



**KRONİK KARIN AĞRISI ŞİKAYETİ İLE FIRAT
ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDAN ALINACAK
DIŞKI ÖRNEKLERİNDE *HELICOBACTER PYLORI* GAİTA
ANTİJENİ ARANMASI VE BİYOPSİ ÖRNEKLERİYLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Suzan ATMACA

2016

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK KARIN AĞRISI ŞİKAYETİ İLE FIRAT
ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ÇOCUK
GASTROENTEROLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN
HASTALARDAN ALINACAK DIŞKI ÖRNEKLERİNDE
HELICOBACTER PYLORI GAİTA ANTİJENİ
ARANMASI VE BİYOPSİ ÖRNEKLERİYLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Suzan ATMACA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

ELAZIĞ - 2016

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

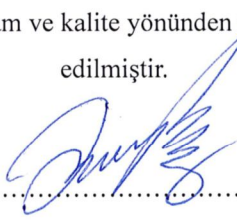
Bu tez Yüksek Lisans tezi standartlarına uygun bulunmuştur.



Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

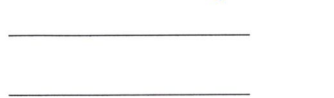
Danışman

Yüksek Lisans Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

Prof. Dr. Ahmed Kızıldağ

Doç. Dr. Yusuf Yılmaz



TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca, emeğini, bilgisini ve desteğini sonuna kadar benden esirgemeyen, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Mustafa YILMAZ'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, yüksek lisans eğitimim sırasında yetişmemde önemli katkıları olan bilgi ve deneyim kazanmama olanak sağlayan değerli hocalarım; Prof. Dr. Yasemin BULUT, Prof. Dr. Zülal AŞÇI TORAMAN, Prof. Dr. Ahmet Kizirgil ve Prof. Dr. Adnan SEYREK'e çalışmada elde edilen sonuçların istatistiksel olarak yorumlanmasında yardım ve katkılarından dolayı Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Selçuk İLHAN' a teşekkür ederim. Örnek toplama aşamasındaki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Yaşar DOĞAN'a, Dr.Uğur DEVECİ'ye, hemşire Figen GÜNBAŞI' a, Eylem TURAN'a ayrıca Yrd. Doç. Dr. Mustafa Yılmaz ve tüm acil çalışanlarına teşekkürlerimi borç bilirim.

TF.14.36 projemize finansman desteklerinden dolayı Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (FÜBAP)'ne teşekkürlerimi bildiririm.

Beni bugünlere getiren, her zaman destek ve sevgilerini yanımda hissettiğim aileme; her konuda nazımı çeken ve özel olduğumu hissettiren biricik eşim Serdar ATMACA'ya; en değerli varlığım, olmazsa olmazlarım, ikizlerim Tuğrul Can ATMACA ve Muhammed Mete ATMACA' ya

En içten duygularıyla, teşekkür ederim.

Suzan ATMACA

Elazığ – 2016

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
KISALTMALAR LİSTESİ	viii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ	5
3.1. Tarihçe	6
3.2. Mikrobiyolojik, kültür ve biyokimyasal özellikler	6
3.3. Epidemiyoloji	8
3.4. Bulaşma Yolları	9
3.5. Patogenez ve patoloji	10
3.6. Tanı	12
3.6.1. İnvazif Yöntemler	12
3.6.1.1.Kültür	13
3.6.1.2. Histopatolojik İnceleme	14
3.6.1.3. Üreaz Testi	13
3.6.2. Noninvazif Yöntemler	15
3.6.2.1. Üre Nefes Testi	15
3.6.2.2. Serolojik Testler	15
3.6.2.3. Dışkıda Antijen Arama	16
3.6.2.4. PZR	17
3.7. Tedavi	18
3.8. Korunma ve kontrol	21
4. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4.1. Hasta Grubu	22
4.2. Üst GİS Endoskopisi	22
4.3.Histopatolojik İnceleme	23

4.4. Dışkıda Antijen Saptama	23
4.5. İstatistiksel Değerlendirme	25
5. BULGULAR	26
6. TARTIŞMA	29
7. KAYNAKLAR	49
8. ÖZGEÇMİŞ	54



TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. <i>H. pylori</i> 'nin bazı temel özellikleri	8
Tablo 2. <i>H. pylori</i> 'nin peptik ülser oluşturma mekanizması.	12
Tablo 3. <i>H. Pylori</i> 'nin tanısı	18
Tablo 4. <i>H.pylori</i> tedavi şemaları.	19
Tablo 5. Genel veriler.	27
Tablo 6. Gruplar arası Kikare analizine göre P değerleri	27
Tablo 7. Kontrol Grubunda Kikare analizine göre P değerleri	27

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şeki 1. <i>H.pylori</i> 'nin üç boyutlu görünümü	6
Şekil 2. RTA <i>H. pylori</i> Gaita Antijeni Karteksin görünümü	24
Şekil 3. RTA <i>H. pylori</i> Gaita Antijeni Karteks yönteminde sonuçların değerlendirilmesi	24



KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
C	: Kontrol çizgisi
cagA	: Citotoxin associated gen A
D	: Duyarlılık
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbant Assay
GİS	: Gastro intestinal sistem
H.Pylori	: <i>Helicobacter pylori</i>
HpSA	: <i>Helicobacter pylori</i> Stool Antigen Test
HUT	: Hızlı üreaz testi
IgA	: İmmunoglobulin A
IgG	: İmmunoglobulin G
IgM	: İmmunoglobulin M
ITP	: İdiyopatik trombositopenik purpura
MALT	: Mucosa-Associated Lymphoid Tissue
NPD	: Negatif prediktif değer
Ö	: Özgüllük
PPD	: Pozitif prediktif değer
PPİ	: Proton pompa inhibitörü
PÜ	: Peptik ülser
PZR	: polimeraz zincir reaksiyonu
S	: Örnek kuyusu
T	: Test çizgisi
vacA	: Vakuol yapıcı sitotoksin

1. ÖZET

Helicobacter pylori (*H. pylori*), insan gastrik mukozasında yerleşen mikroaerofilik, kıvrımlı, sarmal görünümlü, 0.5/2.5 mikron boyutlarında, bir ucunda, çok sayıda flagellum ile hareketli gram negatif bir bakteridir.

H. pylori hemen her yaş ve sosyal yapıda yaygın olarak görülen gastrit ve ülserden sorumlu tutulmuş, son yıllarda ülkemizde de değişik çalışmaları yapılmış bir etkindir.

Yurt içi ve yurt dışında yapılan çalışmalarda gastrit ve peptik ülser yanında mide karsinomu (özellikle MALT lenfoması) ve çok farklı klinik yakınmalara neden olduğu bildirilmiştir.

Son derece önemli olan *H. pylori*' nin yaygınlığı ve tanısı üzerine yurt içi ve yurt dışında çok sayıda çalışma yapılmış ve yapılmaktadır.

Tanıma gold kriterler henüz tam belirlenmediğinden, kolay, uygulanabilir, ucuz, basit ve risk oluşturmayan yöntemler konusunda ileri çalışmalar yapılmaktadır. Bütün invaziv yöntemlerin risk faktörleri bulunduğundan zorunlu olmadıkça non invaziv tanı testleri tercih edilmektedir.

Her ne kadar endoskopik yöntemle alınan örneklerin patolojik incelenmesi ana kriter olarak kabul edilsede, endoskopiye gerek olmayan (non-invaziv) antijen ve antikor arama yöntemleri daha tercih edilebilir durumdadır.

Bu çalışma, *H. pylori*' nin değişik klinik yakınmaları olan ve endoskopi yapılan çocuklarda dışkıda karteks yöntemle antijen aramanın tanıdaki değerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Çalışma Fırat Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastalarda Ekim 2014- Eylül 2015 yılları arasında gerçekleştirildi.

Dışkıda *H. pylori* antijeni arama yöntemiyle elde edilen bulgular patolojik inceleme sonuçları ile karşılaştırılmış ve tartışılmıştır.

Çalışma 50 endoskopi endikasyonlu çocuk (6-18 yaş) ve 50 kontrol grubu olmak üzere 100 hastada gerçekleştirilmiştir.

Patolojik örneklerin Giemsa boyalı inceleme sonucu; test grubunda 47 (% 94) pozitiflik saptanırken aynı grupta dışkı antijen testi ile 37 (% 74) olguda *H. pylori* pozitifliği saptanmıştır. 50 kontrol olgunun potolojik inceleme sonucunda 14 (% 28), dışkı antijen testi ile ise 3 (% 6) 'ünde *H. pylori* antijen pozitifliği saptanmıştır. Fark istatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı bulunmuştur ($p = 0.000$).

Yapılan inceleme ve tartışmalar sonunda antijen (*H. pylori*) arama yönteminin, kolay, ucuz ve risksiz bir yöntem olduğu, ayrıca tanı kriterleri olarak dışkıda antijen testi duyarlılığının *H. pylori* tanısı için uygun olduğu ve epidemiyolojik çalışmalarda rahatlıkla kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *H. pylori*, *H. pylori* dışkı antijen testi, MALT Lenfoma.

2. ABSTRACT

Inspection of Stool Samples Obtained from Patients that Applied to Firat University Hospital Pediatric Gastroenterology Polyclinic with Stomach Pain Complaint for Helicobacter Pylori Stool Antigen and Comparison with Biopsy Samples

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is a microaerophilic gram-negative bacterium that settles in human gastric mucosa with curls, spiral, unipolar, active with numerous flagella and with a dimension of 0.5 / 2.5 microns.

H. pylori is a factor that was considered responsible for gastritis and ulcer that are prevalent in every age and social group, and several studies were conducted on this bacterium in Turkey during recent years.

In studies conducted in Turkey and globally, it was reported that it is the cause of stomach carcinoma (especially MALT lymphoma) and varied clinical complaints in addition to gastritis and peptic ulcer.

There are alotof past and present studies conducted on the prevalence and diagnosis of *H. pylori*, which is an extremely significant factor.

Since gold diagnostic criteria are not yet established, advanced studies are conducted on easy, applicable, inexpensive, simple and non-risky methods. Since all invasive methods carry a certain risk factor, non-invasive diagnostic tests are preferred unless absolutely necessary.

Although pathological examination of the samples incised with endoscopic method is considered as the main criterion, antigen and antibody inspection methods that do not require endoscopy (non-invasive) are being preferred.

The present study is conducted to determine the diagnostic value antigen inspection with cortex methodology in the stool of children with various *H. Pylori* complaints and who underwent endoscopy.

The study was conducted with patients that applied to Firat University Pediatric Gastroenterology Polyclinic between October 2014 and September 2015.

Findings obtained by the method of investigating *H. pylori* antigen in stool were compared with pathological examination results and discussed.

The study was conducted with 50 children with endoscopy indication (6 – 18 years old) and 50 individuals in the control group.

As a result of Giemsa staining examination of pathological samples, 47 (94%) positive cases were identified, while stool antigen test indicated 37 (74%) *H.pylori* positive cases in the same group. Pathological examination yielded 14 (28%) *H. pylori* positive cases and 3 (6%) antigen positive cases were determined among 50 control cases. The difference was statistically $p < 0.05$ ($p = 0.000$).

Conducted examinations and discussions demonstrated that antigen (*H. pylori*) inspection method was an easy, inexpensive and non-risky method and also, stool antigen test sensitivity was suitable as a *H. pylori* diagnostic criterion and it could be used in epidemiological studies comfortably.

Key Words: *H. pylori*, *H. pylori* stool antigen test, MALT lymphoma.

3. GİRİŞ

Helicobacter grubu içinde insan açısından klinik önemi olan Helicobacter, *Helicobacter pylori*' (*H. pylori*)dir (1). *H. pylori* spiral şekilli gram negatif, bir kutupta çok sayıda flagellum içeren (4-6 adet) ve çok hareketli bir basildir (2). Dokuda spiral, kültürde basil veya kıvrık, kokumsu şekilde mikroaerofilik bir bakteri olup katalaz ve oksidaz reaksiyonu pozitifdir. Çok güçlü bir üreaz enzimi vardır (3).

H. pylori; gastrit, gastrik ülser, peptik ülser, adenokarsinom ve MALT (gastrik mukoza ile ilişkili lenfoid doku B hücre lenfoması) ile ilişkili bir patojen olarak tanımlanmaktadır (4).

Dünya insan nüfusunun yarısından fazlasının bu bakteri ile infekte olduğu gelişmiş ülkelerde sıklık giderek azalırken, gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran % 60-90'lar düzeyindedir. Düşük sosyoekonomik düzey, kalabalık yaşam koşulları, yetersiz sanitasyon ve hijyen önemli risk faktörlerindedir. Bulaşma insandan insana olmakla beraber fekal-oral veya oral-oral yol ile de olabilmektedir(1).

Tanıda kullanılan testler endoskopik biyopsi örneği gerektiren invaziv tanı yöntemleri (histopatolojik inceleme, kültür, üreaz testi) ve biyopsi örneği gerektirmeyen invaziv olmayan (non-invaziv) yöntemler [üre solunum testi, serolojik testler, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), dışkı antijen testi] dir (3,5).

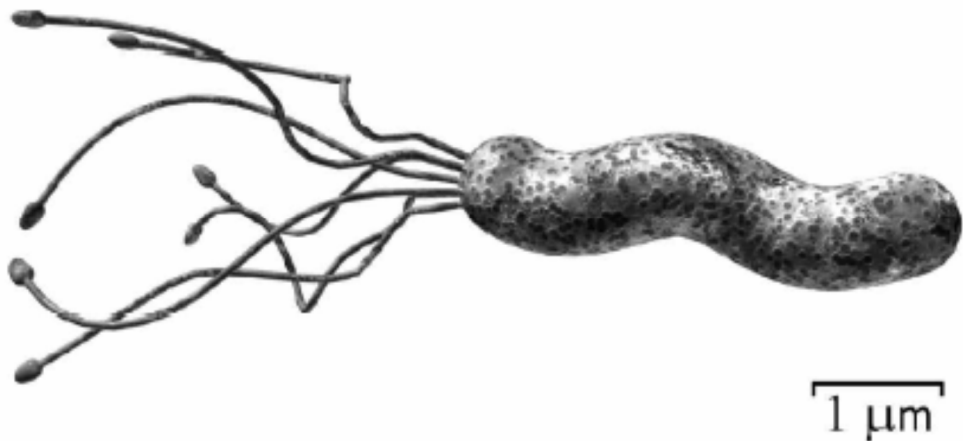
Bu çalışmada; gastrointestinal yakınmaları olan ve endoskopi endikasyonu konulan hastalardan, endoskopi esnasında mide antrumundan alınan biyopsi örneklerinde Giemsa ile boyanarak *H. pylori* varlığı yönünden araştırılmıştır. Aynı hastalardan endoskopi sonrasında alınan gaita örneklerinde *H. pylori* kaset testi ile antijen varlığı araştırılmış ve bu iki testten elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak *H. pylori* kaset testinin tanıdaki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

3.1. Tarihçe

H. pylori 1983 yılında patolog Robin Warren ve gastroenterolog Barry Marshall tarafından *Campylobacter pyloridis* olarak tanımlanmıştır. Bu iki bilim adamı *H. pylori* ile ilgili çalışmalarından dolayı, “2005 yılı Nobel Tıp Ödülü” kazanmışlardır (3,6). 1989 yılında (Goodwin ve ark.) bu mikroorganizmayı *Campylobacter* genusundan ayrılmış; yapısı ve sıklıkla pilordan izole edilmesinden dolayı da *H. pylori* adını almıştır (3,7). *H. pylori* *Campylobacteriaceae* ailesinde, (*Helicobacter* cinsi içinde) incelenen, insanlar için en önemli türdür (3).

