



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA HELİCOBACTER PYLORİ
ENFEKSİYONU İLE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Aybüke GÜNALP
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Eylül, 2019

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLARDA HELICOBACTER PYLORI
ENFEKSİYONU İLE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Aybüke GÜNALP
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Sebahat ÇAM

İSTANBUL
Eylül, 2019

ONAY

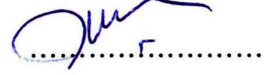
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Aybüke GÜNALP'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "ÇOCUKLARDA HELICOBACTER PYLORI ENFEKSİYONU İLE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Dr. Öğr. Üyesi Sebahat ÇAM

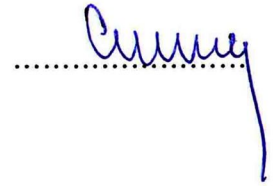


Üyeler:

Prof. Dr. Fahri OVALI



Doç. Dr. Çağatay NUHOĞLU



Tez Savunma Tarihi: 25.09.2019

Yazar Bildirimi

ÇOCUKLARDA HELİCOBACTER PYLORİ ENFEKSİYONU İLE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ isimli uzmanlık tezinde Dr. Aybüke GÜNALP

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Eylül, 2019

İmza: _____

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. AybÜke GÜNALP



Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimleriyle eğitimime büyük katkısı olan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Fahri Ovalı'ya,

Asistanlığım sürecinde hem mesleki deneyimi, hem hayat enerjisiyle örnek aldığım, yolumuzu aydınlatan değerli hocam Prof. Dr. Sertaç Arslanoğlu'na,

Eğitimim sürecinde profesyonelliği ve duruşu ile hepimize örnek olan, tezimin her safhasında her türlü desteği eksik etmeyen danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Sebahat Çam'a,

Bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde büyük katkıları olan Dr. Asuman Kırıl ve Dr. Emine Olcay Yasa'ya,

Pediyatriyi daha da sevmemi sağlayan, her zaman örnek aldığım ve eğitimime büyük katkıları olan Dr. Esen Besli ve Dr. Sibel Özümüt'e,

Mesleki anlamda çok şey öğrendiğim, her konuda desteğini esirgemeyen Dr. Öykü Tosun ve Dr. Aylin Canpolat'a,

Asistanlığım sürecinde mesleki bilgi ve deneyimlerimin oluşmasında büyük katkıları olan bütün saygıdeğer hocalarım ve uzmanlarıma,

Dört yıl boyunca zor ve yorucu şartlarda dahi birlikte keyifle çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ekibine,

Sevgisi ve desteğiyle bugünlere gelmemde büyük emeği olan anneannem ve dedeme,

Her zaman yanımda olan anneme ve babama sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Aybüke GÜNALP
agunalp73@hotmail.com

Özet

ÇOCUKLARDA HELICOBACTER PYLORİ ENFEKSİYONU İLE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Helicobacter pylori enfeksiyonu insanlarda en sık rastlanılan bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. Dünya popülasyonunun yaklaşık %50'sinin enfekte olduğu düşünülmektedir. Çoğunlukla çocukluk yaş grubunda edinildiği bilinen bu etken, çocukluklarda sıklıkla asemptomatik seyretmesine rağmen, gastrit, peptik ülser dışında erişkin yaşa kadar tedavi edilmediğinde gastrik kansere sebep olabilir. Bunların dışında mikroorganizmanın net açıklanamayan mekanizmalarla gastrointestinal sistem dışı önemli hastalıklarla da ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın amacı; vücut kitle indeksi ve Helicobacter pylori enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi ve Helicobacter pylori enfeksiyonunun hemogram, biyokimyasal parametreler ve üst gastrointestinal sistem endoskopik ve hepatobiliyer sistem ultrasonografik bulguları üzerine etkilerini değerlendirmektir.

YÖNTEM: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji bölümünde 2014-2019 yılları arasında takip edilen ve çeşitli şikayetler sebebiyle üst gastrointestinal sistem endoskopik incelemeleri yapılmış 2-18 yaş arasındaki hastaların dosyaları taranarak, endoskopi esnasındaki boy, kilo, hemoglobin, trombosit, serum vitamin B12, demir, ferritin, D vitamini düzeyleri, endoskopi ve patoloji raporları ve ultrasonografi bulguları kayıt edilmiştir. Hastaların büyüme ölçümlerinin değerlendirilmesinde Centers for Disease Control (CDC) vücut kitle indeksi persantil eğrileri kullanılmıştır. Hastaların vücut kitle indeksi persantil değerleri ile Helicobacter pylori kolonizasyonu arasındaki ilişki ve Helicobacter pylori'nin endoskopik ve patolojik bulgular, serum hemoglobin, trombosit, ferritin, demir, D ve B12 vitamin düzeyleri ve ultrasonografi bulguları üzerine etkileri araştırılmıştır. Bunun yanında vücut kitle indeksi ile endoskopik ve patolojik bulgular, serum hemoglobin, trombosit, ferritin, demir, D ve B12 vitamin düzeyleri ve hepatobiliyer ultrasonografi bulguları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamıza 232 kız ve 134 erkek olmak üzere 366 hasta dahil edilmiştir. Obez hastaların %43'ünde, zayıf hastaların ise %17'sinde *Helicobacter pylori* pozitifdir. *Helicobacter pylori* kolonizasyonu saptanan 147 hastanın %4'ü zayıf, %14'ü obezdir. Buna göre obez hasta grubunda zayıf hastalara oranla *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun daha yüksek oranda görüldüğü düşünülebilir. *Helicobacter pylori* kolonizasyonu olan hastaların ortalama serum B12 ve D vitamini düzeylerinin, *Helicobacter pylori* saptanmayan gruba göre daha düşük olduğu görülmüştür. Vücut kitle indeksi ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonu arasındaki ilişki halen çelişkilidir. Pediyatrik hastalarda bu konuda az sayıda çalışma mevcuttur ve geniş çaplı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*, çocuk, obezite, vücut kitle indeksi

Abstract

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND BODY MASS INDEX IN CHILDREN

INTRODUCTION AND AIM: Helicobacter pylori infection is one of the most common bacterial infections in humans. Approximately 50% of the world population is thought to be infected. Helicobacter pylori known to be acquired mostly in childhood is often asymptomatic in children, it can cause gastritis and peptic ulcer and also it can precipitate gastric cancer when not treated until adulthood. In addition, it is thought that microorganism may be related to important diseases other than gastrointestinal system by unclear mechanisms.

The main objective of our study; is evaluating the relationship between obesity which has become an important public health problem with its increasing frequency and Helicobacter pylori infection, and the effects of Helicobacter pylori infection on total blood count, biochemical parameters and upper gastrointestinal system endoscopic and hepatobiliary ultrasonographic findings.

METHODS: The medical records of patients aged 2-18 years who underwent upper gastrointestinal system endoscopic examinations performed by Istanbul Medeniyet University Pediatric Gastroenterology Department between January 2014 and July 2019 were retrospectively examined and height, weight, hemoglobin, platelets, serum B12, iron, ferritin, vitamin D levels, endoscopy and pathology reports and hepatobiliary ultrasonography findings were recorded.

Body Mass Index Percentiles identified by Centers for Disease Control (CDC) were used to evaluate the growth measurements of the patients.

CONCLUSION: A total of 366 patients, 232 girls and 134 boys, were included in the study. 43% of obese patients and 17% of underweight patients were *Helicobacter pylori* positive. 4% of the *Helicobacter pylori* positive patients were underweight and 14% were obese. *Helicobacter pylori* infection was found to be more frequent in obese patients in comparison with underweight patients. The relationship between body mass index and *Helicobacter pylori* infection is controversial. Further comprehensive prospective studies with large group of children are needed to explain mechanism.

Keywords: *Helicobacter pylori*, children, obesity, body mass index

İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Tablo Listesi	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 HELİCOBACTER PYLORİ.....	3
2.1.1 Tarihçe	3
2.1.2 Epidemiyoloji.....	3
2.1.3 Morfoloji.....	6
2.1.4 Virülans	7
2.1.5 Patogenez	8
2.1.6 Helicobacter Pylori Bulaşma Yolları	9
2.1.7 Klinik	10
2.1.7.1 Gastrit.....	11
2.1.7.2 Gastroözefageal Reflü.....	12
2.1.7.3 Peptik Ülser.....	13
2.1.7.4 Gastrik Lenfoma ve Adenokarsinom.....	13
2.1.7.5 Tekrarlayan Karın Ağrısı ve Fonksiyonel Dispepsi	14
2.1.7.6 Helicobacter pylori ile ilişkili Diğer Klinik Tablolar.....	14
2.1.8 Tanı.....	15
2.1.8.1 İnvaziv Testler.....	15
2.1.8.1.1 Endoskopik Tanı.....	15
2.1.8.1.2 Kültür	16
2.1.8.1.3 Hızlı Üreaz Testi.....	17
2.1.8.1.4 Histopatoloji	18
2.1.8.1.5 Polimeraz Zincir Reaksiyonu	18
2.1.8.2 Noninvaziv Testler.....	18
2.1.8.2.1 Üre Nefes Testi.....	18
2.1.8.2.2 Serolojik Testler.....	19
2.1.8.2.3 Dışkıda Helicobacter Pylori Antijen Tarama Testi	20
2.1.9 Tedavi	20
2.2 HELİCOBACTER PYLORİ VE OBEZİTE.....	23
2.2.1 Obezite	23
2.2.2 Obezite Sınıflaması	25
2.2.2.1 Endojen Obezite (Sekonder Obezite).....	25
2.2.2.2 Eksojen Obezite (Primer Obezite)	25
2.2.3 Obezite Epidemiyolojisi	25
2.2.4 Obezite Etyolojisi	27
2.2.4.1 Çevresel Faktörler.....	27
2.2.4.2 Genetik Faktörler.....	28

2.2.5 Helicobacter pylori ve Vücut Kitle İndeksi	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	30
4. BULGULAR	32
4.1 DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	32
4.2 HELİCOBACTER PYLORİ VE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ	35
4.3 HELİCOBACTER PYLORİ KOLONİZASYONU, ENDOSKOPİ VE PATOLOJİ BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI	36
4.4 HELİCOBACTER PYLORİ VE LABORATUVAR BULGULARI.....	40
4.5 HELİCOBACTER PYLORİ VE ULTRASONOGRAFİ BULGULARI.....	43
4.6 HELİCOBACTER PYLORİ İLE DİĞER DURUMLARIN KARŞILAŞTIRILMASI.....	44
4.7 VÜCUT KİTLE İNDEKSİ PERSANTİLİ, ENDOSKOPİ VE PATOLOJİ BULGULARI	48
4.8 VKİ PERSANTİLİ VE LABORATUVAR BULGULARI	52
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	54
5.1 TARTIŞMA	54
5.2 SONUÇ.....	63
Kaynaklar	65
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	82

Şekil Listesi

2.1:	H.pylori'nin Dünya Popülasyonunda Prevalansı	5
2.2:	Hematoksilen Eozin ile Boyanmış Preparatta H.pylori.....	7
2.3:	H.pylori'nin Elektron Mikroskopisinde Görüntüsü.....	7
2.4:	Endoskopide Nodularite Görünümü.....	16
2.5:	CDC Kızlarda VKİ Persantil Çizelgesi.....	24
2.6:	CDC Erkeklerde VKİ Persantil Çizelgesi.....	24
4.1:	Vücut Kitle İndeksi Persantil Dağılım Grafiği.....	34
4.2:	H.pylori ve B12 Arasındaki İlişki Grafiği.....	41
4.3:	H.pylori ve D Vitamini Arasındaki İlişki Grafiği.....	42
4.4:	Cinsiyet ile H.pylori Kolonizasyonu Arasındaki İlişki Grafiği.....	45
4.5:	Yaş Gruplarına Göre H.pylori Kolonizasyonu Grafiği.....	46
4.6:	H.pylori, Cinsiyet ve VKİ Persantili Arasındaki İlişki	47
4.7:	VKİ Persantili ve B12 İlişkisi Grafiği.....	52
4.8:	VKİ Persantili ve B12 Grafiği.....	53

Tablo Listesi

2.1:	H.pylori Eradikasyonunda Birinci Basamak Tedavi Seçenekleri	22
2.2:	H.pylori Eradikasyonunda İkinci Basamak Tedavi Seçenekleri	23
4.1:	Hastaların Cinsiyet Dağılımı	32
4.2:	Hastaların Yaş Dağılımı	32
4.3:	Hastaların Endoskopi Endikasyonları	33
4.4:	Hastaların VKİ Persantil Dağılımı	33
4.5:	Hastaların Helicobacter pylori Dağılımı	34
4.6:	VKİ Persantili ve H.pylori Kolonizasyonu Arasındaki İlişki	35
4.7:	VKİ Persantili ve H.pylori Kolonizasyonu Arasındaki İlişki	35
4.8:	VKİ Persantili ve H.pylori Kolonizasyon Şiddeti Arasındaki İlişki	36
4.9:	Endoskopi Bulguları ve H.pylori Kolonizasyonu	37
4.10:	Patoloji Bulguları ve H.pylori Kolonizasyonu	37
4.11:	Patoloji Mide Bulguları ve H.pylori Kolonizasyonu	38
4.12:	Lenfositik İnfiltrasyon/Nötrofilik Aktivasyon Şiddeti ve H.pylori Kolonizasyonu	39
4.13:	H.pylori Kolonizasyon Şiddeti ve Lenfositik İnfiltrasyon/ Nötrofilik Aktivasyon	40
4.14:	H.pylori Kolonizasyonu ve Laboratuvar Bulguları	41
4.15:	H.pylori Kolonizasyon Şiddeti ve Laboratuvar Bulguları	42
4.16:	H.pylori Kolonizasyonu ve USG bulguları	43
4.17:	H.pylori Kolonizasyonu ve Hepatosteatoz İlişkisi	43
4.18:	H.pylori Kolonizasyonu ve Hepatomegali İlişkisi	44
4.19:	Cinsiyet ve H.pylori Kolonizasyonu Arasındaki İlişki	44
4.20:	Yaş Gruplarına Göre H.pylori Kolonizasyonu	45
4.21:	H.pylori, Cinsiyet ve VKİ Persantili Arasındaki İlişki	46
4.22:	VKİ Persantili ve H.pylori Kolonizasyonu Arasındaki İlişkinin Yaş ve Cinsiyete Göre Regresyon Analizi	47
4.23:	Endoskopi Endikasyonları ve H.pylori Kolonizasyonu İlişkisi	48
4.24:	Endoskopi Bulguları ve VKİ Persantili	48
4.25:	VKİ Persantili ve Patoloji Bulguları	49

4.26: VKİ persantili ve Patoloji Mide Bulguları.....	50
4.27: VKİ Persantili ve Lenfositik İnfiltrasyon/Nötrofilik Aktivasyon Şiddeti.....	51
4.28: VKİ Persantili ve Laboratuvar Bulguları	52
4.29: Laboratuvar Bulguları ve VKİ Persantil Korelasyonu.....	53



CDC	Centers for Disease Control
ELİSA	Enzyme Linked İmmunosorbent Assay
GİS.....	Gastrointestinal Sistem
GÖR.....	Gastroözefageal Reflü
H.pylori	Helicobacter pylori
HE	Hematoksilen Eozin
Hgb	Hemoglobin
HpSag.....	Helicobacter pylori Stool Antigen
İL	İnterlökin
İNF-gama.....	İnterferon gama
MALToma	Mucosa-Associated Lymphoid Tissue-MALT Lymphoma
NASPGHAN.....	North American Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Birliği)
NCHS	National Center for Health Statistics
PAİ-1	Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
PLT	Platelet
PNL.....	Polimorfo Nükleer Lökosit
PPI	Proton Pompa İnhibitörü
TNF-a	Tumor Nekrozis Faktör alfa
USG	Ultrasonografi
VKİ p.....	Vücut Kitle İndeksi persantili
VKİ.....	Vücut Kitle İndeksi

GİRİŞ ve AMAÇ

İnsanlarda en yaygın görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biri olan *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) enfeksiyonu dünya nüfusunun yaklaşık yarısını etkilemektedir (1).

H.pylori; kronik gastrit, atrofik gastrit, mide ve duodenum ülseri ve intestinal metaplaziye sebep olabilen gram negatif, mikroaerofilik bir mikroorganizmadır (2). Ek olarak mide lenfomasının (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue-MALT) da önemli bir sebebidir. Etken mikroorganizmanın tedavi edilmeden ortadan kalkması oldukça nadirdir. Tedavi edilmediği durumlarda erişkinlerde, kronik enflamasyon sonucu mide kanserine sebep olabilir. Bu nedenle *H.pylori* 1994 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından grup 1 karsinojen olarak sınıflandırılmıştır (3).

H.pylori'nin diabetes mellitus, deri hastalıkları, otoimmün, kardiyovasküler ve iskemik serebrovasküler hastalıklar, demir eksikliği anemisi ve büyüme gelişme geriliği gibi pek çok sindirim sistemi dışı patolojiye de neden olabileceği ileri sürülmektedir (4).

Yıllar içinde yapılan gastroskopik incelemelerde, *H.pylori* enfeksiyonunun obez hastalarda daha sık olduğunun gözlemlenmesi ile *H.pylori* ve obezite arasında da bir ilişki olabileceği düşünülmüştür (5).

Obezite yıllar içerisinde, küresel öneme sahip majör bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Genel popülasyonda obezite insidansı son 20 yıl içerisinde hızla artmıştır. Son 30 yıl içinde obeziteye çocuklarda iki kat, adolesanlarda 4 kat daha sık rastlanmaktadır (6).

Artan obezitenin yaşam tarzının, özellikle aşırı kalori alımı ve azalmış fiziksel aktivitenin bu epidemiyolojik eğilimde merkezi bir rol oynadığı görülmektedir. Bununla beraber artan obezite sıklığında diğer genetik ve çevresel faktörlerin etkisi de önem taşımaktadır.

Obezitenin sebep olduğu sağlık problemleri; hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere obstrüktif uyku apne sendromu, obezite ilişkili hipoventilasyon, sırt ve eklem ağrıları ve gastroözefageal reflü hastalığıdır (7). Bu kadar ciddi komplikasyonları olan ve mortaliteyi artıran obezitenin bütün risk faktörlerinin iyi tanınması önemlidir.

Obezite etiolojisinin karmaşık olması sebebiyle *Helicobacter pylori* ve obezite arasındaki ilişki konusunda tartışmalar devam etmektedir. Örneğin; Wu ve arkadaşlarının 2005 yılında erişkinlerde yaptığı çalışmada *H.pylori* enfeksiyonu ve morbid obezite arasında ters bir ilişki gözlenmiş iken (7), Xu ve ekibinin 2014 yılında erişkinlerde yaptığı çalışmada ise *H.pylori* prevalansı obez olgularda daha yüksek oranda saptanmıştır (8).

Bu konuda az sayıda pediatrik çalışmadan biri olan Choi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada; obezite ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış ancak *H.pylori* eradikasyon tedavisi sonrası hastaların kilo alımında anlamlı derecede artış olduğu görülmüştür (4).

Helicobacter pylori kolonizasyonunun gastrik inflamasyon ve buna bağlı semptomlar ile kalori alımını baskıladığı, gastrik hormon seviyelerini ve mikrobiyatayı etkilediği ve bu sebeplerle vücut kitle indeksi üzerinde etkisi olabileceği düşünülmektedir.

Biz de çalışmamızda Ocak 2014 ve Temmuz 2019 tarihleri arasında çeşitli yakınmalarla üst gastrointestinal sistem endoskopik incelemeleri yapılmış olan 2-18 yaş arası olgularda *Helicobacter pylori* kolonizasyonu ve vücut kitle indeksi arasındaki ilişkiyi ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun hemogram, biyokimyasal parametreler ve üst gastrointestinal sistem endoskopik ve ultrasonografik bulgular üzerine etkilerini değerlendirmeyi hedefledik.

GENEL BİLGİLER

2.1 HELICOBACTER PYLORİ

2.1.1 Tarihçe

Gastrik organizmalar ilk olarak yüzyılı aşkın süre önce gözlenmiş olup, gastrit ile ilişkileri ise 1970'lerde tanımlanmıştır (9).

1975 yılında, Steer ve Calin - Jones, normal mide mukozasında olmayan, ancak mide ülserli olguların %80'inde mukus tabakası altında bulunan gram negatif spiral organizmayı tespit etmişlerdir (10).

1979 yılında, Avustralyalı patoloğ Robin Warren, midede saptadığı spiral bakterinin, mide hastalıkları ile ilişkili olabileceğini düşünmüştür.

1982 yılında Warren ve Marshall bu bakteriyi nonselektif besi yerinde üretmişler ve Campylobacter'e benzediği için "Campylobacter-like-organism" olarak adlandırmışlardır (11).

1989 yılında Goodwin ve arkadaşları RNA yapısındaki farklılıklar nedeniyle bu organizmanın Campylobacter cinsi içerisinde yer alamayacağına karar vererek sıklıkla midenin pilor bölgesinde izole edilen bu bakteriye, "Helicobacter pylori" adını vermişlerdir (12).

2.1.2 Epidemiyoloji

Helicobacter pylori insanlarda en sık rastlanılan kronik bakteriyel enfeksiyondur (13).

Çalışmalar, insanların yaklaşık 58.000 yıl önce Afrika'dan ilk göç ettikleri tarihlerden bu yana Helicobacter pylori ile enfekte olduğunu göstermektedir (14).

Helicobacter pylori enfeksiyonu, dünyanın her yerinde ve her yaşta bireyde görülmüştür. Dünya nüfusunun yaklaşık %50'sinin bakteri ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir.

Enfeksiyon gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere kıyasla daha sıktır. Gelişmekte olan ülkelerde, *H.pylori*'nin 50 yaşından önce görülme sıklığı %80'dir. Yine gelişmekte olan ülkelerde etken ile daha erken yaşta karşılaşıldığı, çocukların çoğunluğunun 10 yaşından önce enfekte olduğu görülmüştür (15).

Enfeksiyon her yaş grubundan Siyah Irkta ve İspanyollarda; beyaz popülasyona kıyasla daha yaygın görülmektedir. Bu farklılığın sosyoekonomik faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (16).

Yaşla birlikte enfeksiyonun prevalansının artması, bir kişinin yaşamı boyunca devam eden bir bakteri edinimi oranını temsil edebilir. Ancak epidemiyolojik çalışmalar enfeksiyonun gelişmiş ülkeler de dahil, çocukluk yaş grubunda edinildiğini göstermektedir (17).

H.pylori enfeksiyonu edinme riski; sosyoekonomik statü ve yaşam şartları ile ilişkilidir. Konut yoğunluğu, kalabalık ortam, kardeş sayısı, aynı yatağı paylaşma, su kısıtlılığı gibi faktörlerin *H.pylori* enfeksiyonu edinme riskini yüksek oranda artırdığı görülmüştür (18).

