalans oranları daha düşüktür (%15-50). Yapılan çalışmalar enfeksiyonun çocukluk çağında edinildiğini bildirmektedir. Çıplak elle endoskopi yapan hekimlerde,

hemşirelerde, sigara içenler ve aşırı alkol alanlarda *h.pylori* enfeksiyonu daha sık görülmüştür (1,11,12).

Ülkemizde ise *h.pylori* epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda seroprevalans oranlarının %46-78 arasında değiştiği bildirilmiştir. Akın ve ark. (13) 2004 yılında yaptıkları çalışmalarda 25-64 yaşları arasında *h.pylori* prevalansını %77,5 olarak saptamışlardır. Us ve ark. (14) çocuk ve erişkin yaş grubunda yaptığı bir çalışmada, genel seroprevalans oranını %53 olarak bulmuşlardır. Selimoğlu ve ark. (15) 7-16 yaş arasındaki 466 çocukta *h.pylori* seropozitifliğini %64,4 olarak bildirmişlerdir. Seroprevalans yaşla artmakta, sosyoekonomik düzey ve kalabalık aile ortamı seropozitiviteyle ilişkili olarak bulunmuştur. Ertem ve ark. (16) anasınıfı ve okul çocuklarında üre nefes testi ile yaptıkları okul taramasında 327 çocuğu değerlendirmişlerdir. 162 çocuğun (%49,5) *h.pylori* ile infekte olduğunu bulmuşlar. Prevalansın yaşla birlikte arttığı belirtilmiş ve *h.pylori* enfeksiyonu ile aile öyküsü, karın ağrısı, dispepsi, boy ve kilo persentili arasında ilişki saptanmamıştır. Düşük sosyoekonomik düzey, anne sütü alımının olmaması ve kötü ev koşulları *h.pylori* enfeksiyonu için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. İzmir bölgesinde Altuğlu ve ark. (17) serolojik olarak 228 çocuğu (1-18 yaş) taramışlardır. AntiHp IgG %53 çocukta pozitif saptanmıştır. Benzer şekilde seroprevalansın yaşla arttığı, sosyoekonomik durumu düşük olan grupta seroprevalansın daha yüksek olduğu görülmüştür.

Çocuklarda da *h.pylori* seroprevalansı ülkeden ülkeye ve gelişmişlik düzeyine göre farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde ve Avrupa çalışmalarında seroprevalans %7-33 arasında, Güney Amerika'da %48-78 ve Asya çalışmalarında %37,5-66 arasında değişmektedir (18,19,20,21).

H.pylori insidansı ile ilgili 2009 yılında İtalya'da 172 yenidoğanla yapılan bir çalışmada doğumdan sonra 1.ayda gaitada *h.pylori* antijeni %3 vakada pozitif olarak bulunmuş, ancak 18.ayda bu bebeklerin tamamında enfeksiyon kendiliğinden gerilemiş (22).

Rusya'da 2007 yılında Tkachenko ve ark. (23) yaptığı ve 1995 ile 2005 yıllarında, 2-19 yaş arasındaki çocuklarda *h.pylori* prevalansındaki değişiklikleri göstermeyi amaçlayan çalışmada, *h.pylori* prevalansının

çocuklarda 10 yıl içinde %44'ten %13'e gerilediğini, ancak yaş ile birlikte prevalansın arttığını saptamışlar.

Klinik:

Enfekte çocukların büyük kısmı asemptomatiktir. Her ne kadar bazı semptomlar *h.pylori* enfeksiyonu varlığına işaret etse de tipik semptom yoktur. Uzun süreli enfeksiyonu süperfisiyel veya atrofik gastrit, gastroduodenal ülser, intestinal metaplaziye ve gastrik kanser gelişimine neden olduğu bilinmektedir (24). *H. piloriye* bağlı gastroduodenal hastalıklar çocuklar ve erişkinlerde farklılıklar göstermektedir. Çocuklarda antral noduler gastrit sık, peptik ülser nadir iken erişkin hastaların sadece %50'sinde antral noduler gastrit olup geri kalanında ise gastrik ve duodenal ülser, duodenit, MALT lenfoma ve gastrik kanser saptanmaktadır. Ancak kanser veya duodenal ülser gelişmemiş *h.pylori* gastritinin gastrointestinal belirtilerdeki rolü bilinmemektedir. Erişkinlerde ülseri olmayan dispeptik şikâyetleri olan hastaların %85'inin eradikasyon tedavisinden fayda görmediği bildirilmiştir. Çocuklarda ise *h.pylori* gastriti ve semptomlar arasında kesin ilişki gösterilememiştir (25).

H.pylori enfeksiyonu akut ve kronik gastrit, peptik ülser, gastrik kanser, mide lenfoması, gastroözofageal reflü hastalığı gibi çeşitli gastrointestinal sistem (GİS) hastalıklarına ve demir eksikliği anemisi, büyüme geriliği, İdiopatik Trombositopenik Purpura (İTP) gibi GİS dışı hastalıklara yol açabilir (26,27, 28).

Çocuklarda, duodenal ülser gelişmeden *h.pylori* gastritinin semptoma yol açtığına dair kanıt yoktur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde *h.pylori* enfeksiyonu sıklıkla asemptomatik çocuklarda saptanmaktadır (28). Bode ve ark. (29) hastane dışında yaptıkları büyük bir epidemiyolojik çalışmada, *h.pylori* ile enfekte çocuklarda karın ağrısının enfekte olmayanlardan daha az olduğu görülmüştür.

H.pylori' ye bağlı mukoza hasarı direkt veya indirekt mukoza hasarına neden olan ürünlerin üretilmesi, inflamatuvar cevabın persiste

etmesi ve asit sekresyonundaki regülasyonun bozulmasına bağlanmaktadır (30). Bakteriye ait faktörlerden virulans faktörleri arasında vakuolizan sitotoksin, patojenik ürünler (Cag A, B ve Pic A, B gibi), lipopolisakkaritler yer alırken, TNF-alfa, IL-1beta, ve IL-1RN gen polimorfizminin konakta proinflatuvar fenotipe ve hipoklorhidri, gastrik-intestinal metaplazi, ve gastrik kanser gelişimine neden olmaktadır (25).

On yıldan fazla bir zamandır gastritler Sydney sınıflamasına göre sınıflandırılmaktadırlar (31):

I-Endoskopik Kriterler:

- 1.Eritematöz/eksüdatif gastrit
- 2.Süperfisyal erozif gastrit
- 3.Erozyone polipoid gastrit
- 4.Atrofik gastrit
- 5.Hemorajik gastrit
- 6.Safra-Alkalem Reflu gastrit
- 7.Yabancı cisme bağlı gastrit

II-Etyolojiye göre klasifikasyon

- 1.Otoimmün gastrit-TipA
- 2.Bakteri ile ilişkili gastrit-TipB
- 3.Kemotoksik ajanlara bağlı gastrit-TipC
- 4.Farklı gastrit formları

III-Lokalizasyona bağlı gastrit

- 1.Pangastrit
- 2.Antal gastrit
- 3.Korpus gastriti

IV-Gastritin derecelendirilmesi; (*h.pylori*, aktivite, infalamasyon, atrofi, intestinal metaplazi varlığına göre)

- 1.Hafif
- 2.Orta
- 3.Şiddetli, derecede gastrit

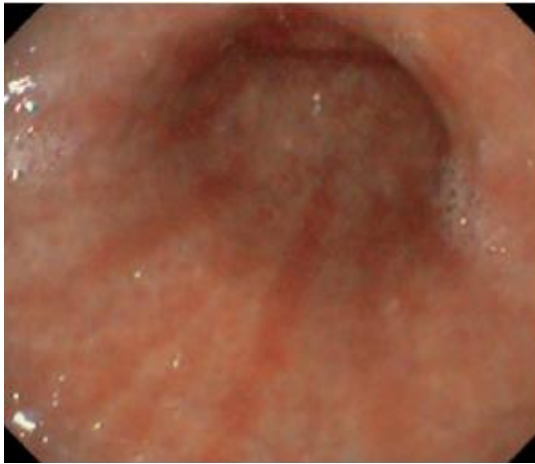
V-Histomorfolojik kriterler.

- 1.Akut
- 2.Kronik
- 3.Kronik-aktif gastrit

H.pylori ve gastrit: Gastrit, mide mukozasının diffüz inflamasyonudur. Endoskopik olarak kolayca tanınabilen “hemorajik gastrit” ya da “spesifik gastritler” (eozinofilik gastrit) gibi özel durumların yanısıra, bazen histolojik inceleme ile bile nedeninin ve ilgili klinik patolojinin belirlenemediği “non-spesifik gastrit” adı verilen gastrit tipleri de bulunmaktadır (32). Akut gastrit, belirli bir nedene bağlı, ani olarak ortaya çıkan ve etkenin ortamdaki uzaklaştırılması ile hızla düzelen geçici iltihabi durumu yansıtır. Mukozada bol miktarda polimorf nüveli lökosit (PNL) içeren infiltrasyon mevcuttur. Sıklıkla alkol, ilaç, üre gibi toksik maddelerin alımına bağlıdır. Kronik gastritte ise lenfosit ve plazmosit ağırlıklı bir infiltrasyon vardır. Başlangıçta, H. pylori enfeksiyonu antrum ve korpusu tutan hipoklorhidri ile seyreden bir gastrit oluşturur. Bu dönemden sonra, çok az vakada mikroorganizma spontan olarak kaybolur ve mide normale döner. Enfeksiyonun devam etmesiyle, korpustaki akut inflamasyon iki-dört hafta içinde gerileyerek, antruma yerleşen kronik inflamasyona dönüşür (26,33).



Şekil-1 :Normal mide mukozası



Şekil-2: Akut gastrit (34)



Kronik gastrit (34)



Şekil-3: Nodüler *h.pylori* gastriti (35)



H.pylori infeksiyonlarında tanı klinik bulgular, klinik materyalde mikroorganizmanın kendisinin, genomuna ait spesifik dizilerinin, antijenlerinin veya antijenlerine karşı konakta gelişen antikor cevabının gösterildiği mikrobiyolojik yöntemler ve histopatolojik incelemelerle konur (36). Tanı için kullanılan testler, noninvaziv ve invaziv testler olmak üzere iki grupta toplanabilir.

Noninvaziv testler

Serumda antikor tayini: Serolojik testler bakteriye karşı oluşan sistemik immün yanıtı dayanır ve özellikle epidemiyolojik çalışmalarda yararlıdır. Kronik *H.pylori* enfeksiyonu IgG ve IgA sekresyonu ile karakterize bir dizi lokal ve sistemik immün yanıt oluşumuna yol açar. Özgül IgM antikorları kısa süreli olarak yükselir ve düşer (18-60 gün), IgG ve IgA enfeksiyon süresince artar ve tedavi edilmedikçe yüksek kalır. Bu testler mikroorganizma ile teması işaret eder, ancak hali hazırda devam etmekte olan bir enfeksiyonu göstermezler. *H.pylori* antikorları tedavi edilen hastalarda bile en az bir yıl kanda ölçülebilir seviyelerde kalmaya devam eder. Tedaviden altı ay sonra IgG düzeylerinde %50'den fazla azalma eradikasyon, %20'den daha az azalma ise başarısız tedavi olarak kabul edilmektedir (37,38).

Bu testlerle özellikle çocuklarda olguların % 20-30'una yalancı negatif tanı konur. *H.pylori* tanısında ilk kullanılan serolojik test ELISA'dır (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Birçok farklı ticari ELISA kiti kullanılarak yapılmış çok sayıda metaanaliz sonuçları; bu testlerin duyarlılığının % 85, özgüllüğünün de % 79 olduğunu göstermiştir. Testlerin doğruluk oranı da % 78 (68-82) olarak bulunmuştur. Virülans genlerini saptamaya yönelik serolojik kitler de geliştirilmiştir. Western Blot, immünoblotlama bakterinin çeşitli bölümlerine karşı oluşan humoral bağışıklık yanıtını saptamada kullanılan oldukça duyarlı ve özgül bir yöntemdir (1,2,28,36,39,40).

Üre nefes testi: *H.pylori* normal memeli hücrelerinde bulunmayan üreaz enzimini içerir. Üreaz enzimi üreyi amonyum ile karbondioksit parçalar. Üre nefes testi de bakterinin bu özelliğine dayanır. Oral yoldan radyoaktif karbon işaretli üre alımını takiben 20-30 dk sonra solunan hava örnekleri toplanarak spektrometrik olarak veya sintillasyon cihazlarında sayılmaktadır. İşaretli üre *h.pylori* ile enfekte kişilerde bakterinin üreaz enzimi tarafından parçalanır ve oluşan karbondioksit (CO₂) mukozadan emilerek dolaşıma katılır ve solunum havasıyla atılır. Eğer hastada *H.pylori* enfeksiyonu yoksa üre metabolize olmayarak büyük oranda idrarla atılır ve solukta işaretli CO₂ saptanmaz (1,36,41).

Hem çocuklarda hem de erişkinlerde sensitivite ve spesifitesi %95'in üzerinde olan bir testtir (42,41,43). Test sonuçları yeni kullanılmış ve halen kullanılmakta olan antibiyotikler, asit baskılayıcı ilaçlar ve oral kavitede var olan, üreaz üreten diğer mikroorganizmalar tarafından etkilenebilir (28,41).

Dışkıda *h.pylori* antijen testleri: Dışkıda *H.pylori* antijenlerini tespiti yönelik testler, non-invaziv testler arasında yer alan üre nefes testine en iyi alternatif olarak görülmektedir. Dışkıda *h.pylori* antijenlerini tespit amacıyla kullanılan ve ticari olarak geliştirilmiş iki temel sistem bulunmaktadır. Bunlardan ilki tavşanlardan elde edilen poliklonal antikorlar kullanılmaktadır. Bu testin, yüksek özgüllük göstermesine karşılık, özellikle bakteri yoğunluğunun düşük olduğu örneklerde duyarlılığı genellikle düşük bulunmuştur. Bir diğeri ise monoklonal antikor karışımının kullanıldığı testtir. Bu test daha duyarlı ve benzer özgüllükte bulunmuş (36,39,40).

Hino ve ark. (44) yaptığı çalışmada monoklonal antikorlar ile yapılan testte sensitivite %97.5, spesifisite %94.7 olarak saptanmış ve bu oranların üre nefes testinin sensitivite ve spesifisitesine benzer olduğu bulunmuştur.

Diğer invaziv olmayan testler: Tükrük ve idrarda *h.pylori* antikorları, dışkı PCR reaksiyonu, dışkı kültürü de *h.pylori* tanısında kullanılmış, ancak duyarlılık ve özgüllükleri değişkenlik göstermektedir (28).

Invaziv testler:

Bu testlerin yapılabilmesi için gastrointestinal endoskopi ve gastrik biyopsi gerekmektedir.

Kültürde izolasyon: *H.pylori*'nin kültürde üretilmesi birçok araştırmacı tarafından altın standart olarak kabul edilmektedir (1,45,46). Fakat invaziv girişim gerektiren, zor ve maliyeti oldukça pahalı bir yöntemdir. Ayrıca alınan biyopsi örneğinin sayısı ve büyüklüğü örnekteki bakteri miktarı, örneğin transport şekli ve süresi, kullanılan besiyeri ve inkübasyon şartları ile çalışanın tecrübesine dayanarak değişik duyarlılık gösterir. Kültürden iyi sonuçlar elde etmek ve izolatların canlılığını sürdürebilmek için biyopside alınan doku örneğinin laboratuvara taşındığı bir besiyeri kullanılmalıdır (1). *H.pylori* için pek çok kültür ortamı mevcuttur. Koyun kanlı agar, beygir kanlı agar, çikolatalı agar, Columbia besiyeri, Skirrov besiyeri ve Tayer-Martin besiyeri. İnokülasyondan sonra plaklar en az 4 gün mikroaerofilik koşullarda inkübe edilir. Eğer kıvrılmış ve spiral gram (-) basiller izole edilirse identifikasyon için üreaz, katalaz, oksidaz testlerine başvurulur. Üreaz, katalaz, oksidaz reaksiyonlarının pozitif olması ile identifikasyonu yapılır. Testin spesifitesi %100, sensitivitesi %68'dir. Kültürün en önemli uygulama alanı, antibiyotiklere direncin yüksek olduğu bölgelerde ve tedavinin başarısız kaldığı durumlarda tedavi seçimini belirlemedir (28,36,39).

Histolojik inceleme: *H. pylori* tanısında kullanılan yine çok değerli bir tanı yöntemidir. Bu yöntemin en büyük avantajı hem gastritin, hem de *h. pylori*'nin histolojik tespitinde yararlı olmasıdır. Bu nedenle bazı araştırmacılar bu yönteme de "Altın standart" demişlerdir. *H.pylori* enfeksiyonu gastrik mukozada yama şeklinde dağılım gösterdiğinden örnek alım hatası dolayısıyla yanlış sonuçlar olabilmektedir. Bu nedenle bu yöntemin referans olarak kullanılması açısından şüpheler de mevcuttur. Bakteri mukus içinde yüzey epiteline tutunmuş olarak, kriptin içine doğru derinlerde bulunur. *H.pylori* mide mukozasında yaygın olarak yerleşmesine karşın yamalı bir dağılım gösterir. Bu nedenle endoskopik biyopsi örneklerinin alındığı alan ayrıca öneme sahiptir. Son dönemde yapılan bazı çalışmalarda biyopsilerin

korpus ve antrumun ortaları ile bu iki alanın küçük ve büyük kurvatura yakın bölümlerinden alınması gerekliliği üzerinde durulmaktadır. *H.pylori*'nin çok miktarda kolonize olduğu örneklerde biyopsi parçasının direkt lam üzerine yayıldıktan sonra (imprint) Gram boyama uygulanarak hızlı tanı konulabilir. Antrumdan en az iki örnek alındıktan sonra hematoksilen-eozinle veya özgülüğün arttığı Warthin-Starry gümüşleme, Genta, akridin-oranj ve modifiye Giemsa ile boyanarak histopatolojik değerlendirme yapılabilir (1,28,46).

Hızlı üreaz testi: Biyopsi materyalinin üreli bir ortama konması, *H. pylori*'nin yaptığı üreazın, üreyi parçalaması sonucu oluşan amonyak ve bikarbonatın ortamdaki pH'yi yükseltmesi ve bunun bir renk indikatörü ile gösterilmesi esasına dayanır. Üre substratı ve pH duyarlı işaretleyici içeren kitler ("CLO test", "Pylori Tek", "HP-Fast") şeklinde kullanıma sunulmuştur. pH artışını renk değişikliği olarak yansıtır (45,47,48). CLO test, ilk kullanıma çıkan üreaz testidir. Alınan mide biyopsileri agar kuyularına konular, 24 saat içinde okunur. Testin duyarlılığını % 90-98, özgülüğünü % 97-100 olarak bildiren yayınlar vardır. Ancak üst gastrointestinal sistem kanaması olan, aklorhidri, antibiyotik veya proton pompa inhibitörü (PPI) kullanan hastalarda bu testlerin duyarlılığı düşmektedir (28,36,46,49).

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR): Moleküler yöntemler, *H. pylori* enfeksiyonunun tanısında oldukça kesin sonuçlar veren, hem klinik hem de çevresel örneklerin çalışabilmesi için uygun bir yöntemdir. PCR ile taze gastrik biyopsi örneklerinde çalışılabildiği gibi retrospektif olarak doku örneklerinde daha sonra da çalışılabilmektedir. Tükrük ve dışkı gibi bakterinin daha az yoğun olduğu örneklerde de bu yöntem kullanılabilir. Teorik olarak sadece birkaç adet DNA kopyası bile bulunduğunda bu yöntem organizmayı tanıyıp tespit edebilir. PCR, histoloji, kültür ve hızlı üreaz testlerinden daha sensitif kabul edilmektedir. Sensitivitesi ve spesifitesi %95'lerin üzerindedir. Mukoza biyopsi örneklerinin PCR ve faz kontrast mikroskopi ile incelenmesi maliyetinin yüksek olması ve koşulların zorluğu yüzünden daha çok araştırmaya yönelik çalışmalarda kullanılmaktadır (50,51).

Pediatric yaş grubunda *H.pylori*'nin neden olduğu ülser ve malignensiler daha nadir olarak görülmektedir. Bu nedenle, dispeptik semptomları veya tekrarlayan karın ağrısı olan çocuklarda, *H.pylori* enfeksiyonunu araştırmaya yönelik, öncelikle noninvaziv testler olan üre nefes testi, serolojik test ve fekal antijen testi ile tarama yapılması önerilmektedir (26,52,53).

Çocuklarda *h.pylori* gastriti düşünülen hastalarda üst GİS endoskopi yapılmasının amacı özofagus, mide ve duodenumdan görüntü elde etmek, histopatolojik inceleme, hızlı üreaz testi ve *h.pylori* kültürü gönderilmesi için biyopsi materyali sağlamaktır.

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi:

Tanımlama:

İç boş organların ya da kanal şeklindeki yapıların içlerinin özel aletler yardımıyla incelenmesine endoskopi, inceleme sırasında kullanılan aletlere ise endoskop adı verilir. Günümüzde en sık uygulanan endoskopik prosedürlerden birisi üst GİS endoskopisidir. Üst GİS endoskopisi ile özefagus, mide ve duodenum incelenir ve bu alanlara yönelik gereken tanısal ve terapötik işlemler yapılabilir (54,55).

Tarihçe:

Gastrointestinal endoskopi 200 yıldan beri yapılmaktadır. Başlangıçta metal ve lastik boru şeklindeki endoskoplar kullanılmıştır. 1930-40'lı yıllarda semifleksibl endoskoplar kullanılmaya başlanmıştır (56), 1960'lı yıllarda ışığın fiberoptik liflerle iletilmesi imkanlarının bulunması üzerine modern anlamda endoskopi yapılmaya başlanmıştır. Böylece fleksibl endoskoplar geliştirilmiş, ışığın istenen alana gönderilmesi ve görüntü alınması mümkün olmuştur. 1990'lı yıllarda elektronikteki gelişmeler sayesinde videoendoskopi sistemleri de kullanılmaya başlamış ve daha iyi görüntü kalitesi sağlanmıştır. Ayrıca son yıllarda endoskopların ucuna ultrason tarayıcılarının ilave edilmesiyle endoskopik ultrason aletleri geliştirilmiştir (55,57). İlk gastrointestinal endoskopiye geliştiren ve bugün endoskopinin babası olarak bilinen kişi

Rudolph Schindler isimli Alman bir gastroenterologdur. Schindler rijit endoskopinin özellikle perforasyon riskinin fazla olduğunu ve mideyi değerlendirmedeki yetersizliğini görerek 1928 yılında George Wolf ile birlikte yeni bir cihaz üzerinde çalışmaya başlamıştır. Bu ikili 1932 yılında distal ucu bükülebilen ve açı alabilen yarı-fleksibl bir endoskop geliştirmişlerdir. 1969 yılında geliştirilen CCD (Charge Coupled Decice) teknolojisi yaklaşık 10 yıl sonra endoskoplara uygulanmaya başlandı. Bu teknoloji sayesinde görüntünün bir mikroçip tarafından okunup dijital olarak monitöre aktarılması mümkün olmuştur. Bugün CCD teknolojisinin gelişimi ile videoendoskoplara artık ünitelerimizin rutin donanımı haline gelip, konvansiyonel skoplar müzelerdeki yerlerini alma sürecine girmiştir. Şüpheli mukozal lezyonların daha iyi görüntülenmesi için kromoendoskopi ve büyütücü (magnifying) endoskopi, submukozal ve intraabdominal yapıların görüntülenmesi için endoskopik ultrasonografi, ince barsak görüntülenmesi için enteroskopi, kapsül endoskopi ve çift-balonlu (double-balon) enteroskopi son yıllarda endoskopik görüntüleme alanında yaşanan önemli gelişmelerdir ve birçok endoskopi kliniğinde pratik uygulamaya girmiştir. Ayrıca endoskopik görüntülerin eşzamanlı, video formatında dijital olarak kolay bir şekilde kaydedilebilmesi ve arşivlenebilmesi bu görüntülerin her türlü eğitim ve akademik çalışmalarda kullanılabilmesini sağlamıştır (58).

Endoskopi sistemi:



Şekil-4: Fleksibl endoskop



Şekil- 5: Videoendoskopi sistemi

Üst GİS endoskopi endikasyonları (59):

Tanısal

- Uygun tedavi denemesine rağmen devam eden üst gastrointestinal semptomlar
- Organik hastalıkların bulgu ve semptomlarıyla ilişkili olabilecek anoreksi ve kilo kaybı gibi üst gastrointestinal semptomlar
- Yaş > 45 olan hastalarda üst gastrointestinal semptomlar
- Disfaji veya odinofaji
- Uygun tedaviye rağmen devam eden veya tekrarlayan özofagus reflü semptomları
- Nedeni bilinmeyen devamlı kusma
- Diğer hastalıkların tedavisinin üst gastrointestinal patolojik durumların varlığı ile etkilendiği durumlarda (örneğin; atriyal fibrilasyon nedeniyle uzun dönem antikoagülan kullanımı veya artritli hastada uzun dönem nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı planlanan hastada birlikte gastrointestinal kanama veya ülser hikayesi olması)
- Radyolojik olarak saptanmış şüpheli neoplastik lezyonların, gastrik veya özofagus ülserlerinin ve üst gastrointestinal yol striktür veya obstrüksiyonlarının doğrulanması ve histolojik tanıları için
- Üst gastrointestinal kanama şüphesi
- Demir eksikliği anemisi gibi durumlarda üst GİS kaynaklı bir durum düşünülüyorsa
- Doku veya sıvı örneği alınması endikasyonu olduğu zaman
- Portal hipertansiyondan şüphelenilen hastalarda özofagus varislerini saptamak için
- Kostik madde alımı sonrası akut hasarı değerlendirmek için

Terapötik

- Ülser, tümör veya vasküler anormallikler gibi durumlara sekonder gelişen üst GİS kanamalarının tedavisi (elektrokoagülasyon, heater prob, lazer fotokoagülasyon, injeksiyon tedavisi)
- Özefagus varis tedavisi (band ligasyonu veya skleroterapi)
- Yabancı cisimlerin çıkarılması
- Seçilmiş polipoid lezyonların çıkarılması
- Beslenme veya drenaj tüpü yerleştirilmesi (peroral, perkütan endoskopik gastrostomi, perkütan endoskopik jejunostomi)
- Stenoz yapan lezyonların dilatasyonu (transendoskopik dilatasyon balonları, kılavuz aracılı dilatasyon sistemleri)
- Akalazya tedavisi (botulinum toksini, balon dilatasyonu)
- Stenoz yapan neoplazilerin palyatif tedavisi (lazer, multipolar elektrokoagülasyon, stent yerleştirilmesi)

Takip

- Ailesel adenomatöz polipozis sendromları, barrett özefagusu gibi premalign durumların takibi

Üst GİS endoskopi kontrendikasyonları (60):

Kesin kontrendikasyonlar

- Kardiyovasküler kollaps
- Stabil olmayan hava yolu
- Ciddi pulmoner veya nörolojik durum bozukluğu
- İntestinal perforasyon
- Peritonit
- Servikal travma

Rölativ kontrendikasyonlar

- Yeni geçirilmiş GİS cerrahisi
- Barsak obstrüksiyonu
- Koagülopati
- Ciddi trombositopeni

- Prematürite
- Yakın zamanda gıda alımı

Üst GİS endoskopi komplikasyonları:

Mukozal biyopsinin alındığı basit tanısal andoskopinin oldukça nadir ciddi komplikasyonları vardır. Terapötik endoskopinin riskleri yapılan işleme göre değişmektedir. Eğitimli ve tecrübeli kişiler tarafından yapılan girişimlerde komplikasyon oranı %1'in altındadır (61). İşlem sırasında pulse oksimetre ile bakılan oksijen saturasyonun %90'nın altına düşmesi çocukların yaklaşık %10'unda meydana gelmektedir (62). Nazal oksijen uygulanması saturasyonu düzeltmektedir. Çocuklarda en sık perkütan gastrotomi, özofageal dilatasyon, varis skleroterapisi ve yabancı cisim çıkarılması sırasında gelişmektedir. Major komplikasyonlar, barsak perforasyonu ve hemorajidir. Minör komplikasyonlar, bulantı, geçici hipoksemi ve geçici odinofajidir. Endoskopistin görüş alanı iyi değilse endoskopun kesinlikle ilerletilmemesi riskleri en aza indirmek için oldukça önemlidir. Fleischer ve ark. (63) 3287 işlemi içeren 1 yıllık prospektiv olarak toplanan verileri raporlamışlar. Toplam komplikasyon oranı %1.9 bulunmuş, 2 hasta ölmüş (%0.06) ve 3 barsak perforasyonu (%0.09) meydana gelmiş. Altı hastaya (%0.18) cerrahi müdahale gerekmiş ve 16 hastada (%0.49) kardiyopulmoner problem yaşanmış.

Rutin endoskopik biyopsilerden sonra çocuklarda duodenal hematom rapor edilmiştir. Bu komplikasyon oldukça nadirdir ancak erişkinlere göre çocuklarda daha sık görülmektedir (64).

Endoskopi işlemine bağlı enfeksiyon hastanın kendi mikrobiyal florasına bağlı veya endoskopun diğer hastalar tarafından kontamine edilmesine bağlı olarak gelişebilir. Enfeksiyon etkeni olarak en sık saptanan mikroorganizmalar Salmonella türleri, *P.aeruginosa*, Mycobacterium türleri ve *H.pylori*'dir (65). Bu enfeksiyöz komplikasyonlar kardiyak riski olan hastalarda görülebilir. Riski olmayanlarda bakteriyemi nadirdir bu nedenle sadece seçilmiş hasta gruplarında antibiyotik profilaksisi gerekmektedir (66).

Yeni endoskopi teknikleri:

Kapsül endoskopi:

Çocuklarda kapsül endoskopinin kullanımı 2003 yılında FDA tarafından onaylandı. Çocukların da olduğu 500.000'den fazla hasta üzerinde güvenle uygulanmıştır. Kapsülün büyüklüğü 11-26 mm arasında değişmekte ve ağırlığı yaklaşık 4 gr'dır. Üst GİS'te 0,5 mm ve daha büyük lezyonların tanımlanmasını sağlamaktadır (66). Kapsül endoskopinin endikasyonları arasında, şüpheli ince barsak hastalığı, karın ağrısı, çölyak hastalığı inflamatuvar barsak hastalığı ve GİS'ten gizli kanama yer almaktadır. Ayrıca, Henoch-Schölein purpurası ve graft-versus-host gibi spesifik hastalıkların tedavisi sırasında GİS lezyonlarının takibinde de kullanılabilir (67,68). Kapsül ağızdan alınabilir veya endoskopik olarak da yerleştirilebilir ve hasta normal günlük hayatına devam edebilir. Kayıt cihazı 8 saat sonra hastadan alınır ve kaydettiği resimler incelenir. Kapsül barsak hareketleri ile aşağıya doğru ilerletilir ve genellikle 24 saat içinde atılır. Gebelik, gastrointestinal striktür veya fistül ve implante kardiyak pacemaker, defibrilatör veya vücuda yerleştirilmiş herhangi bir medikal cihazın varlığı bu işlem için kontrendikasyon oluşturmaktadır (66).

Kromoendoskopi:

Bu endoskopik teknikle işlem sırasında anormal görülen mukozayı boyayarak daha net görülmesi sağlanmaktadır. Özel araç gerece ihtiyaç yoktur. Boya ve püskürtücü kateter kullanılmaktadır. Boyalar, Lugol solüsyonu, toludine mavisi, matilen mavisi, kristal viole, indigo kırmızısı, Congo kırmızısı ve fenol kırmızısıdır. Bu endoskopi yöntemi, çocuklardaki çölyak hastalığında villöz atrofinin saptanmasında, ülseratif kolitin takibi sırasında displazinin erken dönemde saptanmasında, Barret özofagusun görülmesinde ve hiperplastik poliplerin adenomatöz poliplerden ayrılmasında oldukça yararlıdır (69,70,71).

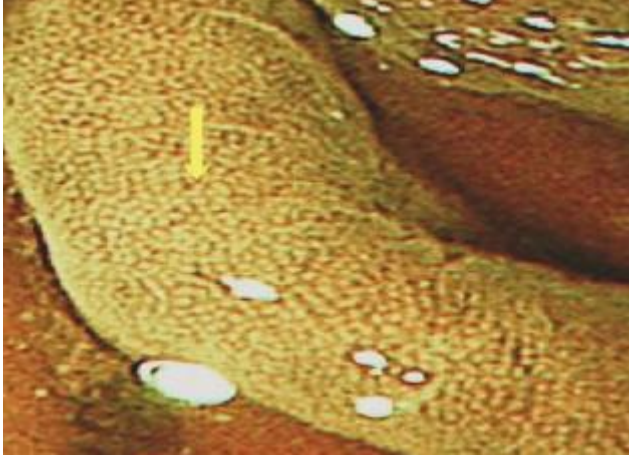
Dar-Bant aralığında görüntüleme (Narrow-Band Imaging, NBI):

Zenon bir lambadan alınan konvansiyonel beyaz ışık 400-700 nm dalga boyu aralığında, farklı dalga boyu ve farklı renklere sahip ışınların bir

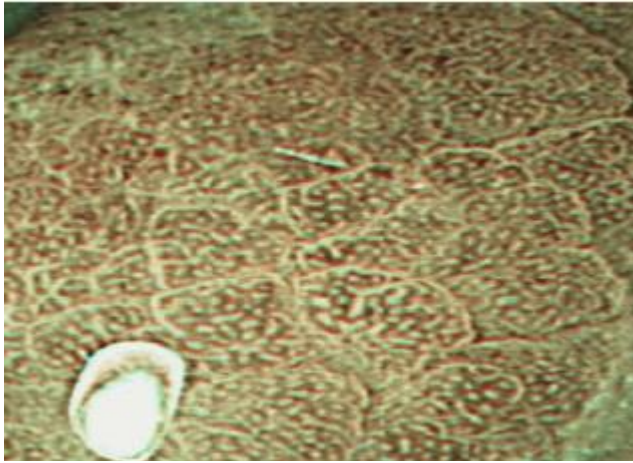
bileşimidir ve beyaz ışığı oluşturan temel renkler kırmızı, yeşil ve mavidir. Işığın penetrasyon derinliği dalga boyunun genişliği ile orantılıdır. Dar aralıklardaki dalga boyunda ışık daha yüzeysel, geniş dalga boyunda daha derin penetrasyon gösterir. Böylece düşük dalga boyundaki ışık mukozanın yüzeysel tabakasında daha iyi yansıyarak ve dağılarak epiteliyal yapıdaki kontrastı artırır ve daha iyi mukozal görüntüleme sağlar. Mavi ışığın dalga boyu düşüktür, bu nedenle yüzeysel penetrasyon gösterir, kırmızı ışığın dalga boyu yüksektir daha derin penetrasyon gösterir (72). Dar bant aralığında görüntüleme zenon bir lambanın önüne bir RGB (red, green, blue) filtresi koyarak mukozaya 3 rengin dar bir dalga boyu aralığında (400-430 nm, 525-555 nm) sırasıyla yansıtılmasını ve böylece ayrı ayrı elde edilen görüntülerin bir video işlemci tarafından tek bir renkli görüntüye dönüştürülmesi esasına dayanır. Mavi ışık hemoglobin tarafından daha iyi absorbe edilir, böylece kapillerlerin ve yüzeysel mukozadaki damarlanmanın da daha iyi görüntülenmesini sağlar. NBI sisteminin ilk prototipi Olympus tarafından standart zenon lambalı bir kaynağa RGB filtresi takılarak geliştirilmiştir ve genellikle büyütücü endoskopi ile birlikte kullanılmaktadır (72). NBI sistemi gastrointestinal sistemde yüzeysel poliplerin, Barret özefagusun ve büyütücü özellik ile birlikte pit-paternin incelenerek malignite şüphesi olan dokunun daha iyi tespitini hedeflemektedir. Özellikle kromoendoskopi için önemli bir alternatif olabileceği düşünülmektedir. NBI'in boya püskürtme, boyanın irregüler dağılımı gibi dezavantajları yoktur ve standart endoskopi ile NBI arasında işlem sırasında kolaylıkla geçiş yapıp dokunun orijinal görüntüsü yeniden değerlendirilebilmektedir. Şu ana kadar yapılan birçok çalışma hem üst hem alt GİS'de NBI ile konvansiyonel sisteme göre premalign ve malign lezyonların normal mukozadan daha iyi ayırt edilebildiğini ve hedefe yönelik biyopsi alınmasını sağladığını göstermiştir. Ancak genel olarak kullanım alanlarını belirlemeye ve diğer görüntüleme sistemleri ile farkını kıyaslamaya yönelik çalışmalar halen devam etmektedir (72,73,74).