3.2. Mikrobiyolojik, kültür ve biyokimyasal özellikler

H. pylori, insan gastrik mukozasında yerleşen spiral, mikroaerofilik, gram negatif bir bakteridir. *H. pylori*, sarmal görünümü, bir-iki kıvrımı, 0.5-2.5 mikron boyutları ve unipolar, çok sayıda kamçısı (genellikle 4-6 adet) ile çok hareketlidir. Diğer *Campylobacter*'lerde bulunmayan yumru şeklinde kirpiklerin ucunda bir oluşum mevcuttur. Gram negatif, oksidaz ve katalaz pozitif, mikroaerofil bir bakteridir. Bakterinin üreaz enzimi çok güçlüdür (2,3,4).



Şeki 1. *H.pylori*'nin üç boyutlu görünümü

Zorunlu mikroaerofilik olup %5-10'luk CO₂'li ortamları sever. Nemini kaybetmiş besiyerlerinde üreyemezler. *H. pylori*, %5-7 at kanlı agarda zayıf bir hemoliz oluşturur. Üremesi için uygun olan besiyerleri; Çikolata, Brucella, Colombia ve Skirrow agarlardır. Serum, kan, nişasta, hemin, kömür içeren besiyerlerini çok sever. Katı besiyerlerinde hareket yeteneğini kaybeder. Nemlendirilmiş çikolata agar en iyi üreme ortamlarından biridir. İdeal olarak %98 nem, %5-15 CO₂'li ortamlarda ve 37°C'de, 4-7 günde yaklaşık 1-15 mm çapında, şeffaf, yuvarlak, dışbükey koloniler oluşturur. *H. pylori* DNAase, katalaz, alkalin fosfat, lösinaminopeptidaz, üreaz, gama glutamil amino peptidaz enzimleri salgılayabilirler. Tetrasiklinler, penisilinler, rifampisin, eritromisin, sefalosporinler, aminoglikozoidler, bizmut bileşikleri ve metronidazole duyarlıdır. Kotrimoksazol, sefsulodin ve polimiksin'e de dirençlidir. Ayrıca, safra tuzlarına duyarlı olmasından dolayı bağırsaklarda üremesi olanaksızdır (2,3,7). Fenotipik olarak tüm *H. pylori*'ler aynı olmakla birlikte genotipik olarak farklılıkları vardır. Bu farklılığın ülser yapıcı etki ile de ilişkili olabileceği düşünülmektedir. *H. pylori* türlerinin; lipopolisakkarit yapısı, vacA (vakuol yapıcı sitotoksin), sitotoksin ilişkili gen cagA (Citotoxin associated gen A) ve nötrofil aktivasyonu bakımından farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir. Lipopolisakkarit antijenlerine göre tiplendirilebilirler. *H. pylori* flajelin antijenleri hem tür içinde hemde *Campylobacter*'lerle ortak yapıdadır. Ayrıca *H. pylori*'lerin %65'inde 'vakuol yapıcı sitotoksin' vardır bu yapı epitel hücrelerinde zarara yol açmaktadır (4,5,7).

Tablo 1. *H. pylori*'nin bazı temel özellikleri

Özellik	Etki
Spiral şekil	Mukoza motiliteyi sağlar.
Flagella	Hareket etkinliğinden sorumludur.
Lipopolisakkaritler; GM3 gangliozid ve Lewis B antigenlerine bağlanmayı sağlar.	Gastrik mukus hücrelere seçici kolonizasyon
Üreaz A ve B	Gastrik ortamdaki yaşamdan sorumlu (deneysel çalışmalarda amonyağın hücrelere toksik etkisi gösterilmiştir).
Katalaz	Gastrik ortamda ve fagositik vakuollerde (H ₂ O ₂ 'den) yaşama korunarak
Fosfolipaz A ve B	mukus ıslaklığında artışı ve Mukusun epitelial hücre membranının sindirimi,
Proteaz	Mukusun ve epitelial zarının sindirimi, mukusun eriyebilirliğinde artış.
Vakuol yapıcı sitotoksin (Vac A)	Epitel hücre zararı ile ilişkili.
Düşük molekül ağırlıklı kemoatraktif proteinler(porinler)	Nötrofil ve diğer mononükleer hücreleri kendine çekerek interlökin ve reaktif oksijen bileşikleri salınması
Cag A (Cytotoxin Associated gen A)	Peptik ülser ve sitotoksin oluşumu
Isı şok proteinleri (Hsp A ve B)	Otoimmünite ile ilişkili.

3.3. Epidemiyoloji

Prevalans yaşa ve ülkelere göre değişiklik göstermektedir. Bakteri kolonizasyonunun kadın ve erkeklerde benzer olduğu bildirilmiştir (cinsiyet faktörü yok). Prevalansın daha fazla saptanmasının bazı ırk ve etnik gruplardaki genetik yatkınlıkla ilişkili olabileceği düşünülmüş ancak kesin nedeni anlaşılamamıştır. Bugün *H. pylori*'nin dünya nüfusunun yarısını infekte ettiği kabul edilmektedir. Gelişmiş ülkelerde Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD) çocukluk çağındakilerin %0-5'inin, 20 yaş civarındakilerin %10-20'sinin, yetişkinlerin ise %30-50'sinin *H. pylori* ile infekte olduğu bildirilmiştir. Bakterinin vücuda alındığı çocukluk dönemindeki sosyo-ekonomik şartlar ile prevalans ile arasında bir ilişki

vardır. Batı toplumlarındaki sosyo-ekonomik gelişmeye bağlı olarak (özellikle İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra) *H. pylori* görülme sıklığındaki azalma, peptik ülser ve mide karsinomlarında da gözlenmiştir (1,3,8).

Gelişmekte olan ülkelerde sosyo-ekonomik koşullar ve sağlıklı yaşam koşullarının sağlanamaması nedeniyle prevalans 5-10 yaş arasında %60-70, yetişkinlerde %85-90'ı bulmaktadır. Gelişmiş toplumlarda görülen *H. pylori* prevalansındaki azalma ülkemizde izlenememektedir. Ülkemizde 14 yaş altı çocuklarda 10 yıl önceki oran %78 iken, 2000 yılında ise %62 olarak bildirilmiştir. Bu bilgiler enfeksiyonun çocukluk çağında alındığını ve ileri yaşlara taşındığını göstermektedir (1,3,8).

3.4. Bulaşma Yolları

H. pylori enfeksiyonunda genetik yatkınlığın olabileceği eşler arası ve aile içi yakın temasla bulaşabileceği bildirilmiştir. Ancak seksüel aktivitenin etkisi yoktur. Enfeksiyon; azınlıklardaki geniş aile fertlerinde, aşırı kalabalık ortamlarda yaşayan çocuklarda, düşük sosyoekonomik gelir seviyesine sahip ailelerde sık görülür. Bazı çalışmalarda *H. pylori*'nin dental plak ve tükürükten de izole edildiği olasıdır. İçme-kullanma suları ve kontamine gıdalarla bulaş söz konusu olabilir. Kedi ve evcil kümes hayvanlarıyla da bulaş olabileceği bildirilmiştir. *H. pylori*'nin su kaynaklı olabilmesi ve dışkıdan izole edilmesi fekal-oral bulaşını doğrulamaktadır. Üst gastrointestinal endoskopilerde geçiş (%1-3 oranında) rapor edilmiştir. Gastroenterologlar, endoskopistler ve son yıllarda diş hekimleri de mesleki risk grubu sayılmaktadır (7).

3.5. Patogenez ve patoloji

H. pylori ile üst gastrointestinal sistem hastalıkları arasındaki ilişki ortaya konmuştur. Günümüzde *H. pylori*'nin kronik nonspesifik gastrit, duodenum ülseri, mide kanseri ve mide MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) lenfoması gibi önemli klinik durumlara neden olduğu bilinmektedir (9).

Duodenal ülserli hastalar % 90 oranında ve gastrik ülserli hastalar % 70-80 oranında *H. pylori* enfeksiyonu ile ilişkilidir. Çalışmaların çoğunda duodenal ülserli hastalarda % 90'ın üzerinde bulunan pozitiflik, *H. pylori* ile duodenal ülser arasındaki ilişkisi üzerinde durulmasına neden olmuştur. Daha sonra yapılan çalışmalarla da, bakterinin eradikasyonundan sonra ülser tekrarının çok belirgin azalması (1 yılda % 70'lerden % 6'lara düşmesi), hastalığın doğal seyrinin değişmesi üzerine bu ilişki tartışmasız kabul edilmiştir (10,11).

Mide kanseri *H. pylori*'nin ilişkisi tartışmalı olup, gastrik atrofinin prekanseröz bir lezyon olması nedeniyle, (*H. pylori*) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından karsinogen kabul etmektedir (3).

Gastrik maligniteler arasında lenfoma olgularında yüksek sıklıkla *H. pylori* bulunması gastrik lenfomanın oluşmasında bu bakterinin rolünü doğrulamaktadır (12).

H. pylori'nin çocuklarda; gastrit ve ülser dışında, demir eksikliği anemisi ve büyüme geriliği gibi hastalıklara da neden olduğu raporlanmıştır (13).

H. pylori'nin, gastroduodenal hastalıklar dışında sebepleri tam belirlenmemiş pek çok hastalıkla da ilişkili olabileceği düşünülmüş ve bu konuda birçok çalışma yapılmıştır. Özellikle; koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, çeşitli hematolojik hastalıklar (başta idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) ve demir

eksikliği anemisi olmak üzere), gelişme geriliği, ürtiker, vb. pek çok hastalığın, *H. pylori* ile ilişkisi araştırılmıştır. Özellikle ITP ve demir eksikliği anemisi ile ilgili çalışma sonuçlarının, bu iki hastalığın *H. pylori* ile ilişkili olduğunu desteklemektedir. Son yıllarda Behçet hastalığında *H. pylori* ile ilişkisi çok yönlü olarak araştırılmaktadır(14,15).

H. pylori'nin, insanda yaşayabildiği tek yer mide mukozasıdır. Bu bakteriye mukoza biyopsi örneklerinde genellikle rastlanır; mide salgıları, tükürük ve safrada da bulunabilirler. Midenin antrum mukozası bakterinin en sevdiği yerdir. Bakterinin mukus salgısı yapan yerlerde daha kolay üremesi buna gerekçe gösterilmiştir. Burada dokuya invaze olmadan yüzeyde çoğalır ve yaşarlar. Mide mukozasının nötrale yakın pH daki mukus tabakası, mikroorganizmanın yaşamasına olanak verir. Ancak intestinal mukozada üreyebilme yeteneği olmadığı bildirilmiştir. Mide salgı bezlerinin derinliklerinde de üreyebilirler. Mukozalarda üreyerek mukozal değişikliklere ve kronik aktif gastrit ve peptik ülserle neden olduğu bildirilmiştir. Salgıladığı üreaz enzimi CO₂ ve NH₄ oluşumuna yol açar, bu yapı bakteriyi mide sıvısındaki düşük pH'dan korur. Öte yandan amonyak, mide epitel hücreleri için toksiktir; hücreler arası tutunmayı azaltarak bakteri sitotoksinlerinin etkisini artırır. Gastrit oluşumu ve bu oluşumun kronikleşmesi sonucu ülser oluşumu provoke edilir (7).

Tablo 2. *H. pylori*'nin peptik ülser oluşturma mekanizması.

Enfeksiyonuna genetik yatkınlık > Antrumun <i>H. pylori</i> enfeksiyonu > GASTRİT
GASTRİT + artan asit yük > Duodenumda gastrik metaplazi > Duodenumda <i>H. pylori</i> kolonizasyonu > DUODENİT
DUODENİT > diğer Kolaylaştırıcı faktörler (ülser yatkınlık, immun ve enflamatuvar cevaplar, çevresel faktörler) + virulan <i>H. pylori</i> suşları > DUODENAL ÜLSER

3.6. Tanı

H. pylori tanısında kullanılan testler; gastroskopi ve mide biyopsisi yapılmasını gerektiren testler (invazif) ile invazif girişim gerektirmeyen testler (noninvazif) olmak üzere iki gruba ayrılır. Eradikasyon tedavisi düşünülen hastalarda tanı testleri endikedir (1).

3.6.1. İnvazif Yöntemler

H. pylori aramak için invaziv yöntemlerde antrumdan endoskopik biyopsi örneğinin alınması gerekmektedir. Endoskopik biyopsi örneği alınırken dikkat edilmesi gereken kurallar vardır;

- Biyopsiden 5-7 gün önce antibiyotik alımı kesilmelidir
- Müdahaleden önce, hasta simetidin preparatı almamış olmalıdır.
- Operasyondaki forseps ve diğer aletler temiz ve gluteraldehit (% 2) ile dezenfekte edilmiş olmalı ve kalıntı kalmamalıdır.
- Lokal anestezide tercihen Lidocaine seçilmelidir
- Antrum bölgesinden en az iki biyopsi örneği (Pilora 3-4 cm uzaklıkta) alınmalıdır.

Biyopsi örneklerinde *H. pylori* aranması; kültürü, histopatolojik incelenme ve üreaz testi ile yapılır (3).

İnvaziv bir girişim sonucu alınan gastrik biyopsi örneğinin hızlı ve uygun koşullarda transportu gerekmektedir. Serum fizyolojinin, kolay hazırlanması ve ucuz olması nedeniyle güvenilir bir transport ortamı olarak kullanılabilceği bildirilmektedir (16).

3.6.1.1.Kültür

H. plori tanısında “Altın standart” kültür olarak kabul edilmektedir. Biyopsi örneğinin çikolata agar gibi seçici olmayan bir besiyerine hem de Skirrow besiyeri gibi antibiyotik içeren selektif bir besiyerine çiftli ekimi yapılmalıdır. Ekimler, nemli mikroaerofilik (%5 oksijenli) bir ortamda (35-37⁰C), 2-5 gün inkübe edilir. Mikroskopik incelemede virgül veya S şeklindeki, biyokimyasal olarak da oksidaz, üreaz ve katalaz pozitif bakteriler *H. plori* olarak tanımlanır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri, bakterinin patojenik ve büyüme faktörleri ile, metabolik ürünlerinin araştırılmasına olanak sağlar. *H. plori* izolasyonu için birkaç gün gerektirmesi, zahmetli ve pahalı olması yanında laboratuvarlar arasında ortak duyarlılığın sağlanmasında zorluklar nedeniyle önemli dezavantajları vardır. Üreme olmadığında *H. pylori* yoktur demek doğru değildir. Kültürün özgülüğü % 100, duyarlılığı ise % 77-92’ arasındadır (3,8).