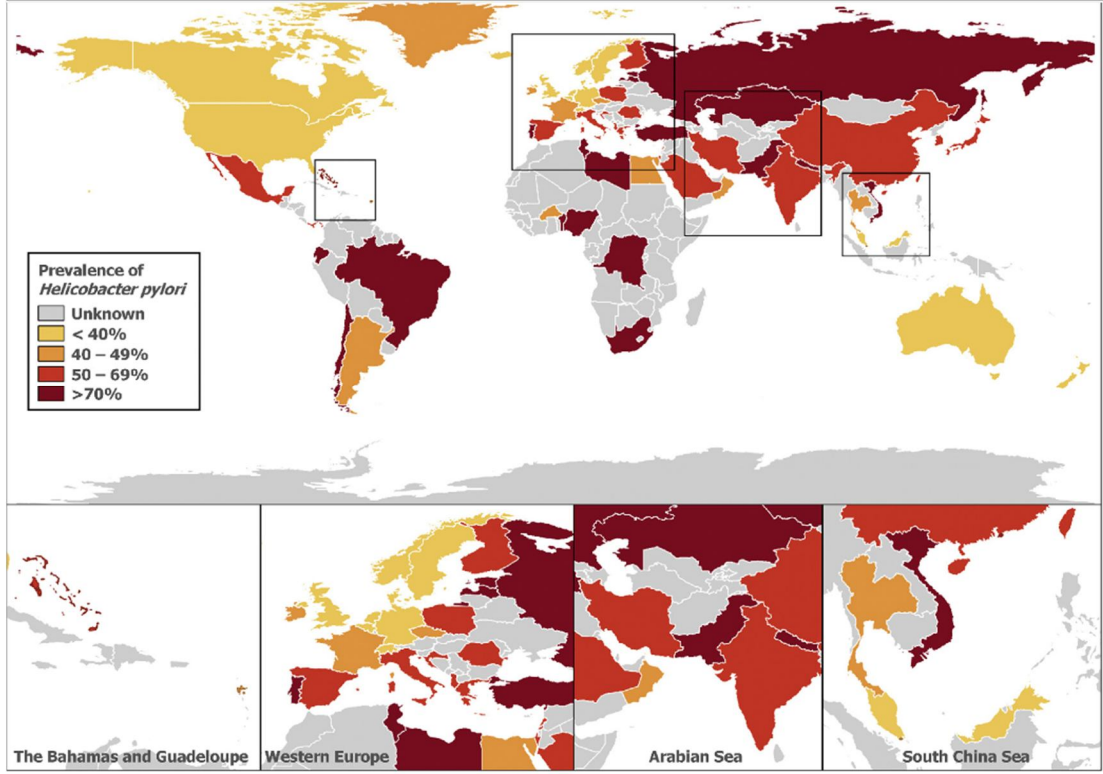
Son çalışmalar gelişmekte olan ülkelerde, çocuklarda hijyen uygulamaları ve aile eğitiminin *H.pylori* prevalansını önemli oranda etkilediğini göstermektedir (19).

Ekonomik iyileşme ile birlikte *H.pylori* prevalansında düşüş görülür. Örneğin; Japonya'da, 1950 yılından önce doğmuş yetişkinlerin %70 - %80'i, 1950 ve 1960 yılları arasında doğanların %45'i ve 1960 ile 1970 arasında doğanların %25'i bakteri ile enfektedir (20). Prevalanstaki bu hızlı düşüşün, Japonya'nın savaş sonrası ekonomisinde ve sağlık sisteminde gelişme ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.

Tuzlu yiyeceklerin tüketimi, dirençli *H.pylori* enfeksiyonu riskini artırabilir (21, 22). Ayrıca vaka kontrol çalışmalarında *H.pylori* enfeksiyonu ve tuzlu yiyecek alımı birlikteliğinin sinerjistik etki oluşturarak, gastrik kanser riskini artırdığı bildirilmiştir (22, 23).

H.pylori enfeksiyonuna kalıtsal yatkınlık olma ihtimali kanıtlanmamıştır. Ancak başta İspanyollar ve Afro-Amerikanlar olmak üzere belirli etnik gruplarda, beyaz ırka kıyasla çok daha yüksek oranda görülmektedir. Bu farklılık sosyoekonomik durum ile açıklanamamıştır (24).

İkizlerde yapılan çalışmalar enfeksiyona genetik yatkınlık olabileceğini desteklemektedir. Aynı evlerde yetişen monozigotik ikizlerde, yine aynı evlerde yetişen dizigotik ikizlere göre H.pylori enfeksiyonu için daha yüksek konkordans saptanmıştır. Bununla birlikte aynı evde yetişen ikizler, farklı evlerde yetişen ikizlere göre daha yüksek H.pylori enfeksiyonu konkordansına sahiptir ve bu durum çocukluk çağında çevresel faktörlerin enfeksiyonu edinme üzerinde rolü olduğunu desteklemektedir.



Şekil 2.1: H.pylori'nin Dünya Popülasyonunda Prevalansı

Helicobacter pylori enfeksiyonunun tanısının konulması, sadece enfeksiyonun tedavisi için değil, hastalığın ileride oluşturabileceği komplikasyonların önlenmesi için de önem taşımaktadır. Çünkü; *Helicobacter pylori*'nin gastrit etyopatogenezindeki rolü anlaşıldıktan sonra

yapılan çalışmalarda, bu bakterinin peptik ülserden, gastrik kansere kadar uzanan pek çok hastalıkla ilişkisi olduğu gösterilmiştir (25-28).

Ayrıca son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda *Helicobacter pylori* ile gastroözefagial reflü, demir eksikliği anemisi, pernisiyöz anemi, otoimmün trombositopeni ve gelişme geriliği arasında ilişki olduğu saptanmıştır (29, 30).

2.1.3 Morfoloji

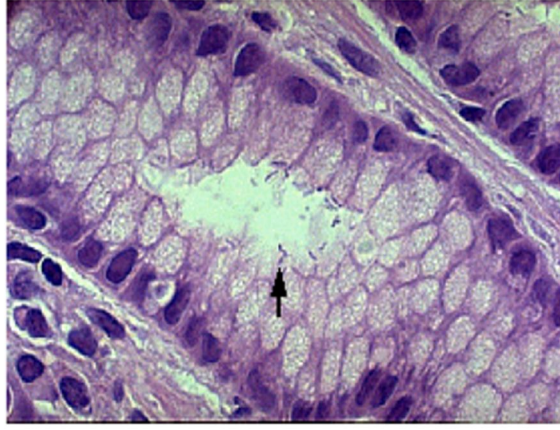
Helicobacter pylori; gram negatif, kılıflı, spiral veya çomağımsı şekilli, yuvarlak uçlu, 0,5-1 micron genişliğinde, 2,5-4 micron uzunluğunda ölçülen mikroaerofilik bir mikroorganizmadır.

Dış membranı glikokaliks benzeri bir yapı ile çevrilidir. Genomu 1,65 milyon baz çifti büyüklüğündedir ve 1500 civarında proteini kodlar. Bunların içinde *H.pylori* adezinlerinin de yer aldığı 32 adet dış membran proteini vardır. *H.Pylori*'nin değişik özelliklerini belirleyen üreaz, kamçı proteini, süperoksit dismütaz, vakuolleştirici sitotoksin A (VacA) ve sitotoksin ilişkili gen A (CagA)'yı kodlayan genleri mevcuttur (31). Midedeki kronik kolonizasyon süresince *H.pylori* genomik yapısını sürekli değiştirir. Birlikte bulunduğu diğer *H.pylori* suşlarından DNA alışverişi yapar.

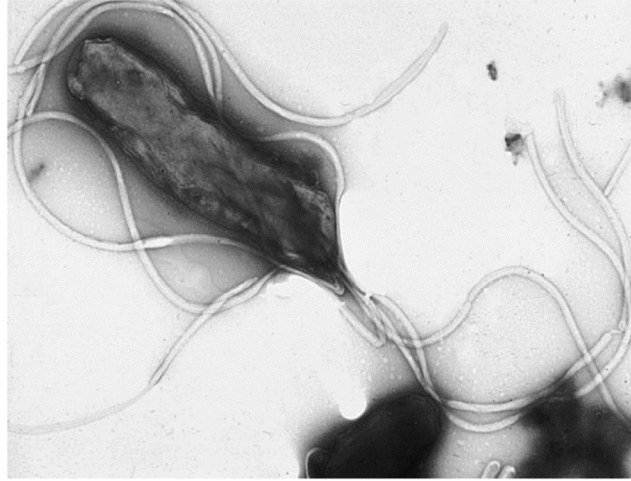
İnvitro olarak kanlı agarda yavaş ürer ve selektif bir besiyeri olan Skirrow's besi yerinde 37°C de, %5 oksijen varlığında ve 3-7 gün içinde üretilebilir.

Gram boyamada morfolojik olarak; küçük, eşit büyüklükte, translusen bakteriyel koloniler ve tipik spiral ve çubuksu görünümleri ile karakterizedir. Yüksek çözünürlüklü mikroskopide organizmanın viscos sıvıda hareketini kolaylaştıran 2-7 adet unipolar ve kılıflı flagellaları olduğu görülebilir.

Tipik *H.pylori* kolonilerinin üremesi için elverişli ortam olmadığı koşullarda, kültürlerde coccoid form *H.pylori*'ye rastlanabilir. Bu form, etkenin daha dirençli, dış ortamdaki feçes ve içme sularında daha uzun süre yaşayabilen bir formu olarak da bilinmektedir.



Şekil 2.2: Hematoksilen Eozin ile Boyanmış Preparatta H.pylori



Şekil 2.3: H.pylori'nin Elektron Mikroskopisinde Görüntüsü

2.1.4 Virülans

Oral yolla alındıktan sonra H.pylori'nin gastrik luminal içeriğın bakterisidal aktivitesinden kaçınması ve mukus tabakasına girmesi gereklidir. Enfeksiyonun bu ilk basamağında mikroorganizmanın üreaz üretmesi ve motilitesi kritik faktörlerdir. Üreaz enzimi, endojen üreyi karbondioksit ve amonyağa hidrolize eder ve H.pylori'nin asit ortamda yaşayabilmesini sağlar. Bu enzimin aktivitesi, pH bağımlı özel bir üre kanalı (Urel) ile düzenlenir. Urel düşük pH da açılır, nötral şartlarda kapanır (32). Motilite ise kolonizasyon için esastır ve H.pylori flajelleri ve spiral şekli sayesinde hareket edebilmektedir.

H.pylori katalaz aktivitesi ile nütrofillerin oluşturduğu reaktif oksijen metabolitlerinden korunur ve fagositozdan kaçarak uzun süre canlı

kalabilir (33). Musinaz, lipaz ve fosfolipaz enzimleri ile midedeki mukusun protein ve lipid komponentlerini etkiler. Bakterinin ürettiği hemolizinler, gastrik epitel hücrelerine sitotoksik etki gösterir.

2.1.5 Patogenez

Helicobacter pylori midede özellikle antrum bölgesine yerleşmektedir. Bu durum, bu bölgede mukus tabakasının daha kalın olmasından kaynaklanmaktadır. Mukusun bakteriyi midenin asit ortamından koruduğu düşünülmektedir.

Çalışmalar, mikroorganizmanın yalnız gastrik tip epitele yerleştiğini göstermektedir. Bu yerleşme, reseptör-ligand ilişkisi tarafınca belirlenmektedir. İntestinal epitelde bu reseptörler mevcut değildir. *Helicobacter pylori*'nin mikroaerofilik koşullarda üreyebilmesi ve bunun sadece gastrik tip epitelde olması, bu seçiciliğin en temel nedenidir. Fundus mukozasına yerleşebilse de, kolonizasyon için en uygun ortamı antrum sağlar. *Helicobacter pylori*'nin sadece gastrik epitele yerleştiğinin bir diğer kanıtı da, bu bakterinin, mide dışında gastrik metaplazinin görüldüğü özefagus ve duodenumda, Meckel divertikülü zemininde, Barret özefagusunda, rektumun heterotopik mide mukozasında ve yüzeysel mukus hücrelerinde gösterilmiş olmasıdır.

H.pylori, gastrik epitel hücrelerinin yüzeyindeki klas iki major histokompabilite kompleksi (MCH-II) moleküllerine bağlanır. Vac A epitel hücrelerine direkt toksik etki gösterirken, Cag A'nın hücreye girişi ile epitel hücrelerinde, kemokinlerin aracılık ettiği zedelenme başlar.

H.pylori'nin bütün suşları bir ekzotoksin olan 95 kD'luk vakuolleştirici sitotoksin A (VacA) salgılar ancak bu suşların sadece %50'si saptanabilir düzeyde aktif toksin üretir (34). Bu toksin gastrik epitelin hücre membranından geçer ve heksamerik, anyon selektif, voltaja bağımlı bir kanal oluşturur. Buradan bakterinin gereksinimi olan bikarbonat ve organik anyonlar geçebilir. VacA ayrıca mitokondri membranını hedef alır, sitokrom C oksidaz salınımına ve apoptoza neden olur. VacA genini taşıyan suşlar en fazla toksin üreten, en yüksek sitotoksik aktiviteye sahip olan ve peptik ülser oluşumu ile en çok ilişkisi olan suşlardır (35).

Birçok *H.pylori* suşu 37- kb büyüklüğünde ve 29 gen içeren *cag* patojenite adasına (*cag*-PAI) sahiptir. Bu bölge, diğer bir virulans faktörü olan sitotoksin ilişkili gen A (*CagA*) proteini yapımından sorumludur. *CagA*, konak hücreye girip SHP-2 tirozin fosfataza bağlanır ve hücrede sitokin yapımına ve bu sebeple dokuda inflamasyona sebep olur. *Cag* patojenite adasına sahip olan *H.pylori* suşlarında, *Cag*-negatif olan suşlara göre, çok güçlü bir nötrofil aktive edici kemokin olan interlökin-8 cevabı daha şiddetlidir. *CagA* pozitif suşlarla enfekte olan kişilerde ülser, gastrik atrofi ve gastrik kanser gelişme olasılığı negatif olanlara göre daha fazladır (36).

H.pylori enfeksiyonu gastrin sekresyonunu arttırarak asiditeyi arttırır. *H.pylori* ile enfekte kişilerde, enfekte olmayanlara kıyasla serum gastrin düzeyinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (37).

Bakteriyel üreaz; gastrik lümendeki üreyi hidrolize ederek, gastrik asidi nötralize eden ve organizma çevresinde koruyucu bir tabaka oluşturan amonyak oluşmasını sağlar ve bu da organizmanın gastrik mukozaya penetrasyonunu kolaylaştırır. Bununla birlikte amonyak sitopatik etkiye de sahiptir. *H.pylori*'nin ürettiği lipopolisakarit ve sitotoksinler lamina propriadaki monositlerin fagositik aktivitelerinde artışa, tümör nekrozis faktör ve interlökinler gibi nötrofiller için kemotaktik maddelerin salınımına neden olur. *H.pylori* ile enfekte kişilerin mide mukozasında İL-1-2-6-8 ve TNF-a düzeyleri yüksek bulunmuştur (38). Ortama salınan reaktif oksijen metabolitleri mukozayı daha fazla zedeler ve hücreler arasındaki sıkı bağlantıları zayıflatarak hidrojen iyonlarının geri diffüzyonuna ve submukozal harabiyete sebep olur. *H.pylori* enfeksiyonu şiddetli hücrel ve humoral immün yanıtı neden olur.

Organizmanın üreaz aktivitesinin klinik olarak diğer bir önemi de enfeksiyonun tanı için kullanılan birtakım invaziv ve noninvaziv testlerin temelini oluşturmasıdır.

2.1.6 Helicobacter Pylori Bulaşma Yolları

H.pylori'nin kişiden kişiye fekal / oral veya oral / oral yol ile bulaşması en muhtemeldir (39). İnsanlar enfeksiyonun ana rezervuarı olarak gözükmemektedir ancak primatlarda ve evcil kedilerde de etken izole edilmiştir (40). Canlı organizmaların; kedilerin tükürük ve mide suyu örneklerinden

izolasyonu, kediden insana bulaşmanın mümkün olabileceğini düşündürmektedir (41). H.pylori'nin koyun sütü ve koyunların mide dokusunda izole edildiğini bildiren bir rapor, koyunların organizma için doğal konak olabileceğini düşündürmektedir (42). Bu durum da enfeksiyonun çobanlarda genel popülasyona göre daha sık görülmesini açıklayabilir.

Fekal-oral geçiş mümkündür. Gelişmekte olan ülkelerdeki kirlenmiş su kaynakları, çevresel bir bakteri kaynağı olabilir. Mikroorganizma, polimeraz zincir reaksiyonu tekniği ile suda birkaç gün canlı kalabilir. Nehir, akarsu, havuz sularında yüzen, bu sulardan içen ya da pişmemiş sebzelerden yiyen çocukların organizma ile enfekte olma olasılığı daha yüksektir (43).

Peru'da yapılan bir çalışmada insanların kontamine sulardan hastalığı edinebileceği gösterilmiş olup, belediye şebekesinden su alan çocuklarda hastalık prevalansı %37 civarında bulunmuştur.

H.pylori tükürük ve diş plaklarından izole edilmiştir. Enfekte kişiden öpüşme ile oral-oral yol ile bulaşabilmektedir. Besinlerin anne tarafından çiğnendikten sonra çocuğa verilmesinin, ortak kaplardan yemek yeme alışkanlığının, gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyonun bulaşmasına neden olabileceği düşünülmektedir. Kontamine endoskoplara da insandan insana geçiş gösterilmiştir (44).

2.1.7 Klinik

Helicobacter pylori ile enfekte bireylerin büyük çoğunluğu asemptomatik olmasına karşın, enfeksiyonun alınma yaşı, genetik yatkınlık, konağın immün cevabı, bakterinin virülansı ve bireyin yaşam şartları gibi faktörlere bağlı olarak; farklı gastrointesinal hastalıklar görülebilmektedir (45).

Günümüzde H.pylori enfeksiyonunun çocuklarda büyük ölçüde asemptomatik kalabileceği bilinmektedir. Ancak çocuklarda tekrarlayan, orta hatta veya sağ üst kadranda lokalize olan, aktiviteye izin vermeyen, gece uyandıran veya sabah açlıkla artan organik tipte karın ağrısında, H.pylori'nin ayırıcı tanıda mutlaka araştırılması gerekir (46).

H.pylori enfeksiyonu ghrelin salgılayan hücreleri ve histamin, pepsin ve gastrik asit salgılanmasını etkileyebilir (47).

H.pylori enfeksiyonunun eradike edilmesi obeziteye sebep olan plazma ghrelin seviyesini artırır. Obezite de reflü hastalığı riski ve buna bağlı Barret's özefagus ve özefageal adenokarsinom riskini artırır.

H.pylori eradikasyonunun gelişmiş ülkelerde obezite epidemisine katkısı olduğu düşüncesi, üzerinde iyi düşünülmesi gereken önemli bir hipotezdir.

2.1.7.1 Gastrit

Gastrit, gastrik mukozanın çeşitli etkenlere karşı oluşturduğu inflamatuvar yanıttır. H.pylori, gastritin dünyadaki en sık sebebidir. Histolojik olarak normal bir mide mukozasında nadiren lenfosit ve plazmosit bulunabilir. Bu hücrelerin artması veya birlikte polimorfo nükleer lökosit (PNL) görülmesi durumunda gastrit tanısı konulur (48).

Akut gastrit, genellikle geçici bir iltihabi durumu yansıtır ve mukozada bol miktarda PNL içeren infiltrasyon söz konusudur. Geçici bir durum olduğu için histolojik tanısı nadiren yapılır. Kronik gastritte ise aksine lenfosit ve plazmosit ağırlıklı infiltrasyon vardır ve tanı histopatolojik olarak konur (48). Helicobacter pylori enfeksiyonu olan çocukların hemen tümünde kronik gastrit vardır (49). 1990 yılından itibaren gastritler Sydney sınıflamasına göre değerlendirilmektedir (50). Bu sınıflamada histolojik olarak inflamasyon, aktivite, atrofi ve metaplazi ve dokuda H.pylori yoğunluğu yok (0), hafif (1), orta (2), şiddetli (3) olarak 0-3 puan arasında puanlandırılarak değerlendirilir.

H.pylori ile enfekte kişilerin antral biyopsi örnekleri, fokal epitel hasarı ve lamina propriada polimorfonükleer lökositler, eozinofiller, monositler, plazma hücreleri ve lenfositlerden oluşan inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Bu hücre infiltrasyonunun yoğunluğu, H.pylori kolonizasyonunun yoğunluğu ile pozitif korelasyon gösterir. Kronik gastrit, antral predominant, korpus predominant veya hem antrumun hem korpusun birlikte tutulduğu tipte olabilir. Gastrit paterni ve dağılımı ile duodenal ve gastrik ülser, gastrik karsinom ve gastrik lenfoma gelişimi arasında yakın ilişki vardır. Örneğin, antral predominant gastrit duodenal ülser gelişimine predispozisyon yaratırken, korpus predominant gastriti olanlarda gastrik ülser, gastrik atrofi, intestinal metaplazi ve gastrik karsinom gelişme olasılığı daha yüksektir.

Çocuklarda ise H.pylori gastritinin en sık görülen formu antral predominant gastrittir ve erişkinlerin tersine gastritin mukoza göstergesi nötrofiller değil, lenfositlerdir (51).

Çocuklarda erişkinlere kıyasla gastrik mukozadaki akut inflamatuvar reaksiyon daha az belirgindir. Bu durum çocukluk çağında hümorale ve hücresele yanıtın farklı olmasından kaynaklanabilir. Histolojide gastrik mukozada lenfoid foliküllerin görülmesiyle ilişkili olarak, endoskopide antral mukozada belirgin nodülerite saptanır. Bu endoskopik bulgu çocuklarda H.pylori gastritinin önemli bir göstergesidir. Nodüler gastrit çocukluk çağındaki serilerde %30 - %100 oranında rapor edilmiştir ve enfeksiyonun tedavisi ile geriler veya kaybolur (51). Bazen de histolojik olarak gastrit bulguları olmasına rağmen, endoskopik görünüm tamamen normal olabilir (52).

H.pylori'nin neden olduğu kronik süperfisiyal gastrit, bazı kişilerde zamanla (yılda %1-3 vakada) atrofik gastrite ilerleyebilir. Gastrik atrofisinin gelişme nedeni iyi bilinmemekle birlikte, multifaktoriyel olduğu düşünülmektedir. Çevresel faktörler, değişik H.pylori suşları etken olabilir. H.pylori'nin eradike edilmesiyle kronik gastritte ve gastrik atrofide düzelme olduğu bildirilmiştir (53).

Çocuklarda gastrik atrofi, intestinal metaplazi, MALT lenfoma oldukça nadir görülür ve erişkinlere göre H.pylori enfeksiyonu ile daha az ilişkili bulunmuştur (54).

2.1.7.2 Gastroözefageal Reflü

Burada GÖR hastalığı olan infantlarda H.pylori testlerinin yapılmasının gerekli gerekmediği esas sorudur.

Moayyedi, GÖR hastalığı ve H.pylori enfeksiyonu arasındaki ilişki ile ilgili literatürü gözden geçirmiştir. Vardığı sonuç: H.pylori ilişkili hipoklorhidri, erişkinlerde daha yaygın, çocuklarda ise nadirdir. Bu nedenle çocuklarda eradikasyonun GÖR hastalığı ve PPI etkinliği üzerinde önemli bir role sahip olmadığını düşünmektedir. Sonuç olarak Moayyedi klinik veya pH çalışmaları ile tanı almış GÖR hastalığı olan çocuklarda H.pylori testlerinin yapılmasının gerekli olmadığını savunmaktadır (55).

2.1.7.3 Peptik Ülser

Peptik ülser, asit-pepsin salgısıyla karşılaşan özofagus, mide ve duodenumda submukozaya kadar inen doku kaybıdır. Patogenezde mukozal koruyucu güçler ile asit ve pepsin arasındaki dengenin bozulması rol oynar. Çocuklarda peptik ülser prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte sık görülen bir durum değildir (56).

Bu çağda peptik ülserlerin çoğu duodenuma lokalizedir (57). Gastrik ülserler ise çok daha nadir ve primer olmaktan çok sekonderdir. Etiyolojisinde şok, solunum yetmezliği, sepsis, ağır yanıklar, travma, salisilat ve non-steroid antiinflatuvar ilaç alımı ve koroziv madde içilmesi sayılabilir.

Az sayıdaki çalışmada, çocuklarda gastrik ülserlerin bir kısmında H.pylori'nin rolü olduğu belirtilmektedir (58). Duodenal ülserlerin ise hemen hepsi gastrik antrumdaki H.pylori enfeksiyonu ile birlikte (59). H.pylori'ye bağlı gastrit, duodenal ülser gelişiminde en önemli risk faktörüdür. H.pylori enfeksiyonundaki duodenit ve duodenal ülser patogenezinde gastrik metaplazinin rolü olduğu üzerinde durulmaktadır. H.pylori normalde duodenumda bulunmaz. Gastrik metaplazi ise sıklıkla aside maruz kalma nedeniyle oluşur. H.pylori'ye bağlı antral predominant gastritlerde artmış asit sekresyonunun duodenumda gastrik metaplaziye sebep olduğu ve H.pylori'nin buraya yerleşip ülser oluşturmaya zemin hazırladığı düşünülmektedir (60).