Dar-Bant aralığında görüntüleme (DBG), nerdeyse her zaman büyütücü özelliği olan endoksoplarla kullanılmaktadır. Japonya'da yakın zamanda yapılan bir çalışmada *H.pylori*'nin ve midede oluşturduğu gastrik

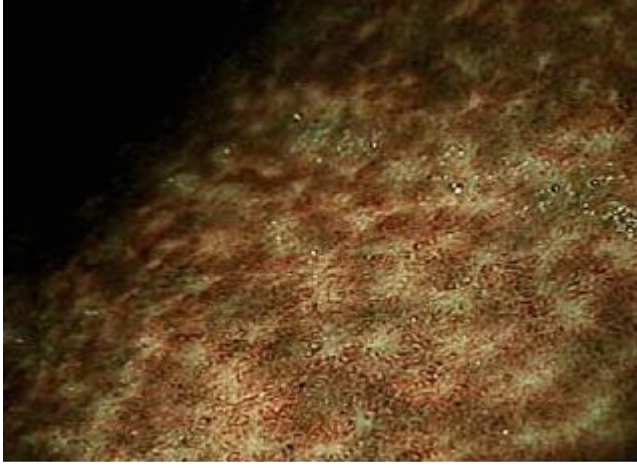
komplasyonların büyütmeli DBG ile oldukça isabetli bir şekilde tanınabildiği gösterilmiştir (75). Alaboudy ve arkadaşarı (76) ise büyütmeye özelliği olmayan DBG yöntemini kullanarak histopatoloji ile de korele ederek *h.pylori* gastritinde 4 görüntü tipi saptamışlardır (Şekil 6,7,8,9).



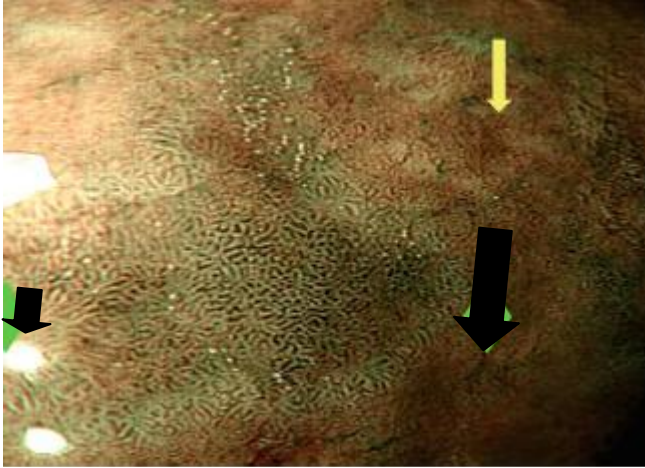
Şekil- 6: Antral mukozanın DBG görüntüsü. Hafif *H.pylori* gastritinde, koni-biçimli gastrik mukozada çukurlaşmalar (tip 1 mukozal değişlik).



Şekil-7: Orta *H.pylori* gastritinde, sulkuslarda belirginleşme ile birlikte çobuksu şekilde mukozada çukurlaşmalar (tip 2 mukozal değişlik).



Şekil- 8: Belirgin *H.pylori* gastritinde, buzlu cam görünümü (tip 3 mukozal değişiklik)



Şekil-9: Şiddetli *H.pylori* gastritinde, mavimsi sınırı olan kahverengimsi lekeler (siyah oklar arasında) (tip 4 mukozal değişiklik)

Çalışmamızda endoskopik DBG yöntemi kullanılarak, henüz kültür ve patoloji sonuçlanmadan erken dönemde *h.pylori* gastritini işaret eden bulguların duyarlılık ve özgüllüğünün araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 2008-7/37 numaralı olur kararından sonra Helsinki Deklarasyonu Kurallarına uygun olarak yapılmıştır.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme polikliniğine Ekim 2009-Mart 2011 tarihleri arasında epigastrik yanma-ağrı, geğirme, tekrarlayan karın ağrısı, bulantı-kusma gibi dispeptik yakınmalarla başvuran hastalar çalışmaya alındı.

Olguların anamnez ve fizik muayene bulguları kaydedildi. Laboratuvar incelemesi olarak hastalardan ELİSA yöntemi ile serum *H.pylori* IgG ve IgA antikoları, serum gastrin düzeyi çalışıldı, üre nefes testi yapıldı. Aynı hastalara Olympus Exera Pediatrik Video Endoskop ile üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Endoskopi işlemi sırasında özofagus, mide korpus, antrum, fundus ve duodenumdan fotoğraflar alındı. İşlemin devamında endoskopun Dar Band Görüntüleme (DBG) özelliği ile mide fundus, korpus ve antrumdan fotoğraflar alındı. Her hastanın mide antrumundan 4 ve korpustan 2 adet biyopsi örneği alındı. Antrumdan alınan biyopsi örneklerinin ikisi patolojiye gönderildi, bir tanesi ile hızlı üreaz testi (HÜT) (CLO test) yapıldı, biyopsi örneklerinden birinden *h.pylori* kültürü gönderildi ve mikroskopik bakı için mide mukozası lam üzerine yayılarak direk bakı ile incelendi. Genel olarak histopatolojik yöntemle veya kültürle *h.pylori* saptanan hastalar grup 1, saptanmayanlar ise grup 2 olarak iki gruba ayrıldı.

Dışlama kriterleri:

- 1-Karın ağrısına yol açabilecek başka organik sebep saptanması (idrar yolu enfeksiyonu, gaitada parazit, gastroenterit)
- 2-Son 1 ay içinde antibiyotik kullanımı

3-Son bir ay içinde proton pompa inhibitörü veya H2 reseptör blokörü kullanımı.

İstatistiksel Analiz

SPSS 16.0 for Windows istatistik programı kullanarak değişkenler arasındaki ilişkiler incelendi. Kategorik değişken sıklıkları arasındaki farklar chi-square testi ile araştırıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sürekli değişkenler için iki grup arasındaki fark student's t testi ile karşılaştırıldı. ROC (Receiver operating characteristics) analizi MedCalc versiyon 9.3.9.0 istatistik programı ile yapıldı. Anlamlılık düzeyi, $\alpha = 0.05$ ($p < 0.05$) alındı.

BULGULAR

Uludağ Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine Ekim 2009-Mart 2011 tarihleri arasında epigastrik yanma-ağrı, geğirme, tekrarlayan karın ağrısı, bulantı-kusma gibi dispeptik yakınmalarla başvuran 68 (%41,2) erkek ve 97 (%58,8) kız olmak üzere 165 çocuk hasta çalışmaya alındı. Başvuru anında hastaların yaş ortalaması $11,88 \pm 4,55$ idi. Olguların 46 (%27,9)'sı 10 yaş altında ve 119 (%72,1)'u 10 yaş ve üzerinde idi.

Dispeptik yakınma olarak hastaların %76,4 (n:126)'ünde epigastrik ağrı, %9,1 (n:15)'inde tekrarlayan kusma, %5,5 (n:9)'inde bulantı, %3,6 (n:6)'sında kanlı kusma, %2,4 (n:4)'ünde yutma güçlüğü, %1,2 (n:2)'sinde melena, %1,2 (n:2)'sinde geğirme ve %0,6 (n:1)'sında kronik ishal yakınması vardı (Tablo-1).

Tablo-1: Hastaların başvuru yakınmaları

Başvuru yakınması	N	%
Epigastrik yanma-ağrı	126	76,4
Tekrarlayan kusma	15	9,1
Bulantı	9	5,5
Kanlı kusma	6	3,6
Yutma güçlüğü	4	2,4
Melena	2	1,2
Geğirme	2	1,2
Kronik ishal	1	0,6

Endoskopi öncesi hastaların %50,3 (n:83)'ünde *H.pylori* İgG antikorları ve %14,5 (n:24)'inde *H.pylori* İgA antikorları pozitif olarak saptandı. On yaş altı *H.pylori* İgG antikor pozitifliği %39,1 iken 10 yaş ve üzerinde pozitiflik oranı %54,6 olarak bulundu. Endoskopi öncesi, 6 yaşından büyük, 46 hastaya üre nefes testi (ÜNT) yapılabilirdi ve bunların %52,1 (n:24)'i pozitifti.

Hastaların endoskopik muayenelerinde %61,2 (n:101)'sinde gastrit, %25,5 (n:42)'inde nodüler gastrit, %10,3 (n:17)'ünde normal endoskopik bulgular ve %3 (n:5)'ünde mide ülseri saptandı (Tablo- 2).

Tablo-2: Hastaların endsokopik tanıları

Endoskopik tanı	N	%
Gastrit	101	61,2
Nodüler gastrit	42	25,5
Normal bulgular	17	10,3
Mide ülseri	5	3

Endoskopik biyopsi sonrası, histopatolojik olarak, olguların %45,5 (n:75)'inde orta şiddette kronik gastrit, %27,8 (n:46)'unda normal histopatolojik bulgular, %17,6 (n:29)'sında hafif ve %9,1 (n:15)'inde belirgin kronik gastrit saptandı (Tablo- 3).

Tablo-3: Histopatolojik tanıları

Histopatoloji	N	%
Orta şiddette kronik gastrit	75	45,5
Normal	46	27,8
Hafif kronik gastrit	29	17,6
Belirgin kronik gastrit	15	9,1

Mide biyopsisi örnekleri ile yapılan hızlı üreaz testinde (CLO test) olguların %31,5 (n:52)'inde pozitif sonuç elde edildi. Hastaların %23,6 (n:39)'sında histopatolojik olarak, %23,6 (n:39)'sında da direk lam üzerine yapılan yaymada *h.pylori* görüldü ve hastaların %22,4 (n:37)'ünde *h.pylori* kültüründe mikroorganizma üretildi (Tablo-4). Genel olarak histopatolojik yöntemle veya kültürle 56 (%33,9) hastada *h.pylori* saptandı (Grup 1), 109 (%66,1) hastada da ise *h.pylori* saptanmadı (Grup2).

Tablo-4: Mide biyopsisi örneklerinde *h.pylori* saptanma oranları

	<i>H.pylori</i> saptan hasta sayısı	<i>H.pylori</i> saptanma oranı (%)
Hızlı üreaz testi	52	31,5
Patoloji	39	23,6
<i>H.pylori</i> yayma	39	23,6
<i>H.pylori</i> kültür	37	22,4
Patoloji veya kültür	56	33,9

DBG ile elde edilen görüntülerin %5,5 (n:9)'inde tip 1, %38,8 (n:64)'inde tip 2 ve %12,1 (n:20)'inde de tip 3 mukozal değişiklikler görüldü. Tip 4 mukozal değişikliğe rastlanmadı. Hastaların %43,6 (n:72) 'sında DBG ile herhangi bir mukozal değişiklik görülmedi (Tablo-5).

Tablo-5: DBG ile saptanan mukozal değişiklikler

DBG	N	%
Mukozal değişiklik yok	72	43,6
Tip 1	9	5,5
Tip 2	64	38,8
Tip 3	20	12,1
Toplam	165	100

Grup 1'de hastaların ortalama yaşı 13,00±3,70; grup 2'de ortalama yaş ise 11,30±4,84 olarak bulundu (p=0,014). Grup 1'de 35 (%62,5) kız, 21 (%37,5) erkek; grup 2'de 62 (%56,9) kız ve 47 (%43,1) erkek vardı (p=0,59) (Tablo-6)

Tablo-6: Gruplara göre hastaların cinsiyet ve ortalama yaşları

	Grup 1	Grup 2	p
Cinsiyet			
Kız [n(%)]	35 (62,5)	62 (56,9)	0,59
Erkek [n(%)]	21 (37,5)	47 (43,1)	
Ortalama yaş±SD	13,00±3,70	11,30±4,84	0,014

Gruplara göre başvuru yakınmaları Tablo-7'de gösterilmiştir. Her iki grupta da en sık başvuru yakınması epigastrik yanma-ağrı idi. Epigastrik yanma-ağrı yakınmasının varlığına göre her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05)

Tablo-7: Gruplara göre başvuru yakınmaları.

Başvuru yakınması	Grup 1 [n(%)]	Grup 2 [n(%)]	Toplam
Epigastrik yanma-ağrı	45 (80,4)	81 (74,3)	126
Tekrarlayan kusma	5 (8,8)	10 (9,2)	15
Bulanti	2 (3,6)	7 (6,4)	9
Kanlı kusma	1 (1,8)	5 (4,6)	6
Yutma güçlüğü	1 (1,8)	3 (2,8)	4
Melena	1 (1,8)	1 (0,9)	2
Geğirme	0 (0)	2 (1,8)	2
Kronik ishal	1 (1,8)	0 (0)	1
Toplam	56 (100)	109 (100)	165

Gruplara göre endoskopik tanıları Tablo-8'de gösterilmiştir. Grup 1'de nodüler gastrit yüzdesi anlamlı oranda daha fazla saptandı, diğer endoskopik tanıları grup 2'de daha fazlaydı.

Tablo-8: Gruplara göre endoskopik tanılar.

Endoskopik tanı	Grup 1 [n(%)]	Grup 2 [n(%)]	p
Normal bulgular	0 (0)	17 (100)	<0,001
Gastrit	27 (26,7)	74 (73,3)	0,022
Nodüler gastrit	29 (69)	13 (31)	<0,001
Mide ülseri	0 (0)	5 (100)	<0,001
Toplam	56 (33,9)	109 (66,1)	

Gruplara göre *h.pylori* tanısında kullanılan testlerin sonuçları Tablo-9'da gösterilmiştir. HÜT ve ÜNT pozitifliği grup 1'de anlamlı olarak daha fazla bulundu.

Tablo-9: Gruplara göre *h.pylori* tanısında kullanılan testlerin sonuçları.

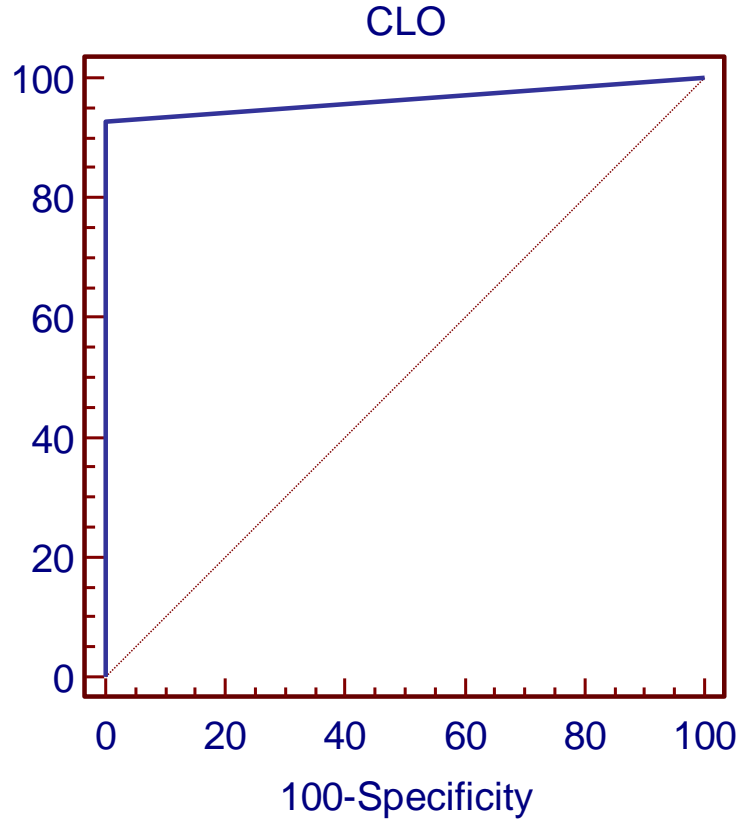
Tanı testi	Grup 1 [n(%)]	Grup 2 [n(%)]	p
Hızlı üreaz testi			
Pozitif	52 (92,9)	0 (0)	<0,001
Negatif	4 (7,1)	109 (100)	
Üre nefes testi			
Pozitif	21(95,5)	3 (12,5)	<0,001
Negatif	1 (4,5)	21 (87,5)	

HÜT ve ÜNT'lerinin duyarlılık ve özgüllükleri Tablo-10'da, ROC eğirleri şekil 10 ve 11'de gösterilmiştir. HÜT'nin duyarlılığı %92,86 (%95 CI 82,7 - 98,0), özgüllüğü %100 (%95 CI 96,6 - 100); ÜNT'nin duyarlılığı %95,45 (%95 CI 77,1 - 99,2), özgüllüğü %87,5 (%95 CI 67,6 - 97,2) olarak bulundu.

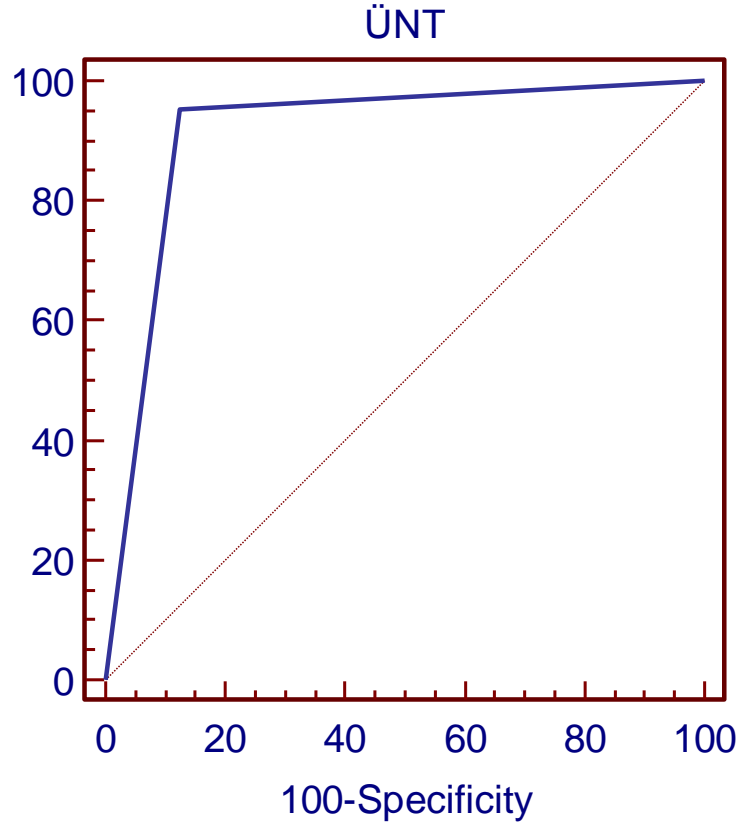
Tablo-10: HÜT ve ÜNT'lerinin duyarlılık ve özgüllükleri

Tanı testi	Duyarlılık	Özgüllük	AUC	p
HÜT	%92,86	%100	0,96	0,0001
ÜNT	%95,45	%87,50	0,91	0,0001

AUC: Area under the ROC curve (ROC eğrisi altında kalan alan)



Şekil-10: HÜT (CLOtest) için yapılan ROC eğrisi



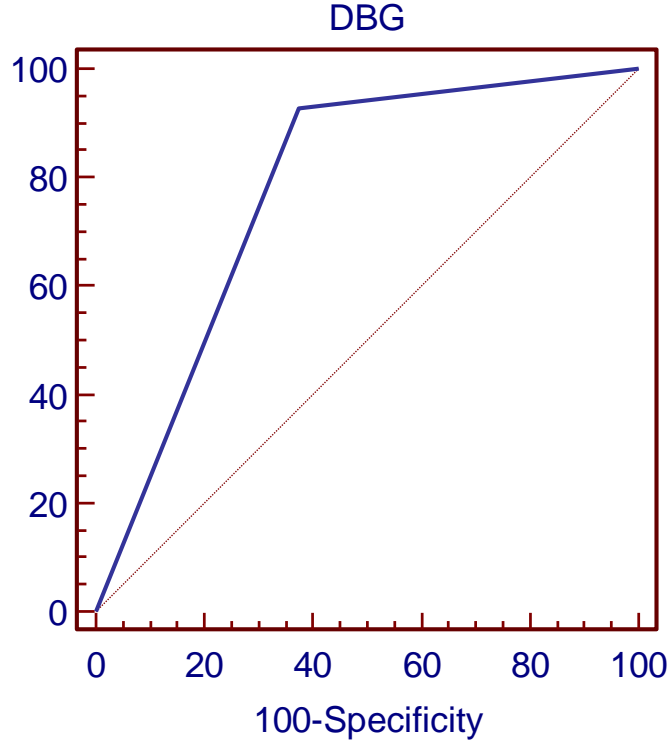
Şekil-11: ÜNT için yapılan ROC eğrisi

DBG ile saptanan mukozal değişiklikler grup 1'de anlamlı olarak daha fazla bulundu. *H.pylori* pozitif olan hastaların %92,9 (n:52)'sinde DBG'sü pozitif iken *h.pylori* negatif olan hastalarda %37,6 (n:41) oranında pozitif saptandı (p<0,0001) (Tablo-11).

Tablo-11: DBG ile *h.pylori* gastritinin saptanma oranları.

	DBG negatif (n/%)	DBG pozitif (n/%)	p
<i>H.pylori</i> negatif	68 / 62,4	41 / 37,6	<0,0001
<i>H.pylori</i> pozitif	4 / 7,1	52 / 92,9	

DBG ile elde edilen görüntülerdeki mukozal değişikliklerin *h.pylori* varlığını göstermedeki duyarlılığı %92,86 (%95 güven aralığı 82,7-98), özgüllüğü %62,39 (%95 güven aralığı 52,6-71,5) olarak saptandı.



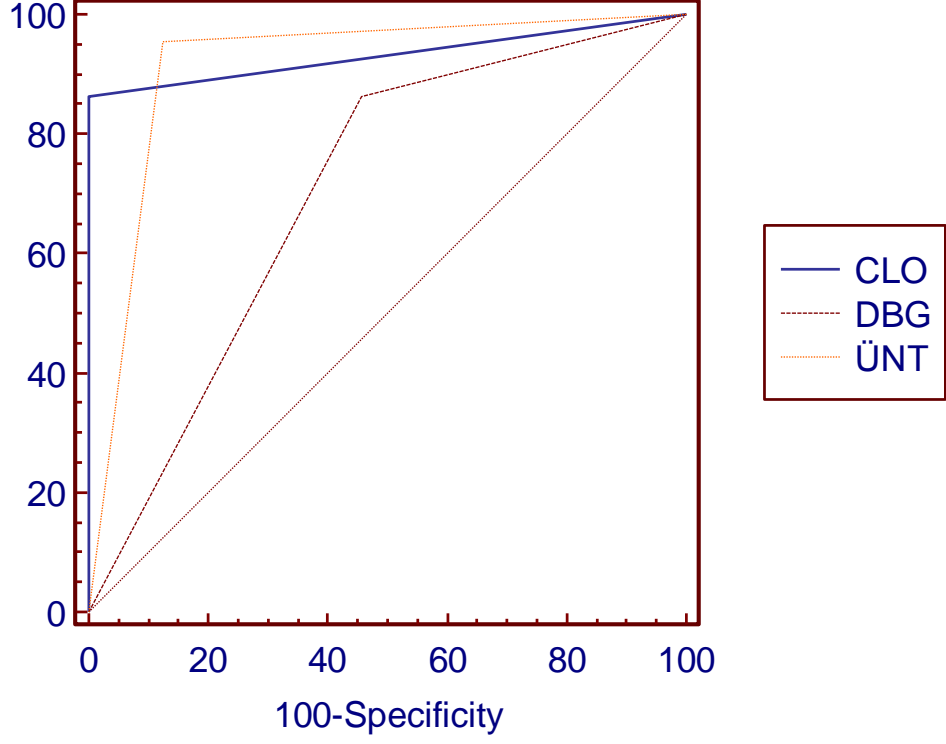
Şekil- 12: DBG için yapılan ROC eğrisi

Hızlı üreaz testi, ÜNT ile DBG'nin duyarlılık ve özgüllükleri karşılaştırıldığında *h.pylori* gastritini göstermede HÜT ve ÜNT'nin DBG'süne göre anlamlı olarak daha spesifik olduğu saptandı (Tablo-12, şekil 13).

Tablo-12: Hızlı üreaz testi, ÜNT ile DBG'nin karşılaştırmalı duyarlılık ve özgüllükleri.

	DBG	HÜT	ÜNT
Duyarlılık	%92,86	%92,86	%95,45
Özgüllük	%62,39*†	%100*	%87,50 †
AUC	0,77	0,96	0,91

*p<0,001 † p=0,009



Şekil-13: CLOtest, DBG ve ÜNT'nin karşılaştırmalı ROC eğrileri

Histopatolojik olarak gösterilmiş olan gastritteki inflamasyonun şiddeti ile DBG görüntüsü arasında anlamlı ilişki saptandı ($p < 0,0001$ ve $r = 0,59$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Helicobacter pylori, ilk olarak 1892 yılında İtalyan bir patolog olan Guilio Bizzozero tarafından midede asidik ortamda yaşayabilen bir bakteri olarak tanımlanmasına rağmen, gastrit ve doudenal ülserin patogenezindeki rolü 1982 yılında Avustralya'da Barry Marshal ve Robin Warren tarafından keşfedilmiş ve bakteri kültürde izole edilebilmiştir (6,7).

H.pylori enfeksiyonu, tüm dünyada en sık görülen enfeksiyonlardan biridir ve dünya nüfusunun yaklaşık yarısı bu mikroorganizmayı taşımaktadır. Genel görüş bu enfeksiyonun çocukluk döneminde kazanıldığı yönündedir. Çocukluk döneminde kazanılan bu enfeksiyona bağlı komplikasyonlar ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Semptomatik çocuk hastalarda *h.pylori* enfeksiyonu tanısının doğru konulması ve tedavisinin yapılması, bu açıdan önem taşımaktadır.

Görülme sıklığı dünyanın değişik bölgelerinde farklılıklar göstermektedir (86). Çocuklarda da *h.pylori* seroprevalansı ülkeden ülkeye ve gelişmişlik düzeyine göre farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde ve Avrupa çalışmalarında seroprevalans %7-33 arasında, Güney Amerika'da %48-78 ve Asya çalışmalarında %37,5-66 arasında değişmektedir (18-21). Ülkemizde ise *h.pylori* epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda, seroprevalans oranlarının %46-78 arasında değiştiği bildirilmiştir (13-17). Çalışmamızda da, literatüre uygun olarak, 10 yaş altı *H.pylori* İgG antikor pozitifliği %39,1 iken 10 yaş ve üzerinde pozitiflik oranı %54,6 olarak bulundu.

Cinsiyet ile *h.pylori* enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi açıklamak için yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar vardır. Naja ve ark. (80) 1306 erişkin ile yaptığı bir çalışmada *h.pylori* enfeksiyonunun erkeklerde anlamlı oranda daha fazla görüldüğünü saptamışlar. Japonya'da 392 çocuk ile yapılan bir çalışmada *h.pylori* enfeksiyonunun her iki cinsiyette de benzer oranda olduğu saptanmış (81). Asemptomatik çocuklarla yapılan başka bir çalışmada da *h.pylori* seroprevalansının cinsiyete göre değişmediği gösterilmiştir (82).

Ülkemizde de yapılan çalışmalarda *h.pylori* enfeksiyonu açısından cinsiyetler arasında fark saptanmamıştır (12,14,15,17,83). Çalışmamızda kızlarda *h.pylori* pozitifliği daha fazla saptanmasına rağmen *h.pylori* negatif olan gruba göre istatistiksel fark yoktu.

H.pylori enfeksiyonu esas olarak çocukluk çağında kazanılmakta ve tedavi edilmediği takdirde ömür boyu sürmektedir. Altuğlu ve ark. (17) serolojik olarak 228 çocuğu taramışlar ve %53 çocukta *h.pylori* IgG antikoru pozitif saptanmış. Benzer şekilde seroprevalansın yaşla arttığı görülmüştür. İsrail’de yapılan bir çalışmada enfeksiyonun ortalama kazanılma yaşı 14 ay olarak bulunmuş (84). Tkachenko ve ark. (23) yaptığı başka bir çalışmada, son yıllarda *h.pylori* seroprevalansının azaldığını ancak yaş ile birlikte görülme oranının arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak yaşın artmasıyla birlikte *h.pylori* seroprevalansının arttığı görüldü.

H.pylori enfeksiyonu semptomatik veya asemptomatik olabilmektedir. Semptomatik olgularda en önemli semptom karın ağrısıdır. Yapılan çalışmalarda tekrarlayan karın ağrısı *h.pylori* pozitif çocuklarda en sık yakınma olmasına rağmen karın ağrısı ile *h.pylori* görülme sıklığı arasında kesin bir ilişki olduğu gösterilememiştir (28,29). Gijbers ve ark. (79), tekrarlayan karın ağrısı olan 220 çocuğun sadece %11’inde *h.pylori* pozitifliği saptamışlardır. Bode ve ark. (85), 1143 çocuğu içeren popülasyon bazlı çalışmalarında, *h.pylori* ile enfekte olmayan çocuklarda karın ağrısının, olanlara göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşın İtalya’da yapılan çok merkezli bir çalışmada, çocuklardaki *h.pylori* enfeksiyonunun, ülserin eşlik etmediği dispepsi ve şiddetli epigastrik ağrı ile anlamlı olarak ilişkili olduğu saptanmıştır (77). Yang ve ark. (78) yaptığı vaka kontrollü bir çalışmada, sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubuna göre, tekrarlayan karın ağrılı çocuklarda anlamlı oranda daha fazla *h.pylori* pozitifliği saptamışlardır. Bizim çalışmamızda, *h.pylori* saptanan hastalarda en sık yakınma epigastrik yanma-ağrı olarak bulundu, ancak *h.pylori* negatif olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Yapılan çalışmalarda, endoskopik olarak nodüler gastrit görünümünün *h.pylori* enfeksiyonu ve mikroorganizmanın mukozal

yoğunluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7,88,89,90,91). Kamada ve ark. (92), 29 yaşından genç erişkin hastalarla yaptıkları bir çalışmada *h.pylori* pozitif olanlarda, endoskopik olarak en sık görülen lezyonun mukozal atrofi, ikinci sıklıkta ise mukozal nodülerite olduğunu göstermişlerdir. Koh ve ark. (93), çocuk ve genç erişkinlerle yaptıkları farklı bir çalışmada da, *h.pylori* saptanan hastalarda en sık endoskopik görünümün mukozal nodülerite olduğunu bildirmişler. *H.pylori*'nin mide mukozasında yoğunluğu az olduğunda mukozal nodüleritenin daha fazla görüldüğünü göstermişlerdir. Tunus'ta dispeptik yakınması olan 345 çocukla yapılan bir çalışmada histopatolojik olarak *h.pylori* saptanan hastalarda endoskopik olarak anlamlı oranda daha fazla mukozal atrofi ve nodülerite görüldüğü bildirilmiştir (94). Ülkemizde, Tutar ve ark. (87), 2 yaşından küçük, histopatolojik olarak *h.pylori* saptanmış çocuklardaki endoskopik görüntüleri incelediklerinde, *h.pylori* saptanmayan hastalara göre nodüler gastritin daha yüksek oranda olduğunu göstermişler, ancak anlamlı istatistiksel bir fark saptamamışlardır. Çalışmamızda da literatüre uygun olarak, *h.pylori* pozitif grupta, nodüler gastrit anlamlı olarak daha fazla saptandı.

H.pylori infeksiyonlarında tanı klinik bulgular, klinik materyalde mikroorganizmanın kendisinin, genomuna ait spesifik dizilerinin, antijenlerinin veya antijenlerine karşı konakta gelişen antikor cevabının gösterildiği mikrobiyolojik yöntemler ve histopatolojik incelemelerle konur (36). Tanı için kullanılan testler, noninvaziv ve invaziv testler olmak üzere iki grupta toplanabilir.

Noninvazif bir test olarak üre nefes testi, *h.pylori* enfeksiyonunun tanısında kullanılabildiği gibi, eradikasyon tedavisinin takibi amacıyla da kullanılmaktadır (95). Üre nefes testi, mide mukozasını genel olarak değerlendirmede oldukça faydalıdır. *H.pylori*'nin mide mukozasını yamalı tarzda tutma ve farklı bölgelerinde farklı mikroorganizma yoğunluğu olması nedeniyle, üre nefes testinin invazif tanı testlerine göre bu açıdan bir üstünlüğü olduğu kabul edilebilir. Riepl ve ark. (96) erişkin hastalarla yaptığı bir çalışmada, üre nefes testinin sensitivitesi %92, spesifitesi de %94 olarak saptanmıştır. Delvin ve ark. (97) ortalama yaşları 12,4±3,8 yıl olan 79 çocukla

yaptıkları bir çalışmada üre nefes testinin sensitivitesini %100, spesifitesini %97 olarak bulmuşlardır. Fransa'da, 2005 yılında, *h.pylori* gastritinin tanısında kullanılan non-invaziv testlerin karşılaştırıldığı, ortalama yaşları $9,9\pm 3,7$ olan 316 çocukla yapılan çok merkezli bir çalışmada, sensitivite %96.2, spesifite %97.3 olarak bulunmuştur (98). Japonya'da, 2002 yılında çok merkezli olarak yapılan bir çalışmada, 5 yaş ve altı, 6-10 yaş ve 11 yaş ve üzeri olmak üzere 3 yaş grubunda üre nefes testinin sensitivite ve spesifitesi değerlendirilmiş. Tüm yaş gruplarında benzer sonuçlar elde edilmiş ve genel olarak sensitivite %97.8, spesifite %98.5 olarak saptanmıştır (99). Çalışmamızda üre nefes testinin duyarlılığı literatüre uygun olarak %95.45 bulundu, spesifitesi ise %87.5 olarak saptandı. Spesifitedeki bu düşüklük yalancı pozitiflik oranının yüksek olmasından yada *h.pylori* enfeksiyonunun mide mukozasında yamalı tutulum yapması nedeniyle biyopsi örneklerinde gösterilememesi veya kültürde üretilmemesinden kaynaklanabilir. Yalancı pozitifliğe yol açan durumlardan biri orofarenkste üre hidrolizi nedeniyle erken toplanan nefes örneklerinde, *h.pylori* gastriti olmaksızın, testing pozitif çıkmasıdır. Başka bir enfeksiyondan dolayı son 1 ay içinde antibiyotik veya mide asidi baskılanmasına yol açan ilaçların kullanımı olan hastalarda test sonuçları yanlış çıkabilir. Ailelerin, testi yapan personele aldığı tedaviler konusunda, çeşitli nedenlerle, bilgi vermemiş olabileceği düşünüldü.

H.pylori enfeksiyonu tanısında kullanılan invazif testlerden biri hızlı üreaz testidir. Endoskopiden kısa bir süre sonra hızlı sonuç vermesi nedeniyle *h.pylori* enfeksiyonu tanısında oldukça faydalı bir testtir. İtalya'da, ortalama yaşları 10.4 ± 3.0 olan, 530 hasta çocuk ve 1060 kontrol ile yapılan bir çalışmada hızlı üreaz testinin sensitivitesi %84.6, spesifitesi %100 olarak bulunmuştur (100). Tseng ve ark. (101), CLO testi de içeren 3 farklı hızlı üreaz testini karşılaştırdıkları bir çalışmada, testlerin sensitivitesinin %86.2-93 arasında değiştiği, her üç testte de spesifiteyi %100 olarak saptamışlardır. Vinette ve ark. (102), çocuk hastalarla yaptıkları bir çalışmada, mide mukozasında PCR yöntemi ile *h.pylori* araştırılması ve hızlı üreaz testini karşılaştırmışlar. PCR tetkikini sensitivitesi %100, spesifitesi %94.6; hızlı

ürez testinin sensitivitesi %100, spesifitesi %98.9 olarak bulunmuş ve aralarında istatistiksel fark saptanmamıştır. Çalışmamızda da literatüre uygun olarak hızlı ürez testi (CLOtest) sensitivitesini %92.86, spesifitesini %100 olarak saptadık.

Günümüzde, *h.pylori* gastritini endoskopik DBG ile hızlı bir şekilde tanımlama konusunda yapılan birçok çalışma vardır. Bu çalışmaların neredeyse tamamı büyütme özelliği ve dar bant görüntüleme özelliği olan endoskoplarla yapılmış ve *h.pylori* gastritini tanımlamada oldukça sensitif ve spesifik bulunmuşlardır (75,103,104,105). İlk olarak Alaboudy ve ark. (76), erişkin hastalarda büyütme özelliği olmayan konvansiyonel DBG yöntemi ile *h.pylori* gastritinde görüntü tipleri tanımlamışlar, bu görüntülerle histopatolojik gastrit şiddeti arasında da ilişki saptamışlardır. Biz de çalışmamızda Alaboudy ve arkadaşlarının, *h.pylori* gastritinde tanımladıkları görüntü tiplerinin, *h.pylori* gastritini göstermedeki sensitivitesini %92.86, spesifitesini ise %62.39 olarak bulduk. Sensitivite açısından bakıldığında hızlı ürez testi ve üre nefes testine benzer sonuçlar elde edilmesine rağmen, DBG yöntemi ile *h.pylori* gastritini tanımlama spesifitesi anlamlı olarak diğer iki testten daha düşük saptandı. Spesifitedeki bu düşüklük, yanlış pozitifliğin fazla olmasından kaynaklanmaktadır, bu da *h.pylori'nin* yol açmadığı gastrit türlerinde de benzer görüntülerin elde edilebileceğini göstermektedir. Bu nedenle büyütme özelliği olmayan DBG yöntemi ile *h.pylori* gastritinden şüphelenilebilir ancak doğrulamak için yine de hızlı ürez testi, histopatoloji ve *h.pylori* kültürü kullanılmalıdır.

Çalışmamız, çocuklarda *h.pylori* gastritini, endoskopik konvansiyonel DBG yöntemiyle saptamadaki rolünü, sensitivite ve spesifitesini gösteren ilk çalışmadır. Spesifitesinin düşük bulunmasına rağmen konvansiyonel Dar Bant Görüntüleme ile *h.pylori* gastritini işaret eden mukozal değişikliklerin saptanması, histoloji ve kültür için alınacak biyopsi materyalinin doğru yerden alınması konusunda oldukça faydalı olacağı kanaatindeyiz. Aynı zamanda hızlı ürez testi yapılamadığı durumlarda, diğer endoskopik bulgularla birlikte değerlendirilerek, histopatoloji ve kültür sonucu beklenmeden *h.pylori* eradikasyon tedavisinin erken başlanması bakımından da faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori*. *Clinical Microbiology Reviews* 1997;720-41.
2. Curved gram-negative bacilli and oxidase-positive fermenters: campylobacteraceae and Vibrionaceae. In: Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G (eds). *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 7th edition. Philadelphia: Lipincott Wilkins; 2006: 392-428.
3. Hachem CY, Clarridge JE, Evans DG, Graham DY. Comparison of agar based media for primary isolation of *Helicobacter pylori*. *J Clin Pathol* 1995;48:714-6.
4. Köksal F. *Helicobacter pylori* tanısında kullanılan moleküler yöntemler. 3. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi Program ve Bildiri Özet Kitabı 2004;99-111.
5. Mendez GL, Hazell SL. Aminoacid utilization by *Helicobacter pylori*. *Int J Biochem Cell Biol* 1995;27:1085-93.
6. Sutton P, Mitchel HM. *Helicobacter pylori* in the 21st Century. In: Fock K.M. *Helicobacter pylori* Infection in Asia. London: CAB International 2010:13
7. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1:1273-5.
8. Alizadeh AHM, Ansari S, Ranjbar M, Shalmani HM, Habibi I, Firouzi M. and Zali MR. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Nahavand: a population-based study. *Eastern Mediterranean Health Journal* 2009;15:129-135.
9. Graham DY, Adam E, Reddy GT, Agarwal .P, Agarwal R, Evans DJ Jr, Malaty HM, Evans DG. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in India – comparison of developing and developed countries. *Digestive Diseases and Sciences* 1991;36:1084–1088.
10. Hoang TT, Bengtsson C, Phung DC, Söerberg M, Granström M. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in urban and rural Vietnam. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2005;12: 81–85.
11. Akyöz YY. *Helicobacter pylori*: Nerden Nereye ? *Helicobacter pylori* sempozyum kitapçığı 2005; 9-11.
12. Yilmaz E, Doğan Y, Gürgöze MK, Unal S. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among children and their parents in eastern Turkey. *J Paediatr Child Health* 2002;38:183-6.
13. Akin L, Tezcan S, Haşçelik G, Cakir B. Seroprevalence and some correlates of *Helicobacter pylori* at adult ages in Gülveren Health District, Ankara, Turkey. *Epidemiol Infect* 2004;132:847-56.
14. Us D, Haşçelik G. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* Infection in an Asymptomatic Turkish Population. *J Infect* 1998;37:148-50.

15. Selimoglu MA, Ertekin V, Inandi T. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in children living in eastern Turkey. *Pediatr Int*. 2002;44:666–9.
16. Ertem D, Harmanci H, Pehlivanoğlu E. *Helicobacter pylori* infection in Turkish preschool and school children: role of socioeconomic factors and breast feeding. *Turk J Pediatr*. 2003 ;45:114–22.
17. Altuğlu I, Sayiner AA, Ozacar T, Egemen A, Bilgic A. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in a pediatric population. *Turk J Pediatr*. 2001;43:125–7
18. Breckan RK, Paulssen EJ, Asfeldt AM, Mortensen L, Straume B, Florholmen J. The impact of body mass index and *Helicobacter pylori* infection on gastro-oesophageal reflux symptoms: a population-based study in Northern Norway. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:1060-6.
19. Hirai I, Sasaki T, Fujimoto S, Moriyama T, Azuma T, Yamamoto Y. A method for assessment of *Helicobacter pylori* genotype using stool specimens. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009;56:63-6.
20. Santos IS, Boccio J, Davidsson L, Hernandez-Triana M, Huanca-Sardinas E, Janjetic M, Moya-Camarena SY, Paez-Valery MC, Ruiz-Alvarez V, Valencia ME, Valle NC, Vargas-Pinto G, Solano L, Thomas J. *Helicobacter pylori* is not associated with anemia in Latin America: results from Argentina, Brazil, Bolivia, Cuba, Mexico and Venezuela. *Public Health Nutr* 2009;12:1862-70.
21. Sýkora J, Siala K, Varvarovská J, Pazdiora P, Pomahacová R, Huml M. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: a prospective population-based study from the Czech Republic. Application of a monoclonal-based antigen-in-stool enzyme immunoassay. *Helicobacter* 2009;14:286-97.
22. Baldassarre ME, Monno R, Laforgia N, Fumarola L, Fanelli M, Sgobba C, Hassan C, Panella C, Ierardi E. The source of *Helicobacter pylori* infection in the neonatal period. *J Perinat Med* 2009;37:288-92.
23. Tkachenko MA, Zhannat NZ, Erman LV, Blashenkova EL, Isachenko SV, Isachenko OB et al. Dramatic changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection during childhood: a 10-year follow-up study in Russia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:428-32.
24. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases the risk of gastric cancer . *Int J Cancer* 2004; 109: 138 – 43.
25. Crone J, Gold BD. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2004;9:49–56.
26. Baars PM, Hussey S, Jones NL. *Helicobacter pylori* infection and childhood. *Helicobacter* 2010;15:53-59
27. Vries AC, Kuipers EJ, *Helicobacter pylori* Infection and nonmalignant diseases. *Helicobacter* 2010;15:29-33
28. Rowland M, Bourke B, Drumm B. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease In: Walker WA, Goulet O (eds). *Pediatric gastrointestinal disease*. 4th edition. Hamilton Ontario: B.C. Decker, 2004. 491-512.

29. Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, Adler G. Helicobacter pylori and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in southern Germany. *Pediatrics* 1998;101:634-7.
30. Bourke B, Jones NL Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Curr Opin Gastroenterol*. 2001;17:24–9.
31. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:1161-81.
32. Beşışık FS. Helicobacter pylori gastriti. In: Özden A (ed.) *İşte Helicobacter pylori gastriti, peptik ülser*. Türk Gastroenteroloji Derneği yayını, Ankara, Nurol Matbası 1995;49-56.
33. Wyatt JI. Invited review histopathology of gastroduodenal inflammation. *Histopathology*. 1995; 26:1-16.
34. Block B, Schachschal G, Schmidt H (eds). *Endoscopy of the Upper GI Tract*. New York: Thieme; 2004. 1st edition.
35. Gershman G, Ament M (eds). *Practical pediatric gastrointestinal endoscopy*. Massachusetts. Blackwell; 2007. 1st edition.
36. Yılmaz YA. Helicobacter pylori: mikrobiyolojik tanı yöntemleri. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35:182-186.
37. Kosunen TU, Seppala K, Sarna S, Sipponen P, et al. Diagnostic value of decreasing IgG, IgA and IgM antibody titres after eradication of Helicobacter pylori. *Lancet* 1992; 339:893- 895.
38. Hirschl AM, Brandstatter G, Dragosics B, et al. Kinetics of spesific IgG antibodies for monitoring the effect of anti Helicobacter pylori chemotherapy. *J Infect Dis*, 1993; 168:763-766.
39. Vaira D, Gatta L, Ricci C and Miglioli M. Review article: diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:16–23.
40. Leodolter A, Wolle K, Malfertheiner P. Current Standards in the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection. *Digestive Diseases* 2001; 19:116-122.
41. Rowland M, Lambert I, Gormally S, et al. Carbon 13-labeled urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children. *J Pediatr* 1997;131:815–20.
42. Cutler AF, Havstad S, Ma CK, et al. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose Helicobacter pylori infection. *Gastroenterology*. 1995;109:136–41.
43. Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, et al. Variation in the 13C urea breath test value by nationality in Helicobacter pylori-infected children. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:468–72.
44. Hino B., Eliakim R, Levine A, et al. Comparison of Invasive and Non-Invasive Tests Diagnosis and Monitoring of Helicobacter Pylori Infection in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39:519–523.
45. Megraud F. Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of Helicobacter pylori. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:57-62.

46. Marshall BJ. Helicobacter pylori. Am J gastroenterol. 1994;89:116-128.
47. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am J Med 1996; 100:35-41.
48. Ramirez FA. New more specific test to diagnose Helicobacter pylori gastritis. Gastroenterol. 1995;108:2730.
49. Midolo P, Marshall BJ. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori: Urease tests. Gastroenterology Clinics of North America 2000; 29: 871-879.
50. Makristathis A, Hirschl AM, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis of Helicobacter pylori Infection. Helicobacter. 2004; 9:7-14.
51. Calvet X, Lehours P, Lario S, Mégraud F. Diagnosis of Helicobacter pylori Infection. Helicobacter 2010;15:7-13.
52. Mahony MJ, Wyatte JI, et al. Management and response to treatment of Helicobacter pylori gastritis. Arch Dis Child 1992;67:940-943.
53. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, et al. Helicobacter pylori Infection in Children: Recommendations for Diagnosis and Treatment. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 31:490-7.
54. Cohen J, Safdi MA, Deal SE, Baron TH, Chak A, Hoffman B, et al. Quality indicators for esophagogastroduodenoscopy. Gastrointest Endosc 2006; 63:10-15.
55. Boztaş G. Gastrointestinal Sistem Endoskopisi. In: Ökten A, Mungan Z, Çakaloğlu Y (editörler). Gastroenterohepatoloji. Nobel Tıp Kitapevleri. 2001:97-114.
56. Mark T. Gastrointestinal Endoscopy. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. Volume 2. Fifteenth Edition. McGraw-Hill Companies. 2001: 1635-1642.
57. Mungan Z. Gastrointestinal Sistem Hastalıklarına Yaklaşım. In: Büyüköztürk K, Atamer T, Dilmener M, Erzen F, Kaysı A, Ökten A (editörler). İç Hastalıkları. Cilt 1. Nobel Tıp Kitapevleri. 2007: 785-793.
58. Kadayıfçı A. Gastrointestinal endoskopi: dün, bugün ve yarın. Güncel Gastroenteroloji 2007;11:123-7.
59. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. Gastrointest Endosc 2000; 52: 831-837.
60. Fox VL. Gastrointestinal endoscopy. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR (eds). Pediatric gastrointestinal disease. 4th ed. Hamilton: BC Decker Inc, 2004:1685
61. Rothbaum RJ. Complications of pediatric endoscopy. Gastrointest Endosc Clin N Am 1996;6:445-59.
62. Bendig DW. Pulse oximetry and upper intestinal endoscopy in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991;12:39-43.
63. Fleischer DE, al-Kawas F, Benjamin S, Lewis JH, Kidwell J. Prospective evaluation of complications in an endoscopy unit: use of the A/S/G/E quality care guidelines. Gastrointest Endosc 1992;38:411-4.

64. Guzman C, Bousvaros A, Buonomo C, Nurko S. Intraduodenal hematoma complicating intestinal biopsy: case reports and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2547-50.
65. Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Ann Intern Med* 1993;118:117-28.
66. Kim YJ. General considerations and updates in pediatric gastrointestinal diagnostic endoscopy. *Korean J Pediatr* 2010;53:817-823
67. Preud'Homme DL, Michail S, Hodges C, Milliken T, Mezoff AG. Use of wireless capsule endoscopy in the management of severe Henoch Shoenlein purpura. *Pediatrics* 2006;118:904-6.
68. Silbermintz A, Sahdev I, Moy L, Vlachos A, Lipton J, Levine J. Capsule endoscopy as a diagnostic tool in the evaluation of graft-vs.-host disease. *Pediatr Transplant* 2006;10:252-4.
69. Siegel LM, Stevens PD, Lightdale CJ, Green PH, Goodman S, Garcia-Carrasquillo RJ, et al. Combined magnification endoscopy with chromoendoscopy in the evaluation of patients with suspected malabsorption. *Gastrointest Endosc* 1997;46:226-30.
70. Matsumoto T, Nakamura S, Jo Y, Yao T, Iida M. Chromoscopy might improve diagnostic accuracy in cancer surveillance for ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1827-33.
71. Amano Y, Kushiyama Y, Ishihara S, Yuki T, Miyaoka Y, Yoshino N, et al. Crystal violet chromoendoscopy with mucosal pit pattern diagnosis is useful for surveillance of short segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2005;100:21-6.
72. Gross SA, Wallace MB. Hold on Picasso, narrow band imaging is here. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2717-8.
73. Dekker E, Fockens P. Advances in colonic imaging: new endoscopic imaging methods. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17: 803-8.
74. Häfner M. Novel endoscopic technologies: narrow band imaging. *Eur Surg* 2008; 40:270-6.
75. Tahara T, Shibata T, Nakamura M, et al. Gastric mucosal pattern by using magnifying narrow-band imaging endoscopy clearly distinguishes histological and serological severity of chronic gastritis. *Gastrointest Endosc*. 2009;70:246–253.
76. Alaboudy AA, Elbahrawy A, Matsumoto S, Yoshizawa A. Conventional Narrow-Band Imaging has good correlation with histopathological severity of *Helicobacter pylori* gastritis. *Dig Dis Sci* 2011;56:1127-1130
77. Oderda G. Cure of *Helicobacter pylori* in children. *Helicobacter* 1997; 2:73–6.
78. Yang YJ, Sheu BS, Lee SC, Wu JJ. Short-term recurrent abdominal pain related to *Helicobacter pylori* infection in children. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005; 20: 395-400.
79. Gijbbers CF, Benninga M, Büller H. Clinical and laboratory findings in 220 children with recurrent abdominal pain. *Acta Paediatr*. 2011; 100: 1028-1032

80. Naja F, Kreiger N, Sullivan T. Helicobacter pylori infection in Ontario: prevalence and risk factors. *Can J Gastroenterol*. 2007;21:501-6.
81. Yamashita Y, Fujisawa T, Kimura A, Kato H. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in children: a serologic study of the Kyushu region in Japan. *Pediatr Int*. 2001;43:4-7.
82. Hardikar W, Grimwood K. Prevalence of Helicobacter pylori infection in asymptomatic children. *J Paediatr Child Health*. 1995;31:537-41.
83. Doğan Y, Barış S, Erkan T ve ark. Çocuklarda Helicobacter pylori enfeksiyonu: Yakınma, endoskopik bulgu, tanı yöntemleri ve tedavi sonrası eradikasyon oranlarının değerlendirilmesi. *Türk Ped Arş*. 2007; 42: 98-102.
84. Muhsen K, Jurban M, Goren S, Cohen D. Incidence, Age of Acquisition and Risk Factors of Helicobacter pylori Infection among Israeli Arab Infants. *J Trop Pediatr*. 2011;58:208-13.
85. Bode G, Brenner H, Adler G, Rothenbacher D. Recurrent abdominal pain in children: evidence from a population-based study that social and familial factors play a major role but not Helicobacter pylori infection. *J Psychosom Res*. 2003;54:417-21.
86. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2002;347:1175- 86.
87. Tutar E, Ertem D, Kotiloglu Karaa E, Pehlivanoglu E. Endoscopic and histopathologic findings associated with H. pylori infection in very young children. *Dig Dis Sci*. 2009;54:111-7.
88. Prieto Bozano G, Polanco I, Larrauri J, et al. Helicobacter pylori infection in children: clinical, endoscopic, and histologic correlations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:420–5.
89. Luzza F, Pensabene L, Imeneo M, et al. Antral nodularity identifies children infected with Helicobacter pylori with higher grades of gastric inflammation. *Gastrointest Endosc* 2001;53:60–4.
90. Czinn SJ, Dahms BB, Jacobs GH, et al. Campylobacter-like organisms in association with symptomatic gastritis in children. *J Pediatr* 1986;109:80–3.
91. Bahú Mda G, da Silveira TR, Maguilnick I, Ulbrich-Kulczynski J. Endoscopic nodular gastritis: an endoscopic indicator of high-grade bacterial colonization and severe gastritis in children with Helicobacter pylori. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36:217-22.
92. Kamada T, Sugiu K, Hata J, et al. Evaluation of endoscopic and histological findings in Helicobacter pylori-positive Japanese young adults. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21:258-61.
93. Koh H, Noh TW, Baek SY, Chung KS. Nodular gastritis and pathologic findings in children and young adults with Helicobacter pylori infection. *Yonsei Med J*. 2007 ;48:240-6.
94. Boukthir S, Mrad SM, Kalach N, Sammoud A. Gastric atrophy and Helicobacter pylori infection in children. *Trop Gastroenterol*. 2009;30:107-9.
95. Chey WD. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori. 14C-urea breath test. *Gastroenterol Clin North Am*. 2000;29:895-902.

96. Riepl RL, Folwaczny C, Otto B et al. Accuracy of 13C-urea breath test in clinical use for diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Z Gastroenterol.* 2000;38:13-9.
97. Delvin EE, Brazier JL, Deslandres C, Alvarez F, Russo P, Seidman E. Accuracy of the [13C]-urea breath test in diagnosing Helicobacter pylori gastritis in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28:59-62.
98. Mégraud F. Comparison of non-invasive tests to detect Helicobacter pylori infection in children and adolescents: results of a multicenter European study. *J Pediatr.* 2005;146:198-203.
99. Kato S, Ozawa K, Konno M et al. Diagnostic accuracy of the 13C-urea breath test for childhood Helicobacter pylori infection: a multicenter Japanese study. *Am J Gastroenterol.* 2002 ;97:1668-73.
100. Roma-Giannikou E, Roubani A, Sgouras DN, Panayiotou J, van-Vliet C, Polyzos A, Roka K, Daikos G. Endoscopic tests for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children: Validation of rapid urease test. *Helicobacter.* 2010;15:227-32.
101. Tseng CA, Wang WM, Wu DC. Comparison of the clinical feasibility of three rapid urease tests in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Dig Dis Sci.* 2005;50:449-52.
102. Vinette KM, Gibney KM, Proujansky R, Fawcett PT. Comparison of PCR and clinical laboratory tests for diagnosing H. pylori infection in pediatric patients. *BMC Microbiol.* 2004 ;27;4:5.
103. Okubo M, Tahara T, Shibata T et al. Usefulness of magnifying narrow-band imaging endoscopy in the Helicobacter pylori related chronic gastritis. *Digestion.* 2011;83:161-6.
104. Okubo M, Tahara T, Shibata T, et al. J Changes in gastric mucosal patterns seen by magnifying NBI during H. pylori eradication. *Gastroenterol.* 2011;46:175-82.
105. Bansal A, Ulusarac O, Mathur S, Sharma P. Correlation between narrow band imaging and non-neoplastic gastric pathology: a pilot feasibility trial. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:210-6.

TEŞEKKÜR

Birçok alanda ve mesleki açıdan bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sadece yan dal eğitimim süresince değil asistanlık dönemimde de desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, huzurlu bir çalışma ortamı sağlayan değerli hocam sayın Prof. Dr. Tanju B. ÖZKAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca UÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD'ında, eğitimimde emeği geçen hocalarımdan hepsine ve Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Betül SEVİNİR'e ayrıca teşekkür ederim.

UÜTF Çocuk sağlığı ve Hastalıkları AD'ında çalışan uzman ve asistan arkadaşlara; Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda birlikte çalıştığımız Uzm. Dr. Gülin ERDEMİR, Uzm. Dr. Derya ALTAY, Uzm. Dr. Ayşegül OTUZBİR, hemşire Asiye HACIARABACI ve hemşire Hacer KÖKDELEN'e teşekkür ederim.

Bu uzun ve zorlu eğitim sürecinde benden desteğini hiçbir zaman esirgemeyen öncelikle eşim Semiha'ya, anneme ve oğluma teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

24 Şubat 1978 tarihinde Bulgaristan'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi sırasıyla Bulgaristan, Lüleburgaz Atatürk Orta Okulu, Bursa Yıldırım Beyazıt Lisesi'nde tamamladım. 1995-2001 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimimden sonra, 2001-2007 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıpta uzmanlık eğitimimi tamamladım.

2008 yılından itibaren Uzman Doktor olarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'nda yan dal ihtisasına devam etmekteyim. Evli ve bir çocuk babasıyım.