3.6.1.2. Histopatolojik İnceleme

Midenin farklı bölgelerinden alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesi bakteri ve oluşan doku hasarı konusunda önemli bilgiler verir. Bu sayede hem *H.pylori*'ye hemde gastrite tanı konulabilmektedir. Histopatolojik

inceleme ile inflamasyon ve metaplazinin derecesi, MALT ve gastrik kanser varlığı araştırılmalıdır. Sıklıkla boyama da hematoksilin-eozin kullanılmaktadır. Kesin sonuç alınamayan olgularda Giemsa gibi özel bir boyama önerilmektedir. Wright, gümüş, oranj, akridin, Giemsa, immünperoksidaz ve immünfloresan boyama yöntemlerinin duyarlılığı hemotoksilen-eozine göre daha fazla bulunmuş hem de daha hızlı ve ucuzdur. Boyamanın duyarlılığı kültüre göre daha fazladır. Bakteri varlığı çok az olduğunda veya gastritin yama tarzında olması ve biyopsinin yanlış bölgelerden alınması ihtimali yalancı negatifliği ve zaman alıcı bir yöntem olması gibi dezavantajları da vardır. Histopatolojik incelemenin *H.pylori* tanısında duyarlılığı % 93-99, özgüllüğü ise % 95-99'dur (3,8).

3.6.1.3. Üreaz Testi

Ucuz, hızlı, kolay, ve her şartta yapılabilecek bir testtir. Biyopsi örneği üre içeren besiyerlerine (37⁰C) alınıp inkübe edilir. Bakterideki üreaz etkisi ile ortamdaki üre CO₂ ve amonyağa dönüştürülür ve besiyerinin pH'sı artar. Herhangi bir pH indikatörü ile renk değişikliği (sarıdan kırmızıya doğru) incelenir. İki saat içinde olumlu sonuç alınır. Testin duyarlılığını artırmak için inkübasyon süresini uzatmak gerekir. Testin duyarlılığı % 89-98 iken özgüllüğü ise % 93-98'dir. Bu testin önemli dezavantajı yalancı pozitif sonuçlardır. Güçlü üreaza sahip (*Yersinia enterocolitica* ve *Proteus vulgaris*) bakterilerin varlığında karışıklık olabilir. *H. pylori* varlığında üreaz testi 1 saat içerisinde olumlu sonuç verirken diğer bakteriler için çok daha uzun süreye (12 saat) ihtiyaç duyulur. Ayrıca yakın zamanda olan antibiyotik alımı, bizmut tuzları, proton pompa inhibitörleri ve sükralfat kullanımı veya safra reflüsü gibi olgularda üreaz aktivitesinin değişikliğe uğrayacağı ve nedenle sonuçların yanıltıcı olabileceği gözlenmiştir (3,8).

3.6.2. Noninvazif Yöntemler

Bunlar; üre nefes testi, serolojik testler, dışkıda antijen arama ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)'dır (3, 7).

3.6.2.1. Üre Nefes Testi

Üreaz aktivitesini araştırmaya yönelik noninvazif bir testtir. Aç olarak gelen hastaya C13 veya C14 ile işaretli üre içeren standart bir kapsül içirilir. Üreaz varlığında üre, amonyak ve karbondioksit ayrışır ve açığa çıkan CO₂ absorbe edilir ve solunumla dışa atılır. Solunumdaki işaretli CO₂, (10-20) dakika sonra spektrometrik veya radyoaktif olarak ölçülür. Bu test aktif infeksiyonu göstermede oldukça yararlı olmasının yanında noninvazif, hızlı, kantitatif ve tedaviye yanıtın erken dönemde değerlendirmede önemli bir testtir. Duyarlılığı % 90-100 ve özgüllüğü % 89-100 arasındadır. Ancak özel bir ekipmana ihtiyaç duyması ve radyoizotopların kullanılması nedeniyle pahalıdır. Örneklerin transportunu gerektiren durumlarda inceleme birkaç gün olabilir. Yakın zamanda antibiyotik, bizmut bileşikleri, PPI kullanmış hastalarda tanı değeri sınırlıdır. Antisekretuar ilaç alanlarda test en az bir hafta sonra yapılmalıdır. Eredikasyonun sağlandığını tedaviden 1-3 ay sonra yapılan üre nefes testinin negatif olması tanı koydurur. Serolojik testlere göre daha invazif ve daha az kullanışlıdır(3,7,8).

3.6.2.2. Serolojik Testler

İmmün sistem antikor yapımı ile *H. pylori* infeksiyonuna yanıt verir. Serum dışında tükürükte de antikor bulunabilir. Kolonize kişilerde sabit bir IgG cevabı, daha az oranda da IgA cevabı görülür. Akut dönemde IgM serokonversiyonu olup bir süre sonra düşmeye başlar. Uygunsuz tedavi ile tekrarlama olursa tekrar IgM

artabilir. *H. pylori*'ye karşı oluşan antikorlar; aglütinasyon, hemaglutinasyon, indirekt immunofloresans, kompleman fikzasyon ve ELISA ile belirlenebilir. Piyasada bulunan son dönem ELISA testlerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %95'dir. Serolojik testler; basit, hızlı, kolay ulaşılabilir, kantitatif ve ucuz testlerdir. Virulans faktörlerine karşı gelişen antikorları tespit etmeye yönelik olan serolojik testler ağır, komplikasyonlu infeksiyonlara neden olan virülan *H. pylori* suşlarının araştırılmasında kullanılabilir. Hastaların yakın zamanda aldığı antibiyotik, bizmut bileşikleri, PPI gibi ilaçlara bağlı olarak yalancı negatiflik olması olası değildir. Tedavi sonrası erodikasyonun değerlendirilmesinde serolojik testler yeterli olmayabilir. Birkaç serum numunesi alarak titre değişikliğinin gösterilmesi gerekmektedir. Tedavinin etkinliğinin gösterilmesi için zamana (3-6 aylık) gereksinim vardır. Hastaların tedaviye cevap alınan az bir kısmında antikorlarda tamamen negatifleşme görülür. Cevap alınamayan hastalarda ise antikor seviyesinin değişmediği gözlenir. *H. pylori* prevalansı düşük olan toplumlarda serolojik testler, pozitif prediktif değerleri düşük olduğundan ikinci seçenek olarak düşünülmelidir (3,7,8).

3.6.2.3. Dışkıda Antijen Arama

Bu yöntem poliklonal veya monoklonal antikorlar kullanılarak, enzyime immunoassay metoduyla dışkıda *H. pylori* antijeninin bulunması esasına dayanır. *H. pylori* antijeninin bu antijene özgül monoklonal bir antikorla kaplı kolloidal lateks partikülleri ile tepkimeye girmesi ve oluşan kompleksin tepkime bölgesine kromatografik göçüne dayanır. Test monoklonal antikor kullanılarak yapılmışsa, duyarlılığı poliklonal antikor kullanılarak yapılan teste göre (% 96'ya karşılık % 91) ve özgüllüğü (% 97'ye karşılık % 93) daha yüksektir. Dışkıda antijen arama testleri

tedavi sonrasında kullanıldığında duyarlılığı % 86, özgüllüğü ise % 92' ye kadar düşmektedir. Tedavi başladıktan iki hafta sonra gaitada *H. pylori* antijeni negatifleşmektedir. PPI, antibiyotik ilaç kullanımı, ya da bizmut preparatları, *H. pylori*'yi baskılayabileceğinden, yanlış negatif sonuçlara sebep olabilir. Dışkıda antijen arama testleri diğer noninvazif metotlarla kıyaslandığında kolay, ucuz ve tedavi eradikasyonunun değerlendirilmesinde duyarlı ve özgül bir metod olarak bildirilmiştir (6,7,8).

3.6.2.4. PZR

Çok küçük örnekte az sayıda bakterinin bulunmasına imkan sağlayan bir test olan PZR de yapılacak teknik işlem ve transport için özel koşullara gereksinim duymaz. Ayrıca kolay ve hızlı bir noninvazif yöntemdir. Diğer testlerle kıyaslandığında çok pahalı olmayan bir testtir. Aynı kişide virülansları ve antijenik yapıları ayrı suşlar kolonize olabileceğinden, patojenik ve epidemiyolojik çalışmalarda bu ayrı suşları belirlemek için PZR yöntemi tercih edilebilir. Ayrıca dental plak, tükürük, , gaita gibi kolay elde edilebilen örnekler için de kullanılabilir. Bu metot her laboratuvarında uygulanamaz. Daha önceden tedavi almış hastaların mide mukozasından DNA segmentlerinin tespit edilmesi yalancı pozitifliğe sebep olabilir. Ayrıca elektroforetik jel üzerindeki bantların yorumlanmasında yapılan hatalar yalancı negatif sonuçlara neden olabilir. Testin Duyarlılığı % 85-96, özgüllüğü ise %90-100 dür. Klaritromisin direnci PCR ile araştırıldığında; duyarlılık ve özgüllük % 98'dir(6,8).

Tablo 3. H. Pylori'nin tanısı

Metod	Örnek	D (%)	Ö (%)	PPD (%)	NPD (%)	Yorum
Hızlı serolojik testler	Serum	95	85	91	98	10 dk. İçinde sonuç (Var yada yok)
Laboratuarda yapılan serolojik testler	Serum	95	95	96.8	100	Antikor titrasyonu gösterir, tedavi sonrası her zaman Ak düşüşü hızlı olmaz (12-18 ay) ve bu devam eden enfeksiyonu gösterebilir.
	gastrik sıvı	95	100			
	gaita	95	95			
Üre nefes testi	gastrik	95/98	95/98	100	100	C ₁₃ 'te radyasyon yok, ama pahalı.C ₁₄ ucuz,daha kolay.
üreaz testi (Biyopside)	Gastrik biyopsi	90/95	98	100	87.5	20 dk.da netice alınabilir ama biyopsiye ihtiyaç vardır.
Histoloji(giemsa, HE)	gastrik mukoza	98	98	99.2	94.5	Basit,kesin, tekrarlanabilen.
Kültür(biyopsi)	Gastrik mukoza	90/95	100	100	97.7	Uzun süren, pahalı bir yöntem
Kültür(gaita)	gaita	30/50	100	100	96	Antibiyotik duyarlılık testleri için araştırma nedenli yapılır
PCR	Dışkı,mide bx örneği, gastrik su, dental plak	95	95	100	97.7	Araştırma nedenli,yalancı pozitiflikler göz önünde bulundurulmalı.
HpSA(H.Pylori stool antigen)	gaita	97	99	100	96	gaitada h.pylori antijenini belirleyen ELİSA testidir.

(D:Duyarlılık, Ö:Özgüllük, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer)

3.7. Tedavi

Dünyada en sık görülen enfeksiyon olarak tanımlanan *H. pylori* enfeksiyonunun gastrit, peptik ülser (PÜ) ve hatta kansere yol açtığına gösterilmesi ile tedavisinin gerekliliği kabul edilmiştir. *H. pylori*'nin tedavisinde bir çok tedavi protokolü önerilmesine rağmen henüz ideal tedavi protokolü oluşturulamamıştır (17).

Tek ilaçla tedavi veya ikili kombinasyonlar yetersiz kalmaktadır. Üçlü tedavilerin başarı şansı % 90 civarındadır. Optimum tedavi süresi 10 gün olmakla birlikte antibiyotik direncinden şüphelenildiğinde süre 14 güne kadar uzatılmalıdır (1).

Uzlaşı raporunda (Maastricht-2); birinci basamak tedavi olarak PPI veya ranitidin bizmut sitratın, üçlü tedavisi (klaritromisin, amoksisilin ya da metronidazol ile kombinasyonu içeren) önerilmektedir. Birinci basamak tedavide başarı sağlanamazsa ikinci basamak tedavide bizmut, PPI, metronidazol ve tetrasiklin içeren dördü uygulama düşünülmelidir (18).

Penisilin allerjisi olan hastalarda tedavi seçiminde bizmut dördü tedavisi, penisilin allerjisi olmayan hastalarda ise kloritromisin tabanlı üçlü tedavisi tercih edilmelidir (18).

Tablo 4. *H.pylori* tedavi şemaları.

Kombinasyon	Süre	Eredikasyon %
Denol 4x1 tb+ Metro 4x250 mg+Tetra 4x500 mg	2 hafta	86.5
Denol 4x1 tb+ Metro 4x250 mg+Amoks 4x500 mg	2 hafta	84.9
Omeprazol 2x20 mg+Amoks 4x500 mg	2 hafta	71.8
Omeprazol 2x20mg+ Klarit 2x500 mg	2 hafta	73.8
Omeprazol 2x20mg+ Klarit 2x500 mg+Metro 2x250 mg	1 hafta	87.5
Omeprazol 2x20mg+ Klarit 2x500 mg+Amoks 2x250 mg	1 hafta	95.0
Omeprazol 2x20mg+ Denol 4x1 tb+Metro 4x250 mg+Tetra 4x500 mg	1 hafta	97.8

Denol: kollaidal Bizmut Substrat; Metro: Metronidazol;Tetra: Tetrasiklin; Amoks: Amoksisilin; Omeprazol: Omeprazol; Klarit: Klaritromisin. (3).

Tedavide kullanılan ilaçlar üç başlık altında toplanabilir;

Bizmut tuzları; Bizmut tuzları grubu içinde bizmut subsalisilat, ranitidin bizmut sitrat, kollaidal bizmut substrat sayılır. Bakterisidal etkiye sahip olan Bizmut, bakteri duvarına presipite olarak bakteriyi tutunduğu epitelden ayırır. Bizmut tuzlarına karşı direnç oluşmaz, ayrıca antibiyotiklere karşı da direnç oluşmasını engeller. GİS şikayetler, ciltte döküntü, baş ağrısı gibi yan etkilerinin yanı sıra gaita rengini siyaha boyama, dil ve diş etinde geçici olarak siyahlaşmaya sebep olabilirler.

PPİ; parietal hücrelerden asit sekresyonunda rol oynayan asit pompası veya proton pompası olarak adlandırılan H⁺/K⁺ ATPaz enzimini inhibe ederler. Ancak PPİ alanların %70'inde geceleri ilacın yeterli gelmediği, pH'nın ise asidik olduğu (<4) bilinmektedir. Böylece tedaviye geceleri H₂ reseptör antagonistleri ilave edilmelidir. PPİ *H. Pylori* pozitiflerde, negatiflere göre daha etkili ve geceleri alındığında asiditeyi daha iyi kontrol ettiği bilinmektedir. *H. Pylori* üreaz aktivitesi ile oluşan amonyum PPİ'lerin mide pH'yı artırma kabiliyetine yardımcı olur. Omeprazol, esomeprazol, lansoprezol, rebeprezol, pantaprazol başlıca PPİ'lerdendir.