Çocuklarda gastrik metaplazi ile ilgili az sayıdaki çalışmada, H.pylori ile enfekte çocukların %42'sinde gastrik metaplazi olduğu, ancak bunların çok azında bu metaplazik bölgede H.pylori'ye rastlandığı bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise gastrik metaplazi olmaksızın duodenumda H.pylori kolonizasyonu olduğu gösterilmiş ve bu mikroorganizmanın doğrudan duodenit gelişimine neden olduğu öne sürülmüştür (61).

2.1.7.4 Gastrik Lenfoma ve Adenokarsinom

H.pylori gastrik mukozada lenfoid doku ve foliküllerin oluşumuna neden olarak gastrik MALT lenfoma gelişme riskini artırır. Gastrik MALT lenfomalı hastaların %72-80'i H.pylori ile enfektedir (27). Sadece H.pylori'nin

eradikasyonu, vakaların %70-80'inde gastrik MALT lenfomanının iyileşmesini sağlar (62). Çocuklarda MALT lenfoma veya H.pylori ile ilişkili primer gastrik lenfomaya çok nadir rastlanır (63).

H.pylori enfeksiyonunun gastrik kanser gelişiminde öncü lezyon olan gastrik atrofi ve intestinal metaplazi ile ilişkili olması nedeniyle gastrik kanser patogenezinde rolü olduğu düşünülmektedir. Gastrik kanser oluşumu için geçen süreç uzun yıllar aldığından H.pylori enfeksiyonunun hayatın erken döneminde alınması önem taşır. Ancak henüz hiçbir çalışmada, çocukluk çağında H.pylori'nin eradikasyonunun ileri yaşlarda gastrik adenokarsinomdan koruyucu olacağı gösterilememiştir. Bugüne kadar çocuklarda H.pylori'nin sebep olduğu gastrik adenokarsinom bildirilmemiştir.

2.1.7.5 Tekrarlayan Karın Ağrısı ve Fonksiyonel Dispepsi

Fonksiyonel dispepsi, organik bir hastalık olmaksızın 3 aydan daha uzun süreyle tekrarlayan üst abdominal bölgede lokalize ağrı veya semptomlarla karakterize klinik tablodur. Hastalarda epigastrik ağrı, şişkinlik, erken doyma, bulantı, geğirme gibi semptomlar vardır (64). Patofizyolojisi tam olarak anlaşılammışsa da, anormal gastroduodenal motilite, psikolojik faktörler, visseral hipersensitivite ve bazı besinlerin etkisi olduğu üzerinde durulmaktadır. H.pylori'nin de tekrarlayan karın ağrısı ve fonksiyonel dispepside yeri olabilir. Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve beslenme birliği (NASPGHAN); peptik ülserin olmadığı H.pylori enfeksiyonunda yeterli klinik veri olmadığından, tedavi verip vermeme konusunda öneride bulunmamaktadır (65). Ancak dispeptik yakınmaları olan çocukların H.pylori eradikasyon tedavisinden yarar gördüğüne dair çalışmalar vardır.

2.1.7.6 Helicobacter pylori ile İlişkili Diğer Klinik Tablolar

H.pylori çoğunlukla gastrointestinal patolojilerle seyreden bir enfeksiyon hastalığıdır. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda H.pylori enfeksiyonu ile değişik hastalıkların birlikteliği ifade edilmektedir. Bu hastalıklar başlıca; demir eksikliği anemisi, pernisiyöz anemi, otoimmün trombositopeni, ateroskleroz ve büyüme geriliğidir (66, 67).

2.1.8 Tanı

Helicobacter pylori enfeksiyonunun saptanmasında pek çok yöntem kullanılmaktadır. Bu testler yardımıyla *Helicobacter pylori* epidemiyolojisi, gastrik ve duodenal ülser patofizyolojisi, hastalığın tedavi ve takibi daha iyi değerlendirilmektedir. Bu testlerden hiçbiri tek başına altın standart değildir. Genellikle birkaç testin bir arada kullanılması daha güvenilir sonuçlar vermektedir.

Bu amaçla kullanılan testler, invaziv ve non invaziv yöntemler olarak başlıca iki grupta incelenmektedir. İnvaziv testlerin maliyetinin yüksek olması ve uygulamada yaşanan güçlükler sebebiyle, dikkatler daha çok non invaziv testler üzerinde yoğunlaşmıştır.

2.1.8.1 İnvaziv Testler

2.1.8.1.1 Endoskopik Tanı

Üst gastrointestinal endoskopi ve biyopsi tanı için geçerli bir testtir (65). *H.pylori*'nin neden olduğu mide inflamasyonu her zaman makroskopik olarak gözlenmez. Endoskopi ile mukoza görünüşü, gastrit formu (fokal, granüloamatöz veya lenfositik gastrit) lezyonun lokalizasyonu gibi prognozu etkileyecek önemli bulgular elde edilir. Antrumdaki lezyon daha çok duodenal ülserle işaret ederken, korpusdaki lezyon atrofik gastrit, gastrik ülser ve gastrik karsinomalar için önemli olabilir. Mide antrumunda pürüzsüz Arnavut kaldırımına benzer düzensiz yapılı 1-4 mm çapında nodüller yapılar histolojik olarak gastrit şiddetini belirlemektedir (68).

Bu yöntemin prosedürlerinin çok olması, sedayon gerektirmesi, diğer bazı yöntemlere göre pahalı olması, ilgili alanda uzman gerektirmesi gibi dezavantajları vardır.



Şekil 2.4: Endoskopide Nodularite Görünümü

2.1.8.1.2 Kültür

Şüpheli *H.pylori* infeksiyonu tanısı için kültür altın standart olarak kabul edilir. Ancak, bakterinin üretilmesi zordur ve olumsuz şartlar altında morfolojisi değişmektedir (69). Deneyimli laboratuvarlar bile enfekte biyopsiden sadece %50-%70 oranlarında organizmayı üretebilmektedir (70). Multiple biyopsi alarak kültür ile tanı koyma başarısı artmaktadır (71).

Kültür için örnekler alındıktan sonraki 2-3 saat içinde ekilmesi önemlidir, çünkü *H.pylori*'nin gastrik çevreden uzak uzun süre yaşaması düzenleyici genlerin kaybına sebep olur (72).

Bu yöntemde örneğin sayısı veya büyüklüğü, örnekteki bakteri miktarı, örneğin taşınma şekli ve süresi, kullanılan besiyerleri ve inkübasyon şartları ile çalışanın tecrübesine dayanarak değişken duyarlılık gösterir. Optimal şartlarda duyarlılık ve özgüllük sırasıyla <%90 ve %100'dür. *H.pylori* güç üreyen bir bakteridir. Mikroaerofilik kompleks bir çevreye ihtiyaç duymaktadır ve dış etmenlerden kolayca etkilenmektedir (73).

H.pylori kültürünün başarısı biyopsi örneğinin alımıyla ekimi arasındaki süreye ve oksijenle temasına bağlıdır. Alınan örnekler en fazla dört saat içinde ekilmeli bu süre boyunca +4°C'de bekletilmelidir. Örnek hemen ekilemeyecekse -80°C'de saklanabilir, bu işlem kültürde üretmeyi azaltacaktır. *H.pylori* seçici (antibiyotik içeren) ve seçici olmayan

besiyerlerinde, mikroaerofilik ortamda 3-10 günde üretilmektedir. Yalancı negatif sonuç %5-%10'dur (74).

Biyopsinin transport şartları kültür başarısını etkilemektedir. Laboratuvarında hazırlanan beyin kalp infüzyon broth (%3.5), maya özütü (%2.4), at serumu (%5) ve Dents antibiyotik suplamanti (vancomycin / trimetopurin / sefsolidin / amfoterisin) içeren besiyerleri hem transport hem de kültür için başarılı bir şekilde kullanılmıştır (75).

Kültürün sağladığı en önemli avantajlardan biri antibiyotik direncini belirlemeye olanak sağlamasıdır (76).

Özetle, dikkatle yapıldığında H.pylori kültürü zordur, fakat yüksek derecede hassas güvenilir bir yöntemdir. Bunun en büyük avantajı izolatlardan antibiyotik duyarlılık testleri yapılabilir bu da tedavi sonucunu etkileyebilir. Kültür antimikrobiyal duyarlılık testi için kullanılabilir.

2.1.8.1.3 Hızlı Üreaz Testi

Bu test mide biyopsi örneklerinde H.pylori'nin, ürenin hidrolizi ile açığa çıkan amonyağın pH'yı yükseltip renk indikatörü olan fenol kırmızısında renk değişikliği oluşturarak üreaz aktivitesinin tespiti esasına dayalıdır.

Ticari olarak kullanıma hazır sunulan gel test (CLO test, Hpfast), strip test (pyloriTek) ve tablet testler bulunmaktadır. Bunların duyarlılığı %80-%95, özgüllüğü de %95-%100'dür. Duyarlılık örnekteki bakteri miktarından etkilenir. Bu testler kanayan, aklorhidri, antibiyotik ve/veya proton pompa inhibitörü kullananlarda düşük duyarlılık göstermektedir (77, 78).

Yapılan kantitatif çalışmalarda örnekte en az 10⁴ bakteri olması halinde pozitif sonuç alınabilmektedir. Çoklu biyopsi örneklerinin alınması duyarlılığı arttırmaktadır. Pratikte üreaz test sonuçlarının 24 saat içerisinde değerlendirilmesi gerekmektedir. Testlerin duyarlılığı midedeki bakteri yüküne göre değişir. Test oda ısısında (22°C) iki saat inkübe edilmelidir.

Birçok olguda endoskopi sırasında tanının koyulması, tedavinin planlanması için daha avantajlı olmaktadır. Histolojik yöntemler ve kültürden daha ucuzdur (79).

2.1.8.1.4 Histopatoloji

Mikroskop ile mikroorganizmanın doğrudan gözle görülmesine dayalı bir yöntem olup, *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun yaygınlığını ve mukozal hasarı gösteren tek yöntemdir. Işık mikroskopunda bakteri, spiral çomak şeklinde ve mukozada ise gastrik epitele bitişik şekilde görülür. Işık mikroskobu kullanıldığında gram boyama, hematoksilen-eozin, whartin-starry gümüş boyası, giemsa, genta gibi boyalar kullanılabilir. Bunların içinde en iyi sonuç whartin-starry gümüş boyası ve giemsa ile alınmıştır. Bu yöntemlerin dışında immunohistokimyasal ve immunfloresan yöntemler de mevcuttur. Ancak bu yöntemlerin daha pahalı olması, uygulanmasındaki zorluklar ve standart histolojik yöntemlere ek katkı getirmediklerinden rutin olarak kullanılmamaktadırlar (80, 81).

2.1.8.1.5 Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Mikroorganizmanın üremesine gerek duyulmadan bakterinin varlığını doğrudan saptayan bir başka tanı yöntemidir (82). Bu yöntem ile mide sıvısı ve biyopsi dokusunda az sayıda bakteri olması durumunda bile tanı koyma olasılığı vardır. Yöntemin yeni, pahalı ve her yerde uygulanamayan bir yöntem olması kullanım alanını kısıtlamaktadır (83). Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile sadece mide dokusunda değil, dışkı veya tükürük gibi *Helicobacter pylori*'nin bulunabileceği diğer örneklerde de inceleme yapılabilir (84). PCR için *H.pylori*'nin üreaz A geninin veya 16S r-RNA' sının nükleotit yapıları kullanılır (85). Bunlar diğer bakterilerde bulunmadığı için PCR oldukça özgül bir yöntemdir. PCR tekniği hızlı üre testi, kültür ve histopatolojik inceleme ile karşılaştırıldığında daha duyarlı bir yöntemdir. DNA bulaşı gibi bazı istenmeyen koşullar, yöntemin duyarlılık ve özgüllüğünü azaltabilir. DNA bulaşını önlemek için biyopsi forsepsleri ve endoskobun iyice temizlenmesi gerekmektedir.

2.1.8.2 Noninvaziv Testler

2.1.8.2.1 Üre Nefes Testi

Üre nefes testi *H.pylori* tanısında hem çocuklarda hem de erişkinlerde güvenle kullanılabilen ve girişimsel olmayan bir testtir (86, 87). Karbon ile işaretlenmiş üre ağız yolu ile alındıktan sonra bakteriyel üreaz enzimi

tarafından amonyum ile işaretli bikarbonata parçalanır. İşaretli bikarbonat kana karışarak akciğerler tarafından karbondioksit olarak atılır. Bu amaçla kullanılan üre C-13 veya C-14 ile işaretlenmektedir. C-13 radyoaktif özelliğinin olmaması nedeniyle çocuklarda kullanımı daha uygundur. Fakat ölçüm yönteminin çok pahalı olması ve her yerde bulunmayan kütle spektrometre cihazının gerekmesi yaygın kullanımını engellemektedir (49). Üre nefes testi son zamanlarda solunum havasının kapalı ortamlarda toplandıktan sonra çalışılması sonucunda küçük çocuklarda da başarılı bir şekilde uygulanmaktadır (88). Üre nefes testinin büyük çocuklarda duyarlılığı %100, özgüllüğü %92 oranında iken, 2 yaşın altındaki çocuklarda özgüllük oranı azalabilir (89).

2.1.8.2.2 Serolojik Testler

Noninvazif ve indirek bir tanı yöntemidir. H.pylori hem lokal hem de sistemik immün yanıtı neden olur. Bakteriye karşı gelişen antikorlar 'Enzyme linked immunosorbent assay' (ELISA), bakteriyel aglutinasyon, kompleman fiksasyon, immunofloresan, immunoblot ve immunokromatografi gibi pek çok teknikte tespit edilebilir (90), (91). ELISA tekniği ucuz, hızlı, basit ve sensitif olması nedeniyle çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu teknik ile IgG, IgM, IgA antikorları tespit edilebilir. Enfeksiyonun tanısında IgG antikorlarının kullanılması önerilmektedir. ELISA testinde tüm hücre kullanılabileceği gibi, ikinci jenerasyon testlerde olduğu gibi daha purifiye antijenler de (hücre membran proteinleri, üreaz veya yapısal proteinler) kullanılabilir. Campylobacter jejuni antikorları ile çapraz reaksiyona girerek yalancı pozitif sonuçlar verebileceği için, tüm hücrenin antijen olarak kullanılması sakıncalıdır. Ancak, iki antijen kombinasyonunun bir arada kullanıldığı ikinci jenerasyon testlerinin sensitivite ve spesifitesi daha yüksektir.

Erişkin hastalarda ELISA IgG'nin sensitivitesi %63,6-%100, spesifitesi ise %20-%100 arasında bulunmuştur. IgG antikor titresi ile semptomlar ve endoskopi bulguları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca, H.pylori tedavisinden sonra antikor titresi yavaş olarak düşüş göstermekte ve tamamen ortadan kaybolması bir yıldan uzun sürebilmektedir.

2.1.8.2.3 Dışkıda Helicobacter Pylori Antijen Tarama Testi

“Helicobacter pylori stool antigen” (HpSAg) testi, poliklonal ve monoklonal antikorların kullanılmasıyla dışkıda H.pylori antijenlerinin gösterilmesi esasına dayanır. Yöntem enfeksiyonlu erişkin ve çocuk olguların saptanmasında kullanılan girişimsel olmayan bir yöntemdir (49). Bu yöntem üre nefes testine göre daha ucuz olması ve tedavi sonrası olguların izleminde kullanılabilmesi bakımından günlük kullanımda tercih edilen yöntemlerden biridir (92).

Manes ve arkadaşlar, üre nefes testi ve dışkıda H.pylori antijen tarama testi yardımıyla 106 hastayı, eradikasyon tedavisinin bitiminden 4 hafta sonra karşılaştırmışlardır (93). Bakterinin eradikasyon oranı %85 olarak saptanmış olup dışkıda H.pylori antijen tarama testinin sensitivitesi ve spesifitesi sırayla %97,7 ve %95,5 olarak saptanmıştır. Yazarlar dışkıda Helicobacter pylori antijen tarama testinin enfeksiyonun varlığını doğrulamak için değerli bir test olduğunu ifade etmektedirler.

2.1.9 Tedavi

1994 yılında Uluslararası Sağlık Enstitüsü tarafından yapılan toplantıda, H.pylori ile enfekte olup gastrik ve duodenal ülseri olan hastalara bakterinin eradikasyonunun yapılması önerilmiştir. H.pylori ile enfekte olan asemptomatik hastalar ile dispepsili hastalarda, bakteri eradikasyonunun gerekip gerekmediği tartışmalıdır. Tedavi edilmeyen H.pylori enfeksiyonu hayat boyu devam edebilir. Çalışmalar enfeksiyonun ortadan kaldırılması ile dispepsi semptomlarının kaybolduğunu, kronik gastritte klinik ve histolojik iyileşme olduğunu göstermiştir. Ayrıca, duodenal ve gastrik ülserlerde iyileşme süresinin kıaldığı, rekurrens oranının azaldığı ve ülser komplikasyonlarının önlendiği anlaşılmıştır. Bu nedenlerle, pediatrik popülasyonda bakterinin eradikasyonu önemlidir (26). Bazı araştırmacılar tüm enfekte çocukların tedavisi için yeterli kanıt olmadığını savunurken, bazıları ise H.pylori'nin Grup-I karsinojen olması nedeniyle tüm çocukların tedavi edilmesi gerektiğini savunmaktadırlar.

Avrupa Helicobacter pylori Çalışma Grubu, gastrik kanserli hastaların enfekte aile üyelerine, gastrit düşündürülen bulguları olan hastalara ve

gastrik kanserin erken rezeksiyonu yapılmış hastalara eradikasyon önermektedir (94).

H.pylori'ye yönelik antimikrobiyal tedavi, mikroorganizmanın gastrik mukozaya yapışık olarak mukusun altına yerleşmesi nedeniyle güçtür. Çünkü antibiyotiklerin mide lümeninden ve damarlardan bakteriye ulaşması zordur. Ayrıca mide asidinin yüksek düzeylerde bulunması nedeniyle antimikrobiyal ilaçlar sindirilerek etkinliklerini kaybetmektedirler [29].

Genellikle tek antibiyotik ile bakterinin eradikasyonunun yetersiz olması nedeniyle ikili, üçlü, dördü ve uzun süreli tedavi protokolleri geliştirilmiştir. Ancak kullanılan ilaç sayısı ve kullanım süresi arttıkça yan etki, maliyet ve hasta uyumunda problemler artmaktadır. Şu anda en çok kullanılan protokoller ikili ve üçlü protokollerdir.

H2 reseptör antagonistleri, parietal hücrelerdeki H2 reseptörlerini bloke ederler. Bunlar bazal asit salgısının kuvvetli inhibitörüdürler. Özellikle gece asit salgısını baskılayarak ülser iyileşmesinde etkili olurlar.

Proton pompa inhibitörleri ise parietal hücre membranının luminal yüzünde yer alan H⁺-K⁺-ATPase pompasına bağlanarak bu pompayı geri dönüşümsüz olarak bloke ederler. Eradikasyon rejimleri ile H.pylori enfeksiyonunun %80'den fazlası yan etki gelişmeden ve bakteri direnci gelişmeden tedavi edilmektedir. H.pylori tedavisinde ilaçların hem mide mukozasına geçişindeki güçlükler hem de direnç sorunu nedeniyle tek bir antibiyotiğin yeterli olmadığı, birden çok ilacın birlikte kullanıldığı kombinasyon tedavileri önerilmektedir. Kombine tedavi vermenin amacı; eradikasyon oranını artırmak ve antibiyotiğe direnç gelişimini azaltmaktır (65).

H.pylori eradikasyonunda proton pompa inhibitörü ile birlikte 14 gün ikili antibiyotik ile klasik tedavi (klaritromisin, amoksisilin ve metronidazol'den ikisi) çocuklar ve erişkinler için tüm dünyada kabul edilen ve Maastricht III uzlaşma raporunda önerilen, %80-%96 oranında eradikasyon sağlandığı bildirilen ilk basamak tedavi şeklidir. Birinci basamak tedavide, etkinliği kanıtlanmış tedavi protokolleri kullanılmalıdır. Çünkü uygun ve etkili

olmayan tedavi rejimleri H.pylori'nin direnç kazanmasına ve toplumda dirençli H.pylori suşlarının yayılmasına yol açmaktadır.

NASPGHAN, Kanada Helicobacter Çalışma Grubu, Avrupa Pediatrik Helicobacter Pylori Çalışma Grubu ve Maastricht III uzlaşısı raporunca önerilen birinci basamak tedavi seçenekleri Tablo 1'deki gibidir.

Çocuklarda ardışık tedavi ile ilgili yapılmış fazla çalışma yoktur. Standart üçlü tedavi ile ardışık tedavinin karşılaştırıldığı çocuk hastalarla yapılan bir çalışmada; ardışık tedavi ile %97,3 eradikasyon sağlanmışken, standart üçlü tedavi ile %75,7'lik bir eradikasyon oranı bildirilmiştir (95).

Araştırmacılar bu çalışmada ardışık tedavi rejiminde proton pompa inhibitörü ile beraber beş gün amoksisilin, daha sonra beş gün klaritromisin ve tinidazol kullanmışlardır. Bu çalışma literatürde yer alan, çocukluk çağında H.pylori enfeksiyonunda ardışık tedavinin etkinliğinin değerlendirildiği tek çalışmadır. Birinci basamak tedavi sonrası eradikasyonun sağlanamadığı durumlarda ikinci basamak tedaviye geçilir. Burada hem erişkin hem de çocuklarda bizmut temelli dördümlü tedaviler önerilmektedir (96).

Tablo 2.1: H.pylori Eradikasyonunda Birinci Basamak Tedavi Seçenekleri

Seçenek 1	Amoksisilin	50 mg/kg/gün (2 doz) 2 hafta
	Klaritromisin	15 mg/kg/gün (2 doz) 2 hafta
	PPİ	1-2 mg/kg/gün (1-2 doz) 4 hafta
Seçenek 2	Amoksisilin	50 mg/kg/gün (2 doz) 2 hafta
	Metronidazol	20 mg/kg/gün (2 doz) 2 hafta
	PPİ	1-2 mg/kg/gün (1-2 doz) 4 hafta
Seçenek 3	Klaritromisin	15 mg/kg/gün (2 doz) 2 hafta
	Metronidazol	20 mg/kg/gün (2 doz) 2 hafta
	PPİ	1-2 mg/kg/gün (1-2 doz) 4 hafta

Tablo 2.2: H.pylori Eradikasyonunda İkinci Basamak Tedavi Seçenekleri

Seçenek 1 10-14 gün	Bimut Subsalisilat	4 x 1 tablet
	Metronidazol	20 mg/kg/gün (2 doz)
	PPİ	1-2 mg/kg/gün (1-2 doz)
	Amoksisilin veya	50 mg/kg/gün (2 doz)
	Tetrasiklin veya	50 mg/kg/gün (2 doz)
	Klaritromisin	15 mg/kg/gün (2 doz)
Seçenek 2 14 gün	Ranitidin Bizmut Sitrat	4 x1 tablet
	Klaritromisin	15 mg/kg/gün (2 doz)
	Metronidazol	1-2 mg/kg/gün (1-2 doz)

2.2 HELİCOBACTER PYLORİ VE OBEZİTE

2.2.1 Obezite

Obezite, gelişmiş ve gelişmekte olan birçok ülkede yıllar içinde en önemli halk sağlığı sorunlarından biri haline gelmiştir. Obezite prevalansının artmasıyla birlikte, obezite ile ilişkili komorbidite prevalansı da artmıştır. Bu nedenle sağlıkçıların fazla kilolu ve obez çocukları tespit etmesi ve bu çocukları gerekli tedavi ve danışmanlığın sağlanması çok önemlidir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından obezitenin tanımı ‘Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi’ şeklinde yapılmıştır (97). Obezite sosyal, psikolojik ve medikal ciddi komplikasyonları olabilen önemli bir metabolik bozukluktur. Bugün için farklı kıtalarda, birçok toplumda hızla yayılmasının yanı sıra yaş, cinsiyet, ırk ayrımı yapmadan geniş kitleleri etkilemektedir. Obezitenin en kötü yanı hastalık gelişirken son dönemine kadar kişinin gündelik aktivitesini bozmaması ve uzun bir süre rahatsızlık hissi vermeden ilerlemesidir. Birçok zaman hasta durumunun ciddiyetini çok geç fark eder ve bir kısır döngü bu andan sonra başlar.

“Overweight” terimi fazla kiloyu ifade ederken, “obezite” aşırı yağ dokusuna işaret eder. Bununla birlikte günlük kullanımda vücut yağ miktarını doğrudan ölçen bir yöntem yoktur. Bu nedenle obezite, sıklıkla ağırlık ve boy arasındaki ilişki ile değerlendirilir (97). Vücut kitle indeksi (VKİ) 2 yaş ve üstünde çocuklarda, obezite ve fazla kilo ölçümünde standart yöntem kabul edilir (98). VKİ, vücut ağırlığının (kg) boy (m) uzunluğunun karesine

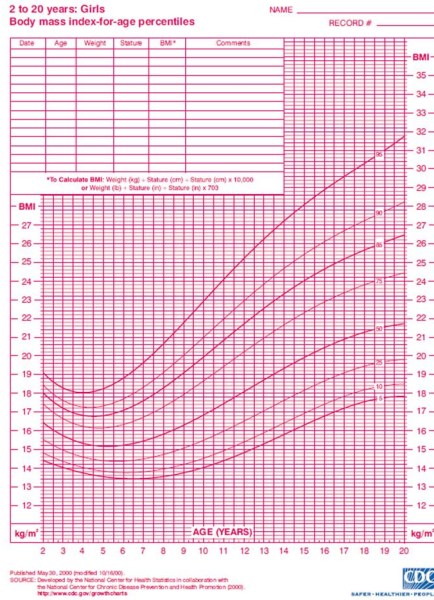
Genel Bilgiler

bölünmesi ile elde edilir. Buna göre VKİ değeri 25-30 arasında olanlar fazla kilolu, VKİ değeri 30'dan fazla olanlar obez kabul edilir (99).

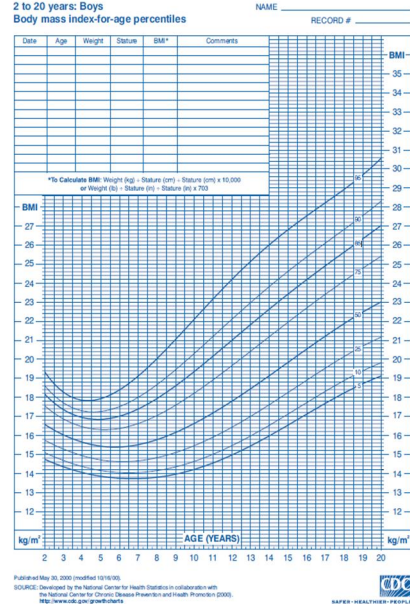
Yetişkinlerden farklı olarak çocuklarda ağırlık artışına ilaveten boy uzaması devam etmektedir. Bu nedenle yaşa ve cinsiyete bağlı olarak VKİ persentil çizelgeleri oluşturulmuştur. Eylül 2010'dan itibaren, Centers for Disease Control (CDC), iki yaşın altındaki bebekler ve çocuklar için DSÖ çocuk büyüme standartlarına dayalı eğrilerin ve iki yaş ve üstü çocuklar için the Centers for Disease Control and National Center for Health Statistics (CDC/NCHS) büyüme referanslarının kullanılması önerilmektedir (100, 101).

The Centers for Disease Control and National Center for Health Statistics (CDC/NCHS)'e göre 2-20 yaş arası çocuklarda yaşa ve cinsiyete göre ağırlık durumunu sınıflandırmak için aşağıdaki tanımlar kullanılır:

- **Zayıf** – VKİ persantili <5
- **Normal Ağırlıkta** – VKİ persantili 5-84,99
- **Fazla Kilolu** – VKİ persantili 85-94,99
- **Obez** –VKİ persantili ≥95



Şekil 2.5: CDC Kızlarda VKİ Persantil Çizelgesi



Şekil 2.6: CDC Erkeklerde VKİ Persantil Çizelgesi

2.2.2 Obezite Sınıflaması

2.2.2.1 Endojen Obezite (Sekonder Obezite)

Endojen obezite ya da sekonder obezite olarak tanımlanan kavram vücutta obeziteye sebep olan hormonal dengesizlik, genetik bir sendrom ya da başka bir hastalığa bağlı olarak obez olma durumudur. Obezite ve komplikasyonları dışında mental ve motor retardasyon, kemik yaşı geriliği, patolojik boy kısalığı gibi başka patolojik durumlarda genellikle mevcut olabilir (102).

2.2.2.2 Eksojen Obezite (Primer Obezite)

Primer obezite olarak da isimlendirilen eksojen obezite, vücutta herhangi bir hastalık bulunmadan alınan ve harcanan enerji arasındaki dengesizliğin artması ile ortaya çıkan obez olma durumudur. Obezite ve komplikasyonları dışında başka bir patolojik bulguya genellikle rastlanmaz. Eksojen obezitede ebeveynlerde de obeziteye sıklıkla rastlanır, bu durum mutlaka herediter genetik bir sendromu göstermez (102).

2.2.3 Obezite Epidemiyolojisi

Obezite tüm dünyada hızla yaygınlaşan ciddi bir hastalıktır. Yaşam koşulları değiştikçe yeni şartlara uyum sağlama sürecinde çocuklar da bundan etkilenmektedir.

Çocukluk çağı obezitesi özellikle gelişmiş ülkelerde olmakla birlikte tüm dünya ülkelerinde artmaktadır. Şişmanlık veya tartı fazlalığı çocuk ve ergenlerin %25-%30'unu etkileyen önemli bir beslenme probleminin sonucudur (103). Obez çocukların erişkin yaşlarda kilo fazlalığı nedeniyle gelişen sağlık problemleri ve ölüm oranı normal kilodaki erişkinlere göre daha fazladır. Aynı zamanda ergenlik döneminde fazla kilolu çocukların %50'sinde erişkin yaşlarda da bu problemlerin devam ettiği görülmektedir. Bu noktada ailelerin ve hekimlerin obeziteyi bir hastalık olarak görmesi ve tedavi protokollerine ciddiyetle yaklaşması çok önemlidir.

Dünya çapında çocukluk çağı obezitesi ve fazla kilolu olma durumu, kaynak bakımından zengin olan ülkelerde daha sık görülmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde çocuk ve ergenlerin yaklaşık üçte biri aşırı kilolu ve obezdir (104). Çocukluk çağı obezitesi Kızılderililer, siyah ırkta ve Meksika kökenli Amerikalılarda daha siktir (104). Ebeveynlerden birinin obez olması çocukta obezite riskini iki-üç kat artırırken, iki obez ebeveyne sahip olması riski 15 kat kadar artırmaktadır (105). Obezite düşük gelirli ve sosyoekonomik olarak daha geri olan popülasyonlarda daha sık görülmektedir (106).

Ülkemizde çocuk ve adolesanlarda obezite sıklığını araştıran ulusal bazda yapılmış bir çalışma henüz mevcut olmamakla birlikte, bölgesel düzeyde yapılan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Kocaoğlu ve Köksal'ın araştırmasında yüksek sosyoekonomik çevrede yaşayan 11-15 yaş arasındaki çocuklarda obezite prevalansı %7,4, düşük sosyoekonomik düzeyde yaşayan çocuklarda ise %15,3' tür (107).

Soylu ve arkadaşlarının 2002 yılında 1024 prepubertal ilkokul çağı çocuğunda yaptığı bir taramada, yüksek sosyoekonomik çevrede yaşayan çocuklarda obezite prevalansı %1,7, orta düzey sosyoekonomik çevrede yaşayan çocuklarda %1,9, düşük sosyoekonomik çevrede yaşayan çocuklarda ise %0,5 (108).

Berberoğlu ve arkadaşlarının 2006 yılında PAI-1-675 4G/5G allel gen polimorfizmi ve bunun obeziteyle ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada ise obezite prevalansı yüksek düzey sosyoekonomik ortamda yaşayan 757 çocukta %19, düşük düzey sosyoekonomik ortamda yaşayan 2267 çocukta ise %4 oranında saptanmıştır (109).

Sonuç olarak obezite sıklığı sosyoekonomik düzeye göre değişim göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde düşük sosyoekonomik durumdaki ailelerde ve çocuklarında obezite daha yaygın iken gelişmekte olan ülkelerde ekonomik düzeyi yüksek ailelerde daha fazladır (110). Türkiye'de ise özellikle şehir çocuklarında önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir (110).

2.2.4 Obezite Etyolojisi

2.2.4.1 Çevresel Faktörler

Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir (111). Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay beslenmeye geçilmesi obezite gelişimine zemin hazırlar. Hızlı yeme ve az çiğneme de obezite oluşumunda kolaylaştırıcı faktörlerdir. Beslenme alışkanlığında kalori ve yağ yoğunluğunun fazla oluşu (fast food tarzı beslenme ve kalori yoğunluğu yüksek içecekler) obezite sıklığının artışıında önemli risk faktörlerindedir (112, 113).

Obezite oluşumunda beslenme alışkanlığı kadar enerjinin harcanması da önemlidir. Endüstri devrimi sonrası makineleşme, evlerde iş kolaylaştıran aletlerin yaygınlaşması, ulaşım kolaylıkları, televizyon seyretmenin yaygınlaşması, sokak oyunlarının yerini bilgisayar oyunlarınının alması enerji harcanmasını azaltarak obezite gelişmesine zemin hazırlamaktadır.

Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan ailelerde çocuklar aşırı beslenme nedeniyle şişmanlarken, sosyoekonomik düzey, düşük ve kalabalık ailelerde ise dengesiz beslenmeye bağlı olarak şişmanlamaktadırlar. Ülkemizde obezite yüksek ve orta sosyoekonomik düzeydeki bireylerde daha yaygın olarak görülmektedir (114).

İntrauterin dönemdeki maternal faktörlerin postnatal obezite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Örneğin, ikinci dünya savaşı sırasında gebeliğinin ilk iki trimestrinde ağır açlık yaşayan gebelerden doğan çocuklarda, 18 yaşında obezite sıklığı iki kat fazla görülmüştür. Düşük doğum tartılı bireylerde de erişkin yaşlarda abdominal yağlanmanın daha sık olduğu gösterilmiştir. Diyabetik anne çocuklarında 8 yaşlarında obezite sıklığı daha yüksektir. Bu durumun, prenatal ve neonatal hiperinsulinizmin hipotalamik ventromedian nukleusta değişikliklere yol açarak geliştiği ileri sürülmüştür.

Bazı araştırmacılar da gastrointestinal sistemdeki bakteriler ve kilo alma potansiyeli arasında bir ilişki olabileceğini ileri sürmüşlerdir (115). Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda yaşamın erken yıllarında

antibiyotik kullanımının, ilerleyen dönemlerde obeziteye yatkınlık yaratabileceği gösterilmiştir (116).

2.2.4.2 Genetik Faktörler

Özellikle gelişmiş ülkelerde son zamanlarda gözlenen obezite epidemisinin, insan genomunun çok uzun zaman önce öğrendiği ve adapte olduğu yaşam şartlarının değişmesi sonucunda geliştiğine inanılmaktadır. Gerçekten de besinin sadece başarılı bir av sonucu uzun aralarla temin edilebildiği, bunu elde edebilmek için fazla fiziksel aktiviteye ihtiyaç duyulduğu ve sonuçta devamlı olarak açlık riskinin söz konusu olduğu zamanlarda, bu bilgi öğrenilmiş ve enerji mümkün olduğu kadar depolanmaya çalışılmıştır. Bu dönemde obeziteye yatkınlık genleri yaşam avantajını artmıştır. Ancak günümüzün sedanter ve bol besinli ortamında avcı genomu ile yaşayan insanlarda bu durum enerji dengesizliği ve obeziteye neden olmaktadır (117).

Obeziteye neden olan tek gen defektleri olduğu bilinmekle birlikte, obezite büyük çoğunlukla pek çok genin ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan multifaktoryel kalıtım gösteren bir hastalıktır. Bu gen defektleri; leptin (LEP), leptin reseptör (LEPR), prohormon konvertaz 1(PC1), pro-opiome-lanokortin geni (POMC), peroksizom proliferatör activated reseptör gama2 (PPAR) ve melanokortin reseptör 4 geni (MC4-R) defektleridir (118).

Bununla birlikte obezite ile ilişkili olduğu bilinen genetik sendromlar arasında; Prader Willi Sendromu, Albright Herediter Osteodistrofisi, Alström Sendromu, Beckwith-Wiedemann Sendromu, Cohen ve Carpenter Sendromları başlıcalarıdır.

2.2.5 Helicobacter pylori ve Vücut Kitle İndeksi

Yıllar içinde yapılan gastroskopik incelemelerde, H.pylori enfeksiyonunun obez hastalarda daha sık gözlemlenmesi ile H.pylori ve obezite arasında da bir ilişki olabileceği düşünülmüştür (5). Bunun dışında H.pylori enfeksiyonunun eradikasyonunu takiben hastaların kilo alımında artış olması, H.pylori ve vücut kitle indeksi arasındaki ilişkiye yönelik araştırmaların artmasını sağlamıştır.

Yapılan çalışmalar neticesinde VKİ ve H.pylori enfeksiyonu arasındaki ilişkiyle ilgili farklı sonuçlar elde edilmiş olsa da, bu ilişki çeşitli mekanizmalar üzerinden açıklığa kavuşturulmaya çalışılmıştır. H.pylori enfeksiyonu, sistemik inflamasyonu artırarak CRP, TNF-a, İNF-gama ve İL-1-6 ve 8 gibi insülin direnci patogenesisinde rolü olan inflamatuvar sitokinlerin artmasına sebep olabilir (119). Bunun yanı sıra enfeksiyona bağlı dispeptik yakınmaların varlığı ve beslenme isteğinin azalması nedeniyle, H.pylori ve VKİ arasında negatif korelasyon olduğu düşünülebilir. Ayrıca enerji dengesi ve metabolizmasının merkezinde yer alan ghrelin hormonunun H.pylori pozitif olguların dolaşımında daha düşük olması, H.pylori varlığının VKİ ve metabolizma üzerine etkili olabileceğini düşündürmektedir.

1000 hastanın dahil edildiği 18 çalışmanın meta analizine göre; H.pylori pozitif hastaların H.pylori negatif hastalara kıyasla daha yüksek vücut kitle indeksine sahip oldukları görülmüştür (120). Lane ve arkadaşları 2011 yılında, daha önce Asya popülasyonunda gözlenen H.pylori eradikasyonunu takiben kilo alımındaki artışı, Avrupa popülasyonunda da büyük çaplı randomize kontrollü çalışmada göstermişlerdir (121).

Gıda alımını baskılama, metabolizma hızını artırma gibi etkileri olduğu bilinen leptin hormonunun da, H.pylori enfeksiyonu olan hastalarda gastrik salgısının arttığını, eradikasyonu takiben ise azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (122).

GEREÇ ve YÖNTEM

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniği'ne Ocak 2014- Temmuz 2019 tarihleri arasında karın ağrısı, büyüme gelişme geriliği, iştahsızlık, ishal, sık öksürük, B12 eksikliği, demir eksikliği gibi sebepleri araştırmak amacıyla başvuran ve Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopik incelemeleri yapılmış olan 2 -18 yaş arasındaki olgular çalışmamıza dahil edilmiştir.

Dosyalarında endoskopi yapılacağı zamana ait boy ve kilo ölçümleri bulunmayan, son 2 hafta içerisinde PPI ve antibiyotik kullanan ve bilinen kronik hastalığı olan çocuklar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Retrospektif olarak hasta dosyaları taranarak tüm hastaların yaş, cinsiyet, endoskopi sırasındaki boy ve kilo değerleri, hastalık hikayesi değerlendirilmiştir.

Hastaların endoskopi özefagus, mide ve duodenum bulguları doğal, özefajit (distal özofagusta hiperemi ve/veya erozyonlar), gastrit (gastrik hiperemi ve/veya erozyonlar), midede nodülarite, duodenit (duodenal hiperemi ve/veya erozyonlar) ve duodenumda mukozal katlarda çentiklenme olarak not edilmiştir. Patoloji bulguları doğal, özefajit, gastrit, midede lenfoid folikül ve agregat, lenfositik infiltrasyon ve nötrofilik aktivasyon (1/3-hafif, 2/3-orta, 3/3-şiddetli olarak farklı derecelerde), intestinal metaplazi, atrofi ve displazi olarak değerlendirilmiştir. Bunun dışında patolojide *Helicobacter pylori* varlığı ve şiddeti (1/3-hafif, 2/3-orta, 3/3-şiddetli) değerlendirilmiştir.

Ayrıca hemoglobin, trombosit, demir, ferritin, B12 ve D vitamini serum düzeylerinin, H.pylori enfeksiyonu ve VKİ ile ilişkisi araştırılmıştır. Üst abdomen ultrasonografik incelemeleri mevcut olan hastalar kendi aralarında ayrı bir grup olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda 2-18 yaş arası olgular dahil edilmiş olup, hastaların büyüme ölçümlerinin değerlendirilmesinde CDC/NCHS rehberleri referans alınarak; VKİ ≥ 95 persantil obez, VKİ ≥ 85 ile < 95 p arası fazla kilolu, VKİ ≥ 5 ile < 85 persantil arası normal ağırlıkta, VKİ < 5 persantil olan hastalar zayıf olarak adlandırılmıştır.

Karşılaştırmalar ise;

- 1) Obez (≥ 95 p.) ile zayıf (< 5 p.)
- 2) Fazla kilolu (85-94,99 p.) + Obez (≥ 95 p.) ile zayıf (< 5 p.)
- 3) Fazla kilolu (85-94,99 p.) + Obez (≥ 95 p.) ile normal ağırlıkta (5-84,99 p.) + zayıf (< 5 p.)
- 4) Fazla kilolu (85-94,99 p.) + Obez (≥ 95 p.) ile normal kilolu (5-84.9 p.) hastalar arasında yapılmıştır.

BULGULAR**4.1 DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER**

Çalışmamıza Medeniyet Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine başvuran, 134 erkek (%36,6) ve 232 kız (%63,3) olmak üzere toplam 366 hasta alınmıştır.

Tablo 4.1: Hastaların Cinsiyet Dağılımı

		n	%
Cinsiyet	Erkek	134	(36,6)
	Kız	232	(63,3)

Hastaların yaş ortalaması $11,37 \pm 4,54$ (medyan:12) yıldır. 0-5 yaş arası 45 çocuk (%12), 5-10 yaş arası 97 çocuk (%26), 10-15 yaş arası 130 çocuk (%35) ve 15-18 yaş arası 94 çocuk (%25) vardır.

Tablo 4.2: Hastaların Yaş Dağılımı

		n	%
Yaş Grupları	0-5 yaş	45	(12,3)
	5-10 yaş	97	(26,5)
	10-15 yaş	130	(35,5)
	15-18 yaş	94	(25,6)

3 hastaya (%0,8) B12 eksikliği, 29 hastaya (%7,9) büyüme gelişme geriliği, 19 hastaya (%5,1) dirençli demir eksikliği, 10 hastaya (%2,7) doku transglutaminaz pozitifliği, 4 hastaya (%1) GİS kanama şüphesi, 2 hastaya (%0,2) ishal, 11 hastaya (%3) iştahsızlık, 271 hastaya (%74) karın ağrısı, 17 hastaya (%4,6) geçmeyen öksürük sebepleriyle endoskopi yapılmıştır.

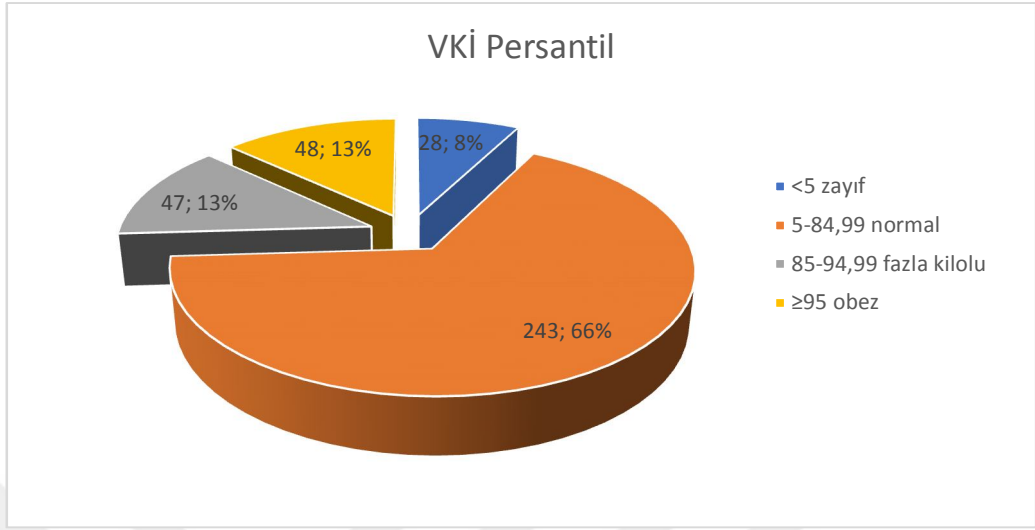
Tablo 4.3: Hastaların Endoskopi Endikasyonları

	n	%
Endoskopi Endikasyonları	B12 eksikliği	3 (0,8)
	Büyüme gelişme geriliği	29 (7,9)
	Demir eksikliği	19 (5,1)
	Doku transglutaminaz pozitifliği	10 (2,7)
	GİS kanama	4 (1,0)
	İshal	2 (0,2)
	İştahsızlık	11 (3)
	Karın ağrısı	271 (74)
	Geçmeyen Öksürük	17 (4,6)

Hastalarımızın VKİ persantilleri değerlendirildiğinde 48'i (%13,1) ≥ 95 p, 47'si (%12,8) 85-94.99 p arasında, 243'ü (%66,4) 5-84.99 p arasında, 28'i (%7,7) <5 altındadır.

Tablo 4.4: Hastaların VKİ Persantil Dağılımı

	n	%
VKİ Persantil	<5 p (zayıf)	28 7,7
	5-84.99 p (normal kilolu)	243 66,4
	85-94.99 p (fazla kilolu)	47 12,8
	≥ 95 p (obez)	48 13,1
	Total	366 100



Şekil 4.1: Vücut Kitle İndeksi Persantil Dağılım Grafiği

Hastalarımızın 147'si (%40,2) H.pylori pozitif, 219'u (%59,8) H.pylori negatiftir.

Tablo 4.5: Hastaların Helicobacter pylori Dağılımı

		n	%
H.pylori Kolonizasyonu	Var	147	40,2
	Yok	219	59,8
	Total	366	100

4.2 HELİCOBACTER PYLORİ VE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ

VKİ persantili <5 olan hastaların %17,8'i; 5-84,99 arası hastaların %41,5'i; 85-94,99 arası hastaların %42,5'i; ≥ 95 olan hastaların %43,7'si H.pylori pozitifdir.