Antibiyotikler; Tedavide en fazla kullanılan antibiyotikler;

Klaritromisin; etkinliği kanıtlanmış bir antibiyotiktir. Asidik ortamda en stabil makrolittir. PPİ ile beraber kullanıldığında antral mukoza ve mukus tabakasına daha iyi konsantre olur. Eritromisin ve azitromisin daha az etkili oldukları için tedavide tercih edilmezler.

Metronidazol; mikro-aerofilik mikroorganizmalara karşı seçici toksisite gösterir. Asidik pH'ya bağımlı olmayan ancak indirgenmiş formu *H. Pylori*'ye karşı sitotoksik olan bir ilaçtır.

Amoksisilin; bakterisidal etkili, aside karşı dayanıklı semisentetik bir penisilin olmasına rağmen etkinliği pH'ya bağımlıdır. Alkali ortamda minimal inhibitör konsantrasyonu azalır, etkinliği artar.

Tetrasiklin; aktivitesi asiditeden etkilenmeyen, ucuz, direnç gelişimi nadir olan bir ilaçtır (8).

3.8. Korunma ve kontrol

H. Pylori 'nin karın ağrısı, bulantı ve kusma ile seyreden iki akut gastrit epidemisine sebep olduğu ve epidemilerde hastalanan kişilerde hipoklorhidri tespit edilmiş, etkenin gastroskopi esnasında aldıkları saptanmıştır. Bu sebeple, gastroskopi esnasında kullanılan cihazların sterilize edilmesine özen göstermenin gerekliliği açıktır. *H. Pylori*'den korunma ve hastalığın kontrol metotları bugün için tam net değildir. Sorunun kesin çözümü başarılı bir aşılama programıdır. Ancak *H. Pylori*'ye karşı etkin bir aşı henüz geliştirilememiştir. Bu nedenle, hijyen koşullarına dikkat etme, ülkenin sanitasyon koşullarını iyileştirmek tek çare gibi durmaktadır (1,7).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'na 11.03.2014 tarih ve 06 nolu Etik Kurulu kararı alınarak bu çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D. ve Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji B.D'nin ortak katkılarıyla gerçekleştirildi.

4.1. Hasta Grubu

Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine kronik karın ağrısı şikayeti ile başvurup endoskopi endikasyonu konulan 6-18 yaş arası 50 hastadan alınan dışkı örnekleri hasta grubunu oluştururken kontrol grubunu 6-18 yaş arası karın ağrısı ve spesifik bulguları olmayan endoskopi endikasyonu konulan 50 kontrol hastasından alınan dışkı örnekleri oluşturdu.

Çalışmaya 6-18 yaş arası olmayanlar, kronik malabsorbsiyonu olanlar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, portal hipertansiyonu olanlar ve son bir ay içerisinde antibiyotik kullanma öyküsü olanlar alınmadı.

Araştırmamıza dahil edilen tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında önceden bilgi verilerek onayları alındı.

4.2. Üst GİS Endoskopisi

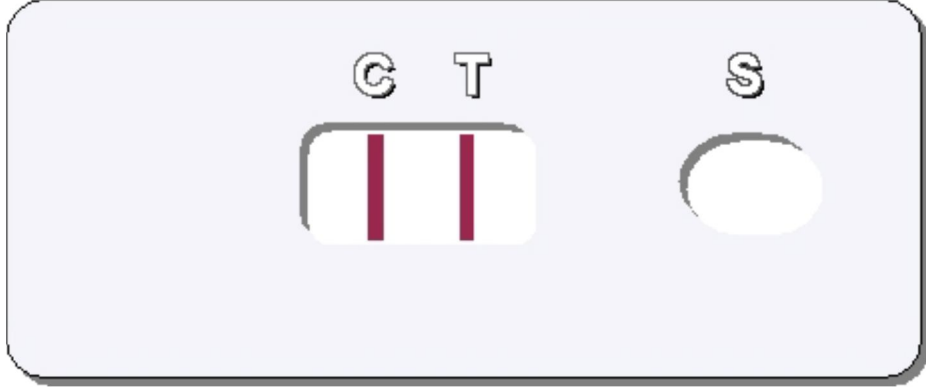
Hasta ve kontrol gruptaki olgulara üst GİS endoskopisi yapıldı. Endoskopi esnasında, 3 adet mide antrum bölgesinden biyopsi alındı. Biyopsi örneklerinden ikisi formole konularak patoloji laboratuvarına gönderildi. Diğer ependorfa alınıp -21⁰C'de muhafaza edildi.

4.3.Histopatolojik İnceleme

Antrumdan alınan biyopsi numuneleri giemsa boyama ile histopatolojik değerlendirme yapılarak *H. pylori* varlığı araştırıldı.

4.4. Dışkıda Antijen Saptama

Çalışma için RTA marka ticari kit kullanıldı. Kit içerisinde kaset test, tampon (ekstraksiyon tüpü) ve kullanma rehberini içermektedir. Kasetler ile ekstraksiyon tüpleri 2-30°C de ambalajı açılmadan son kullanma tarihine kadar muhafaza edildi. Endoskopi yapılan hastalardan alınan dışkı numuneleri, kültür medyumuna, deterjan, herhangi bir koruyucu madde bulundurmayan temiz, kapaklı bir dışkı kabına alındı. Alınan numuneler prospektüs talimatına uygun çalışıldı. Hemen çalışılmayan örnekler ise 2-8°C saklanıp en fazla 48 saat içerisinde çalışıldı. Ambalajı hasar görmüş testler kullanılmadı. Kaset, ekstraksiyon tüpü ve dışkı örneği oda ısısına getirildi. Tampon kapağında bulunan sabit çubuk ile dışkı numunesinin farklı yerlerine batırıldı. Ortalama 3 mm çapında (bir mercimek tanesi büyüklüğünde) numune alınıp tampona aktarıldı. Tüpün kapağı iyice kapatılıp homojen bir karışım elde edilene kadar çalkalandı. Tampon dik bir şekilde düz bir zeminde birkaç dakika bekletilip karışımın dibine çökmesi beklendi. Açık kahverengi homojen bir karışım elde edildi. Test kaseti düz bir zemin üzerine yerleştirilip üzerine hasta bilgileri yazıldı. Tüpün ucu kırıldıktan sonra aşağıya doğru tutularak yaklaşık 3 damla (120-150 UI) numuneyi kasetin S bölgesine eklendi. Sonuçların okunması için yaklaşık 10 dakika kadar beklendi.



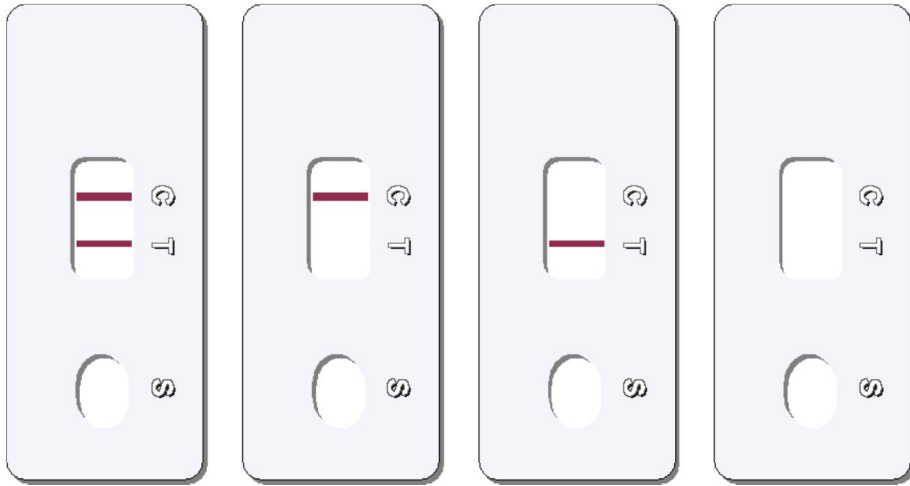
C: Kontrol Çizgisi T: Test Çizgisi S: Örnek kuyusu

Şekil 2. RTA H. pylori Gaita Antijeni Karteksi görünümü (RTA prospektüsü)

T ve C kısımlarında kırmızı-mor bantların oluşması pozitif kabul edildi. T. Pozitif sonuç, numune içinde H. Pylori antijeninin tespit edildiği anlamı yorumlandı.

Yalnızca C de bant oluşmuş, T de bant oluşmamışsa sonuç negatif kabul edildi. Negatif sonuç numune içinde H.Pylori antijeninin tespit edilmediği şeklinde değerlendirildi.

C bölgesinde bant oluşmadığı durumda test sonucu geçersiz kabul edildi ve işlem tekrar yeni bir test kaseti üzerinde çalışıldı.



Pozitif sonuç

Negatif sonuç

Geçersiz sonuç

Geçersiz sonuç

Şekil 3. RTA H. pylori Gaita Antijeni Karteksi yönteminde sonuçların değerlendirilmesi (RTA prospektüsü)

Ayrıca her dışkı örneğine parazitolojik inceleme (direkt, lügol ve FE) yapıldı. İşlem bittikten sonra tüm hasta örnekleri, kasetler, tüpler ve kullanılan tüm malzemeler tıbbi atığa atıldı.

4.5. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme için SPSS versiyonunun 21.0 paket programı tercih edildi. Çıkan sonuçlar bilgisayar ortamında paket programlar kullanılarak Ki-kare testine göre veri analizleri yapılmış ve $P < 0.05$ olan sonuçlar anlamlı olarak kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

Kronik karın ağrısı şikayeti ile Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniğine başvuran ve endoskopi endikasyonu konulan 6-18 yaş arası 50 çocuk hastadan alınan endoskopik biyopsi örneği ile dışkı örneklerinde *H. Pylori* antijeni aranmıştır.

Çalışma grubunda bulunan 6-12 yaş arası hasta sayısı 21, 12-18 yaş arası hasta sayısı 29' dur. Çalışma grubunda bulunan hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında 24 kişinin erkek, 26 kişinin kadın olduğu saptanmıştır. Endoskopi yapılan 50 hastadan alınan patoloji örneklerinde Giemsa boyama ile yapılan patolojik incelemede 47 hastada *H. pylori* saptanmıştır. Yine aynı hastalardan alınan dışkı örneklerinde yapılan incelemede ise 37 hastada *H. pylori* dışkı antijeni pozitif (+) bulunmuştur.

6-18 yaş arası karın ağrısı ve spesifik bulguları olmayan endoskopi endikasyonu konulan 50 kontrol hastasından alınan endoskopi örneği ile dışkı örneklerinde *H. pylori* antijeni aranmıştır. Kontrol grubunu bulantı-kusma, ishal ve kabızlık şikayeti olanlar oluşturmuştur. Bu grupta 6-12 yaş arası bulantı-kusma şikayeti ile gelenlerin sayısı 9, 12-18 yaş arası bulantı-kusma şikayeti ile gelenlerin sayısı 16' dir. 6-12 yaş arası ishal şikayeti ile gelenlerin sayısı 12, 12-18 yaş arası ishal şikayeti ile gelenlerin sayısı 5' dir. Kabızlık şikayeti ile gelen 6-12 yaş grubu hasta sayısı 6, 12-18 yaş arası kabızlık şikayeti ile gelenlerin sayısının 2 olduğu saptanmıştır. Cinsiyet dağılımına baktığımızda bulantı-kusma şikayeti ile gelenlerden 7 kişinin erkek, ishal şikayeti ile gelenlerden 8 kişinin erkek, kabızlık şikayeti ile gelenlerden 6 kişinin erkek olduğu saptanmıştır. Endoskopi sonucu Giemsa ile

boyamada *H. pylori* varlığı, bulantı-kusmada 5, ishal şikayeti ile gelenlerde 8, kabızlık şikayeti ile gelenlerde 1 olmak üzere toplam 14 kontrol hastasında *H. pylori* varlığı saptanmıştır. Aynı kontrol grubunda dışkıda *H. pylori* antijeni baktığımızda bulantı-kusma şikayeti ile gelenlerde 3 kontrol hastasında *H. pylori* dışkı antijeni pozitif saptanmıştır. İshal veya kabızlık şikayeti ile gelenlerde ise *H. pylori* dışkı antijeni pozitifliği saptanamamıştır.

Tablo 5. Genel veriler.

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		
	Karın ağrısı	Bulantı-Kusma	İshal	Kabızlık	Toplam
Yaş(6-12yaş/12-18yaş)	21/29	9/16	12/5	6/2	50
Cinsiyet (E/K)	24/26	7/18	8/9	6/2	50
<i>H.pylori</i> (gaita) pozitifliği	37	3	-	-	3
<i>H.pylori</i> (endoskopi) pozitifliği	47	5	8	1	14
Toplam sayı (n)	50	25	17	8	50

Tablo 6. Gruplar arası Kikare analizine göre P değerleri

Gruplar ile endoskopi sonucu	P=0.000	sonuç anlamlı
Grup ile gaitada antijen sonucu	P=0.000	sonuç anlamlı
Yaş ile endoskopi sonucu	P=0.768	sonuç anlamlı değil
Yaş ile dışkı antijen sonucu	P=0.369	sonuç anlamlı değil
Cinsiyet endoskopi sonucu	P=0.853	sonuç anlamlı değil
Cinsiyet gaita sonucu	P=0.101	sonuç anlamlı değil

Tablo 7. Kontrol Grubunda Kikare analizine göre P değerleri

Yaş ile gaitada antijen sonucu	P=0.099	sonuç anlamlı değil
Cinsiyet ile patoloji sonucu	P=0.574	sonuç anlamlı değil
Cinsiyet ile gaita sonucu	P=0.372	sonuç anlamlı değil
Şikayet ile patoloji sonucu	P=0.090	sonuç anlamlı değil
Şikayet ile gaita sonucu	P=0.203	sonuç anlamlı değil

Yapılan kikare analizinde kontrol ve hasta grubu arasında patoloji ve dışkı sonuçları pozitifliği bakımından anlamlı fark olduğu($P<0.05$), bunun yanında yaş, cinsiyet ve klinik şikayetler ile bu iki parametre arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir.



6. TARTIŞMA

H. pylori gram-negatif, spiral, kıvrımlı, çok sayıda flagellası olan (çoğunlukla 4-6 adet) hareketli, mikro-aerofilik ortamlarda 37 °C' de iyi ürer. Üreaz, katalaz ve oksidaz pozitifdir (2).