Tablo 4.6: VKİ Persantili ve H.pylori Kolonizasyonu Arasındaki İlişki

		H.pylori Kolonizasyonu				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
VKİ Persantil	<5	5	(17,8)	23	(82,1)	0,095
	5-84,99	101	(41,5)	142	(58,4)	
	85-94,99	20	(42,5)	27	(57,4)	
	≥ 95	21	(43,7)	27	(56,2)	

Ki-Kare Testi

VKİ persantil değeri ≥ 95 olanlardaki H.pylori kolonizasyonu oranı (%43,7) VKİ persantil değeri <5 olanlara göre (%17,8) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir (p:0,022).VKİ persantil değeri ≥ 85 olanlardaki H.pylori Kolonizasyonu oranı (%43,1) VKİ persantil değeri <5 olanlara göre (%17,8) göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksektir (p:0,015).

Tablo 4.7: VKİ Persantili ve H.pylori Kolonizasyonu Arasındaki İlişki

		H.pylori Kolonizasyonu				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
VKİ Persantil	<5	5	(17,8)	23	(82,1)	0,022
	≥ 95	21	(43,7)	27	(56,2)	
VKİ Persantil	<5	5	(17,8)	23	(82,1)	0,015
	≥ 85	41	(43,1)	54	(56,8)	
VKİ Persantil	<85	106	(39,1)	165	(60,8)	0,489
	≥ 85	41	(43,1)	54	(56,8)	
VKİ Persantil	5-84.9	101	(41,5)	142	(58,5)	0,789
	≥ 85	41	(43,1)	54	(56,8)	

Ki-Kare Testi

H.pylori kolonizasyon şiddeti ile VKİ persantil arasındaki karşılaştırma sonucu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 4.8: VKİ Persantili ve H.pylori Kolonizasyon Şiddeti Arasındaki İlişki

		H.pylori Kolonizasyonu						p
		1/3 (hafif)		2/3 (orta)		3/3 (şiddetli)		
		n	%	n	%	n	%	
VKİ Persantil	<5	2	(40)	1	(20)	2	(40)	0,711
	5-84,99	35	(34,6)	44	(43,5)	22	(21,7)	
	85-94,99	8	(40)	8	(40)	4	(20)	
	≥95	10	(47,6)	9	(42,8)	2	(9,5)	
VKİ Persantil	<5	2	(40)	1	(20)	2	(40)	0,219
	≥95	10	(47,6)	9	(42,8)	2	(9,5)	
VKİ Persantil	<5	2	(40)	1	(20)	2	(40)	0,335
	≥85	18	(43,9)	17	(41,4)	6	(14,6)	
VKİ Persantil	<85	37	(34,9)	45	(42,4)	24	(22,6)	0,455
	≥85	18	(43,9)	17	(41,4)	6	(14,6)	

Ki-Kare Testi

4.3 HELİCOBACTER PYLORİ KOLONİZASYONU, ENDOSKOPİ VE PATOLOJİ BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Endoskopi Özefagus, Endoskopi Mide, Nodülerite, Endoskopi Duodenum ile H.pylori kolonizasyonu varlığı karşılaştırılmıştır. Mide mukozası endoskopik olarak normal olanlarda H.pylori Kolonizasyonu oranı (%26,1) endoskopik gastrit olanlara göre (%56,8) daha düşüktür ($p<0,001$). Nodülerite olanlarda H.pylori Kolonizasyonu oranı (%72,5) nodülerite olmayanlara göre (%29,4) daha yüksektir ($p<0,001$).

Tablo 4.9: Endoskopi Bulguları ve H.pylori Kolonizasyonu

Endoskopi Bulguları		H.pylori Kolonizasyonu				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Özefagus	Doğal	136	(40,7)	198	(59,2)	0,484
	Endoskopik özefajit	11	(34,3)	21	(65,6)	
Mide	Doğal	52	(26,1)	147	(73,8)	<0,001
	Endoskopik gastrit	95	(56,8)	72	(43,1)	
Midede Nodülerite	Var	66	(72,5)	25	(27,4)	<0,001
	Yok	81	(29,4)	194	(70,5)	
Duodenum	Doğal	137	(39,4)	210	(60,5)	0,418
	Endoskopik duodenit	2	(40)	3	(60)	
	Mukozal katlarda çentiklenme	8	(57,1)	6	(42,8)	

Ki-Kare Testi

Patolojik değerlendirmede özefajit saptananlarda H.pylori kolonizasyon oranı (%22,4) saptanmayanlara göre daha düşüktür (p:0,016). Gastrit olanlarda H.pylori kolonizasyon oranı (%63,3) patolojik inceleme doğal olanlara göre (%0) daha yüksektir (p<0,001).

Tablo 4.10: Patoloji Bulguları ve H.pylori Kolonizasyonu

Patoloji Bulguları		H.pylori Kolonizasyonu				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Özefagus	Doğal	131	(43,3)	171	(56,6)	0,016
	Eozinofil infiltrasyonu	2	(40)	3	(60)	
	Özefajit	13	(22,4)	45	(77,5)	
	Yok	1	(100)	0	(0)	
Mide	Doğal	0	(0)	134	(100)	<0,001
	Kronik gastrit	147	(63,3)	85	(36,6)	
Duodenum	Doğal	12	(39,2)	195	(60,8)	0,664
	Kronik nonspesifik inflamasyonlu mukoza	10	(50)	10	(50)	
	Villus atrofi, kript hiperplazisi, lenfosit artışı	10	(43,4)	13	(56,5)	
	Yok	1	(50)	1	(50)	

Ki-Kare Testi

Patolojide kronik gastrit saptananlarda H.pylori kolonizasyon oranı (%63,3) doğal olanlara göre (%0) daha yüksektir ($p<0,001$). Lenfoid Folikül olanlarda H.pylori Kolonizasyon oranı (%82,3) Lenfoid Folikül olmayanlara göre (%27,4) daha yüksektir ($p<0,001$). Lenfoid Agregat olanlarda H.pylori kolonizasyon oranı (%69,12) Lenfoid Agregat olmayanlara göre (%32,6) daha yüksektir ($p<0,001$). Lenfosit/Nötrofil İnfiltrasyon olan hastalarda H.pylori kolonizasyon oranı (%66,9) olmayanlara göre (%5,6) daha yüksektir ($p<0,001$). Aktivasyon olanlarda H.pylori kolonizasyon oranı (%86) olmayanlara göre (%17,2) daha yüksektir ($p<0,001$). Atrofi olanlarda H.pylori kolonizasyon oranı (%100) atrofi olmayanlara göre (%39,6) daha yüksektir ($p:0,034$).

Tablo 4.11: Patoloji Mide Bulguları ve H.pylori Kolonizasyonu

Patoloji Mide		H.pylori Kolonizasyonu				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Gastrit varlığı	Doğal	0	(0)	134	(100)	<0,001
	Kronik gastrit	147	(63,3)	85	(36,6)	
Lenfoid Folikül	Var	70	(82,3)	15	(17,6)	<0,001
	Yok	77	(27,4)	204	(72,6)	
Lenfoid Agregat	Var	47	(69,1)	21	(30,8)	<0,001
	Yok	95	(32,6)	196	(67,3)	
	Belirtilmemiş	5	(71,4)	2	(28,5)	
Lenfositik/Nötrofil İnfiltrasyon	Var	138	(66,9)	68	(33)	<0,001
	Yok	9	(5,6)	151	(94,3)	
Aktivasyon	Var	105	(86)	17	(13,9)	<0,001
	Yok	42	(17,2)	202	(82,7)	
İntestinal Metaplazi	Var	6	(66,6)	3	(33,3)	0,101
	Yok	141	(39,5)	216	(60,5)	
Atrofi	Var	3	(100)	0	(0)	0,034
	Yok	144	(39,6)	219	(60,3)	
Displazi	Var	0	(0)	0	(0)	***
	Yok	147	(40,1)	219	(59,8)	

Ki-Kare Testi

2/3 nötrofilik aktivasyon olanlarda H.pylori kolonizasyon oranı (%100) diğerlerine göre daha yüksektir ($p<0,001$).1/3 nötrofilik aktivasyon olan hastalarda H.pylori kolonizasyon oranı (%81), 2/3 nötrofilik aktivasyon olanlara (%91,6) ve 3/3 nötrofilik aktivasyon olanlara göre (%100) göre daha düşüktür ($p<0,001$).

Tablo 4.12: Lenfositik İnfiltrasyon/Nötrofilik Aktivasyon Şiddeti ve H.pylori Kolonizasyonu

Patoloji Mide		H.pylori Kolonizasyonu				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Gastrit varlığı	Doğal	0	(0)	134	(100)	<0,001
	Kronik gastrit	147	(63,3)	85	(36,6)	
Lenfositik/ Nötrofil İnfiltrasyon	1/3 lenfositik infiltrasyon	53	(55,2)	43	(44,7)	<0,001
	1/3 nötrofilik infiltrasyon	15	(78,9)	4	(21)	
	2/3 lenfositik infiltrasyon	41	(75,9)	13	(24)	
	2/3 nötrofilik infiltrasyon	11	(100)	0	(0)	
	3/3 lenfositik infiltrasyon	18	(69,2)	8	(30,7)	
	Belirtilmemiş	9	(5,6)	151	(94,3)	
Aktivasyon	1/3 nötrofilik aktivasyon	60	(81)	14	(18,9)	<0,001
	2/3 nötrofilik aktivasyon	33	(91,6)	3	(8,3)	
	3/3 nötrofilik aktivasyon	12	(100)	0	(0)	
	Belirtilmemiş	42	(17,2)	202	(82,7)	

Ki-Kare Testi

H.pylori Kolonizasyon şiddeti ile Patolojide Lenfositik/Nötrofil İnfiltrasyon ve Aktivasyon varlığı karşılaştırıldığında H.pylori Kolonizasyon şiddeti hafif olanlarda aktivasyon oranı (%54,5), orta(%79) ve şiddetli (%86,6) olanlara göre daha düşüktür (p:0,002).

Tablo 4.13: H.pylori Kolonizasyon Şiddeti ve Lenfositik İnfiltrasyon/ Nötrofilik Aktivasyon

		H.pylori Kolonizasyonu						p
		1/3 (hafif)		2/3 (orta)		3/3 (şiddetli)		
		n	%	n	%	n	%	
Lenfositik/Nötrofil İnfiltrasyon	Var	52	(94,5)	56	(90,3)	30	(100)	0,186
	Yok	3	(5,4)	6	(9,6)	0	(0)	
Aktivasyon	Var	30	(54,5)	49	(79,0)	26	(86,6)	0,002
	Yok	25	(45,4)	13	(20,9)	4	(13,3)	

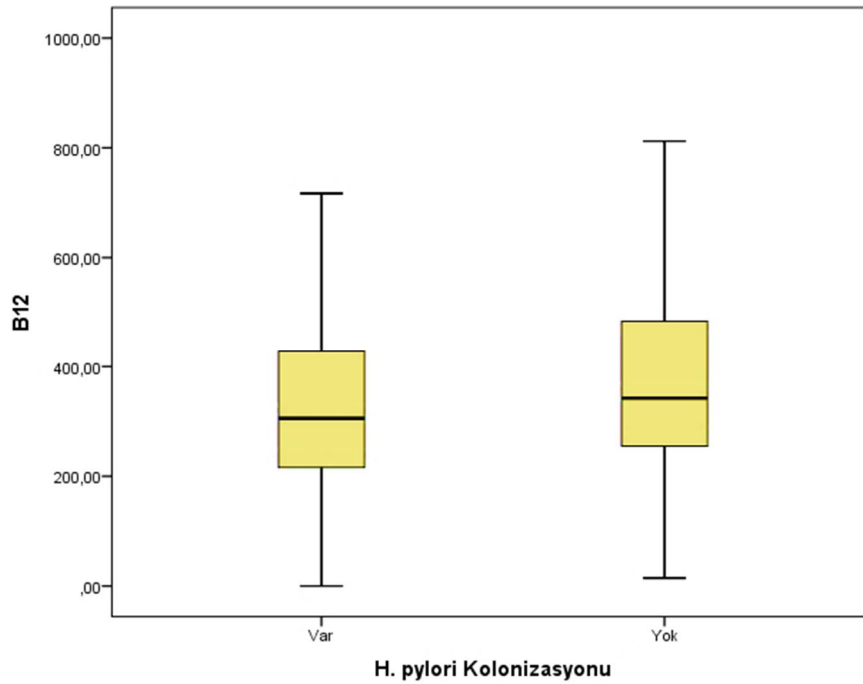
4.4 HELİCOBACTER PYLORİ VE LABORATUVAR BULGULARI

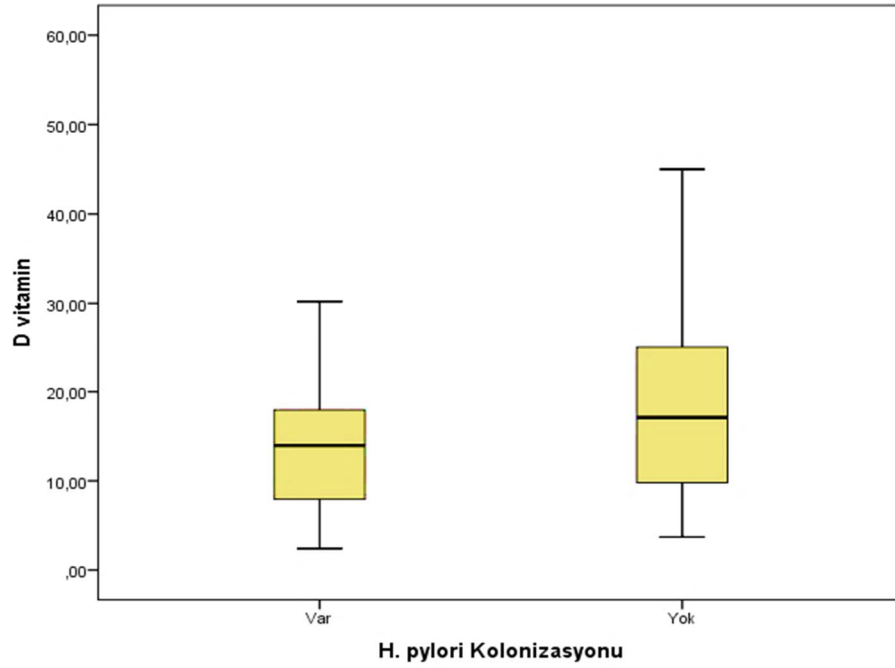
H.pylori Kolonizasyonu varlığına göre laboratuvar bulguları karşılaştırılmıştır. Buna göre H.pylori kolonizasyonu olan hastaların B12 değeri (333,3±148,3) H.pylori kolonizasyonu olmayanlara göre (394±186,8) daha düşüktür (p:0,005). Benzer şekilde H.pylori kolonizasyonu olanlarda D vitamini değeri (14,6±8) H.pylori kolonizasyonu olmayanlara göre (20,9±24,7) daha düşüktür (p:0,007). H.pylori kolonizasyonu olan hastaların demir düzeyleri (69,3), olmayan hastalara göre (74,6) daha düşüktür (p:0,067). H.pylori kolonizasyonu olan hastaların ferritin düzeyleri (27,9), olmayan hastalara göre (35,2) daha düşüktür (p:0,078).

Tablo 4.14: H.pylori Kolonizasyonu ve Laboratuvar Bulguları

	H.pylori Kolonizasyonu						p
	Var			Yok			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
Hgb (g/dL)	12,4	±1,7	12,6	12,7	±1,5	12,9	0,153
PLT (10 ³ /uL)	299,2	±97,9	284,5	306,1	±100,2	285,5	0,793
Demir (ug/dL)	69,3	±54,5	56	74,6	±41,6	67	0,067
Ferritin (ng/mL)	27,9	±31,3	18	35,2	±50,2	22,3	0,078
B12 (pg/mL)	333,3	±148,3	305,5	394	±186,8	342	0,005
D vitamini (ng/mL)	14,6	±8	13,9	20,9	±24,7	17,1	0,007

Mann Whitney U Testi

**Şekil 4.2:** H.pylori ve B12 Arasındaki İlişki Grafiği



Şekil 4.3: H.pylori ve D Vitamini Arasındaki İlişki Grafiği

H.pylori kolonizasyon şiddeti ile laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 4.15: H.pylori Kolonizasyon Şiddeti ve Laboratuvar Bulguları

	H.pylori Kolonizasyonu									p
	1/3 (hafif)			2/3 (orta)			3/3 (şiddetli)			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
Hgb (g/dL)	12,2	±1,8	12,4	12,5	±1,7	12,6	12,7	±1,5	12,9	0,363
PLT (10 ³ /uL)	301,5	±97,9	285	302,2	±90,6	295,5	288,7	±114,9	283	0,502
Demir (ug/dL)	73,3	±47,2	58,5	61,9	±30,5	53,5	76,3	±91,3	51	0,616
Ferritin (ng/mL)	28,2	±31,6	16,5	30	±34,7	20,4	23,9	±24,5	17,1	0,576
B12 (pg/mL)	357,6	±152	333	316,7	±148,5	278,5	321,3	±141	309	0,406
D vitamini (ng/mL)	16,3	±8,8	16	15	±8,7	15	11,7	±5,2	11,3	0,203

Kruskal Wallis Testi

4.5 HELİCOBACTER PYLORİ VE ULTRASONOGRAFİ BULGULARI

Ultrasonografi bulguları ile H.pylori Kolonizasyonu varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı sonuç olmadığı görülmüştür.

Tablo 4.16: H.pylori Kolonizasyonu ve USG bulguları

Ultrasonografi	H.pylori Kolonizasyonu				p
	Var		Yok		
	n	%	n	%	
Doğal	70	(44,8)	85	(55,1)	0,581
Hepatomegali	3	(27,2)	8	(72,7)	
Hepatomegali ve grade 1 hepatosteatoz	10	(50)	10	(50)	
Safra kesesi içinde kalkül	2	(50)	2	(50)	

Ki-Kare Testi

H.pylori kolonizasyonu olan ve olmayan hastalarda hepatosteatoz varlığı ile VKİ persantil değeri arasındaki ilişki incelenmiştir. Buna göre hepatosteatozu olan 14 fazla kilolu ve obez hastanın %50'si (7) H.pylori pozitif, %50'si (7) H.pylori negatiftir. Hepatosteatozu olan 6 zayıf ve normal ağırlıktaki hastanın %50'si (3) H.pylori pozitif, %50'si (3) H.pylori negatiftir.

Tablo 4.17: H.pylori Kolonizasyonu ve Hepatosteatoz İlişkisi

				Hepatosteatoz				p
				Var		Yok		
				n	%	n	%	
H.pylori Kolonizasyonu	Var	VKİ Persantil	<85	3	(30)	103	(75,2)	0,002
			≥85	7	(70)	34	(24,8)	
	Yok	VKİ Persantil	<85	3	(30)	162	(77,5)	0,001
			≥85	7	(70)	47	(22,5)	

H.pylori Kolonizasyonu olan ve olmayan hastalarda hepatomegali varlığı ile VKİ persantil değeri arasındaki ilişki incelenmiştir. Buna göre hepatomegalisi olan 17 fazla kilolu ve obez hastanın %41'i (7) h.pylori pozitif, %51' i (10) h.pylori negatiftir. Yine hepatomegalisi olan 14 zayıf ve normal ağırlıktaki hastanın %43'ü (6) h.pylori pozitif, 57'si (8) h.pylori negatiftir.

Tablo 4.18: H.pylori Kolonizasyonu ve Hepatomegali İlişkisi

				Hepatomegali				p
				Var		Yok		
				n	%	n	%	
H.pylori Kolonizasyonu	Var	VKİ Persantil	<85	6	(46,2)	100	(74,6)	0,029
			≥85	7	(53,8)	34	(25,4)	
	Yok	VKİ Persantil	<85	8	(44,4)	157	(78,1)	0,002
			≥85	10	(55,6)	44	(21,9)	

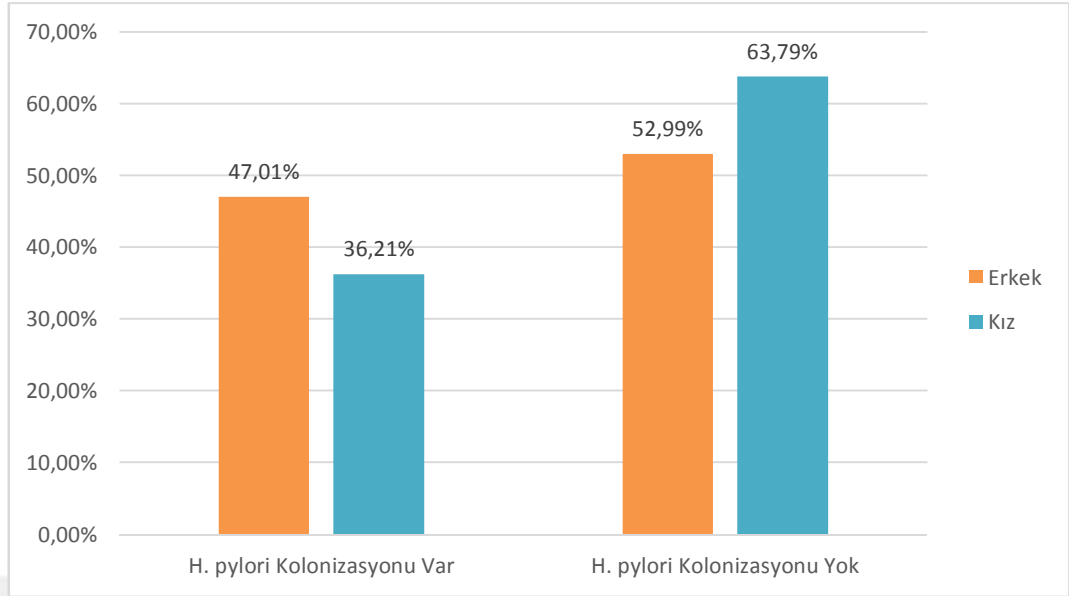
4.6 HELİCOBACTER PYLORİ İLE DİĞER DURUMLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

H.pylori Kolonizasyonu varlığı ile cinsiyet arasındaki ilişki incelendiğinde; erkeklerdeki H.pylori Kolonizasyonu varlığı oranı (%47) kızlara göre (%36,2) daha yüksektir (p:0,042).

Tablo 4.19: Cinsiyet ve H.pylori Kolonizasyonu Arasındaki İlişki

		Cinsiyet				p
		Erkek		Kız		
		n	%	n	%	
H.pylori Kolonizasyonu	Var	63	(47)	84	(36,2)	0,042
	Yok	71	(52,9)	148	(63,7)	

Ki-Kare Test



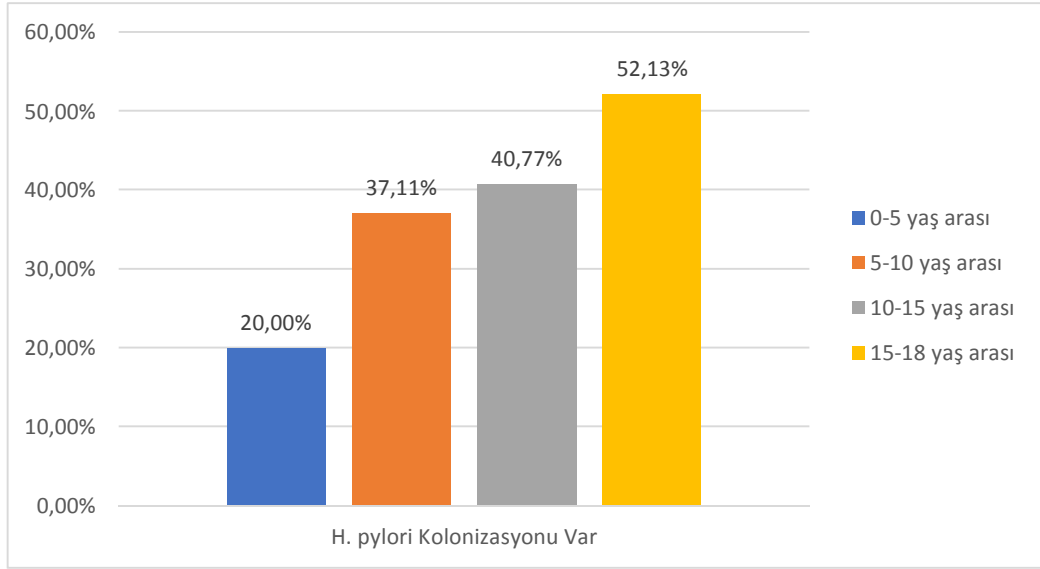
Şekil 4.4: Cinsiyet ile H.pylori Kolonizasyonu Arasındaki İlişki Grafiği

H.pylori Kolonizasyon varlığı yaş grupları arasında karşılaştırılmıştır. Buna göre 15 yaş üzerindeki çocuklarda H.pylori Kolonizasyon oranı (%52,1), diğer yaş gruplarına göre daha yüksektir (p:0,003).

Tablo 4.20: Yaş Gruplarına Göre H.pylori Kolonizasyonu

		H.pylori Kolonizasyonu				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Yaş	0-5 yaş	9	(20)	36	(80)	0,003
	5-10 yaş	36	(37,1)	61	(62,8)	
	10-15 yaş	53	(40,7)	77	(59,2)	
	15-18 yaş	49	(52,1)	45	(47,8)	

Ki-Kare Testi

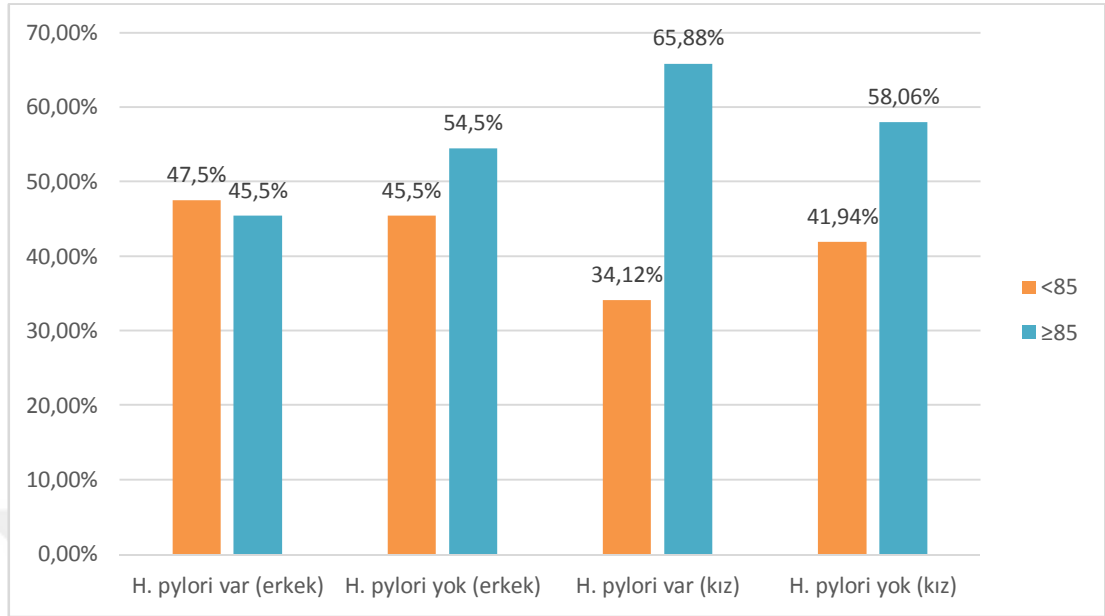


Şekil 4.5: Yaş Gruplarına Göre H.pylori Kolonizasyonu Grafiği

Kızlarda ve erkeklerde H.pylori Kolonizasyonu varlığı ile VKİ persantili 85'in altında olma oranları karşılaştırılmıştır. Kızlarda ve erkeklerde H.pylori kolonizasyonu varlığı VKİ persantili 85'in altında olma durumu arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. (p:0,273, p:0,836).

Tablo 4.21: H.pylori, Cinsiyet ve VKİ Persantili Arasındaki İlişki

		H.pylori Kolonizasyonu				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Erkek	VKİ Persantil <85	48	(47,5)	53	(52,4)	0,836
	VKİ Persantil ≥85	15	(45,4)	18	(54,5)	
Kız	VKİ Persantil <85	58	(34,1)	112	(65,8)	0,273
	VKİ Persantil ≥85	26	(41,9)	36	(58)	



Şekil 4.6: H.pylori, Cinsiyet ve VKİ Persantili Arasındaki İlişki

H.pylori Kolonizasyonu varlığının, Cinsiyetin ve Yaşın, VKİ persantilinin ≥85 olmasındaki etkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır.

Tablo 4.22: VKİ Persantili ve H.pylori Kolonizasyonu Arasındaki İlişkinin Yaş ve Cinsiyete Göre Regresyon Analizi

	O.R.	%95 güven aralığı Alt sınır	%95 güven aralığı Üst sınır	p
H.pylori Kolonizasyonu	2,817	0,952	8,340	0,061
Cinsiyet	1,611	0,600	4,328	0,344
Yaş	1,087	0,980	1,206	0,113
Sabit	0,875			0,831

H.pylori Kolonizasyon varlığı ile endoskopi endikasyonları arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır.

Tablo 4.23: Endoskopi Endikasyonları ve H.pylori Kolonizasyonu İlişkisi

Endoskopi Endikasyonları	H.pylori Kolonizasyonu				p
	Var		Yok		
	n	%	n	%	
B12 eksikliği	0	(0)	3	(100)	0,065
Büyüme gelişme geriliği	10	(34,4)	19	(65,5)	
Demir eksikliği	11	(57,8)	8	(42,1)	
Doku transglutaminaz pozitifliği	2	(20)	8	(80)	
GİS kanama	2	(50)	2	(50)	
İshal	2	(100)	0	(0)	
İştahsızlık	2	(18,1)	9	(81,8)	
Karın ağrısı	115	(42,4)	156	(57,5)	
Geçmeyen Öksürük	3	(17,6)	14	(82,3)	

Ki-Kare Testi

4.7 VÜCUT KİTLE İNDEKSİ PERSANTİLİ, ENDOSKOPI VE PATOLOJİ BULGULARI

Endoskopik özefajit oranı VKİ persantili 85-94,99 arasında olanlarda (%17) diğer gruplara göre daha yüksektir (p:0,030). Endoskopi mide bulguları, midede nodularite varlığı ve VKİ persantili arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Tablo 4.24: Endoskopi Bulguları ve VKİ Persantili

Endoskopi Bulguları		VKİ Persantil								p
		<5		5-84,99		85-94,99		≥95		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Özefagus	Doğal	25	(89,2)	229	(94,2)	39	(82,9)	41	(85,4)	0,030
	Endoskopik Özefajit	3	(10,7)	14	(5,7)	8	(17)	7	(14,5)	
Mide	Doğal	20	(71,4)	123	(50,6)	27	(57,4)	29	(60,4)	0,136
	Endoskopik Gastrit	8	(28,5)	120	(49,3)	20	(42,5)	19	(39,5)	
Midede Nodularite	Var	7	(25)	61	(25,1)	12	(25,5)	11	(22,9)	0,990
	Yok	21	(75)	182	(74,9)	35	(74,4)	37	(77)	
Duodenum	Doğal	28	(100)	227	(93,4)	45	(95,7)	47	(97,9)	0,609
	Endoskopik duodenit	0	(0)	5	(2)	0	(0)	0	(0)	

Ki-Kare Testi

Patoloji özefagus, mide, duodenum bulguları ve VKİ persantili arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Tablo 4.25: VKİ Persantili ve Patoloji Bulguları

Patoloji Bulguları		VKİ Persantil								p
		<5		5-84,99		85-94,99		≥95		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Özefagus	Doğal	20	(71,4)	202	(83,1)	41	(87,2)	39	(81,2)	0,686
	Eozinofil infiltrasyonu	0	(0)	4	(1,6)	1	(2,1)	0	(0)	
	Özefajit	8	(28,5)	36	(14,8)	5	(10,6)	9	(18,7)	
	Yok	0	(0)	1	(0,4)	0	(0)	0	(0)	
Mide	Doğal	15	(53,5)	84	(34,5)	17	(36,1)	18	(37,5)	0,269
	Kronik gastrit	13	(46,4)	159	(65,4)	30	(63,8)	30	(62,5)	
Duodenum	Doğal	26	(89,2)	209	(86)	42	(89,3)	43	(89,5)	0,580
	Kronik nonspesifik inflamasyonlu mukoza	1	(3,5)	12	(4,9)	3	(6,3)	4	(8,3)	
	Villus atrofi, kript hiperplazisi, lenfosit artışı	1	(3,5)	19	(7,8)	2	(4,2)	1	(2)	
	Yok	0	(0)	2	(0,8)	0	(0)	0	(0)	

Ki-Kare Testi

Midede gastrit varlığı ile VKİ persantili arasında anlamlı ilişki görülmemiş olsa da VKİ ≥ 95 p olan hastaların %62'sinde, <5 p olan hastaların ise %46'sında gastrit görülmüştür. VKİ <5p olan hastalar ve >5 p olan hastalar karşılaştırıldığında VKİ persantili arttıkça kronik gastrit olma olasılığının arttığını söyleyebiliriz.

Tablo 4.26: VKİ persantili ve Patoloji Mide Bulguları

Patoloji Mide		VKİ Persantil								p
		<5		5-84,99		85-94,99		≥ 95		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Gastrit	Doğal	15	(53,5)	84	(34,5)	17	(36,1)	18	(37,5)	0,269
	Kronik gastrit	13	(46,4)	159	(65,4)	30	(63,8)	30	(62,5)	
Lenfoid Folikül	Var	7	(25)	55	(22,6)	11	(23,4)	12	(25)	0,980
	Yok	21	(75)	188	(77,3)	36	(76,6)	36	(75)	
Lenfoid Agregat	Var	5	(17,8)	41	(16,8)	12	(25,5)	10	(20,8)	0,155
	Yok	21	(75)	199	(81,8)	33	(70,2)	38	(79,1)	
	Belirtilmemiş	2	(7,1)	3	(1,2)	2	(4,2)	0	(0)	
Lenfositik/ Nötrofil İnfiltrasyon	Var	12	(42,8)	140	(57,6)	26	(55,3)	28	(58,3)	0,508
	Yok	16	(57,1)	103	(42,3)	21	(44,6)	20	(41,6)	
Aktivasyon	Var	6	(21,4)	82	(33,7)	19	(40,4)	15	(31,2)	0,398
	Yok	22	(78,5)	161	(66,2)	28	(59,5)	33	(68,7)	
İntestinal Metaplazi	Var	0	(0)	6	(2,4)	1	(2,1)	2	(4,1)	0,727
	Yok	28	(100)	237	(97,5)	46	(97,8)	46	(95,8)	
Atrofi	Var	0	(0)	3	(1,2)	0	(0)	0	(0)	0,675
	Yok	28	(100)	240	(98,7)	47	(100)	48	(100)	
Displazi	Var	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	***
	Yok	28	(100)	243	(100)	47	(100)	48	(100)	

Ki-Kare Testi

VKİ persantili ve Lenfositik İnfiltrasyon/Nötrofilik Aktivasyon şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 4.27: VKİ Persantili ve Lenfositik İnfiltrasyon/Nötrofilik Aktivasyon Şiddeti

Patoloji Mide		VKİ Persantil								p
		<5		5-84,99		85-94,99		≥95		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Gastrit	Doğal	15	(53,5)	84	(34,5)	17	(36,1)	18	(37,5)	0,269
	Kronik gastrit	13	(46,4)	159	(65,4)	30	(63,8)	30	(62,5)	
Lenfositik/ Nötrofil İnfiltrasyon	1/3 lenfositik infiltrasyon	3	(10,7)	69	(28,4)	9	(19,1)	15	(31,2)	0,603
	1/3 nötrofilik infiltrasyon	1	(3,5)	13	(5,3)	4	(8,5)	1	(2)	
	2/3 lenfositik infiltrasyon	6	(21,4)	32	(13,1)	8	(17)	8	(16,6)	
	2/3 nötrofilik infiltrasyon	0	(0)	10	(4,1)	1	(2,1)	0	(0)	
	3/3 lenfositik infiltrasyon	2	(7,1)	16	(6,5)	4	(8,5)	4	(8,3)	
	Yok	16	(57,1)	103	(42,3)	21	(44,6)	20	(41,6)	
Aktivasyon	1/3 nötrofilik aktivasyon	2	(7,1)	50	(20,5)	12	(25,5)	10	(20,8)	0,723
	2/3 nötrofilik aktivasyon	4	(14,2)	23	(9,4)	5	(10,6)	4	(8,3)	
	3/3 nötrofilik aktivasyon	0	(0)	9	(3,7)	2	(4,2)	1	(2)	
	Yok	22	(78,5)	161	(66,2)	28	(59,5)	33	(68,7)	

Ki-Kare Testi

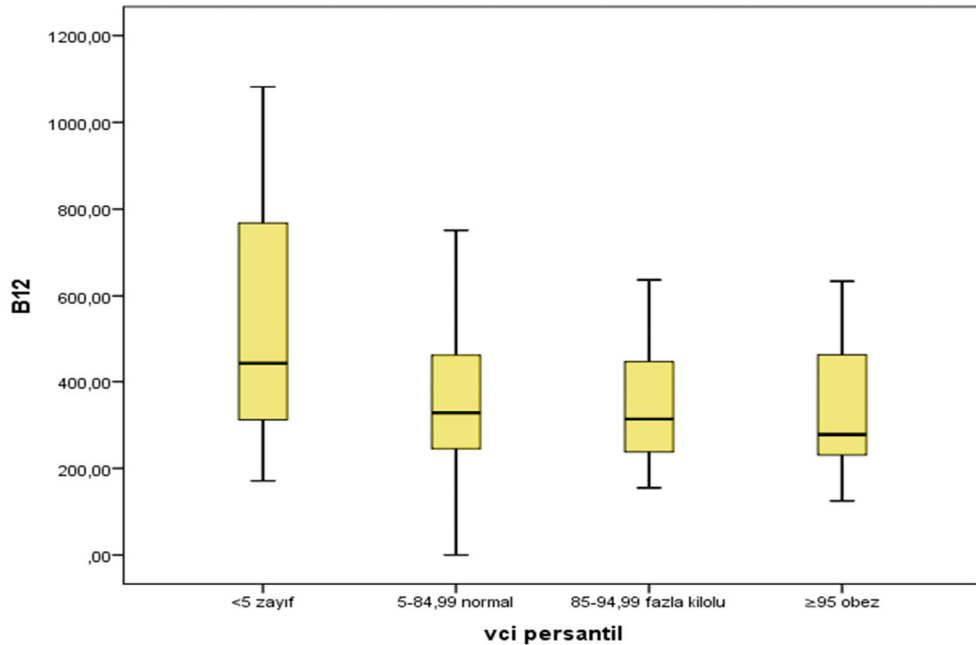
4.8 VKİ PERSANTİLİ VE LABORATUVAR BULGULARI

VKİ persantil gruplarına göre laboratuvar bulguları karşılaştırılmıştır. Buna göre VKİ persantil değeri <5 olanların B12 değeri ($535,5 \pm 266,4$) diğer VKİ persantil gruplarına göre daha yüksektir ($p:0,020$).

Tablo 4.28: VKİ Persantili ve Laboratuvar Bulguları

	VKİ Persantil												p
	<5			5-84,99			85-94,99			≥95			
	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	Ort	s.s.	Medyan	
Hgb (g/dL)	12,5	±1,4	13	12,6	±1,6	12,7	12,6	±1,6	12,7	12,6	±1,7	12,8	0,99
PLT ($10^3/uL$)	318	±106	306	303	±108	284	298	±81,3	283	297	±55	287	0,86
Demir (ug/dL)	81	±42	76,	74,3	±52,3	60,5	73,7	±31	69	57,3	±33	53	0,14
Ferritin (ng/mL)	30	±28,5	20	31,8	±46,4	18,7	25,4	±24,6	17	41,3	±47,4	32	0,05
B12 (pg/mL)	535	±266	442	365	±168	328	336	±136	314	332	±134	278	0,02
D vitamini (ng/mL)	20	±11	21	18,8	±22,8	15,3	12,7	±8,1	9,8	18	±10,2	16	0,05

Kruskal Wallis Testi



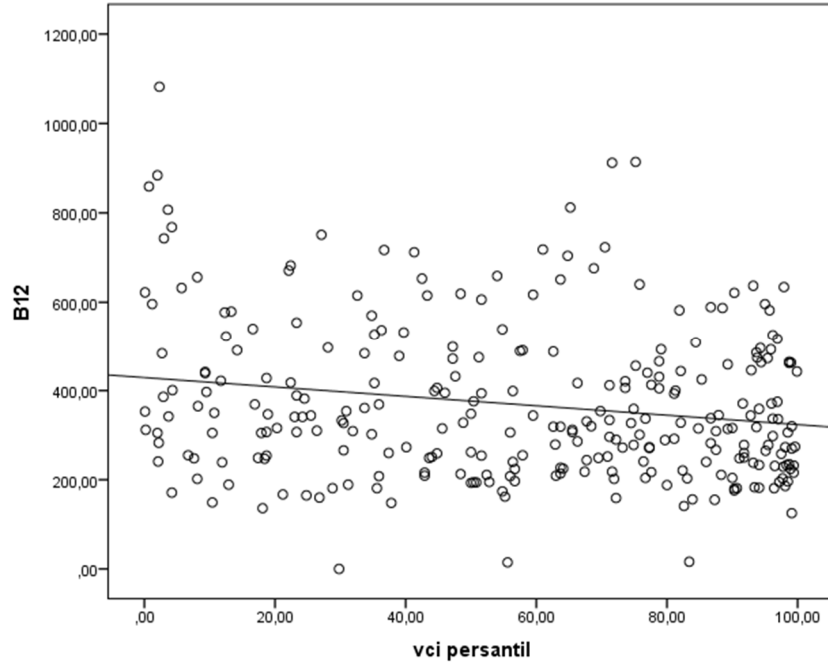
Şekil 4.7: VKİ Persantili ve B12 İlişkisi Grafiği

Laboratuvar bulguları ile VKİ persantil değerinin korelasyonuna bakıldığında; B12 ile VKİ persantil arasında ters yönlü korelasyon olduğu görülmüştür (r: -0,160 p:0,008).

Tablo 4.29: Laboratuvar Bulguları ve VKİ Persantil Korelasyonu

		Hgb	PLT	Demir	Ferritin	B12	D vitamini
VKİ Persantil	r	-0,034	-0,006	-0,116	0,007	-0,160	-0,082
	p	0,534	0,908	0,099	0,907	0,008	0,264
	n	335	332	203	273	279	190

Spearman Korelasyon Testi



Şekil 4.8: VKİ Persantili ve B12 Grafiği

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Helicobacter pylori enfeksiyonunun, toplumda çok yaygın olması ve pek çok gastrointestinal sistem ve gastrointestinal sistem dışı hastalık ile ilişkisinin giderek artan oranda tanımlanması nedeniyle önemi artmaktadır. Uzun süreli etkileri olan ve erken yaşlarda edinilebilen bu enfeksiyonun, çocuklarda neden olabileceği sorunlar nedeniyle teşhis ve tedavisi özellikle önemlidir.

Çalışmamıza 2-18 yaşları arasında 134 erkek (%36,6) ve 232 kız (%63,3) olmak üzere 366 hasta dahil edilmiştir. Erkek hastalarda kızlara göre *H.pylori* kolonizasyonu daha yüksek oranda saptanmıştır (%48'e karşı %36).

Literatürde Martel ve arkadaşlarının yayınladıkları bir meta-analizde erişkinlerde *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun erkeklerde daha sık olduğu ancak pediatrik yaş grubunda cinsiyet farkı görülmediği bildirilmiştir (123). Bu durum; östrojenin immün cevabı uyarması, testosteronun ise immünsupresif etki göstermesi üzerinden açıklanmıştır. Ayrıca kadınlarda plazma immünglobulin M seviyelerinin erkeklere oranla daha yüksek olması sebebiyle, daha güçlü bir immün koruyucu mekanizma olabileceği düşünülmektedir (124).

Benzer şekilde Arslan ve arkadaşlarının *H.pylori* enfeksiyonu ve VKİ arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla erişkinlerde yaptığı çalışmada; enfeksiyon, erkeklerde daha yüksek oranda saptanmıştır (125).

İbrahim ve arkadaşlarının yayınladığı metaanaliz raporunda; pediatrik hasta grubunda erkeklerde *Helicobacter pylori* kolonizasyonunun daha fazla olduğu gösterilmiştir (126).

Verilerimize göre çocuklarda yaş arttıkça *H.pylori* enfeksiyonu oranı artmaktadır. Tüm yaş gruplarında saptanabilmekle birlikte; 15-18 yaş arasında en fazla olmak üzere, 10 yaş üzerinde *H.pylori* pozitifliği oranını daha yüksek görmekteyiz.

Küçük yaş grubundaki hastalarda bile *H.pylori* enfeksiyonunun saptanması ve hastaların yaşı arttıkça enfeksiyon oranının artması bakterinin erken çocukluk döneminde edinildiği tezini destekleyen önemli bir bulgudur. Bu sonuç literatür verileri ile uyumludur.

Üre nefes testi ve seroloji ile yapılan çalışmalarda çocukluk çağında *H.pylori* enfeksiyonunun çok erken yaşlarda edinilebildiği gösterilmiştir (127, 128). Okul öncesi çocuklarda *H.pylori* enfeksiyonuna rastlanması *H.pylori*'nin aile içinde geçiş riskinin yüksek olabileceğini düşündürmektedir.

Ülkemizde Ertem ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *H.pylori* prevalansının yaşla birlikte artmakta olduğu, 4 yaş altındaki çocuklarda *H.pylori* pozitifliğinin %18.2 olmasına karşın 11-12 yaşlarında %63' kadar yükseldiği saptanmıştır (129).

H.pylori enfeksiyonunun, oluşturduğu kronik inflamasyona bağlı olarak özellikle metabolizmayı etkileyen gastrointestinal sistem dışı çeşitli hastalıklarla ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu kadar yaygın rastlanılan bir etkenin, çocuklarda gastrointestinal açıdan sıklıkla asemptomatik seyretmesi nedeniyle, gastrointestinal sistem dışı bulgularının ve diğer hastalıklarla ilişkisinin araştırılması önemlidir.

İlk planda enfeksiyonun kronik gastrik inflamasyona bağlı dispeptik yakınmalar ile iştahı ve beslenmeyi azaltabileceği düşünülse de yıllar içinde obez hastalarda *H.pylori* insidansının yüksek görülmesi sebebiyle, ikisi arasındaki ilişki merak uyandırmış ve bu konuda birçok çalışma yapılmıştır.

Çalışmamızda VKİ persantili <5 olan hastaların %17'sinde, 5-84,99 olan hastaların %41'inde, 85-94,99 arasındaki hastaların %42'sinde ve ≥95 olan

hastaların %44'ünde *Helicobacter pylori* kolonizasyonu saptanmıştır. VKİ persantiline göre dört grup *Helicobacter pylori* kolonizasyonu açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Ancak VKİ persantili <5 ve ≥ 95 olan hastalar kendi aralarında karşılaştırıldığında, *H.pylori* enfeksiyonunun obez hasta grubunda zayıflara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha sık rastlandığını görmekteyiz.

Literatürde bu konudaki çalışmaların verileri çelişkilidir. Kopacova ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 15-18 yaş arası hastalarda *H.pylori* enfeksiyonu vücut kitle indeksi yüksek olan hastalarda daha sık rastlanırken, 4-15 yaş arası hasta gruplarında VKİ düşük olanlarda daha sık görülmüştür. Bu sonucun sosyoekonomik özellikler ve sosyal alışkanlıklarla ilgili olabileceği düşünülmüştür (130).

Lev ve arkadaşlarının pediatrik hastalarda yaptığı çalışmada, *H.pylori* saptanmayan hastalarda obezite oranı *H.pylori* ile kolonize hastalara oranla daha fazladır (6).