H. pylori' nin gastrik ve peptik ülserle neden olduğu ayrıca mide kanseri için bir risk faktörü oluşturduğu, MALT lenfomalarla da yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir (19).

H. pylori'nin tanısında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır; Bu yöntemler; endoskopi sırasında alınan gastrik biyopsi örneğinin incelenmesini gerektiren invaziv yöntemler ile endoskopi işlemi gerektirmeyen non invaziv yöntemler olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. İnvaziv yöntemler arasında kültür, histolojik inceleme, hızlı üreaz testi yer almaktadır. İnvaziv olmayan yöntemler; serolojik testler, üre soluk testi, PZR ve dışkıda *H. pylori* antijeni saptayan testleri içermektedir. *H. pylori*'nin tanısında altın standart yöntemin ne olduğu (veya neler olduğu) konusunda tam bir görüş birliğine varılamamıştır. Bu yüzden, teşhisin doğruluğunun artırılması için birden fazla yöntemin beraber kullanılması önerilmektedir. Tanıda hangi metotların kullanılacağına; fiyatı, kullanılan metodun erişilebilirliği, duyarlılık ve özgüllüğü, hastanın mevcut durumu ve hastanın yaşı göz önünde bulundurularak karar verilir (3,6,8).

Konunun yeni ve önemli oluşu epidemiyolojik ve tanı kriterleri için yapılan çalışmaların tam belirgin ve yeterli olmayışı, yurt dışında ve ülkemizde farklı yöntemlerin kullanılmasına ve tartışılmasına neden olmuştur. Tüm bu çalışmalara rağmen gold kriterler henüz net değildir. Yurt dışında da birçok çalışma mevcuttur.

Hui Li ve ark(20). Çin'de yaptıkları çalışmada toplam 56 hastada endoskopi sonucu, histopatoloji(Warthin-Starry boyama), üreaz ve kültür testi ile *H. pylori* varlığı araştırmış; *H. pylori* yönünden pozitif 27 hasta tespit etmişlerdir. *H. pylori* dışkı antijeni tespit etmek için ImmunoCard STAT HpSA testi kullanılmış. Belirlenen gold kriterlere göre, kültürün tek başına ya da histoloji ile beraber üreazın pozitif olması durumunda hasta *H. pylori* pozitif, bütün testlerin negatif olması halinde ise *H. pylori* negatif olarak kabul edilmiştir. ImmunoCard STAT HpSA için sensitivite % 92.6, spesifisite % 88.5, PPD % 89.3, NPD % 92 bulunmuştur. *H. pylori* tanısı için dışkı antijen testi, ImmunoCard STAT HpSA testinin basit, non-invaziv doğru sonuç veren bir test olarak kullanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Tayland'da Temmuz 1999 ve Ağustos 2001 tarihleri arasında King Chulalongkorn Memorial Hastanesi'nde Kullananijaya ve ark. (21) Dispepsisi olan hastalarda *H. pylori* enfeksiyonu tespiti için sekiz farklı yöntemin doğruluğunu karşılaştırmış; kültür, histoloji, hızlı üreaz testi, seroloji, tükürük IgA, mide suyu IgA, in-house üreaz testi ve gram boyamadır. GİS endoskopisi yapılan 200 hastada *H. pylori* enfeksiyonu tanısı konulmuş. *H. pylori* enfeksiyonu için altın standart; kültür pozitif veya pozitif bir histolojik inceleme testi ile birlikte pozitif hızlı üreaz testine dayandırmışlar. Tükürük IgA ve mide suyu IgA tespitinin % 26.8 ve % 22.2 bir duyarlılıkta olduğu saptamış. Kültür, % 55.9 duyarlılıkta, Gram boyamanın % 89.3, histolojinin % 93.5, serolojinin %96.8, hızlı üreaz testinin % 98.9, in-house üreaz testinin'de % 100 duyarlılıkta olduğu bildirilmiştir. Testlerin özgüllükleri ise sırasıyla IgA mide suyu için % 91.7, tükürük IgA %75, in-house üreaz testi % 88.9, gram boyama % 93.5, seroloji % 96.8, kültür % 100, hızlı üreaz testinin % 91.9, histolojinin % 90.4 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada invaziv ve non invaziv

testlerin birçoğunun *H.pylori* enfeksiyonu tanısı için kullanılabilir olduğu saptanmıştır.

Austarheim ve ark.(22) Mali'de yapmış oldukları çalışmada mide ülseri tanısı konmuş ve endoskopi yapılmış 27-65 yaş arası (yaş ortalaması 41) 29 hastada kromatografik bağışıklık bazlı serolojik test ile (Clearview-*H. pylori* parmak ucu taze kanda) *H. pylori*-IgG antikoru bakılmış prevalansı % 21, 18-65 yaş arası (yaş ortalaması 36) 59 rastgele seçilen gönüllü kişilerde ise aynı yöntem ile prevalansı % 44 olarak bulunmuştur. 2-70 yaş arası (yaş ortalaması 33) gastrointestinal sistem rahatsızlıkları bulunan 65 hastada ise ImmunoCard STAT dışkı antijen testi kullanılmış ve prevalansı % 14 olarak bildirilmiştir.

Oluwasola ve ark.(23) Nijerya da dispeptik semptomları olan 64 erişkin hastaya endoskopi yapmış, antrumdan biyopsi alınıp eozinle boyanarak incelenmiş; ayrıca bu hastalardan serolojik test için de venöz kan alınıp *H.pylori* IgA antikoru ELİSA tabanlı bir ticari kit ile bakılmış, 44 hasta *H. pylori* IgA antikor seropozitif bulunmuş. Bu pozitif 44 hastanın 25 tanesinde CagA pozitif tespit edilmiş. İstatistiksel olarak serum IgA pozitifliği ile hastaların CagA arasında anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur (p=0,028).

Schulz ve ark.(24)'nın yaptığı çalışmada ise sanayileşmiş ülkelere yerleşmiş, gelişmekte olan ülkelere gelen mülteci ve göçmenlerde *H. pylori*'nin yüksek oranda görüldüğünü, bu bölgelerde mide kanseri ve peptik ülser oranlarını araştırmak için dışkı antijen testi kullanımının endoskopi ile kıyaslandığında düşük maliyetli uygun bir test olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Antos ve ark.(25). 'nin yaptığı iki merkezli, (Münih ve Viyana) çalışmada yaş ortalaması 9.7 olan, Münih'te 118, Viyana'da 41 toplam 159 çocuk hasta ele alınmış,

referans test olarak kültür ve üre nefes testi uygulanmıştır. Hastaların 86'ında *H. pylori* pozitif bulunmuştur. Tedaviden önce *H. pylori* kaset testinin sensitivitesi ve spesifitesinin her ikisinde % 88.1 olarak hesaplanmış. 6-8 haftalık bir tedaviden sonra aynı presedürün tekrarlanmasıyla elde edilen sensitivite oranları ise % 88.9'a, spesifite oranı % 93.9'a yükselmiştir. *H.pylori* varlığının değerlendirilmesi için dışkı antijen testi kullanımının ucuz, kolay, uygun bir noninvaziv alternatif yöntem olduğunu savunmuşlardır.

Vaira ve ark. (26) 17-88 yaş arası 501 hastadan aldıkları dışkı örneklerinde, *H. pylori* dışkı antijeni testi ve üre-nefes testi ile *H. pylori* varlığı araştırılmış; *H. pylori* enfeksiyonu pozitif olan 272 hastadan 256'ında *H. pylori* dışkı antijeni de pozitif, enfeksiyon olmayan 219 hatadan 201'i *H. pylori* dışkı antijeni ile negatif bulmuşlardır. *H. pylori* enfeksiyonunun tanısı için dışkı testlerini kullanmanın kolay ve güvenilir olduğunu bildirmişlerdir.

Andersen ve ark. (27) tedavi edilmemiş 97 hastanın katılımıyla yapılan araştırmada kullanılan tanı yöntemleri çalışma prensiplerine göre; kültür, mikroskopik inceleme (histoloji), üreaz aktivitesini saptayan testler (üre nefes testi ve hızlı üreaz testi), DNA tespitine yönelik testler (PCR) ve IgG antikor saptamaya yönelik testler (ELISA ve Western Blot) olmak üzere 5 gruba ayırmışlardır. Histoloji değeri standart kabul edildiği zaman; kültürün doğruluk oranı % 90, üre nefes testi % 89, hızlı üreaz testi 1. Saat % 79, hızlı üreaz testi 24. Saat % 91, PCR % 86, ELISA % 79, Western Blot % 87 olarak tespit edilmiştir. *H. pylori* enfeksiyonunun tanısında farklı prensiplerle çalışan en az iki testin sonucunun pozitif olmasının *H. pylori* enfeksiyonunun varlığını göstermede en güvenilir kriter olduğunu belirtmişlerdir. Altın standart olarak bu kriterleri kullandıklarında kültür, HUT ve PCR metotlarının

sensitivite ve spesifisitelerinin sırasıyla % 64 ve % 100, % 65 ve % 100, % 80 ve % 93 olduğunu bildirmişlerdir.

Ijzendoorn ve ark. (28) *H. pylori* infeksiyonunun doğru tanısı için midenin hangi kısım veya kısımlarından örnek alınması gerektiğini saptamak amacıyla 1995 Ocak ile 1997 Mayıs arasında tek bir merkezde üst GİS endoskopi geçiren ardışık 620 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 307 (% 50) hastada *H. pylori* pozitif tespit edilmiş. Hem antrum hem korpustan alınan biyopsi örneğinde *H. pylori* pozitif olan 230 (% 75) hasta, antrumdan alınan biyopsi örneğinde *H. pylori* pozitif, korpustan alınan biyopsi örneğinde *H. pylori* negatif olan 46 (% 15) hasta, antrumdan alınan biyopsi örneğinde *H. pylori* negatif, korpustan alınan biyopsi örneğinde *H. pylori* pozitif olan 31 (% 10) hasta tespit edilmiştir. Sadece antrum veya korpustan alınan bir biyopsi örneğinin *H. pylori* varlığının tanısı için yetersiz olduğunu, hem antrum hemde korpustan ikişer adet biyopsi örneği alınması gerektiğini ileri sürmüşlerdir.

Boyanova ve ark.(29) Bulgaristan' da yaptıkları bir araştırmada *H. pylori* tedavisi uygulanmamış, 18-65 yaş arası toplam 1202 hastada kültür yönteminin duyarlılık ve özgüllüğünü % 94 ve % 100, hızlı üreaz testinin duyarlılık ve özgüllüğünü ise % 56,3 ve % 97,7 olarak bulunduğunu bildirmişlerdir.

Gatta ve ark. (30) 303 dispeptik hastada endoskopi uygulanmış, tedavi öncesi ve sonrası dışkı örneği alınmıştır. 149 hasta da ImmunoCard STAT! HpSA test sonucu *H. pylori* infeksiyonu pozitif olarak bulunmuştur. Tedavi öncesi duyarlılık ve özgüllük % 91,3 ve % 93,5, tedavi sonrası duyarlılık ve özgüllük ise % 92 ve % 100 bulunmuş. Dışkı antijen testinin, ofiste bile gerçekleştirilebilecek, hızlı, kolay uygulanabilen bir test olduğu savunulmuştur.

Krausse ve ark. (31) 24- 88 yaş arası 72 (37 kadın, 35 erkek) hastada endoskopi, hızlı üreaz testi veya histolojik inceleme yapmış aynı hastalarda dışkıda *H. pylori* antijeni bakılmıştır. Biyopsi tabanlı testlerde 28 hastada (% 38.9) *H. pylori* pozitif saptanmıştır. Cinsiyet ve yaşa göre dışkı antijen testinin duyarlılığının % 77, özgüllüğünün % 80' den fazla olduğu tespit edilmiştir. Genç erişkinlerde (≤ 45 yaş) dışkıda antijen testi $p=0,0274$ olarak tespit edilmiştir. Dışkı antijen testi değerlendirilmesinin erişkinlerde, *H. pylori* enfeksiyonunu tespit etmek için kullanılabilir olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Veijola ve ark. (32) yaptıkları çalışmada, (23-71 yaş arası) endoskopi yapılan 282 hastadan üre nefes testi ve serolojik inceleme sonuçları pozitif olan 185 hastaya eradikasyon tedavisi uygulanmış yaklaşık 6 hafta sonrasında ImmunoCard STAT! HpSA kart test ile değerlendirilmiştir. Premier Platinum HpSA ve Amplified IDEIA HpStAR testleri tarafından tedavi öncesi *H. pylori* tanısı konulan 185 hastaya uygulanan immunokart testi diğer iki test ile karşılaştırıldığında sensitivitesi % 93, spesifitesi % 88.7 olarak değerlendirilmiştir. Altı haftalık tedavi sonrasında ise tedavi öncesinde tespit edilen 185 hastanın 16 tanesi *H. pylori* yönünden yeniden pozitif bulunmuş ve immunocart testinin tedavi sonrası pozitif olan hastalara uygulanması sonucu elde edilen sensitivite % 93.8, spesifitesi % 97 olarak bildirilmiştir. Bu çalışma ImmunoCard STAT! HpSA kart testinin tedavi sonrası kontrollerde güvenilir bir test olabileceğini savunmuşlardır.

Queiroz ve ark. (33) Ekim 2007- Temmuz 2011 tarihleri arasında (yaşları 6 ile 30 ay) çocuklardan 1323 örnek alınmış (Brezilya 415, Peru 908) üre nefes testi ile *H. pylori* dışkı antijeni testini karşılaştırmıştır. *H. pylori* pozitif 627 örnek, *H. pylori* dışkı antijeni pozitif olup üre-nefes testi negatif olan 23 örnek, *H. pylori* dışkı

antijeni negatif üre nefes testi pozitif olan 45 örnek tespit edilmiştir. *H. pylori* enfeksiyonu teşhisi için üre nefes testi ile dışkı antijen testinin uyumunun pozitif sonuç verme oranını % 94.9 olarak saptamışlardır.

Ülkemizde de son yıllarda *H. pylori* enfeksiyon tanısı ve epidemiyolojisi ile ilgili olarak farklı çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca *H. pylori* enfeksiyonu ile diğer hastalıklar arasında olan muhtemel sinerjik ve antagonist ilişkiler de göz ardı edilmemelidir.

Ekinci ve ark.(34) doğal ve içme suyu kaynağından su örnekleri ile eş zamanda içme suyu olarak bu su istasyonlarındaki suyu kullanan ve dispeptik yakınmalar sebebiyle endoskopi yapılan olgulardan mide mukozasından biyopsi örnekleri alınmış, biyokimyasal ve genotip testler yapıp incelemişlerdir. PCR yöntemi ile DNA sekansı elde edilen bütün örneklerin % 92- 98' inde *H. pylori* saptanmıştır. *H. pylori*'nin kontamine olmuş sular ile bulaşması ve yayılması içme sularının yeterince arıtılmadığı için kaynak oluşturabileceği ileri sürülmüştür.

Kadanalı ve ark.(35) koroner anjiyografi ile koroner kalp hastalığı tanısı almış 130 hasta ile 33 anjiyografisi normal olan toplam 163 kişide yaptıkları çalışmada hasta ve kontrol grubu serumlarında İnvitro kiti (Diagnostik GMBh EI 32.0 *H. pylori* EIA) ile bakteriye karşı IgG antikorları ELISA ile araştırılmıştır. Koroner kalp hastalığı grubunda % 60 *H. pylori* IgG pozitif bulmuşlardır. Kontrol grubunda ise % 39.4 *H. pylori* IgG pozitifliği saptanmıştır. Koroner kalp hastalığı grubunda, yaş gruplarına göre *H. pylori* IgG pozitifliği; 45-55 yaş grubunda % 50.8, 56-65 yaş grubunda ise % 68.1 olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda yaş gruplarına göre *H. pylori* IgG pozitifliği 45-55 yaş grubunda % 35, 56-65 yaş grubu hastalarda ise % 46.1 bulmuşlardır. Koroner kalp hastalığı bakteri pozitivitesi için bir risk faktörü

olabileceğini ve bu ilişkinin ileri çalışmalar ile doğrulanması gerektiğini savunulmuştur.

Kayaçetin ve ark. (36) Kronik böbrek yetmezliği sebebiyle Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniğinde hemodiyalize giren 33 hasta, periton diyalizine giren 23 hasta ile dahiliye polikliniğine, üre ve kreatinin değerleri normal 34 hastayı kontrol grubu olarak araştırmaya almışlardır. *H. pylori* enfeksiyonu *H. pylori* dışkı antijeni ile araştırılmıştır. Rapid Hp SA testi (Meridian Bioscience Europe, Milano, İtalya) dışkı antijen testi olarak çalışılmış. Hemodiyalize giren olguların % 27.2' sinde, periton diyalizine giren olguların % 47.8'inde, kronik böbrek yetmezliği olan olguların % 35.7' sinde ve kontrol grubunun % 26.4'ünde dispeptik bulgular saptamışlardır. *H. pylori* varlığı, dispepsi bulguları olan hemodiyalize giren olguların % 11.1'inde, periton diyalizine giren % 45.4'ünde ve kontrol grubu % 44.4'ünde saptamışlardır. Hemodiyaliz ve periton diyalizine giren olgularda *H. pylori* varlığı ve dispepsi bulguları bakımından anlamlı bir fark bulunmadığını ve böbrek yetmezliği olan hastalar ile kontrol grubu arasında da *H. pylori* varlığı ve dispepsi bulgularını bakımından anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Yılmaz ve ark. (37) Behçet hastalığı teşhisi almış Uluslararası Behçet Çalışma Grubu'nun belirlediği standartlara göre dispeptik şikayeti mevcut olan yaş ortalaması 24-52 olan 21 hasta ile kontrol grubunda Behçet hastalığı olmayan, dispeptik şikayetler sebebiyle başvuran yaş ortalaması 19-65 olan 21 hasta çalışmaya alınmış. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara üst GİS endoskopisi uygulanmış, alınan biyopsi örnekleri HUT ve histopatolojik inceleme ile *H. pylori* araştırılmıştır. Behçetli hastaların hepsinde gastrit (% 100), 3'ünde özefajit (% 14.2), 5 hastada gastrik ülser

(% 23.8), 11 hastada duodenit (% 52.3) tespit edilmiş. HUT 14 olguda (% 66.6) pozitif, histopatolojik incelemede 16 hastada (% 76.1) *H. pylori* pozitif kronik gastrit bulunmuş, kontrol grubunda bulunan 9 hastada (% 42.8) *H. pylori* pozitiflik oranı ile aralarında istatistiksel bakımdan anlamlı ilişki bulunmuştur (p: 0.028). Bu nedenle Behçet teşhisiyle kontrol edilen ve dispeptik problemleri olan hastalara üst GİS endoskopi yapılması gerektiği savunulmuştur.

Açık ve ark.(38) dispeptik şikayetlerle Fırat Üniversitesi Genel Dahiliye ve Gastroenteroloji polikliniklerine başvuran 200 hasta (yaşları 17-90) çalışmaya alınmış. Bu hastalara çoktan seçmeli sorulardan oluşan bir anket uygulanmış ve endoskopi yapılmıştır. *H. pylori* tespiti için üreaz testi kullanılmış, tanı histopatolojik inceleme ile doğrulanmıştır. hastaların % 34.5'i (69 kişi) herhangi bir okul mezunu değilken, % 31.5'i (63 kişi) lise ve dengi okul, % 3.0'ü (6 kişi) üniversite mezunu olduğu tespit edilmiştir. Hiç okula gitmemiş olanların % 87.0'ında, üniversite mezunlarının % 33.3'ünde *H. pylori* pozitifliği saptanmış. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinde araştırmaya alınan hastalarda *H. pylori* sıklığı yüksek bulunmuş; ailede yaşayan kişi sayısı ve eğitim sürelerinin enfeksiyon varlığında etkili olduğu ileri sürülmüştür.

Alim ve ark.(39) Sivas il merkezinde sağlık ocaklarına 28-69 yaşları arasında mide yakınması nedeniyle başvuran 510 semptomlu hasta ile herhangi bir mide yakınması olmayan 110 semptomsuz hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastalardan 5'er ml kan örnekleri alınmış (Orgenics Immunocomb II ELISA kiti ile) *H. pylori* IgG bakılmış. Semptomlu hastaların 362'inde (% 70.9) ve semptom olmayan olguların 73'ünde (% 66.3) *H. pylori* pozitif bulunmuş. Her iki gruba cinsiyet dağılımı, yaş, gastrik şikayetler ve bu şikayetlerinin ne zamandan beri devam ettiği,

medeni durumları sorgulanıp kaydedilmiş. Semtomlu hastaların cinsiyete göre dağılımına bakıldığında, kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak farkın anlamlı olduğu, *H. pylori* enfeksiyonlarının erkeklere göre kadınlarda daha yüksek oranda tespit edildiği savunulmuştur. Ayrıca aile içinde, enfekte olan annelerin *H. pylori* enfeksiyonlarının yayılmasında, önemli rolünün oldukları düşünülmüştür.

Aydemir ve ark. (40) dispeptik problemler ile başvuran ve *H. pylori* için 192 eradikasyon tedavisi almış hasta ile kontrol grubu olarak önceden *H. pylori* için tedavisi almamış dispeptik şikayetler ile başvuran 456 hasta çalışmaya alınmış. Hastaların mide antrum bölgesinden alınan endoskopik biyopsi örneğinde histopatolojik olarak *H. pylori* varlığı araştırılmış. Eradikasyon tedavisi alan hasta grubunda *H. pylori* % 66.7 oranında pozitif bulunmuş. Eradikasyon tedavisi almayan hasta grubunda ise *H. pylori* pozitifliği % 69.7 bulunmuş. *H. pylori* için eradikasyon tedavisi almış semptomatik hasta grubunda *H. pylori* prevalansı yüksek bulunmuş, daha önceden eradikasyon tedavisi almış hastalarda *H. pylori*'nin yeniden araştırılmasının uygun olduğu savunmuştur.

Erkan ve ark.(41) Ağustos 1992- Mart 1998 tarihleri arasında Cerrahpaşa Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalında endoskopi uygulanmış 1565 hastadan peptik ülser teşhisi almış 41 hasta (13 kız, 28 erkek, 2-14 yaş arası) retrospektif olarak incelenmiş. 41 peptik ülserli hastanın 22'sinde antrumdan alınan ilk biyopsi örneği üreaz testi için kullanılmış. 15 hastada antrum ve korpusdan alınan birer biyopsi örneğinden *H. pylori* kültürü yapılmış. Peptik ülserli hastaların 21'inde ELISA metodu ile anti *H. pylori* antikoları araştırılmış. *H. pylori* kültüründe üremenin olması yada histopatolojik olarak bulunan gastrite ek olarak bakterinin görülmesi, testlerden en az birinin (üreaz, seroloji) pozitif olması ile *H. pylori* enfeksiyonu

teşhisi koymuşlardır. Hastaların 32'si primer (22'si erkek), 9'u sekonder ülser (6'sı erkek) tanısı almış. Primer ülserlerde en önemli başvuru yakınmasının karın ağrısı (% 59), sekonder ülserlilerde % 55 oranında hematemez yada melena tarzında kanama olarak saptanmış. 41 ülserli hastaların 15 olguda midede, 22 olguda duodenumda, bir olguda hem ösofagus hem midede, bir olguda ösofagus ve duodenumda, iki olguda hem midede hem de duodenum alanlarında ülser saptanmış. Ülserli hastaların çoğu 6 yaşından büyük olup, erkeklerde daha çok görülmüştür. Bu yaş grubunda literatür ile uyumlu olarak primer duodenal ülserin ön planda olduğu iletilmiştir.

Tekin ve ark.(42) Temmuz 1996 - Haziran 2005 yılları arası Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Servisi arşivine ait üst gastrointestinal endoskopi verileri araştırılmıştır. Duodenum ve gastrik ülserli hastaların sıklığı beşer yıllık dönemler ve yıllara göre ayrı ayrı incelenmiştir. *H. pylori* varlığı HUT ile konulmuştur. Endoskopi yapılmış toplam 3957 olgunun; % 4.6 (1677)'sinde gastrik ülser, % 11.9 (4281) olgusunda duodenum ülseri saptamışlardır. Beşer yıllık dönemler ve yıllara göre ayrı ayrı değerlendirilmiş, gastrik ülser sıklığında anlamlı bir değişiklik olmadığı saptanmış, ancak duodenum ülseri sıklığında azalma belirtilmiştir. İkinci beş senelik periyotta gastrik ülserli hastalarda *H. pylori* pozitifliği bakımından anlamlı bir düşüş olmasına rağmen, gastrik ülser görülme sıklığında belirgin bir azalma gözlenmemiştir.

Uyanık ve ark.(43) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğine üst GİS şikayetleri ile başvuran 36 yetişkin olgu çalışmaya alınmış. GİS şikayetleri olan hastalara endoskopi ile antrumdan alınan gastrik biyopsi örneklerinde kültür, Gram boyama ve PCR, gaita örneklerinde

ise PCR yöntemi ile *H. pylori* araştırılmış. Antrumdan alınan iki örnekten birinde kültür ve Gram boyama için, diğeri ise PZR çalışmasında kullanılmış. *H. pylori* izolasyonunda % 5 koyun kanlı Brucella (Biolab®, BAB20500) agar besiyeri, mide biyopsi numunelerinden *H. pylori* DNA eldesinde NucleoSpin® Genomic DNA ve gaita numunelerinden *H. pylori* DNA elde etmek için Invitek (Invisorb® Spin Stool DNA kit) kullanmışlardır. (DNA numunelerinde PCR “Applied Biosystem 5700 Real Time PCR “aleti kullanılmış). *H. pylori* varlığını saptamada biyopsi kültür sonuçları gold kriterler olarak alındığında mide biyopsi PZR’nin duyarlılığı % 92.0, özgülüğü % 72.7, gaitada PZR’nin duyarlılığı % 68.0, gaitada özgülüğü ise % 72.7 dir. Gram boyamanın duyarlılığı % 88.0, özgülüğü % 63.6’dır. Kolay uygulanabilen, hızlı sonuç veren, daha ucuz olan, duyarlılığı mide biyopsi PZR’ye yakın bulunan Gram boyama metodunun, *H. pylori* tanısında tercih edilebileceğini savunmuşlardır.

İlkaç ve ark.(44) 100 hastanın antrum ve korpus numunelerinde kültür, HUT ve PZR, gaita numunelerinde ise ELİSA metoduyla *H. pylori* enfeksiyonunun varlığı araştırmıştır. Gold kriterlerine göre, kültür metodu pozitif olan yada kültür sonucunun negatif olduğu ama diğeri üç testte en az iki testin pozitif olduğu durumlarda hastaların *H. pylori* ile enfekte olduğu kabul edilmiştir. PPI kullanan olgularda kültür, HUT, PZR ve ELİSA metodların duyarlılık ve özgülükleri sırası ile % 41-% 100, % 77-% 92, % 100-% 100, % 82-% 100 olarak saptamışlardır. PPI almayan hastalarda bu metodların duyarlılık ve özgülükleri sırasıyla %74-%100, %85-%93, %100-%100, %96-%93 olarak belirlemişlerdir. PPI’nin PZR metodu hariç tüm metodların duyarlılığını azalttığı ve kültür metodunda bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişler.

Mete ve ark.(45) Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği endoskopi biriminde Mart 2010 ve Mart 2013 tarihleri arasında gastroskopik araştırılması yapılan ve patolojik olarak sadece gastritis teşhisi alan yaş ortalaması 44.96 olan, (309' u erkek, 488' i kadın) toplam 797 hasta çalışmaya alınmış. Antrumdan alınan biyopsi örneği Giemsa ile boyanmış, Sydney sınıflamasına göre histolojik parametreleri tahlil edip *H. pylori* prevalansını % 73.7 olarak bildirilmiştir.

Özcan ve ark.(46) Temmuz 2012- Eylül 2012 tarihleri arasında *H. pylori* ön teşhisiyle üre-soluk testi yapılmış, (3-18 yaş arası) 188 hasta da başvuru şikayetiyle bireysel ve ailesel hastalık hikayeleri sorgulanmış. Olguların % 43.6'sında üre-soluk testi pozitif bulunmuş. Çocukların *H. pylori* pozitif olan % 36.6'ında son bir senede allerjik hikayesi olduğu, *H. pylori* negatif olan % 51.9'unda ise son bir senede allerjik hikayesi olduğunu (p=0.037) belirlemiş. *H. pylori* enfeksiyonu ile hayat boyu allerjik hastalık sıklığı arasında bağ saptanamamış. *H. pylori* enfeksiyonu son bir senede allerjik hastalık sıklığı ile arasında ters ilişki olduğunu ileri sürülmüştür.

Erzin ve ark.(47) dispeptik yakınmaları olan, 18 yaş ve üstü toplam 152 hastada serum numunelerinde ticari bir anti- *H. pylori* ELİSA seroloji kiti ile *H. pylori* varlığı araştırılmış; ayrıca histoloji, HUT ve kültür ile de *H. pylori* varlığı belirlenmeye çalışılmıştır. Belirlenen gold kriterlere göre, kültürün tek başına ya da histoloji ile beraber HUT'un pozitif olması durumunda hasta *H. pylori* pozitif, bütün testlerin negatif olması halinde ise *H. pylori* negatif olarak kabul edilmiştir. Gold kriterlere göre 131 hasta (% 86) *H. pylori* pozitif ve 21 hasta(% 14) *H. pylori* negatif bulunmuştur. IgG-ELISA seroloji testinin duyarlılığı % 97, özgüllüğü % 67, tanısal doğruluğu % 93 olarak bulunmuştur. Özgüllüğün düşüklüğü sebebiyle sonuçlar *H.*

pylori infeksiyonunun teşhisinde, anti- *H. pylori* ELİSA seroloji testinin tek başına alternatif bir metod olmadığına karar verilmiştir.