Vo ve arkadaşları çocuklarda yaptığı çalışmada; *H.pylori* negatif hastaların obezite oranının, *H.pylori* pozitif hastalara oranla daha fazla olduğunu görmüşlerdir (131).

Arslan ve arkadaşları erişkinlerde *H.pylori* prevalansının obez hastalarda daha yüksek olduğunu görmüşlerdir. Morbid obez bireylerde, polimorfonükleer (PMN) bakterisidal kapasite ve monositlerin makrofajlara olgunlaşma kapasitesi daha zayıftır. Bu sebeplerle obezitenin şiddetiyle ilişkili olarak immün cevabı bozarak, etken maruziyetinde kronik enfeksiyon gelişmesine zemin hazırlayabileceği düşünülmüştür (125).

Choi ve arkadaşlarının pediatrik yaş grubunda yaptığı retrospektif çalışmada, *H.pylori* enfeksiyonu ve VKİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasına rağmen, *H.pylori* eradikasyon tedavisi ile hastaların kilo alımında artış olduğu görülmüştür. Bu durumun gastrik semptomların rahatlaması, düzenli beslenme ve hayat kalitesinin artmasına ve hormonal değişikliklere bağlı olabileceği düşünülmüştür (4).

Loffeld ve arkadaşları, H.pylori eradikasyonu ile açlık hissini baskılayan hormon olarak da bilinen leptin düzeylerinde azalma olduğunu gösteren çalışmaları ile H.pylori eradikasyonunu takiben kilo alımı artışını açıklamaya çalışmışlardır (132).

Başka bir çalışmada; H.pylori enfeksiyonu, VKİ ve serum leptin seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (133).

Blaser ve arkadaşlarının erişkinlerde yaptığı çalışmaya göre de VKİ'den bağımsız olarak, H.pylori kolonizasyonu olan hastalarda serum leptin seviyelerinin daha düşük olduğu görülmüştür (134).

Rosenstock ve arkadaşlarının erişkin yaş grubunda yaptığı çalışmada, VKİ yüksek olan hastalarda H.pylori enfeksiyonun daha sık olduğu görülmektedir. Bu sonucun obezite veya fazla kilolu olma durumunun düzensiz ve dengesiz beslenen, düzenli egzersiz için serbest zaman bulamayan zayıf sosyal statüye sahip, düşük sosyoekonomik seviyedeki insanlarda daha yaygın olmasına bağlı olduğunu düşünmüşlerdir (135).

H.pylori enfeksiyonu serum vitamin ve mineral düzeylerini de etkileyebilir. Çalışmamızda Helicobacter pylori enfeksiyonu saptanan hastaların ortalama serum demir ve ferritin düzeyleri H.pylori saptanmayan hastalara göre hafifçe düşük bulunmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak dirençli demir eksikliği sebebiyle endoskopik incelemeleri yapılmış olan toplam 19 hastanın %57'sinde H.pylori pozitif saptanmış olması, demir eksikliği ile H.pylori enfeksiyonu arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Ciacci ve arkadaşları, erişkin yaş grubunda H.pylori pozitif hastalarda H.pylori negatif hastalara göre serum ferritin ve demir seviyelerini daha düşük saptamışlar ve bu sebeple H.pylori enfeksiyonunun gastrointestinal sistemde demir emilimini etkileyebileceğini düşünmüşlerdir (136).

Monzon ve arkadaşları H.pylori enfeksiyonu ve demir eksikliği anemisi birlikte olan hastalarda, eradikasyon sonrası demir replasman tedavisi verilmeden demir eksikliğinin yüksek oranda gerilediğini göstermişlerdir (137).

Salır ve arkadaşları ise normal gastrointestinal sistem endoskopik bulguları olan erişkin erkek hastalarda demir eksikliği ile H.pylori enfeksiyonu arasında anlamlı ilişki saptamamışlar, ancak anormal gastrointestinal sistem endoskopik bulguları olan hastalarda mukozaya hasarına bağlı olarak demir emiliminin etkilenebileceğini düşünmüşlerdir (138).

2008' de yayınlanan bir metanalizde H.pylori enfeksiyonu mevcut olan hastalarda demir eksikliği anemisinin daha sık olduğu ve eradikasyon ile dirençli demir eksikliği anemisinin tedavi edilme şansının arttığı ifade edilmiştir (139).

Çalışmamızda H.pylori kolonizasyonu olan hastaların B12 değerleri ortalaması 333 (pg/mL), H.pylori kolonizasyonu olmayan hastaların ise 394 (pg/mL) olarak sonuçlanmıştır. Bu sonuca göre H.pylori kolonizasyonu olan hastaların B12 düzeyleri, olmayanlara oranla daha düşük saptanmıştır.

Literatür gözden geçirildiğinde Kaptan ve arkadaşları erişkinlerde H.pylori eradikasyonunu takiben hastaların B12 seviyelerinde anlamlı oranda artış olduğunu saptamışlardır (140).

Başka bir çalışmada da H.pylori enfeksiyonu saptanan hastaların %48'inde B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemi olduğu gösterilmiş ve H.pylori enfeksiyonunun B12 düzeylerini önemli ölçüde etkileyebileceği düşünülmüştür (141).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise vitamin B12 eksikliği olan ve olmayan olgular arasında H.pylori pozitifliği yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (142).

Çalışmamızda H.pylori enfeksiyonu olan hastaların ortalama D vitamini düzeyleri 14 (ng/mL) iken H.pylori saptanmayan hastaların ortalama D vitamini düzeyleri 20 (ng/mL) olarak sonuçlanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu sonuca göre, H.pylori enfeksiyonunun serum D vitamini düzeyini etkileyebileceği düşünülebilir.

2019' da yayınlanan bir meta-analizde H.pylori pozitif hastalarda ortalama 25-hidroksi-vitamin D düzeyleri H.pylori negatif olanlara göre daha düşük bulunmuş; aynı zamanda D vitamini düzeyindeki düşüklüğün, H.pylori tedavisinin eradikasyon başarısını azalttığı gösterilmiştir (143).

Guo ve arkadaşları D vitaminin H.pylori'ye karşı antimikrobiyal bir etki gösterebileceğini ve gastrik mukoza homeostazını düzenleyerek H.pylori enfeksiyonuna karşı korunmada önemli rol oynadığını düşünmüşlerdir. Bunun dışında D vitaminin CRP, TNF-a, İL-6 ve 18 gibi inflamatuvar sitokinleri azaltıp, antiinflamatuvar bir sitokin olan İL-10 seviyesini artırma etkisi de vardır. Bu mekanizmalar üzerinden; D vitamini eksikliği olan hastaların, H.pylori enfeksiyonuna karşı immün cevabının azaldığı düşünülmektedir. Aynı zamanda vitamin D'nin bakterisidal etkisi olan katherisidin ve b-defensin protein seviyeleri üzerinde de etkisi olduğu bilinmektedir (144).

Çalışmamızda hastaların VKİ persantil değeri arttıkça serum B12 düzeylerinde düşme görmekteyiz. Bu sonuç literatür verileri ile uyumludur (145, 146). Bu ilişkinin obez hastalardaki düzensiz beslenmeyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda ileri sürülen diğer bir teori; obezitenin inflamatuvar marker düzeylerini, özellikle CRP ve sitokin seviyelerini arttırdığı ve bu inflamasyona bağlı B12 seviyelerinin daha düşük olduğudur (147).

Çocukluk çağında obez ya da insülin direnci olan hastalarda B12 eksikliğinin daha yaygın olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (148).

B12 eksikliği olan hastalarda, metiyonin ve folat seviyelerinin etkilenmesine bağlı serbest yağ asidi oksidasyonunun bozulabileceği ve buna bağlı insülin direnci gelişebileceği öne sürülmektedir (149).

Obezite ve B12 düzeyleri arasındaki ilişkide, B12 eksikliğinin mi insülin direnci ve obeziteye neden olduğu yoksa obezitesi olan hastalarda B12 eksikliğine yatkınlık mı olduğu tartışmalıdır. Ancak yapılan birçok çalışmada obez hastalarda B12 seviyelerinin daha düşük olduğu gözlemlenmesi sebebiyle ikisi arasında anlamlı bir ilişki olabileceği düşünülmektedir. Bu sebeple obez hastaların B12 eksikliği yönünden taranması ve takip edilmesi önemlidir.

Çalışmamızda endoskopi bulguları ve VKİ persantil değeri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında endoskopik özefajit bulgusuna VKİ persantil değeri 85-94,99 olan fazla kilolu hastalarda en yüksek oranda rastlanmıştır. Bu sonuç fazla kilolu hastalarda gastroözofageal reflünün daha fazla

olabileceğini düşündürse de patolojik özofajit oranları ile VKİ arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.

Endoskopik özefajit bulgusu olan hastaların %34'ünde, patolojik özefajit saptanan hastaların ise %23'ünde aynı zamanda H.pylori pozitif bulunmuştur. Başka bir açıdan bakıldığında H.pylori pozitif olan toplam 146 hastanın %9'unda, H.pylori negatif olan 219 hastanın %20'sinde patolojik özefajit saptanmıştır. Bu sonuçlara göre H.pylori enfeksiyonu olan hastalarda olmayanlara oranla özefajitin daha nadir görüldüğü söylenebilir. Xia ve arkadaşlarının çalışmasında H.pylori eradikasyon tedavisini takiben hastalarda gastroözefageal reflü hastalığı sıklığında artış saptanmıştır. Bu sonuç H.pylori'nin reflü gelişmesini önleyici bir etkisinin olabileceğini akla getirmektedir. Mekanizma tam bilinmese de H.pylori'nin gastrik motilite, alt özefageal sfinkter basıncı ya da mide asiditesi üzerine etki ederek reflü gelişmesini önleyici bir etkisi olabileceği düşünülmektedir (150).

Endoskopik gastriti olan hastaların %57'sinde H.pylori kolonizasyonu var iken, %43'ünde saptanmamıştır. Patolojik gastriti olan hastaların ise %63'ünde H.pylori mevcut iken, %37'sinde saptanmamıştır. Bu durum çocuklarda da gastritin en sık sebebinin Helicobacter pylori enfeksiyonu olduğunu göstermektedir.

Endoskopik incelemede midede nodularitesi olan hastaların %72'sinde H.pylori saptanmış iken nodularite olmayan hastaların ise %29'unda H.pylori pozitifliği saptanmıştır. Bu durum midede nodularite saptanan hastalarda H.pylori enfeksiyonu saptanma olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir. Farklı bir deyişle nodularite saptanmayan hastalarda H.pylori'ye rastlanma ihtimali daha düşüktür. Ayrıca H.pylori kolonizasyon şiddeti 3/3 olan hastaların %56'sının endoskopilerinde midede nodulariteye rastlanmışken, 1/3 şiddette olanların %30'unda nodularite saptanmıştır. Bu durumda da H.pylori yoğunluğu arttıkça midede nodularite saptanma ihtimalinin arttığını söyleyebiliriz.

Sağlıklı gastrik mukozada çok az sayıda T-lenfosit rastlanırken, B-lenfosit görülmemektedir. Gastrik MALToma gelişiminde rol oynadığı düşünülen lenfoid folikül varlığının H.pylori etkeni saptanan olgularda özenle aranması

önemlidir. Çalışmamızda patoloji bulgularına göre lenfoid follikul saptanan hastaların %82'sinde H.pylori enfeksiyonu olduğu görülmüştür.

Patolojik olarak nötrofilik aktivasyon saptanan hastaların %86'sında Helicobacter pylori saptanmıştır. H.pylori pozitif olguların da %71'inde nötrofilik aktivasyon olduğu görülmüştür. Ayrıca H.pylori enfeksiyonu şiddeti ile de nötrofilik aktivasyon arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmektedir. 3/3 şiddetinde H.pylori kolonizasyonu olan hastaların %86'sında nötrofilik aktivasyon olduğu görülürken, 1/3 şiddetinde H.pylori olanların %54'ünde nötrofilik aktivasyon saptanmıştır. Buna göre H.pylori kolonizasyon şiddeti arttıkça, nötrofilik aktivasyon yani aktif hastalık riski artmaktadır.

Çalışmamızda intestinal metaplazi saptanan 9 hastanın 6'sında (%66) H.pylori'ye rastlanmıştır. H.pylori pozitif saptanan 147 hastanın ise %5'inde intestinal metaplazi mevcuttur. Bu sonuca göre çocuklarda intestinal metaplazi varlığının H.pylori ile ilişkili olma ihtimali yüksek iken, H.pylori enfeksiyonunun intestinal metaplaziye sebep olma ihtimalinin düşük olduğunu söyleyebiliriz.

Benzer şekilde patolojilerinde atrofi saptanan 3 hastanın tamamında H.pylori'nin mevcut olduğunu görmekteyiz. H.pylori kolonizasyonu olan 147 hastamızın ise %2'sinde atrofi saptanmıştır. Bu durumda çocuklarda mide mukozasında patolojik olarak kanıtlanmış atrofi varlığının yüksek ihtimalle H.pylori enfeksiyonundan kaynaklanabileceği yorumunu yapabiliriz. H.pylori enfeksiyonunun nadiren atrofiye sebep olabileceğini belirtmek gerekir.

Uğraş ve arkadaşları çocuklarda intestinal metaplazi ve atrofi sıklığını değerlendirdikleri bir çalışmada üst gastrointestinal sistem endoskopileri yapılan 357 çocuk hastanın sadece 2'sinde intestinal metaplazi saptamış iken, gastrik atrofi saptanan olguya rastlamamışlardır. İntestinal metaplazi saptanan 2 olguda da histopatolojik olarak H.pylori kolonizasyonu saptanmıştır (151). Bizim çalışmamızla birlikte değerlendirildiğinde sonuç olarak, çocuklarda prekanseröz gastrik lezyonların çok nadir olduğunu, saptandığında altta yatan sebebin yüksek olasılıkla H.pylori enfeksiyonu olduğunu ve intestinal metaplazinin gastrik atrofiye oranla daha sık rastlanabilen bir prekanseröz lezyon olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda gastrik displazi saptanmamıştır.

H.pylori ve VKİ'nin karaciğer USG bulguları ile ilişkisi araştırıldığında, hepatosteatozu olan 14 fazla kilolu ve obez hastanın yarısının H.pylori pozitif, yarısının H.pylori negatif olduğu görülmektedir.

Hepatosteatozu olan 6 zayıf ve normal ağırlıktaki hastanın yarısı H.pylori pozitif, yarısı H.pylori negatiftir.

Bu sonuçlara göre H.pylori kolonizasyonun zayıf ve kilolu hastalarda hepatosteatoz gelişimine anlamlı bir etkisi görülmemektedir. Ancak bu konuda daha fazla hasta sayısı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Bu konuda yapılan çalışmalardan biri olan Abdel Razik ve arkadaşlarının çalışmasında Helicobacter pylori enfeksiyonu olan hastalarda non alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve insülin direnci riskinin arttığı görülmüştür. H.pylori'nin inflamatuvar sitokinleri artırmak suretiyle lipid metabolizmasını etkilediği ve bu mekanizma ile hepatosteatoza yol açabileceği düşünülmüştür (152).

Benzer şekilde Jiang ve arkadaşlarının çalışmasında da nonalkolik yağlı karaciğer saptanan hastalarda, normal olanlara oranla daha yüksek oranda H.pylori enfeksiyonu saptanmıştır (153).

Bu çalışmalar H.pylori eradikasyonunun hepatosteatozun önlenmesi ya da tedavi edilmesine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. H.pylori enfeksiyonunun hepatosteatoz etyolojisinde yerini belirlemek açısından, bu ilişkinin aydınlatılması önem taşımaktadır.

5.2 SONUÇ

H.pylori enfeksiyonu insanlarda en sık rastlanılan bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. Dünya popülasyonunun yaklaşık %50'sinin enfekte olduğu düşünülmektedir. Çoğunlukla çocukluk yaş grubunda edinildiği bilinen bu etken, çocukluklarda sıklıkla asemptomatik seyretmesine rağmen, gastrit, peptik ülser hatta erişkin yaşa kadar tedavi edilmediğinde gastrik kansere sebep olabilir. Bunların dışında mikroorganizmanın net açıklanamayan mekanizmalarla gastrointestinal sistem dışı önemli hastalıklarla da ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu kadar yaygın rastlanılan bu enfeksiyonun ilişkili olabileceği durumları bilmek önemlidir. Bizim çalışmamızın ana hedefi günümüzde artan sıklığı ve ciddi komplikasyonları ile önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelen obezite ve Helicobacter pylori enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

- 1) H.pylori kolonizasyonu çocuklarda erkeklerde kızlara oranla daha yüksek oranda saptanmıştır.
- 2) H.pylori kolonizasyonu sıklığı en fazla 15-18 yaş arası hasta grubunda görülmektedir. 10 yaş üzerindeki hastalarda, 10 yaş altındaki hastalara oranla H.pylori kolonizasyonu saptanma olasılığı daha yüksektir.
- 3) H.pylori enfeksiyonu VKİ persantili ≥ 95 (obez) olan hastalarda VKİ persantili < 5 (zayıf) olan hastalara oranla daha yüksek saptanmış, normal kiloda olanlar ile kilolu hastalar arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır.
- 4) H.pylori enfeksiyonu olan hastaların ortalama serum B12 ve D vitamini düzeyleri, etken saptanmayan hastalara oranla daha düşük saptanmıştır.
- 5) Dirençli demir eksikliği sebebiyle Üst GİS Endoskopileri yapılmış olan toplam 19 hastanın %57'sinde H.pylori pozitif saptanmış olması, demir eksikliği ile H.pylori enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.
- 6) H.pylori enfeksiyonu saptanan hastaların serum vitamin B12, D vitamini, demir ve ferritin düzeylerini ölçmek ve takip etmek önemlidir.

Yanı sıra dirençli B12 ve demir eksiliği olan asemptomatik hastalarda, H.pylori enfeksiyonu ihtimali akla gelmelidir.

- 7) VKİ persantil değeri arttıkça serum B12 düzeylerinde düşme gözlemlenmiştir. Obez hastaların serum B12 seviyelerinin takip edilmesi önemlidir.

Bu çalışmada H.pylori enfeksiyonu VKİ persantili ≥ 95 (obez) olan hastalarda zayıflara oranla daha yüksek saptansa da normal kiloda olanlar ile kilolu hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Asemptomatik olup obezite tespit edilen hastalarda H.pylori enfeksiyonunun araştırılması gerekliliği tartışmalıdır. Çalışmamızda zayıf hastalarda H.pylori enfeksiyonunun daha az saptanmış olması; H.pylori'nin VKİ üzerindeki etkilerinin sadece yetersiz beslenme gibi basit mekanizmalarla açıklanamayıp, bu konuda daha fazla sayıda pediatrik hastanın dahil edildiği, demografik verilerin (sosyoekonomik durum, beslenme alışkanlıkları, aile ortamı, yaşam alanı, ek hastalıklar, gibi) detaylı incelendiği, obeziteyle ilişkili hormon seviyelerinin ölçülebildiği ve eradikasyon sonrası kilo alımı takibi yapılabilen prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Goodwin C, Mendall M. Northfield TC. *Helicobacter pylori*. 1997:265-9.
2. Valle J, Kekki M, Sipponen P, Ihamäki T, Siurala M. Long-Term Course and Consequences of *Helicobacter pylori* gastritis Results of a 32-Year Follow-up Study. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1996;31(6):546-50.
3. Ahn HJ, Lee DS. *Helicobacter pylori* in gastric carcinogenesis. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2015;7(12):455.
4. Choi JS, Ko KO, Lim JW, Cheon EJ, Lee GM, Yoon JM. The association between *Helicobacter pylori* infection and body weight among children. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*. 2016;19(2):110-5.
5. Renshaw AA, Rabaza JR, Gonzalez AM, Verdeja J-C. *Helicobacter pylori* infection in patients undergoing gastric bypass surgery for morbid obesity. *Obesity surgery*. 2001;11(3):281-3.
6. Moran-Lev H, Lubetzky R, Mandel D, Yerushalmy-Feler A, Cohen S. Inverse correlation between *Helicobacter pylori* colonization and pediatric overweight: a preliminary study. *Childhood Obesity*. 2017;13(4):267-71.
7. Wu M-S, Lee W-J, Wang H-H, Huang S-P, Lin J-T. A case-control study of association of *Helicobacter pylori* infection with morbid obesity in Taiwan. *Archives of internal medicine*. 2005;165(13):1552-5.
8. Xu C, Yan M, Sun Y, Joo J, Wan X, Yu C, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and its relation with body mass index in a Chinese population. *Helicobacter*. 2014;19(6):437-42.
9. Blaser MJ. *Campylobacter pylori* in gastritis and peptic ulcer disease: Igaku-Shoin Medical Publishers; 1989.

10. Steer H, Colin-Jones D. Mucosal changes in gastric ulceration and their response to carbenoxolone sodium. *Gut*. 1975;16(8):590-7.
11. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *The lancet*. 1983;321(8336):1273-5.
12. Goodwin C, Armstrong J. Microbiological aspects of *Helicobacter pylori* (*Campylobacter pylori*). *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1990;9(1):1-13.
13. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *The American journal of medicine*. 1996;100:12S-8S.
14. Linz B, Balloux F, Moodley Y, Manica A, Liu H, Roumagnac P, et al. An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature*. 2007;445(7130):915.
15. Pounder R, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1995;9:33-9.
16. Smoak BL, Kelley PW, Taylor DN. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infections in a cohort of US Army recruits. *American journal of epidemiology*. 1994;139(5):513-9.
17. Parsonnet J. *Helicobacter pylori*: the size of the problem. *Gut*. 1998;43(Suppl 1):S6.
18. Webb P, Knight T, Greaves S, Wilson A, Newell D, Elder J, et al. Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. *Bmj*. 1994;308(6931):750-3.
19. Nourai M, Latifi-Navid S, Rezvan H, Radmard AR, Maghsudlu M, Zaer-Rezaii H, et al. Childhood hygienic practice and family education status determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Iran. *Helicobacter*. 2009;14(1):40-6.

20. Asaka M, Kimura T, Kudo M, Takeda H, Mitani S, Miyazaki T, et al. Relationship of *Helicobacter pylori* to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *Gastroenterology*. 1992;102(3):760-6.
21. Tsugane S, Tei Y, Takahashi T, Watanabe S, Sugano K. Salty food intake and risk of *Helicobacter pylori* infection. *Japanese journal of cancer research*. 1994;85(5):474-8.
22. Fox JG, Dangler CA, Taylor NS, King A, Koh TJ, Wang TC. High-salt diet induces gastric epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances *Helicobacter pylori* colonization in C57BL/6 mice. *Cancer research*. 1999;59(19):4823-8.
23. Lee S-A, Kang D, Shim K, Choe J, Hong W, Choi H. Original article effect of diet and *Helicobacter pylori* infection to the risk of early gastric cancer. *Journal of epidemiology*. 2003;13(3):162-8.
24. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans Jr DJ, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States: effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*. 1991;100(6):1495-501.
25. Marignani M. Reversal of long-standing iron deficiency anemia after eradication of infection. *Scand J Gastroenterol*. 1997;115:268-74.
26. Milman N, Rosenstock S, Andersen L, Jørgensen T, Bonnevie O. Serum ferritin, hemoglobin, and *Helicobacter pylori* infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults. *Gastroenterology*. 1998;115(2):268-74.
27. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(18):1267-71.
28. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(15):1175-86.