Aydınöz ve ark. (48) (6-13 yaş arası) 169 sağlıklı çocuktan alınan kan örneklerinde *H. pylori* IgG antikör seviyeleri ölçmüş ve çocukların % 41'inde *H. pylori* seropozitifliği saptamışlardır. Yaşa bağlı olarak *H. pylori* seroprevelansının artış gösterdiği ve enfeksiyonun engellenmesinde hedef yaş grubu olarak çocukluk döneminin alınması gerektiğini öne sürmüşlerdir.

Uğraş ve ark. (49) karın ağrısı, gelişme geriliği, bulantı-kusma, üst GİS kanaması şikayeti ile gelen 5-17 yaş arası 357 hastaya endoskopi yapmış ve ayrıca üre nefes testi uygulamışlardır. Ülserli hastaların % 80.8'inde *H. pylori* pozitif olarak saptamışlardır. *H. pylori*'nin ülkemizde ve çocuklarda sık rastlandığını çocuklarda gastrit ve ülserin yaygın görüldüğünü belirtmişlerdir. Uygun görülen çocuk hastaların gastroenterolojik ve endoskopik olarak araştırılması gerektiğini iletilmiştir.

Göral ve ark. (50) nonülser, dispepsi şikayeti olan (17-65) yaş arası 44 hastada üreaz testi ile *H. pylori* varlığını % 56.8 olarak saptamışlardır.

Kaklıkkaya ve ark. (51) gastro-intestinal yakınmalarla başvuran 200 hastanın antrumdan alınan biyopsi meteryalinde gram boyama, üreaz ve kültür metodları ile *H. pylori* pozitifliğinin saptanması ve endoskopik sonuçlara göre *H.pylori* belirleme oranlarını karşılaştırmıştır. Gram boyama ile %49, üreaz testi ile %35, kültür yöntemi ile % 39.5 *H. pylori* pozitifliği saptamışlardır. Üreaz testi ile kültürün uygulanmasındaki çeşitli güçlüklerden dolayı gram boyamanın en uygun hızlı tanı metodu olarak kullanabileceğini savunmuşlar.

Göral ve ark. (52) (0-30 yaş arası) 267 asemptomatik hastada *H. pylori*'ye karşı oluşmuş IgG anti- *H. pylori* antikorları ELİSA yöntemiyle ölçmüşler, *H. pylori* antikor sıklığını % 46.4 olarak bulmuşlardır.

Bulut ve ark. (53) acil kliniğe epigastrik şikayetler ile başvuran (16-71 yaş arası) toplam 47 hastaya endoskopi yapılmış ve *H. pylori* üreaz testi araştırılmış; *H. pylori* sıklığını belirlemede Rapid *H. pylori* casette testi ile üreaz testinin duyarlılık ve özgüllüğünü karşılaştırmışlardır. İki test arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu nedenle endoskopi yapma imkanı olmayan durumlarda invazif olmayan bir yöntem olan ve kolay uygulanabilen serum Rapid *H. pylori* casette testinin kullanılmasını önermişlerdir.

Kocazeybek ve ark. (54) farklı iki merkezin gastroentero-hepatoloji polikliniğine mide yakınmaları nedeni ile başvuran ve endoskopi yapılan (23-86 yaş arası) 80 hastayı araştırmaya almışlardır. Kültür, üreaz, patolojik inceleme ve PZR için endoskopik dört biyopsi örneği alınmış. Ayrıca bütün olgulardan *H. pylori* dışkı antijeni incelenmesi HpSA EIA kiti ile çalışılmıştır. Tek başına kültür pozitifliği yada invazif test metodlarından üç testten ikisinin pozitif olması halinde *H. pylori* pozitif olarak kabul etmişlerdir. Çalışma kriterlerine göre *H. pylori* pozitif olan 50 hastanın 46'sında *H.pylori* dışkı antijeni de pozitif saptanmış (duyarlılık % 92), *H. pylori* negatif 30 hastanın 27'sinde *H. pylori* dışkı antijeni de negatif bulunmuştur (özgüllük % 90). Çalışmada, *H. pylori* infeksiyon tanımında dışkıda *H.pylori* dışkı antijeni saptanmasının güvenilir ve kullanımı kolay risksiz bir yöntem olduğu vurgulanmış ve tedavi sonrası bakteri eradikasyonu izleminin *H. pylori* dışkı antijeni incelenmesi ile yapılabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Ataseven ve ark. (55) yaş ortalaması 45.4 olan üst GİS kanama tanısı ile yatan 42 hastaya endoskopi yapılmış, korpus ve antrum bölgelerinden biyopsiler alınmış, HUT ve histolojik olarak *H. pylori* varlığını değerlendirmişlerdir. Tüm hastalardan gaita örnekleri alınıp (3, 7, 14 ve 28. Günlerde) *H. pylori* dışkı antijeni bakılmış. Hastaların 30'unda histoloji ve hızlı üreaz testi ile *H. pylori* pozitif bulunmuş. Dışkıda antijen testi ile, üst GİS kanamalı hastalarda tedaviden 2 hafta sonrasında *H. pylori* eradikasyonun tespitinin mümkün olabildiği bildirilmiştir.

Özdemir ve ark. (56) GİS şikayetleri nedeniyle endoskopi yapılan (18-73 yaş arası) 103 hasta da *H. pylori* infeksiyonu teşhisinde; histopatoloji, HUT, üre nefes testi gibi testlerle *H. pylori* dışkı antijen testi karşılaştırılmış. 66 hastada *H. pylori* pozitif, 37'si negatif bulunmuş. *H. pylori* pozitif bulunan 66 testten 58'inide antijen testide pozitif bulunmuş, 37 negatif olan testten 35'inin negatif olduğunu bulmuşlardır. *H. pylori* gaita antijeni testinin duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri sırasıyla % 87.9, % 94.6, % 96.7 ve % 81.4 bulmuşlardır. *H. pylori* gaita test antijeninin noninvazif, kolay kullanılabilen, pahalı olmayan ve serolojik antikor testleri yerine kullanması önerilebilir bir test olduğunu savunmuşlardır.

Büyükbaba ve ark. (57) *H. pylori* şüphesi olan 50 hastanın gaita örneklerinde *H. pylori* antijeni aramışlardır. Numuneler Premium platinum HpSA ELİSA ve simple H. pyl immünokart testi ile beraber alarak çalışmış. Çalışılan 50 olgunun 18'inde *H.pylori* antijeni ELİSA testi ile pozitif bulunmuş, HpSA ELİSA testi ile negatif sonuçlanan 32 hastanın 23'ü immünokart testi ile pozitif sonuç vermiştir. ELISA testi gold kriter olarak alındığında, immünokart testinin sensitivitesinin yüksek olduğu, yalnız spesifitesinin düşük olduğunu belirlemişlerdir. İmmünokart test ile, 1.5 dakikada pozitif çıkan sonuçlarla, ELISA pozitifliğinin uyumlu

olduğunu, 1.5 dakikadan sonra pozitiflik veren örneklerde immünokart testi ile yanlış pozitiflik oranının yüksek gözlemlendiğini öne sürmüşlerdir. 1.5 dakikadan sonra pozitif veren sonuçların ELISA testi ile yada başka yöntemlerle doğruluğunun araştırılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Sögüt ve ark. (58) (6 ay-15 yaş grubu) 301 çocukta *H. pylori* IgG antikorları ELISA testi ile çalışılmış. Çocukların 59'unda (%19,6) *H. pylori* IgG pozitif bulunmuş. *H. pylori* IgG pozitifliği açısından erkeklerle kızlar arasında fark saptanamamıştır.

Ekmen ve ark. (59) gastroduedanal yakınması olan ve laboratuvara gönderilen hastaların gaita örneklerinden *H. pylori* gaita antijeni ELISA yöntemi ile araştırılmış. Erişkin grubunda 523 erkek hastanın 410'unda (% 78,4), 856 kadın hastanın 672'sinde (% 78,5), pediatrik grupta ise 815 hastadan 648'inde (% 79,5) *H. pylori* gaita antijeni pozitif belirlenmiştir. Gastroduedonal yakınması olan tüm yaş gruplarında *H. pylori* antijen pozitifliğinin birbirine yakın oranda olduğu ve *H. pylori* ELISA testinin, gastrik mukozada *H. pylori*'ye bağlı süregelen aktif enfeksiyonun varlığı veya yokluğunu saptamaya yönelik ucuz ve uygulanabilir bir yöntem olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür.

İlkaç ve ark. (60) *H. pylori* enfeksiyonlarının teşhisinde sıklıkla kullanılan sekiz ayrı immunokromatografik metod temelli hızlı teşhis kitinin (*H. pylori*, Dima-Almanya; *Helicobacter* Antigen Quick, Generic Assays-Almanya; *H. pylori* Blister Test, Vegal-İspanya; *Helicobacter pylori* Ag, Linear-İspanya; Rapid Strip HpSA, Meridian Bioscience-İtalya; *Helicobacter pylori* Antigen Test, Atlas Medical-İngiltere; *H. pylori* Ag, Standard Diagnostics Bioline-Kore; HEPYLORI, Mascia Brunelli-İtalya) sensitivite ve spesifitesi kültür, HUT, ELISA ve PZR metodlarının

kombinasyonundan oluşan gold kriterine göre karşılaştırmıştır. Hızlı tanı kitlerinin sensitivitesinin %57.8 - 95.5, spesifitesinin ise % 81.5 - 96.3 arasında değiştiği saptanmış. Sekiz farklı kitten beşinin (*Helicobacter pylori* Antigen Test, *H.pylori* Blister Test, Rapid Strip HpSA, *H. pylori* ve *H. pylori* Ag) sensitivitesinin % 71.1 veya daha düşük olduğu saptanmıştır. Laboratuvarında yalnızca hızlı tanı kitleri kullanıldığında bu kitlerin tanısal doğruluklarının bilinmesi ve sonuçların bu testlerin sensitivite ve spesifitesine göre değerlendirilmesinin önemli olduğunu saptamışlar.

Çıkman ve ark.(61) Ocak 2006-Aralık 2010 tarihleri arasında 8402 farklı olguya ait gaita numunesinin sonuçları retrospektif olarak incelenmiş, her hasta için sadece ilk numunenin sonucu çalışmaya dahil edilmiş. İncelenen gaita numunelerinin 4304'ü (% 51) çocuk ve 4098'i (% 49) yetişkin olgulara ait olup *H. pylori* antijen pozitiflik oranı çocuklarda % 20.7, yetişkin grubunda % 25.5 olmak üzere toplamda % 23 olarak bulunmuştur. Yetişkin olgularda cinsiyetin yüksek oranda farklılığı istatistik olarak anlamlı bulunmuş ($p<0.001$). Çocuk grubunda cinsiyetler arasındaki fark anlamlı bulunmazken, yetişkinlerde kadınlardaki artış anlamlı bulunmuş. Yaş gruplarına göre antijen sıklıkları incelendiğinde *H. pylori* antijen prevalansının yaş artışına paralel olarak arttığı, 26-35 yaş grubunda maksimum seviyelere ulaştığı ve daha sonraki yaş gruplarında plato çizerek 56 yaş üstü grupta azaldığını savunmuşlardır.

Demir ve ark. (62) Kasım 2009-Haziran 2010 tarihleri arasında dispepsi şikayetleri ile Kırşehir Devlet Hastanesi'ne başvuran 592 olgunun gaita numunelerinde *H. pylori* antijen prevalansı *H. pylori* gaita antijen testi ile araştırılmış. (*H. pylori* antijeni 41'i (% 27.5) erkek ve 108'i (% 72.5) kadın) toplam 149 olgunun dışkısı pozitif bulunmuş ve antijen prevalansı % 25.2 olarak

belirlenmiştir. Maksimum prevalans 70 yaş üzerindeki hasta olgularında görülmüş. Antijen prevalansı ve cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamız Ekim 2014- Eylül 2015 tarihleri arasında çocuk gastro enteroloji polikliniğine karın ağrısı şikayeti ile başvuran ve endoskopi yapılan 50 çocuk hastanın mide antrumundan alınan 3 biyopsi örneğinden 2 si patolojik incelemeye alınmış. Örnekler Giemsa ile boyanarak *H. pylori* varlığı araştırılmış. Hastaların 47 sinde (% 94) *H. pylori* saptanmıştır. Aynı hasta grubundan alınan dışkı örneklerinde RTA marka ticari kit ile yapılan *H. pylori* antijen taramasında ise 37 hastada (% 74) pozitiflik saptanmıştır. Kontrol grubu olarak alınan aynı yaş grubu ve değişik klinik yakınmaları olan 50 kontrol hastasında ise patolojik inceleme sonucu 14 olguda, gaita antijen testi ile ise 3 olguda *H. pylori* pozitifliği saptanmıştır.

Yapılan değerlendirmeler sonucu hasta ve kontrol grupları arasında gerek patolojik inceleme sonrası gerekse dışkıda antijen arama testinde daha belirgin olmak üzere kontrol grubu ile farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu net olarak gözlenmiştir.

Yapmış olduğumuz bu çalışmada *H. pylori*' nin ve klinik yakınmalarının ülkemizde ciddi yaygınlık gösterdiği ve sonuçlarımızın yurt içi ve yurt dışı çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmada kullandığımız *H. pylori* dışkı antijeni taramasının invaziv olmaması, ucuz olması, kolay uygulanabilir olması ve patolojik incelemeye yakın duyarlılıkta pozitif sonuç vermesi açısından *H. pylori* ve enfeksiyonu tespitinde kullanılmasının uygun olduğu kanaatine varılmıştır.

Ancak çalışmalarımız sırasında kullanılan test kitlerinin güvenirliklerinin çok farklı olduklarını bizzat gördük. Bu nedenle de kartekslerin güvenilir olanlarının tercih edilmesi çok önemlidir. (Hiç sonuç vermeyen kitlerin bile mevcut olduğunu gözlemledik.)

Ayrıca *H. pylori* enfeksiyonu ile diğer hastalıklar arasında olan muhtemel sinerjik ve antagonist ilişkiler de göz ardı edilmemelidir. Mevcut non invaziv testlerinin kendi aralarında ve invaziv testlerle olan karşılaştırmalarının daha geniş çaplı olarak yapılmasının faydalı olacağına inanıyoruz.



7. KAYNAKLAR

1. Beşışık F. *Helicobacter* İnfeksiyonları. İç Hastalıkları. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S (editors). Ankara: Güneş Tıp Yayınevi; 2012: 2934-2936
2. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Tıbbi Mikrobiyoloji. Yenlen OŞ (editör). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2014: 261-262
3. Ustaçelebi Ş (editör). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi; 1999: 536-540
4. Murray PR, Rosental KS, Pfäller MA. Tıbbi Mikrobiyoloji. 6 th Ed. Başustaoğlu AC (editör). Ankara: Atlas Kitapçılık; 2010: 328-331
5. Atherton CA, Blaser NJ. Infectious diseases. In: Charles M. Wiener, Cynthia D. Brown, Anna R. Hemnes (editors). Harrison's Principles of Internal Medicine. Chapter 151. *Helicobacter pylori* infections. 18 th ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2012: 1261-1266
6. Usta Y, Özen H. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007; 50: 136-145
7. Altındiş M, Özdemir M. *Helicobacter Pylori* ve Tanısı. Kocatepe Tıp Dergisi 2003; 2: 1-12
8. Tünger Ö. *Helicobacter pylori* İnfeksiyonları. İnfeksiyon Dergisi 2008; 22: 107-115
9. Boztaş G. *Helicobacter pylori* İnfeksiyonu. Ankem Derg 1998; 12(3): 392-394
10. Goering RV, Dockrell HM, Zuckerman M, Roitt IM, Chiodin PL. Mims' Medical Mikrobiology. Section 4. Clinical Manifestation And Diagnosis Of Infections By Body System. Chapter 22. Gastrointestinal tract infections. 5th Ed. Saunders; 2013: 284-285
11. Telaku S, Tanrıverdi T, Hatemi İ, Doğusoy G, Göksel S, Uzunismail H. *Helicobacter Pylori* Negatif Duodenal Ülserler Artıyor mu? Endoskopi Dergisi 2003; 14(3): 85-90
12. Demirel AH, Öngören AU, Kapan M, Çaydere M, Üstün H. Mide Kanseri Ve Mide Lenfomasında *Helicobacter Pylori* Sıklığı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2006; 5(2): 90-93
13. Uğraş M, Minan Ö. *Helicobacter pylori* Gastriti Olan Çocuklarda İntestinal Parazit Sıklığının Retrospektif Olarak Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2013; 37(4): 245-248
14. Aydın A. Behçet Hastalığı ve *Helicobacter pylori*. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2006; 5(2): 144-145
15. Polat H, Balevi Ş, Güney İ, Hidayetoğlu T, Kayaçetin E. Kronik İdyopatik Ürtikerli hastalarda *Helicobacter Pylori*. Genel Tıp Dergisi 2002; 13(1): 13-16
16. Kolaylı F, Karadenizli A, Çelebi A, Ömer Ş, Bingöl R. *Helicobacter pylori*'nin İzolasyonunda Dört Farklı Taşıma Ortamının Karşılaştırılması. İnfeksiyon Dergisi 2003; 17(3): 333-335

17. Aydın DS, Köseoğlu T, Çetin F. *Helicobacter Pylori* Eredikasyonunda Kısa Süreli Uygulanan Dörtlü Tedavinin Etkinliği. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 7(4): 14-18
18. Şimşek İ, Kayahan H. *Helicobacter Pylori* Tedavisine Genel Bakış. Dahili Tıp Bilimleri Dergisi 2005; 12(3): 113-116
19. Levinson W. Review Of Medical Microbiology And İmmunology. Özgünen T (editor), Dokuzuncu baskı, McGraw-Hill, 2008; 146
20. Li YH, Guo H, Zhang PB, Zhao XY, Da SP. Clinical value of *Helicobacter pylori* stool antigen test, ImmunoCard STAT HpSA, for detecting *H. pylori* infection. World J Gastroenterol 2004; 10(6): 913-914
21. Kullavanijaya P, Thong-Ngam D, Hanvivatvong O, Nunthapisud P, Tangkijvanich P, Suwanogool P. Analysis of eight different methods for the detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with dyspepsia. J Gastroenterol Hepatol 2004, 19: 1392 -1396
22. Astarheim I, Inngjerdigen TK, Paulsen SB, Togola A, Diakite C, Diallo D. Chromatographic immunoassays for *Helicobacter pylori* detection-are they reliable in Mali, West Africa? Pan Afr Med J. 2013; 14: 72
23. Oluwasola AO, Otegbayo JA, Ola SO, Ebili HO, Afolabi AO, Odaibo GN. Correlation of serum anti-*Helicobacter pylori* immunoglobulin a (IgA) with histological parameters of chronic gastritis in Ibadan, Nigeria. Ann Ib Postgrad Med 2012; 10(1): 18-24
24. Schulz TR, McBryde ES, Leder K, Biggs BA, Chakravorty D, editör. Using stool antigen to screen for *Helicobacter pylori* in immigrants and refugees from high prevalence countries is relatively cost effective in reducing the burden of gastric cancer and peptic ulceration. PLoS One. 2014; 9(9): e108610
25. Antos D, Crone J, Konstantopoulos N, Koletzki S. Evaluation of a novel rapid one-step immunochromatographic assay for detection of monoclonal *Helicobacter pylori* antigen in stool samples from children. J Clin Microbiol 2005; 43(6): 2598-601
26. Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon ATR, Deltenre M, Hirschl AM ve ark. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. Lancet 1999, 354: 30-33
27. Andersen LP, Kiilerick S, Petersen G, Thoreson AC, Jorgensen F, Rath J et al. An analysis of seven different methods to diagnose *Helicobacter pylori* infections. Scand J Gastroenterol 1998, 33(1): 24-30
28. Ijzendoorn MCV, Laheij RJF, Boer WAD, Jansen JBMJ. The importance of corpus biopsies for the determination of *Helicobacter pylori* infection. Neth Jour Med 2005, 63(4): 141-145
29. Boyanova L. Detection of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic Bulgarian adults. CMI 2007, 13: 908-914

30. Gatta L, Perna F, Ricci C ve ark. A rapid immunochromatographic assay for *Helicobacter pylori* in stool before and after treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20(4): 469-74
31. Krausse R, Müller G, Doniec M, Evaluation of rapid new stool antigen test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in adult patients. *J Clin Mikrobiol* 2008; 46(6): 2062-5
32. Veijola L, Myllyluoma E, Karpela R, Rautelin H. Stool antigen tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before and after eradication therapy. *World J Gastroenterol* 2005; 11(46): 7340-4
33. Queiroz DMM, Saito M, Rocha GA, Rocha AMC, Melo FF, Checkley W ve ark. *Helicobacter pylori* Infection in Infants and Toddlers in South America: Concordance between [¹³C]Urea Breath Test and Monoclonal *H. pylori* Stool Antigen Test. *J Clin Microbiol* 2013; 51(11): 3735-40
34. Ekinci FY, Sofu A, Sağlam H, Çakır O, Arıkan MS, Goren İ, Mehmet İ, Adiloğlu AK. Isparta ve çevresinde gastrik mukozaları *Helicobacter pylori* ile enfekte olan hastalarda *Helicobacter pylori* genotipinin yer altı ve içme sularında karşılaştırmalı analizi. *Nobel Med* 2011; 7(2): 09-14
35. Kadanalı A, Taşyaran MA, Ertek M, Erol S. *Helicobacter Pylori* İnfeksiyonu ve Koroner Kalp Hastalığı Arasındaki İlişkinin Anti-Helico IgG İle Araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17(1): 5-10
36. Kayaçetin E, Bıyık Z. Hemodiyaliz ve Periton Diyalizine Giren Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Dispepsi ve *Helicobacter pylori* prevalansı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2009; 8 (1): 32-34
37. Yılmaz Ö, Sarı RA, Dursun H, Aydın B, Gürsan N, Okçu N. Behçet Hastalığında Üst Gastrointestinal Sistem Bulguları ve *Helicobacter Pylori* Sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2006; 5(2): 85-89
38. Açıık Y, Gülbayrak C, Dönder E, Yalnız M. Fırat Tıp Merkezine Dispeptik Yakınmalarla Başvuran Hastalarda *Helicobacter pylori* Sıklığı ve Etkileyen Faktörler. *O.M.Ü. Tıp Dergisi*, 2003; 20(2): 82-88
39. Alim A, Ataş AD, Güneş T, Ataş M, Yıldırım M, Öztekin A, Yıldızbaş H. Sivas İl Merkezinde, Semptomatik ve Asemptomatik Yetişkin Bireylerde *Helicobacter pylori* Seroprevalansı. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 26 (2): 75-80
40. Aydemir S, Üstündağ Y, Bayraktaroğlu T, Borazan A, Doğançün B. *Helicobacter pylori* İçin Tedavi Almış Dispeptik Şikayetleri Olan Hastalarda *Helicobacter pylori* Prevalansı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2004; 3(1): 20-23
41. Erkan T, Kutlu T, Çullu F, Göksel S, Tümay GT. Peptik Ülserli Olgularımızın Retrospektif Dökümü. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 1998; 29(2): 84-88

42. Tekin F, Günşar F, Karasu Z, Bor S, Ersöz G, Akarca US, Özütemiz Ö, Tekeşin O, Osmanoğlu N, Musoğlu A, Batur Y, İlter T, Aydın A. Yıllara Göre Duodenum ve Mide Ülserli Olguların ve Bu Olgulardaki *Helicobacter pylori* sıklığının İrdelenmesi: Retrospektif 10 Yıllık İrdeme. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2008; 7(1): 30-33
43. Uyanık MH, Aktaş O, Özbek A, Yılmaz Ö, Ayyıldız A. *Helicobacter pylori* Tanısında Çeşitli Yöntemlerin Karşılaştırılması. İnfeksiyon Dergisi 2007; 21(3): 123-128
44. İlktaç M, Öngen B, Pınarbaşı B, Mungan Z. *Helicobacter pylori* varlığının kültür, hızlı üreaz testi, PCR ve ELISA yöntemleriyle saptanması ve proton pompası inhibitörü kullanımının testler üzerine etkisinin araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2011; 41(1): 22-28
45. Mete R, Oran M, Güneş H, Yıldırım O, Topçu B, Öznur M, Koç T, Gelincik İ. Tekirdağ bölgesinde *Helicobacter pylori* prevalansı ve patolojik parametrelerin çok yönlü analizi; literatür ile güncelleme. Genel Tıp Derg 2014; 24: 1-6
46. Özcan C, Erkoçoğlu M, Kırsaçlıoğlu CT, Toyran M. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ve allerjik hastalıklar. Asthma Allergy Immunol 2013; 11: 96-102
47. Erzin Y, Altun S, Dobrucalı A, Aslan M, Erdamar S, Dirican A, Kocazeybek B. Dispeptik hastalarda anti- *Helicobacter pylori* IgG ELISA kitinin *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun birincil tanısındaki etkinliğinin değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 2008; 22(3): 147-151
48. Aydınöz S, Bahar A, Göçmen İ, Karademir F, Mete Z. Asemptomatik çocuklarda *Helicobacter pylori* seroprevalansı. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2001; 10(2): 89-92
49. Uğraş M, Alan S. Çocuklara yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopilerinin sonuçlarının değerlendirilmesi. F.Ü. Sağ. Bil. Tıp Derg. 2012; 26(1): 31-34
50. Göral V, Dönmez M, Temiz H, Şit D. Nonülser dispepside *Helicobacter pylori* sıklığı ve eredikasyon tedavisine yanıt. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2006; 5(3): 173-178
51. Kaklıkkaya N, Çubukçu K, Yazıcı Y, Özgür O, Reis A, Baltaoğlu H, Aydın F. Gastro-intestinal Yakınması Olan Hastalarda Gram Boyama, Üreaz ve Kültür Testleri İle *Helicobacter Pylori* Varlığının Belirlenmesi. İnfeksiyon Dergisi 2003; 17 (3): 329-332
52. Göral V, Özdal B, Kaplan A, Şit D, Danış R. Diyarbakır ilinde *Helicobacter pylori* antikor prevalansı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2006; 5(1): 47-50
53. Bulut M, Armağan E, Kıyıcı M, Balcı V, Atar N, Gürel S. Acil servise epigastrik ağrı yakınmasıyla başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve tanıda kalitatif serum Ig G testinin yeri. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 30(1): 7-10
54. Kocazeybek B, Memişoğlu R, Memişoğlu N, Arıtürk S, Ordu A, Köksal V, Şarman K, Tufan YÜ, Demiroğlu C. *Helicobacter pylori* enfeksiyonlarında dışkıda antijen saptama: Tanı ve tedavi sonrası eredikasyonunun izlenmesindeki rolü. İnfeksiyon Dergisi 2003; 17(4) : 399-403

55. Ataseven H, Demir A, Keçeci M. Peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal kanamalı olgularda *Helicobacter pylori* eradikasyonunun fekal antijen testi ile tespiti. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2004; 18(3): 199-204
56. Özdemir M, Baykan M. Dispeptik hastalarda *H. pylori* infeksiyonu tanısında *H. pylori* gaita antijeninin tanı değerinin incelenmesi. Genel Tıp Derg 2005; 15(2): 65-70
57. Büyükbaba Ö, Gönüllü N, Küçükler M. Dışkı Örneklerinde *Helicobacter pylori* Antijeninin Saptanmasında ELISA ve İmmünokart Testinin Karşılaştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Dergisi 2004; 34: 13-15
58. Söğüt A, Acun C, Cavuldak Ş, Komşu Z, Tomaç N. Zonguldak İlinde 6 ay-15 yaş grubu çocuklarda *Helicobacter pylori* Seropozitifliği ve Risk Etmenlerinin İncelenmesi. Türk Pediatri Arşivi 2004; 39: 152-157
59. Ekmen MC, Hepsert AS, Yanık K, Acuner İÇ, Günaydın M, Hökelek M. Elisa yöntemi ile *H. pylori* pozitifliğinin değerlendirilmesi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2007; 64 (1): 6-10
60. İlkaç M, Şahin A, Nazik H, Öngen B. Dışkıda *Helicobacter pylori* antijeni saptayan immunokromatografik testler: sekiz farklı ticari kit sonuçlarının karşılaştırılması. ANKEM Derg 2012; 26(3): 148-153
61. Çıkman A, Parlak M, Güdücüoęlu H, Berktaş M. Van yöresinde *Helicobacter pylori* prevalansı, yaş ve cinsiyete göre dağılımı. ANKEM Derg 2012; 26(1): 30-34
62. Demir T, Turan M, Tekin A. Kırşehir bölgesindeki dispeptik hastalarda *Helicobacter pylori* antijen prevalansı. Dicle Tıp Dergisi 2011; 38(1): 44-48

8. ÖZGEÇMİŞ

25 Ocak 1980 tarihinde, Elazığ merkez doğumluyum. 2002 yılında Fırat Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu Hemşirelik bölümünden mezun oldum. 2002 yılında KPSS sınavıyla Fırat Üniversitesi Hastanesine hemşire olarak atandım. Evli, iki erkek çocuk annesiyim. Halen Fırat Üniversitesi Hastanesinde hemşire olarak görevimi sürdürmekteyim.