29. Cremonini F, Di Caro S, Delgado-Aros S, Sepulveda A, Gasbarrini G, Gasbarrini A, et al. Meta-analysis: the relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2003;18(3):279-89.
30. Emilia G, Longo G, Luppi M, Gandini G, Morselli M, Ferrara L, et al. *Helicobacter pylori* eradication can induce platelet recovery in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2001;97(3):812-4.
31. Tomb J, Sutton G, Glodek A, Zhou L, White O, Utterback T, et al. The complete DNA sequence of the *Helicobacter pylori* genome. *Gut*. 1996;39(suppl 2):B59.
32. Achtman M, Suerbaum S. *Helicobacter pylori*: molecular and cellular biology: Horizon Scientific Press; 2001.
33. Chelimsky G, Czinn S. Peptic ulcer disease in children. *Pediatrics in review*. 2001;22(10):349.
34. Yuan J-P, Li T, Shi X-D, Hu B-Y, Yang G-Z, Tong S-Q, et al. Deletion of *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin gene by introduction of directed mutagenesis. *World Journal of gastroenterology*. 2003;9(10):2251.
35. Yamaoka Y, Kita M, Kodama T, Sawai N, Kashima K, Imanishi J. Induction of various cytokines and development of severe mucosal inflammation by *cagA* gene positive *Helicobacter pylori* strains. *Gut*. 1997;41(4):442-51.
36. Kowalczyk O, Kemon A, Chyczewski L, Jabłoński R. *Helicobacter pylori* infection in children from the Podlaskie region—a new insight into diagnostic possibilities. Editor-in-honour Co-editor Associate Editors. 2007;11(3-4):77-82.
37. Peterson WL, Barnett CC, Evans DJ, Feldman M, Carmody T, Richardson C, et al. Acid secretion and serum gastrin in normal subjects and patients with duodenal ulcer: the role of *Helicobacter pylori*. *American Journal of Gastroenterology*. 1993;88(12).

38. Crabtree J, Wyatt J, Trejdosiewicz L, Peichl P, Nichols P, Ramsay N, et al. Interleukin-8 expression in *Helicobacter pylori* infected, normal, and neoplastic gastroduodenal mucosa. *Journal of clinical pathology*. 1994;47(1):61-6.
39. Megraud F. Transmission of *Helicobacter pylori*: faecal-oral versus oral-oral route. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1995;9:85-91.
40. Fox J. Non-human reservoirs of *Helicobacter pylori*. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1995;9:93-103.
41. Handt LK, Fox JG, Dewhirst FE, Fraser GJ, Paster BJ, Yan LL, et al. *Helicobacter pylori* isolated from the domestic cat: public health implications. *Infection and immunity*. 1994;62(6):2367-74.
42. Dore MP, Sepulveda AR, El-Zimaity H, Yamaoka Y, Osato MS, Mototsugu K, et al. Isolation of *Helicobacter pylori* from sheep—implications for transmission to humans. *The American Journal of Gastroenterology*. 2001;96(5):1396.
43. Goodman KJ, Correa P, Aux HJT, DeLany JP, Collazos T. Nutritional factors and *Helicobacter pylori* infection in Colombian children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1997;25(5):507-15.
44. Langenberg W, Rauws EA, Oudbier JH, Tytgat G. Patient-to-patient transmission of *Campylobacter pylori* infection by fiberoptic gastroduodenoscopy and biopsy. *Journal of Infectious Diseases*. 1990;161(3):507-11.
45. Ashorn M, Ruuska T, Mäkipernaa A. *Helicobacter pylori* and iron deficiency anaemia in children. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2001;36(7):701-5.
46. Koletzko S, Richy F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML, et al. Prospective multicentre study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. *Gut*. 2006;55(12):1711-6.

47. Peeters T. Ghrelin: a new player in the control of gastrointestinal functions. *Gut*. 2005;54(11):1638-49.
48. Langton S, Cesareo S. Helicobacter pylori associated phospholipase A2 activity: a factor in peptic ulcer production? *Journal of clinical pathology*. 1992;45(3):221-4.
49. Rowland M, Bourke B, Drumm B. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. *Pediatric Gastrointestinal disease Ontario: BC Decker Inc*. 2004:491-512.
50. Price AB. The Sydney system: histological division. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 1991;6(3):209-22.
51. Hassall E, Dimmick JE. Unique features of Helicobacter pylori disease in children. *Digestive diseases and sciences*. 1991;36(4):417-23.
52. Luzza F, Pensabene L, Imeneo M, Mancuso M, Contaldo A, Giancotti L, et al. Antral nodularity identifies children infected with Helicobacter pylori with higher grades of gastric inflammation. *Gastrointestinal endoscopy*. 2001;53(1):60-4.
53. Sung JJ, Lin SR, Ching JY, Zhou LY, To KF, Wang RT, et al. Atrophy and intestinal metaplasia one year after cure of H.pylori infection: a prospective, randomized study. *Gastroenterology*. 2000;119(1):7-14.
54. Yang HR. Updates on the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children: what are the differences between adults and children? *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*. 2016;19(2):96-103.
55. Moayyedi P. Should we test for Helicobacter pylori before treating gastroesophageal reflux disease? *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2005;19(7):425-7.
56. Kılıçarslan H, Kalyon S, Yenice N. Peptik ülser etyopatogenezi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2011;27(2):65-9.
57. Hassall E. Peptic ulcer disease and current approaches to Helicobacter pylori. *The Journal of pediatrics*. 2001;138(4):462-8.

58. Dohil R, Hassall E, Jevon G, Dimmick J. Gastritis and gastropathy of childhood. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1999;29(4):378-94.
59. Stringer M, Veysi V, Puntis J, Batcup G, Dixon M. Gastroduodenal ulcers in the *Helicobacter pylori*. *Acta Paediatrica*. 2000;89(10):1181-5.
60. Khulusi S, Badve S, Patel P, Lloyd R, Marrero JM, Finlayson C, et al. Pathogenesis of gastric metaplasia of the human duodenum: role of *Helicobacter pylori*, gastric acid, and ulceration. *Gastroenterology*. 1996;110(2):452-8.
61. Shabib SM, Cutz E, Drumm B, Sherman PM. Association of gastric metaplasia and duodenitis with *Helicobacter pylori* infection in children. *American journal of clinical pathology*. 1994;102(2):188-91.
62. Bayerdörffer E, Rudolph B, Neubauer A, Thiede C, Lehn N, Eidt S, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. *The Lancet*. 1995;345(8965):1591-4.
63. Blecker U, McKeithan TW, Hart J, Kirschner BS. Resolution of *Helicobacter pylori*-associated gastric lymphoproliferative disease in a child. *Gastroenterology*. 1995;109(3):973-7.
64. McCarthy C, Patchett S, Collins RM, Beattie S, Keane C, O'Morain C. Long-term prospective study of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. *Digestive diseases and sciences*. 1995;40(1):114-9.
65. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E, et al. *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2000;31(5):490-7.
66. Emin Kurekci A, Avni Atay A, Umit Sarici S, Yesilkaya E, Senses Z, Okutan V, et al. Is there a relationship between childhood *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia? *Journal of tropical pediatrics*. 2005;51(3):166-9.

67. Öztürk H, Şenocak M, Uzunalimoğlu B, Hascelik G, Büyükpamukçu N, Hiçsönmez A. Helicobacter pylori infection in symptomatic and asymptomatic children: a prospective clinical study. *European journal of pediatric surgery*. 1996;6(05):265-9.
68. Bahú MdGS, 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. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2003;36(2):217-22.
69. Owen RJ. 1 Bacteriology of Helicobacter pylori. *Baillière's clinical gastroenterology*. 1995;9(3):415-46.
70. Grove DI, Koutsouridis G, Cummins AG. Comparison of culture, histopathology and urease testing for the diagnosis of Helicobacter pylori gastritis and susceptibility to amoxicillin, clarithromycin, metronidazole and tetracycline. *Pathology*. 1998;30(2):183-7.
71. Ndip RN, MacKay WG, Farthing MJ, Weaver LT. Culturing Helicobacter pylori from clinical specimens: review of microbiologic methods. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2003;36(5):616-22.
72. Tomb J-F, White O, Kerlavage AR, Clayton RA, Sutton GG, Fleischmann RD, et al. The complete genome sequence of the gastric pathogen Helicobacter pylori. *Nature*. 1997;388(6642):539.
73. Glupczynski Y. Microbiological and serological diagnostic tests for Helicobacter pylori: an overview. *British medical bulletin*. 1998;54(1):175-86.
74. Goodwin C, McCulloch R, Armstrong J, Wee S. Unusual cellular fatty acids and distinctive ultrastructure in a new spiral bacterium (Campylobacter pyloridis) from the human gastric mucosa. *Journal of medical microbiology*. 1985;19(2):257-67.
75. Dent J, McNulty C. Evaluation of a new selective medium for Campylobacter pylori. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1988;7(4):555-8.

76. Kiehlbauch JA, Brenner DJ, Cameron DN, Steigerwalt AG, Makowski JM, Baker CN, et al. Genotypic and phenotypic characterization of *Helicobacter cinaedi* and *Helicobacter fennelliae* strains isolated from humans and animals. *Journal of clinical microbiology*. 1995;33(11):2940-7.
77. Yılmaz YA. *Helicobacter pylori*: Mikrobiyolojik tanı yöntemleri. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2004;35:182-6.
78. Zullo A, Vaira D, Vakil N, Hassan C, Gatta L, Ricci C, et al. High eradication rates of *Helicobacter pylori* with a new sequential treatment. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2003;17(5):719-26.
79. Zagari RM, Fuccio L, Wallander M-A, Johansson S, Fiocca R, Casanova S, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut*. 2008;57(10):1354-9.
80. Braden B, Kist M. Epidemiologie und Diagnostik der *Helicobacter pylori*-Infektion. *Infektiologie des Gastrointestinaltraktes*: Springer; 2006. p. 159-69.
81. Okutan V, Kul M, Sarıcı SÜ, Erdil A, Akın R, Gökçay E. Tekrarlayan Karın Ağrılı Olgularda *Helicobacter Pylori* Varlığının Saptanmasında C-14 Üre Nefes Testi İle Histopatolojik İncelemenin Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 2000;9(3):164-70.
82. Valentine J, Arthur R, Mobley H, Dick J. Detection of *Helicobacter pylori* by using the polymerase chain reaction. *Journal of Clinical Microbiology*. 1991;29(4):689-95.
83. Czinn SJ, Carr HS, Speck WT. Diagnosis of gastritis caused by *Helicobacter pylori* in children by means of an ELISA. *Reviews of infectious diseases*. 1991;13(Supplement_8):S700-S3.
84. Brown KE, Peura D. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1993;22(1):105-15.

85. Clayton C, Kleanthous K, Tabaqchali S. Detection and identification of *Helicobacter pylori* by the polymerase chain reaction. *Journal of clinical pathology*. 1991;44(6):515-6.
86. Graham D. What you should know about the methods, problems, interpretations, and uses of urea breath test. *Am J Gastroenterol*. 1991;86:1118-22.
87. 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. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1999;28(1):59-62.
88. Rowland M, Lambert I, Gormally S, Daly LE, Thomas JE, Hetherington C, et al. Carbon 13-labeled urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *The Journal of pediatrics*. 1997;131(6):815-20.
89. Imrie C, Rowland M, Bourke B, Drumm B. Limitations to carbon 13-labeled urea breath testing for *Helicobacter pylori* in infants. *The Journal of pediatrics*. 2001;139(5):734-7.
90. Braden B, Caspary WF. Detection of *Helicobacter pylori* infection: when to perform which test? *Annals of medicine*. 2001;33(2):91-7.
91. Yañez P, Madrazo-de la Garza A, Pérez-Pérez G, Cabrera L, Muñoz O, Torres J. Comparison of invasive and noninvasive methods for the diagnosis and evaluation of eradication of *Helicobacter pylori* infection in children. *Archives of medical research*. 2000;31(4):415-21.
92. Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon AT, Deltenre M, Hirschl AM, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. *The Lancet*. 1999;354(9172):30-3.
93. Manes G, Balzano A, Iaquinto G, Ricci C, Piccirillo MM, Giardullo N, et al. Accuracy of stool antigen test in posteradication assessment of *Helicobacter pylori* infection. *Digestive diseases and sciences*. 2001;46(11):2440-4.

94. Group EHpS. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Gut. 1997;41:8-13.
95. Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta SP, Magistà AM, Boscarelli G, Piscitelli D, et al. Improved efficacy of 10-day sequential treatment for Helicobacter pylori eradication in children: a randomized trial. Gastroenterology. 2005;129(5):1414-9.
96. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut. 2007;56(6):772-81.
97. Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic: World Health Organization; 2000.
98. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. The British journal of nutrition. 1991;65(2):105-14.
99. Baker S, Barlow S, Cochran W, Fuchs G, Klish W, Krebs N, et al. Overweight children and adolescents: a clinical report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2005;40(5):533-43.
100. Nawar E, Niska R, Xu J. Advance data from vital and health statistics No. 386. National Center for Health Statistics. 2007.
101. De Onis M, Garza C, Onyango AW, Borghi E. Comparison of the WHO child growth standards and the CDC 2000 growth charts. The Journal of nutrition. 2007;137(1):144-8.
102. Nader PR, O'Brien M, Houts R, Bradley R, Belsky J, Crosnoe R, et al. Identifying risk for obesity in early childhood. Pediatrics. 2006;118(3):e594-e601.
103. Martorell R, Khan LK, Hughes ML, Grummer-Strawn LM. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. International journal of obesity. 2000;24(8):959.

104. Skinner AC, Ravanbakht SN, Skelton JA, Perrin EM, Armstrong SC. Prevalence of obesity and severe obesity in US children, 1999–2016. *Pediatrics*. 2018;141(3):e20173459.
105. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *New England journal of medicine*. 1997;337(13):869-73.
106. Ogden CL, Fryar CD, Hales CM, Carroll MD, Aoki Y, Freedman DS. Differences in obesity prevalence by demographics and urbanization in US children and adolescents, 2013-2016. *Jama*. 2018;319(23):2410-8.
107. Kocaoğlu B, Köksal O. Sosyo-Ekonomik KoşulWın adölesanlarda büyüme, gelişme ve şişmaalık üzerine etkisi. *Beslenme ve diyet Deıgisi*. 1985;14:25-37.
108. Soylu A, Kavukçu S, Türkmén M, Çabuk N, Duman M. Effect of socioeconomic status on the blood pressure in children living in a developing country. *Pediatrics International*. 2000;42(1):37-42.
109. Berberoğlu M, Evliyaoğlu O, Adıyaman P, Öcal G, Ulukol B, Şimşek F, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene polymorphism (-675 4G/SG) associated with obesity and vascular risk in children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2006;19(5):741-8.
110. Alikasıfoğlu A. Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı *Katkı pediatri dergisi*. 2000;21(4):475-81.
111. Armstrong J, Reilly JJ. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet (London, England)*. 2002;359(9322):2003-4.
112. Harnack L, Stang J, Story M. Soft drink consumption among US children and adolescents: nutritional consequences. *Journal of the American Dietetic Association*. 1999;99(4):436-41.
113. Kristensen ST. Social and cultural perspectives on hunger, appetite and satiety. *European journal of clinical nutrition*. 2000;54(6):473-8.
114. Alpcan A, Durmaz ŞA. Çağımızın dev sorunu: çocukluk çağı obezitesi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*. 2015;6(1):30-8.

115. Angelakis E, Armougom F, Million M, Raoult D. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future microbiology*. 2012;7(1):91-109.
116. Cho I, Yamanishi S, Cox L, Methe BA, Zavadil J, Li K, et al. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity. *Nature*. 2012;488(7413):621-6.
117. Pinel JP, Assanand S, Lehman DR. Hunger, eating, and ill health. *The American psychologist*. 2000;55(10):1105-16.
118. Loos RJ, Bouchard C. Obesity--is it a genetic disorder? *Journal of internal medicine*. 2003;254(5):401-25.
119. Oshima T, Ozono R, Yano Y, Oishi Y, Teragawa H, Higashi Y, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with systemic inflammation and endothelial dysfunction in healthy male subjects. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(8):1219-22.
120. Danesh J, Peto R. Risk factors for coronary heart disease and infection with *Helicobacter pylori*: meta-analysis of 18 studies. *Bmj*. 1998;316(7138):1130-2.
121. Lane JA, Murray LJ, Harvey IM, Donovan JL, Nair P, Harvey RF. Randomised clinical trial: *Helicobacter pylori* eradication is associated with a significantly increased body mass index in a placebo-controlled study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;33(8):922-9.
122. Azuma T, Suto H, Ito Y, Ohtani M, Dojo M, Kuriyama M, et al. Gastric leptin and *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 2001;49(3):324-9.
123. De Martel C, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* infection and gender: a meta-analysis of population-based prevalence surveys. *Digestive diseases and sciences*. 2006;51(12):2292-301.
124. Morell V. Zeroing in on how hormones affect the immune system. *Science*. 1995;269(5225):773-6.
125. Arslan E, Atılgan H, Yavaşoğlu İ. The prevalence of *Helicobacter pylori* in obese subjects. *European journal of internal medicine*. 2009;20(7):695-7.

126. Ibrahim A, Morais S, Ferro A, Lunet N, Peleteiro B. Sex-differences in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in pediatric and adult populations: systematic review and meta-analysis of 244 studies. *Digestive and Liver Disease*. 2017;49(7):742-9.
127. Rowland M, Daly L, Vaughan M, Higgins A, Bourke B, Drumm B. Age-specific incidence of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*. 2006;130(1):65-72.
128. Malaty HM, El-Kasabany A, Graham DY, Miller CC, Reddy SG, Srinivasan SR, et al. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *The Lancet*. 2002;359(9310):931-5.
129. Ertem D, Harmanci H, Pehlivanoglu E. *Helicobacter pylori* infection in Turkish preschool and school children: role of socioeconomic factors and breast feeding. *Turkish journal of pediatrics*. 2003;45(2):114-22.
130. Kopáčová M, Bureš J, Koupil I, Rejchrt S, Voříšek V, Seifert B, et al. Body indices and basic vital signs in *Helicobacter pylori* positive and negative persons. *European journal of epidemiology*. 2007;22(1):67.
131. Vo HD, Goli S, Gill R, Anderson V, Stefanov DG, Xu J, et al. Inverse correlation between *Helicobacter pylori* colonization and obesity in a cohort of inner city children. *Helicobacter*. 2015;20(1):64-8.
132. Loffeld R. *Helicobacter pylori*, obesity and gastro-oesophageal reflux disease. Is there a relation? A personal view. *Neth J Med*. 2005;63(9):344-7.
133. Ioannou G, Weiss N, Kearney D. Is *Helicobacter pylori* seropositivity related to body mass index in the United States? *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2005;21(6):765-72.
134. Cho I, Blaser MJ, François F, Mathew JP, Ye XY, Goldberg JD, et al. *Helicobacter pylori* and overweight status in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American journal of epidemiology*. 2005;162(6):579-84.

135. Rosenstock SJ, Jorgensen T, Andersen LP, Bonnevie O. Association of *Helicobacter pylori* infection with lifestyle, chronic disease, body-indices, and age at menarche in Danish adults. *Scandinavian journal of public health*. 2000;28(1):32-40.
136. Ciacci C, Sabbatini F, Cavallaro R, Castiglione F, Di Bella S, Iovino P, et al. *Helicobacter pylori* impairs iron absorption in infected individuals. *Digestive and liver disease*. 2004;36(7):455-60.
137. Monzón H, Forné M, Esteve M, Rosinach M, Loras C, Espinós JC, et al. *Helicobacter pylori* infection as a cause of iron deficiency anaemia of unknown origin. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2013;19(26):4166.
138. Saler T, Keşkek ŞÖ, Kırk S, Ahabab S, Ortoğlu G. *H.pylori* may not be associated with iron deficiency anemia in patients with normal gastrointestinal tract endoscopy results. *Advances in hematology*. 2014;2014.
139. Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2008;13(5):323-40.
140. Kaptan K, Beyan C, Ural AU, Cetin T, Avcu F, Gulsen M, et al. *Helicobacter pylori*--is it a novel causative agent in Vitamin B12 deficiency? *Arch Intern Med*. 2000;160(9):1349-53.
141. Kadhim G, Maidin M, Omar H, Ismail A. Identification of Vitamin B12 Deficiency in *Helicobacter pylori* Infected Patients. *Journal of Bioengineering & Biomedical Sciences*. 2015;5(3):1.
142. Aydemir S, Sökmen C, Üstündağ Y, Bayraktaroğlu T, Bora-zan A, Açıkgöz Ş, et al. *Helicobacter pylori* seroprevalance in patients with vitamin B12 deficiency. *Türkiye Klinikleri Journal of Gastroenterohepatology*. 2004;15(2):81.
143. Yang L, He X, Li L, Lu C. Effect of vitamin D on *Helicobacter pylori* infection and eradication: A meta-analysis. *Helicobacter*. 2019:e12655.

144. Guo L, Chen W, Zhu H, Chen Y, Wan X, Yang N, et al. Helicobacter pylori induces increased expression of the vitamin d receptor in immune responses. *Helicobacter*. 2014;19(1):37-47.
145. Baltaci D, Kutlucan A, Turker Y, Yilmaz A, Karacam S, Deler H, et al. Association of vitamin B12 with obesity, overweight, insulin resistance and metabolic syndrome, and body fat composition; primary care-based study. *Medicinski glasnik : official publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina*. 2013;10(2):203-10.
146. Ozer S, Sonmezgoz E, Demir O. Negative correlation among vitamin B12 levels, obesity severity and metabolic syndrome in obese children: A case control study. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2017;67(11):1648-53.
147. Chen A-R, Zhang H-G, Wang Z-P, Fu S-J, Yang P-Q, Ren J-G, et al. C-reactive protein, vitamin B12 and C677T polymorphism of N-5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase gene are related to insulin resistance and risk factors for metabolic syndrome in Chinese population. *Clinical and Investigative Medicine*. 2010:E290-E7.
148. Dursun F, Gerenli N. Relationship Between Insulin Resistance and Vitamin B12 Deficiency in Obese Children. *The Medical Journal Of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital*. 2019;59(1):84-7.
149. Li Z, Gueant-Rodriguez R-M, Quilliot D, Sirveaux M-A, Meyre D, Gueant J-L, et al. Folate and vitamin B12 status is associated with insulin resistance and metabolic syndrome in morbid obesity. *Clinical Nutrition*. 2018;37(5):1700-6.
150. Xia HH, Talley NJ. Helicobacter pylori infection, reflux esophagitis, and atrophic gastritis: an unexplored triangle. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(3):394-400.

151. Ugras M, Alan S. Intestinal Metaplasia and Gastric Atrophy in Children is not as Frequent as Adults/Intestinal Metaplazi ve Gastrik Atrofi Çocuklarda Eriskinlerdeki Kadar Sik Degildir. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi. 2013;33(4):1053.
152. Abdel-Razik A, Mousa N, Shabana W, Refaey M, Elhelaly R, Elzehery R, et al. Helicobacter pylori and non-alcoholic fatty liver disease: A new enigma? Helicobacter. 2018;23(6):e12537.
153. Jiang T, Chen X, Xia C, Liu H, Yan H, Wang G, et al. Association between Helicobacter pylori infection and non-alcoholic fatty liver disease in North Chinese: a cross-sectional study. Scientific Reports. 2019;9(1):4874.

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 19.06.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuklarda Helicobacter Pylori Enfeksiyonu ile Vücut Kitle İndeksi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	


ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	F-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğretim Üyesi Sebahat Çam
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	
	DESTEKLEYİCİ	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 <input type="checkbox"/> FAZ 2 <input type="checkbox"/> FAZ 3 <input type="checkbox"/> FAZ 4 <input type="checkbox"/> Gözlemsel ilaç çalışması <input type="checkbox"/> Tıbbi cihaz klinik araştırması <input type="checkbox"/> In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları <input type="checkbox"/> İlaç dışı klinik araştırma <input type="checkbox"/> Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0261	Tarih: 22.05.2019				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

İmza:


Dip. İhs. No: 21971/025

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 19.06.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuklarda Helicobacter Pylori Enfeksiyonu ile Vücut Kitle İndeksi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki			Katılım *	İmza
			E	K	E	H	E		
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdıka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hieran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

İmza: