



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SAĞLIK FİZİĞİNDE C¹⁴ RADYOİZOTOPUNUN
'HELICOBACTER PYLORI' ENFEKSİYONUNUN
TANISINDA UYGULANMASI-KONYA
BÖLGESİNDEKİ HELICOBACTER PYLORI
ENFEKSİYON ORANI**

Serdar Sedat IŞIK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Fizik Anabilim Dalı

Şubat-2011
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Serdar Sedat IŞIK tarafından hazırlanan ‘Sağlık Fiziginde C¹⁴ Radyoizotopunun 'Helicobacter Pylori' Enfeksiyonunun Tanısında Uygulanması-Konya Bölgesindeki 'Helicobacter Pylori Enfeksiyon Oranı' adlı tez çalışması 10/02/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Prof. Dr. Rıza OğUL

Danışman

Doç. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

Üye

Yrd. Doç. Dr. Pınar Pelin Özcan KARA

İmza

..Rıza Oğul..

..Nihal Büyükcizmeçi..

..Pınar Pelin Özcan Kara..

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Bayram SADE
FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Serdar Sedat IŞIK

Tarih:

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SAĞLIK FİZİĞİNDE C¹⁴ RADYOİZOTOPUNUN 'HELICOBACTER PYLORI' ENFEKSİYONUNUN TANISINDA UYGULANMASI-KONYA BÖLGESİNDEKİ HELICOBACTER PYLORI ENFEKSİYON ORANI

Serdar Sedat IŞIK

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

2011, 84 Sayfa

Jüri

Doç. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

Prof. Dr. Rıza OĞUL

Yrd. Doç. Dr. Pınar Pelin Özcan KARA

Günümüzde radyoaktif maddeler ve radyasyon birçok alanda kullanılmakla birlikte sağlık alanında hastalıkların teşhis ve tedavisi amacıyla da kullanılmaktadır. Bu çalışma, sağlık fiziğinde C¹⁴ radyoizotopunun mide ve sindirim sistemi hastalıklarına neden olan ve birçok hastalığın ortaya çıkmasında rol oynadığı düşünülen ve insanlarda en sık görülen enfeksiyonlardan olan Helicobacter Pylori (HP) enfeksiyonunun varlığını araştırmaya yönelik C¹⁴ Üre Nefes Testi (ÜNT) kullanım yöntemi ve ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesini kapsamaktadır. Bu amaçla öncelikle C¹⁴ ÜNT'ni, ÜNT sistemini, C¹⁴ ÜNT uygulama prosedürlerini tanıtarak özelliklerini araştırdık. Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin (KEAH) çeşitli poliklinik ve servislerine ve Konya'da bulunan diğer hastanelere karın ağrısı ve dispeptik şikâyetlerle başvuran ve buradan C¹⁴ ÜNT yapılması istenerek KEAH Nükleer Tıp Kliniği'ne gönderilen olgularda HP enfeksiyonunun görülme sıklığı araştırılarak Konya ili ve yöresinin 2009 yılına ait HP pozitifliği C¹⁴ ÜNT ile belirlendi. Bu nedenle dispeptik yakınmaları olan 3080 hastada C¹⁴ ÜNT sonuçlarına göre elde edilen verilerle HP pozitifliğinin belirlenmesi, kadın-erkek dağılımının saptanması, cinsiyete göre HP pozitifliğinin belirlenmesi, farklı yaş gruplarında HP pozitifliğinin belirlenmesi ve cinsiyete göre bağımlılığının araştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda enfeksiyonun görülme sıklığı kadınlarda % 53,7, erkeklerde % 51,6 ve tüm olgularda % 53 olarak bulunmuş, bakteri pozitifliğinin cinsiyete bağımlı olmadığı görülmüştür. Olgular 3-85 yaş arasında olup, çok dar yaş aralıklarına ayrılarak 17 farklı yaş grubunda HP pozitifliği belirlenerek enfeksiyonun yaş gruplarındaki görülme sıklıkları araştırılmış ve HP enfeksiyonunun genellikle çocukluk çağında elde edildiği, enfeksiyonun görülme sıklığı oranlarının yaş ile birlikte artış gösterdiği sonucu elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık Fiziği, Nükleer Tıp Fiziği, Helicobacter Pylori, C¹⁴ Radyoizotopu, C¹⁴ Üre Nefes Testi, Radyasyon Dozu

ABSTRACT

MS THESIS

APPLICATION OF C¹⁴ RADIOISOTOPE IN THE DIAGNOSIS OF 'HELICOBACTER PYLORI' INFECTION IN HEALTH PHYSICS - RATIO OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN KONYA REGION

Serdar Sedat IŞIK

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN DEPARTMENT OF PHYSICS

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

2011, 84 Pages

Jury

Assoc. Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

Prof. Dr. Rıza OĞUL

Asst. Prof. Dr. Pınar Pelin Özcan KARA

Nowadays, radioactive materials and radiation are used in many areas and also in health field for diagnosis and treatment. This study covers C¹⁴ Urea Breath Test (UBT) using method that leads research Helicobacter Pylori (HP) infection which is the most commonly seen disease in human beings and thought in health physics C¹⁴ radioisotope is used mainly for the diagnosis and treatment of gastro-enteric diseases and for their evaluations. So first of all, we researched C¹⁴ UBT, UBT system and features of C¹⁴ UBT through introducing C¹⁴ UBT application procedures. HP positivity in the year 2009 in Konya city and it's around was determined by C¹⁴ UBT through researching HP infection availability intense at the cases that applied to various polyclinics and services of Konya Education and Research Hospital (KERH) and other hospitals that are located in Konya with stomachache and dyspeptic complaints and who are requested to be applied C¹⁴ UBT and are sent to KERH Nuclear Medicine Unit.

So determining HP positivity according to C¹⁴ UBT results at 3080 patients with dyspeptic complaint, determining women-men dispersion, determining HP positivity according to gender, determining HP positivity in different age groups and researching and evaluating dependency according to gender were aimed. At the end of study, it was determined that infection prevalence % 53,7 at women % 51,6 at men and % 53 at all the cases; it was seen that bacteria positivity doesn't depend on gender. The cases are between 3-85 years old; infection prevalence at the age groups was researched through dividing very narrow age groups in 17 different age groups and it was concluded that HP infection was generally availed in childhood age, infection prevalence increased together with increasing age.

Keywords: Health Physics, Nuclear Medicine Physics, Helicobacter Pylori, C¹⁴ Radioisotope, C¹⁴ Urea Breath Test, Radiation Dosage

ÖNSÖZ

"Sağlık Fiziğinde C¹⁴ Radyoizotopunun 'Helicobacter Pylori' Enfeksiyonunun Tanısında Uygulanması-Konya Bölgesindeki Helicobacter Pylori Enfeksiyon Oranı" adlı bu çalışma Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Bu çalışmanın hazırlanmasında beni yönlendiren ve yardımlarını esirgemeyen çalışmalarım esnasında takıldığım sorulara cevap bulmamı sağlayan, kendisiyle çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli danışmanım sayın Doç. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ' ye teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında Sağlık Bakanlığı Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği'nin tüm imkânlarını bana sunarak öğrendiklerimi pratiğe dökme fırsatı sağlayan başta KEAH Başhekimi sayın Prof. Dr. Dursun ODABAŞ'a, çalışmalarımı yaparken bilgilerinden yararlandığım Nükleer Tıp Klinik Sorumlusu Uzm. Dr. Mustafa ÇAYCI'ya ve Uzm. Dr. Pınar TARI'ya teşekkür ederim.

Nükleer tıp fiziğinin uygulamalarını öğrenmemde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım teknisyen arkadaşlarım Tıbbi Laborant Ramazan AYRANCI ve Biyolog Mahmut ARDIÇ'a teşekkür ederim.

Gerek lisans gerek yüksek lisans eğitimim süresince birlikte çalıştığım, zor günlerimde hep yanımda olan, hem mesleki açıdan hem de dost olarak her zaman desteklerini gördüğüm, tezimin oluşmasında da yardımlarını ve önerilerini aldığım arkadaşım Fizikçi Tuğbahan YILMAZ'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca üzerimde büyük emeği olan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen en başta ablam Sümeyra AYDIN'a, anneme ve babama teşekkür ederim.

Saygılarımla
Serdar Sedat IŞIK
KONYA-2011

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	4
2.1. C ¹⁴ Radyoizotopunun Özellikleri, Oluşum Mekanizması ve Kullanım Alanları ..	4
2.2. Helicobacter Pylori Enfeksiyonu	6
2.2.1. Helicobacter Pylori Enfeksiyonunun Genel Özellikleri ve Tarihçesi.....	6
2.2.2. Helicobacter Pylori'nin Belirli Hastalıklarla İlişkisi	9
2.2.3. Helicobacter Pylori Enfeksiyonunun Dünyada ve Ülkemizdeki Durumu....	11
2.2.4. Helicobacter Pylori Enfeksiyonunun Geçiş Yolları ve Geçiş Ortamları	15
2.3. Helicobacter Pylori Tanı Yöntemleri.....	18
2.3.1. Girişimsel Testler.....	19
2.3.2. Girişimsel Olmayan Testler	23
2.4. Helicobacter Pylori Tanısında Kullanılan Heliprobe C ¹⁴ Üre Nefes Testi Sistemi	31
2.4.1. C ¹⁴ Üre Kapsülü (Helicap)	31
2.4.2. Nefes Toplayıcı Kartuş Sistemi (Heliprobe-Breath Card).....	32
2.4.3. Analizör (Heliprobe Analyser)	33
2.5. C ¹⁴ Üre Nefes Testi'nin Hastaya Uygulanması	36
2.6. Sayaçtan Elde Edilen Sayımları Etkileyen Faktörler ve Çözüm Metotları	38
2.7. Radyoaktif Atıklar ve Kontrolü	39
2.8. Bir Test İçin 1 µCi C ¹⁴ Üre Kullanıldığında Maruz Kalınan Ortalama Radyasyon Dozu ve Hesaplamalar	42
3. MATERYAL VE METOT.....	47
3.1. Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği'nde 2009 Yılında C ¹⁴ Radyoizotopu ile Yapılan 3080 Adet C ¹⁴ Üre Nefes Testi'nin Uygulanması ve Değerlendirilmesi İşlemi.....	47
3.2. İstatistiksel Değerlendirme	48
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	49
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	69
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ	84

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

C^{14} : Radyoaktif karbon

$^{\circ}C$: Derece

β : beta

α : alfa

$\bar{\nu}$: antinötrino

N^{14} : Azot

Kısaltmalar

Bq: Becquerel = 1 parç/saniye; 1 saniyede 1 tane bozunma yapan numunenin aktifliğidir.

cm: santimetre

C^{14} ÜNT: Radyoaktif C^{14} işaretli Üre Nefes Testi

1 μCi C^{14} üre: Saniyede 37.000 bozunma yapan C^{14} işaretli üre

cpm: Count per minute-dakikadaki sayım sayısı

DC: Doğru akım

D.E.: Doz eşdeğeri

eV: elektronvolt

ELISA: Enzim işaretli katı faz immünassay yöntemi

g: gram

HP: Helicobacter pylori

HP (+): Helicobacter pylori pozitifliği

HP (-): Helicobacter pylori negatifliği

kg: kilogram

KEAH: Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÜNT: Üre Nefes Testi

μ : 10^{-6} (mikro)

μm : 10^{-6} metre (mikrometre)

μCi : mikroCurie = $3,7 \times 10^4$ parçalanma/saniye

MeV: Milyon (Mega) elektronvolt

ml: mililitre

nm: 10^{-9} metre (nanometre)

Sv: Sievert = 1 J/kg; 1 kg canlı dokuya 1 J'lük (10^7 erg) enerji bırakan radyasyon miktarıdır.

PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu

Rad: Soğurulan radyasyon dozu; bir ortamın (dokunun) 1 gramında 100 erg'lik veya 1 kg'ında 10^{-2} J'lük enerji soğurulması meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarıdır.

TAEK: Türkiye Atom Enerjisi Kurumu

V: Volt

W: Watt

1. GİRİŞ

Medikal Fizik hastalıkların tanı ve tedavisinde, nükleer fiziğin yöntem ve kavramlarının nükleer tıp, radyoterapi ve radyolojide uygulamalı olarak kullanıldığı bir bilim dalıdır.

1896 yılında Henri Becquerel'in radyoaktiviteyi keşfetmesinden sonra atomun ve çekirdeğin yapısı hakkında önemli gelişmeler olmuştur. Radyoaktiflik uranyum tuzları ile yapılan çalışmalar sırasında Becquerel tarafından tesadüfen bulunmuştur. Becquerel, ışığa karşı korunmuş olmasına rağmen fotoğraf plağının, içinde uranyum bulunan bir numune tarafından karardığını gözlemlemiş, kristallerden hiç bir dış uyarı olmaksızın yayınlanan radyasyonun yeni bir tip olduğunu tespit etmiştir. Uranyumun kendiliğinden radyasyon yayınlaması olayı, kısa bir zaman sonra radyoaktiflik olarak adlandırıldı. Daha sonra Marie Curie ve E. Rutherford tarafından radyoaktiflik olayı daha da aydınlatılmıştır. Bu araştırmacılar tarafından yapılan benzer deneylerdeki bazı maddelerin de radyoaktif oldukları gösterildi. Bu tür çalışmalar içerisinde en anlamlı araştırma Marie ve Pierre Curie tarafından yapılan, radyoaktif cevher olan radyum ve uranyumlu madenin (pitchblende) tonlarcasını, uzun yıllar süren dikkatli ve yorucu kimyasal arıtma işlemleridir. Sonuçta, her ikisi de radyoaktif olan ve daha önce bilinmeyen iki yeni elementin varlığı Curie'ler tarafından rapor edildi. Bu elementler, polonyum ve radyum olarak adlandırıldı. Rutherford'un alfa parçacıklarının saçılması ile ilgili meşhur çalışması dahil, sonraki tüm deneyler radyoaktifliğin, kararsız çekirdeklerin parçalanması (veya bozunması) sonucu meydana geldiğini gösterdi.

1895 yılında W. Conrad Röntgen tarafından X-ışınlarının keşfi, bundan bir yıl sonra da Pierre ve Marie Curie tarafından radyumun bulunması, A. Henri Becquerel tarafından uranyum ve doğal radyoaktivitenin keşfi, 1919 yılında Rutherford tarafından yapay radyoaktif kaynakların bulunması radyoaktivite biliminde en önemli keşiflerdendir.

Radyasyonun keşfi ile birlikte sağlık için tehlikeleri de aynı yıllarda anlaşılmıştır. Madam Curie radyum kaynağını asistanına verir ve ona; bu kaynak ile üç gün sonra deney yapacaklarını, kaynağı iyi muhafaza etmesi gerektiğini söyler. Asistanı da iyi muhafaza yeri olarak gömleğinin yaka cebini düşünür ve radyum kaynağını cebinde taşır. Birkaç gün sonra cildinde bir yara oluşur. Bu nedenle doktora giderler. Doktor muayenesinden sonra yaranın radyum kaynağından meydana geldiği anlaşılır.

Bu olay ile birlikte radyasyonun zararlı etkileri de fark edilerek korunma önlemleri geliştirilir.

Doğadaki radyoaktif elementler alfa, beta, gama ışınları yayınlarlar. Dolayısıyla alfa, beta, gama ışınması yapan maddelere "radyoaktif madde" denir. Kararsız atom çekirdeklerinin parçalanması (veya bozunması) sonucunda dışarıya enerji salınması olayına "radyoaktiflik" denir. Kararsız atom çekirdeklerinin parçalanarak bozunması sonucu dışarı verilen enerjiye "radyasyon" denir. Bu üç tip radyasyon, farklı giricilik gücüne sahiptirler. Alfa parçacıkları, sadece bir kâğıt yaprağını geçebilirler. Beta parçacıkları (elektron ve pozitronlar) alüminyum levha içerisine birkaç milimetre girebilirler. Gama ışınları ise, kurşun levha içerisinde santimetrelerce ilerleyebilir.

Radyoaktif madde, radyoaktif atomlar içeren maddedir. Belirli bir elementin birçok kararlı ve kararsız izotopları (radyoizotop) bulunabilir. Radyoaktif maddeler, kararsız atomlardan oluşup her alanda geniş bir kullanım alanına sahiptirler.

2. Dünya savaşının sona ermesinden bu yana dünyada kullanılan radyoaktif maddelerin ve radyasyon kaynaklarının sayısında hızlı ve sürekli bir artış gözlenmektedir. Eskiden sadece laboratuarlarda kullanılan radyoaktif maddeler ve radyasyon, özellikle 19. yüzyılın ikinci yarısından sonraki süreçte ve günümüzde, başta tıp, endüstri, biyoloji, veterinerlik, tarım, enerji ve askeri amaçlı olmak üzere pek çok alanda kullanılmakta olup günlük yaşantımızın vazgeçilmez birer parçası haline gelmişlerdir. Nükleer fiziğin uygulamaları özellikle tıpta, üretim sektöründe ve biyolojide oldukça yaygındır. Radyasyon ve radyoizotop uygulamalarını, uygulama alanları bakımından gruplar altında toplamak mümkündür. Bunlar;

- Temel Bilimlerdeki Uygulamalar (fizik, kimya, biyoloji)
- Enerji-Elektrik üretimi (nükleer reaktörler)
- Tıbbi uygulamalar (nükleer tıp, radyoterapi, radyoloji, vs.)
- Endüstriyel uygulamalar
- Gıda ışınlanması
- Tarım ve hayvancılıktaki uygulamalar
- Arkeolojideki uygulamalar
- Çevre korunması uygulamaları

olarak verilebilir.

Günümüzde radyoaktif maddeler ve radyasyon birçok alanda kullanılmasına rağmen tıpta hastalıkların teşhis ve tedavisi amacı ile kullanımı büyük önem arz etmektedir. Radyoaktif kaynakların keşfi, radyasyon kaynaklarının kullanıldığı cihazların AR-GE hizmetleri, cihazlardan ve hastalardan çıkan radyasyonun ölçülmesi, uygulama dozlarının hesaplanması, sağlık için zararlı olabilecek radyasyon dozlarının alt limitlerinin belirlenmesi ve buna bağlı olarak radyasyon korunması önlemlerinin alınması işlemleri gibi işlemler nükleer tıp, radyoterapi ve radyolojide büyük önem arz etmektedir.

Özel olarak C^{14} radyoizotopu ve kullanım alanları incelenebilir. C^{14} radyoizotopunun iki farklı uygulama alanı vardır: Tıpta C^{14} Üre Nefes Testi (C^{14} ÜNT) olarak bilinen Helicobacter Pylori (HP) enfeksiyonunun tanısı amacı ile ve arkeolojide C^{14} radyoaktif yaş tayini olarak bilinen tarihi numunelerin yaşının tayin edilmesi amacı ile kullanılmaktadır. Ancak günümüzde doğadaki karbon dengesinin bozulmasından dolayı C^{14} radyoaktif yaş tayininin duyarlılığı azalmıştır. Dolayısıyla C^{14} radyoizotopu esas olarak tıpta, mide ve sindirim sistemi hastalıklarına neden olan ve de birçok hastalığın ortaya çıkmasında rol oynadığı düşünülen HP enfeksiyonunun varlığını araştırmaya yönelik olarak kullanılır. HP insanlarda en sık görülen enfeksiyonlardan biridir. Bu çalışmanın amacı KEAH'ın çeşitli poliklinik ve servislerine ve de Konya'da bulunan diğer hastanelere karın ağrısı ve dispeptik şikâyetlerle başvuran ve buradan C^{14} ÜNT yapılması istenerek KEAH Nükleer Tıp Kliniği'ne gönderilen hastalarda HP enfeksiyonunun görülme sıklığını araştırarak Konya ili ve yöresinin 2009 yılına ait HP görülme sıklığını C^{14} ÜNT ile belirlemektir. Bu nedenle dispeptik yakınmalarla KEAH'ın çeşitli polikliniklerine, servislerine ve Konya'da bulunan hastanelere başvuran ve buradan da KEAH Nükleer Tıp Kliniği'ne ilk defa HP tanısı için C^{14} ÜNT yapılması istenerek gönderilen hastalarda C^{14} ÜNT sonuçlarına göre elde edilen verilerle hasta grubunda HP pozitifliğinin belirlenmesi, kadın-erkek dağılımının saptanması, cinsiyete göre HP pozitifliğinin belirlenmesi, farklı yaş gruplarında HP pozitifliğinin belirlenmesi ve cinsiyete bağımlılığının araştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu araştırmayı yaparken nükleer tıpta kullanılan nükleer tıp ve sağlık fiziği tekniklerinden olan C^{14} ÜNT'ni, ÜNT sistemini, C^{14} ÜNT uygulama prosedürlerini, maruz kalınan radyasyon dozu ve radyoaktif atık yönetimi konularını tartışarak inceleyeceğiz.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. C¹⁴ Radyoizotopunun Özellikleri, Oluşum Mekanizması ve Kullanım Alanları

C¹⁴ atom çekirdeği, 6 proton ve 8 nötron olmak üzere 14 nükleondan oluşur. 6 proton ve 6 nötrona sahip C¹²'nin bir izotopu olan C¹⁴, radyoaktif bir element olup radyokarbon olarak adlandırılır. C¹⁴ radyoizotopunun yarılanma süresi 5730 yıl olup atomik kütlesi 14,003 242 akb'dir. Doğada C¹⁴ çekirdeği, kararlı karbona (C¹²) oranla oldukça az olup doğada 1 tane C¹⁴ çekirdeğine karşılık $7,7 \times 10^{11}$ tane C¹² çekirdeği bulunur. C¹² çekirdeğinin doğada bulunma yüzdesi % 98,89, 6 proton ve 7 nötrondan oluşan C¹³ çekirdeğinin doğada bulunma yüzdesi ise % 1,11'dir.

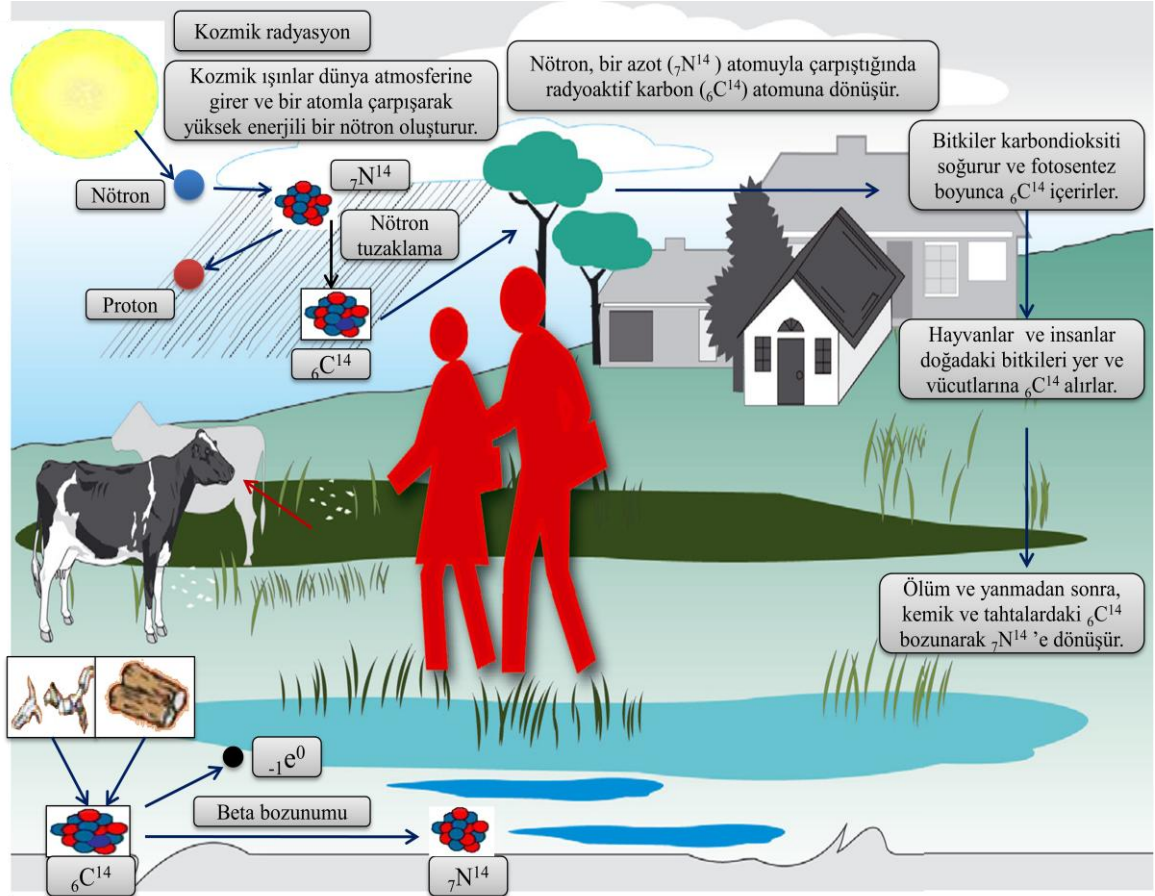
C¹⁴ radyoizotopu hem doğal olarak kendiliğinden sürekli bir biçimde oluşan ve hem de yapay olarak üretilebilen bir radyoizotoptur. C¹⁴ radyoizotopu kozmik ışınlarla atmosfer gazlarının etkileşimi ile doğal olarak üretilir. Atmosfer kozmik ışınlarla karşı çok iyi bir soğurucu görevi yapmaktadır. C¹⁴ çekirdeği, atmosferde kozmik ışınların içerdiği nötronlar ile azot atomlarının etkileşimi sonucu doğal yolla meydana gelir. Bu olay atmosferinin stratosfer ve troposfer üst tabakalarındaki azot (N¹⁴) atomlarının kozmik ışınlarla hedef olarak C¹⁴ atomlarına dönüşmeleriyle doğal olarak meydana gelir. Binlerce yıldan beri süregelen bu olay sonunda radyoaktif karbon (C¹⁴) da aktif olmayan karbon (C¹²) gibi canlı besin zincirine karışmaktadır. Doğada oluşan radyoaktif karbonu bitkiler karbondioksit olarak soğururlar ve fotosentez boyunca C¹⁴ içerirler. Hayvanlar ve insanlar bitkileri vücuduna alır ve bu şekilde C¹⁴ radyoizotopu canlı vücuduna sindirim yoluyla transfer olur.

C¹⁴ radyoizotopu, nükleer reaktörlerde ve nükleer silah denemeleri ile de yapay olarak üretilir. C¹⁴ radyoizotopunun oluşum reaksiyonu aşağıdaki gibidir:



C¹⁴ radyoizotopu ise β^- bozunması yaparak kararlı N¹⁴'e bozunur.





Şekil 2.1. C^{14} radyoizotopunun doğal olarak üretimi ve besin zincirine geçişi

Karbonun insanlara en önemli transfer yolu sindirim mekanizmasıdır. İnsanın günlük ortalama karbon alımı 300 g dolayındadır ve bu miktarın hepsi vücutta tutulur. Solunum yoluyla bir günde vücuda alınan 3 g karbonun sadece % 1'lik kısmı vücut tarafından tutulur. C^{14} için yapılan doz hesapları, bu radyonüklidin tüm dünyada 10^{15} Bq'lık bir aktivite düzeyinde üretildiğini ve bu miktarın yeryüzüne eşit olarak dağıldığı varsayımına dayanmaktadır. Verilen değerlere göre C^{14} birim aktivitesinin oluşturduğu kaçınılmaz etkin doz eşdeğeri $1,2 \times 10^{-20}$ Sv/Bq olarak hesaplanabilir. Bütün vücut ışınlamalarında birden fazla doku radyasyon alırsa, oluşan farklı etkilerin birleştirilmesiyle sağlığa zararlı toplam etki bulunabilir. İşte bu etki etkin doz eşdeğeri olarak bilinir (Engizek, 1999).

C^{14} radyoizotopunun iki tür uygulama alanı vardır: Tıpta C^{14} ÜNT olarak bilinen HP enfeksiyonunun tanısı amacıyla ve arkeolojide C^{14} radyoaktif yaş tayini olarak bilinen tarihi numunelerin yaşının tayin edilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Günümüzde C^{14} radyoizotopu esas olarak tıpta, mide ve sindirim sistemi hastalıklarına

neden olan ve de birçok hastalığın ortaya çıkmasında rol aldığı düşünülen HP mikroorganizmasının varlığını araştırmaya yönelik olarak kullanılır.

Radyoizotop kullanılarak geliştirilen en önemli uygulamalardan birisi de çok eski devirlere ait kalıntıların yaş tayinlerinin kesin bir şekilde yapılması yöntemidir. Bu metotta saf β bozunumu yapan C^{14} radyoizotopundan istifade edilmektedir. 1960 Nobel Fizik Ödülü sahibi W. Frank Libby tarafından bulunmuştur.

Doğada radyoaktif karbonun, kararlı karbona oranı yaklaşık olarak $1/10^{12}$ (trilyonda bir)'dir. Son yüzyıla kadar her türlü canlının yapısında, yeryüzünün her yerinde ve tarihin her dönemi için geçerli olan bir denge oluşmuştur. Ancak günümüzde doğadaki karbon dengesi bozulmuştur. Son yıllara kadar özel laboratuvarlarda, hassas ölçüm teknikleri kullanılarak bozunan C^{14} çekirdeklerinin sayısını tespit ederek zamanımızdan geriye yaklaşık 60.000 yıl giden bir süreç için ağaç, kâğıt, kemik vs. gibi kalıntılarla, kömür, petrol gibi karbonlaşmış tabakaların yaş tayinlerini hassas doğrulukta yapmak olası iken günümüzde doğadaki karbon dengesinin bozulmasından dolayı testin doğruluğu azalmaktadır.

2.2. Helicobacter Pylori Enfeksiyonu

HP enfeksiyonu, 0,5-1,0 μm genişliğinde ve 2,5-4,0 μm uzunluğunda, küçük, genellikle S şeklinde veya 1-3 yerinden kıvrımlı çubuk halinde bir mikroorganizmadır (Blaser, 1995). HP enfeksiyonu midenin asitli zor şartlarında yaşayabilen ender mikroorganizmalardan birisi olup tipik olarak altıya kadar kutupsal kamçı flamanlarına sahiptir. Kamçıların her biri 12-15 nm uzunluğunda, bir flaman yaklaşık 30 nm çapındadır.

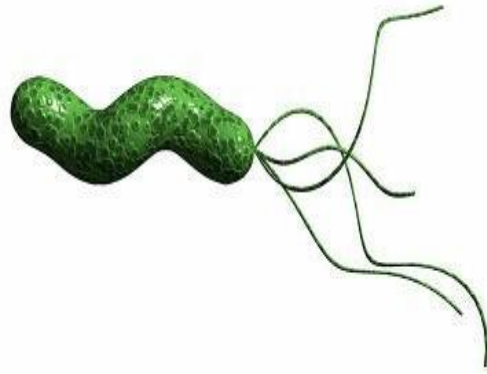
2.2.1. Helicobacter Pylori Enfeksiyonunun Genel Özellikleri ve Tarihçesi

HP benzeri mikroorganizmalar hayvan mukozasında 1800'lü yıllarda saptanırken, insandaki varlıkları ancak 20. yüzyılın başlarında gösterilebilmiştir. İlk kez 1893 yılında Bizzoera tarafından kedi ve köpeklerin midesinde kıvrımlı organizmaların varlığı bildirildi. 1900'lü yılların başlarında Krienitz (1906) ve Luger (1917), insan midesindeki ülser karsinomlarının nekrotik materyallerinde ve gastrik lezyonlarda kıvrımlı organizmalar tespit etmeyi başardılar.

Lucky ve Seth (1924), kedi ve diğer hayvanların midesinde üreazın varlığını keşfettiler. Benedict ve Bliss (1926), çalışmalarında üremik hastaların kustukları materyallerde fazla miktarda amonyum buldular ve aşırı ürenin mukozal üreaz etkisiyle amonyuma dönüştüğünü düşündüler. Fitzgerald ve Murphy, 1950 yılında peptik ülser hastalığı ile mukozadaki üreaz aktivitesi arasında ilişki olduğunu gösterdiler, ancak üreazın kaynağı bu tarihlerde belirsizdi. 1968 yılında Delluva Germefree, üreazın bakteriyel orijinli olduğunu ortaya koydu.

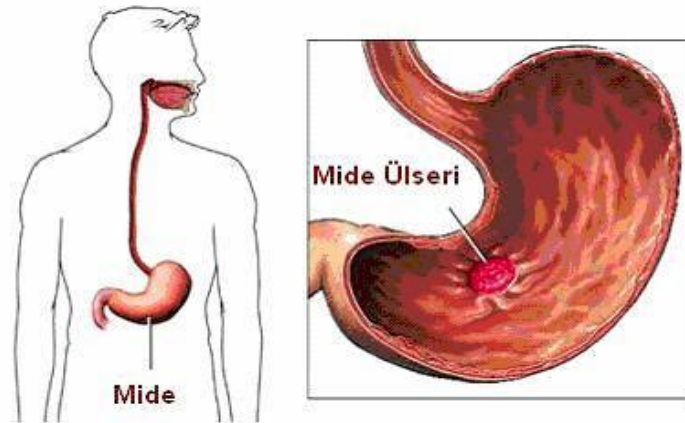
1906'dan bu yana çeşitli yayınlarda, insan midesinde kıvrımlı bakterilerin bulunduğu bildirilmektedir (Uzunismail, 1992). Ancak ilk kez 1975'te Steer ve Colin-Jones normal mide mukozasında olmayan ancak mide ülserli hastaların % 80'inde mukus tabakasının altında kıvrık bakterileri tespit etmişler ve bu bakterilerin mukozaya direncini azaltarak ülseri neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (Steer ve Colin-Jones, 1975). 1979 yılında Avustralya'da Patolog olarak çalışan Robin Warren, kıvrımlı bakterileri mukus tabakası altında saptamış (Warren, 1983), gördüğü kıvrımlı bakterilerin mide hastalıklarıyla ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür. Bu bakterilerin gastrik mukozada olmayıp, dokuyu örten mukus tabakası içinde olduğunu saptamışlardır (Warren ve Marshall, 1983). 1982 yılında Warren ve Marshall bu bakterilerin kronik gastritle ilişkisini ortaya koymuş ve bu bakterileri kültür ortamında üretmişlerdir (Warren ve Marshall, 1983). HP'nin keşfinden sonra bu mikroorganizmanın geliştirilen tedavi yöntemleri ile tamamen yok edilip ortadan kaldırılmasına yönelik çalışmalar büyük ivme kazanmış, hızla tanı yöntemleri geliştirilmiş, ülser tedavisinde yeni arayışlar başlamış, çok sayıda ilaç tedavide denenmiştir.

1982 yılına kadar midenin asit ortamından dolayı mide steril kabul edildiği için, gastrik bakteriyolojik çalışmalar uzun yıllar geri plana itilmiştir (Dunn ve ark., 1997). 1983 yılında Barry Marshall ve Robin Warren tarafından biyopsi örneklerinde HP'nin üretildiğinin bildirilmesiyle bu konudaki çalışmalar yeniden güncel hale gelmiştir (Marshall ve Warren, 1984; Dooley, 1993). 2005 Nobel Tıp Ödülü'nün HP'yi üretilen gastrit ve ülser gibi hastalıklarda rolünün kanıtlanmasında rol oynadıkları için Robin Warren ve Barry Marshall isimli bu iki araştırmacıya verilmesi bilim dünyasında bu bakteriye verilen önemin bir göstergesi olmuştur (Megraud ve Lehours, 2007).



Şekil 2.2. Helicobacter pylori mikroorganizmasının üç boyutlu görünümü

HP, insan ve diğer canlıların midesine yerleşen ve burada yaşamını sürdüren bir bakteridir. HP'nin önemi, sık görülmesinin yanı sıra neden olduğu hastalıklardan da kaynaklanmaktadır. HP enfeksiyonu; gastrit (mide iltihabı), peptik ülser hastalığı ve mide kanseri ile büyük oranda ilişkisi olan ve dünya çapında insanlarda görülen en yaygın bakteri türüdür. Bu bakteri ile enfekte olanların % 100'ünde gastrit gelişir. HP ile enfekte olanların peptik ülser olma riski % 15, mide kanseri olma riski % 0,1-1, mide lenfoması olma riski % 0,01-0,1'dir. Her yıl yaklaşık olarak bir milyon insan HP ile ilişkili hastalıklardan hayatını kaybetmektedir (Malfertheiner ve ark., 2005).



Şekil 2.3. Mide ülseri

1994 yılında Ulusal Sağlık Örgütü tarafından HP'nin peptik ülser hastalığının en önemli nedeni olduğu ve ülserli hastaların bu mikroorganizmadan kurtulmaları ve de bakterinin yok edilmesi için hastaların tedavi almaları gerektiği kabul edilmiştir (Dunn ve ark., 1997; Bingöl, 1999). 1991 yılında HP enfeksiyonu ile kanser ilişkisi olduğu yönünde çalışmalar yayınlanmıştır ve 1994 yılında Ulusal Sağlık Örgütü'nün bir dalı

olan Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı, mevcut verileri yeniden gözden geçirerek, HP'nin insanlarda kanserojen olduğunu bildirmiştir (Anonymous, 1994; Dunn ve ark., 1997; Bingöl, 1999; Wong ve ark., 1999). HP şu ana kadar kansere neden olabilen tek bakteridir. Erken yaşlarda yüksek HP görülme sıklığı gösteren toplumlarda gastrik kanser gelişme riski yüksek orandadır. Bu açıdan da ülkemiz gastrik kanser gelişmesi yönünden risk altındadır.

2.2.2. Helicobacter Pylori'nin Belirli Hastalıklarla İlişkisi

Bu mikroorganizma vücuda girdiğinde, tedavi edilmediği takdirde yaşam boyunca varlığını devam ettirmektedir (Blaser, 1993). Bakterinin esas olarak yerleştiği yer midedir ve burada kronik bir enfeksiyona yol açar.

Normalde mide mukozası bakteri enfeksiyonlarına karşı çok iyi korunmuştur. Yoğun asidik ortam bu konuda çok önemli bir rol oynamaktadır. HP'nin mideye yerleşebilmesi nedeniyle yanlışlıkla aside karşı dayanıklı olarak yorumlanmaması gerekir, tam tersine aside karşı duyarlı bir bakteridir. Ayrıca, HP kendi virülans faktörleri nedeniyle midedeki asidik ortama uyum sağlayabilmektedir. Midenin asidik olan bakterisidal ortamından, hareketli olması ve en önemlisi de üreaz aktivitesi olması sayesinde kurtulabilir. Üreaz enzimi, üreyi parçalayarak amonyak ve karbondioksit döndürür. Amonyak da asit ortamında amonyuma döndürür. Oluşan bu amonyum mukus tabakası içinde bakterinin canlılığını sürdürmesinde önemli rol oynar. Böylece bakteri, enfeksiyonun ilk adımı olan mukus tabakasına geçebilmektedir. Kıvrımlı yapıda olması ve kamçıları sayesinde mukus tabakası içinde yüzebilir ve mide epiteline tutunabilir. Kolonize olan bakterilerin % 90'ı mukus içinde yüzer durumda, % 10'u ise epitele yapışmış durumdadır. Girişimsel bir bakteri olmadığından epitel altına geçemez (Dunn ve ark., 1997; Koneman ve ark., 1997; Brooks ve ark., 1998; Blaser, 2005).

HP müsinaz, lipaz ve fosfolipaz gibi enzimler ile protein ve/veya lipid yapı elemanları üzerine etki ederek mukus yapısını bozarlar (Uğur, 2008). HP'nin midenin asidik ortamında üremesi olanaklı değildir. Mide mukusunun aside geçirgenliği olmadığı gibi aynı zamanda buna karşı bir tampon görevi yaparak mukusun altındaki mukoza epiteline yerleşen bakteriyi koruyan bir etkisi vardır. Mukusun mide iç yüzeyinde pH: 1,0-2,0 iken mukus altında pH: 7,4 civarındadır. HP, doğal yaşam ortamı olan mide mukozasında mukus içinde asit ortamından korunarak yaşamını sürdürür.

Kıvrımlı şekli ve çok sayıda kamçısı ile mukus içinde hızlı hareket edebilir (Erdem, 1999; Bilgehan, 2000).

Goodwin, HP enfeksiyonunun mide hasarlarındaki etki mekanizmasını açıklamak için "çatı sızıntısı" teorisini ileri sürmüştür. Submukozal doku musin jel ve epitelyal hücreler (çatı) sayesinde gastrik asitten korunur. Koruyucu elemanlarda meydana gelen hasar "sızıntıya" neden olur. H⁺ iyonlarının geriye difüzyonu ile submukozal hasar, inflamasyon ve ülser formasyonu ortaya çıkar (Goodwin, 1988).

HP enfeksiyonu olan hastalarda enfeksiyona özgül klinik bir belirti yoktur. Akut enfeksiyonda bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal gibi özgül olmayan belirtiler ortaya çıkabilir. Kronik enfeksiyonlarda epigastrik ağrı, dispeptik belirtiler, sabah tokluk hissi veya ağız kokusu, bulantı, kusma, midede yanma ve ishal gibi belirtiler görülmektedir (Leung ve ark., 1999; Saltık ve ark., 2002).

Dispepsi: karnın üst bölümünde hissedilen ağrı ve şişkinlik, dolgunluk, sıkıntı, geğirme, bulantı, kusma, epigastrik yanma, erken doyma gibi belirtilerin hepsinin veya bazılarının devamlı veya aralıklı olarak 3 aydan fazla sürmesine verilen addır. Toplumda görülme sıklığı % 25-30 oranındadır. Ülseri olmayan, ancak dispepsi yakınmaları olan hastaların % 4-21'inde bir yıl içinde ülser geliştiği gösterilmiştir. Toplumda çok yaygın olduğu için pratik hayatta da karşımıza çıkan önemli bir sorundur (Uzunismail, 2001; Tünger, 2008).

Ülsersiz dispepsi birçok faktöre bağlı bir hastalık tablosudur ve HP bu hastaların belirtilerinden sorumlu faktörlerden birisidir. HP ile enfekte ve aşırı asit salgılanışı olan kişiler mide ülseri, mide kanseri ve duodenum (ince bağırsağın, mideden sonra başlayan ilk bölümü, on iki parmak bağırsağı) ülseri için büyük risk taşırlar.

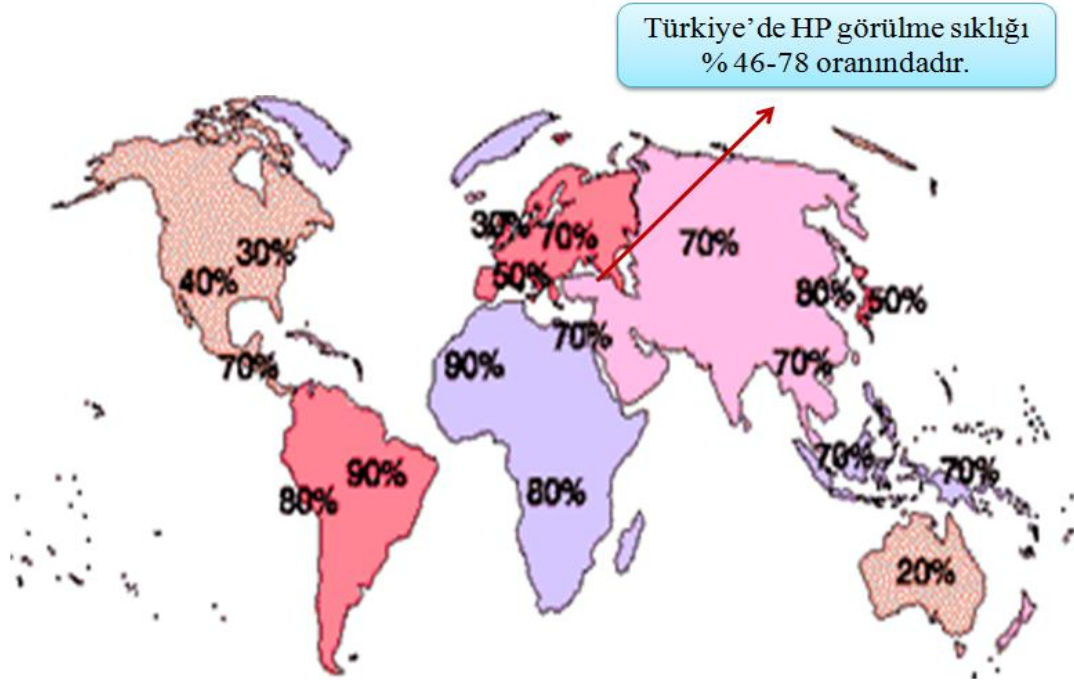
HP enfeksiyonu ile gastrit, peptik ülser ve gastrik karsinom (erken gastrik kanser) arasındaki ilişkiyi gösteren yeterli kanıtlar olmasına karşılık, çocuklarda HP ve tekrarlayan karın ağrısı arasında bir ilişki olup olmadığı henüz tartışmalı bir konudur (Gormally ve ark., 1995; Chelimsky ve ark., 2004; Kalach ve ark., 2005).

HP üst gastrointestinal sistemle (mide-bağırsak sistemi) ilgili pek çok patolojiden sorumlu tutulmasının yanında son yıllarda demir eksikliği anemisi, şeker hastalığı, safra taşı, migren, koroner kalp hastalığı gibi hastalıklarla da ilişkisi olduğu konusunda görüşler bulunmasına rağmen bu konularda çalışmalar yoğunluk kazanmaktadır (Uzunismail, 2001; Sönmez, 2002).

2.2.3. Helicobacter Pylori Enfeksiyonunun Dünyada ve Ülkemizdeki Durumu

HP dünyada yaygın olarak gözlenen, dünya nüfusunun büyük bir kısmını çocukluk yaşlarından itibaren enfekte eden bir mikroorganizma olup dünya nüfusunun yarısı bu organizma ile enfektedir. HP enfeksiyonu genellikle okul öncesi dönemde kazanılan bir enfeksiyon olup, tedavi edilmezse ömür boyu varlığını devam ettirmektedir (Sönmez, 2002; Gerritis ve ark., 2006; Nurver ve ark. 2006; Usta ve Özen, 2007). HP, bilinen en yaygın kronik enfeksiyon etkenidir (Cave, 1996). Bu bakteri dünyanın her tarafındaki insanlardan izole edilmekte olup (Blaser, 1995) dünyada en sık rastlanan bakteriyel enfeksiyonlar arasındadır. Megraud ve ark. (1989), HP enfeksiyonunun insanda en sık görülen enfeksiyonlardan biri olduğunu, enfeksiyonun görülme sıklığının az gelişmiş ülkelerde erişkinlerin % 50-90'ına ulaşabileceğini belirtmişlerdir. HP enfeksiyonunun kazanılma yaşı toplumdan topluma farklılıklar göstermektedir. Bazı bölgelerde enfeksiyonun kazanılma yaşı 10 yaşın altına inebilmekte ve yaş ilerledikçe enfeksiyonun görülme sıklığı artmaktadır (Megraud ve ark., 1989; De Giacomo ve ark., 2002). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalar da bu görüşü destekler niteliktedir (Selimoğlu ve ark., 2002; Yılmaz ve ark., 2002). Taylor ve Personnet (1995), gelişmekte olan ülkelerde populasyonun % 70-90'ının HP ile enfekte olduğunu ve insanların genellikle bu mikroorganizma ile hayatın ilk 10 yılında karşılaştıklarını belirtmişlerdir.

HP'nin görülme sıklığı, geçiş yolları ve risk faktörlerine ilişkin yapılmış pek çok çalışma vardır. Yaş ve ülkelere göre görülme sıklığı değişiklik göstermektedir. Bakterinin görülme sıklığının kadın ve erkeklerde aynı oranda olduğu bildirilmiştir (Köseahmet ve ark., 1993; Aladağ ve ark., 1996; Monteiro ve ark., 2001; Kaklıkkaya ve ark., 2003; Koca ve ark., 2010; Semirgin ve ark., 2010). Bazı ırk ve etnik gruplarda HP görülme sıklığının daha fazla saptanması genetik yatkınlık olabileceğini düşündürmüştür, ancak nedeni kesin olarak ortaya konamamıştır (Taylor ve Blaser, 1991). Dünya genelinde HP görülme sıklığı şekil 2.4'de harita üzerinde gösterilerek verilmiştir.



Şekil 2.4. Dünyada *Helicobacter pylori* görülme sıklığı (Holcome ve ark., 1992; Sandıkçı ve ark., 1993; Marshall ve Barry, 1995)

Dünyada HP görülme sıklığı Asya’da % 70-80; Afrika, Meksika, Orta ve Güney Amerika’da % 70-90; Doğu Avrupa’da % 70; Batı Avrupa’da % 30-50; Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada’da % 30; Avustralya’da % 20 ve Türkiye’de % 46-78 oranında olduğu belirtilmektedir. Ancak ülkemizde yörelere göre HP görülme sıklığı ile ilgili henüz geniş ölçüde yeterli veri mevcut değildir.

ÜNT kullanılarak yapılan bazı çalışmalarda Afrika ve Hindistan’daki çocukların % 80’den çoğunun 20 yaşına kadar enfekte olduklarını; İtalya’da bu oranın % 29, Belçika’da ise % 4 olduğu bulunmuştur.

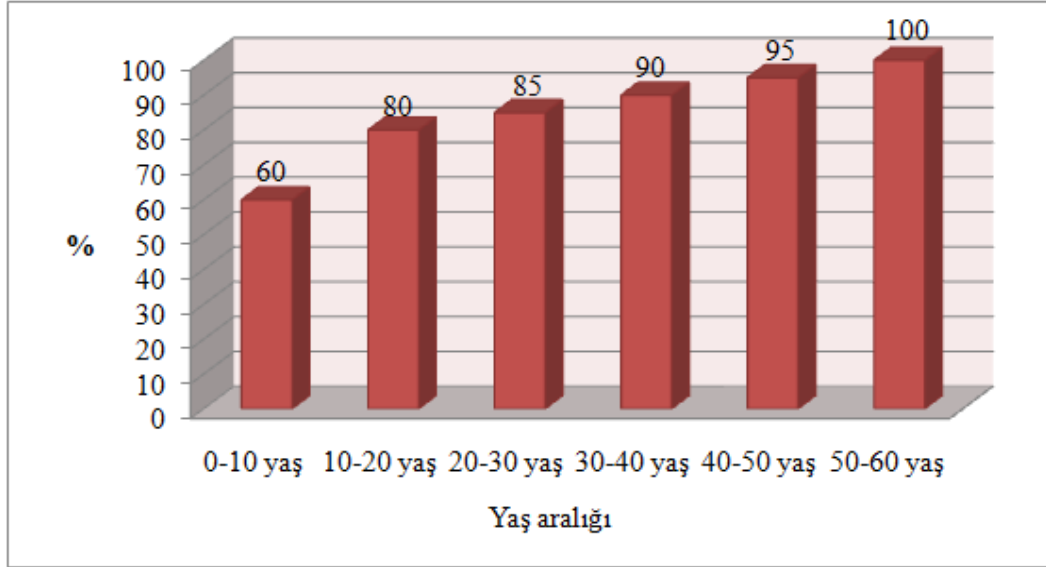
Tüm çalışmalarda HP görülme sıklığının yaşla artış gösterdiği konusunda fikir birliği vardır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da HP görülme sıklığının yaşla artış gösterdiği ve 12 yaş üzerinde % 50-70 arasında rapor edilmektedir (Doğancı ve ark. 1998; Ertem ve ark. 2000; Arslan ve ark. 2005). Ertem ve ark. (2000)’nin ÜNT ile yaptıkları çalışmada HP görülme sıklığı tüm hastalarda (3-12 yaş arasında) % 49,5; 11-12 yaş grubunda % 71,4 olarak bulunmuştur. 6-17 ve 1-18 yaş arasındaki çocuklarda yapılan iki çalışmada serolojik testlerle HP görülme sıklığı sırasıyla % 64,4 ve % 53 oranında bulunmuştur (Altıoğlu ve ark., 2001).

Düşük sosyoekonomik düzey HP enfeksiyonunun kazanılmasında en önemli risk faktörü olup, sosyoekonomik düzey düştükçe HP görülme sıklığı artmaktadır (Webb ve

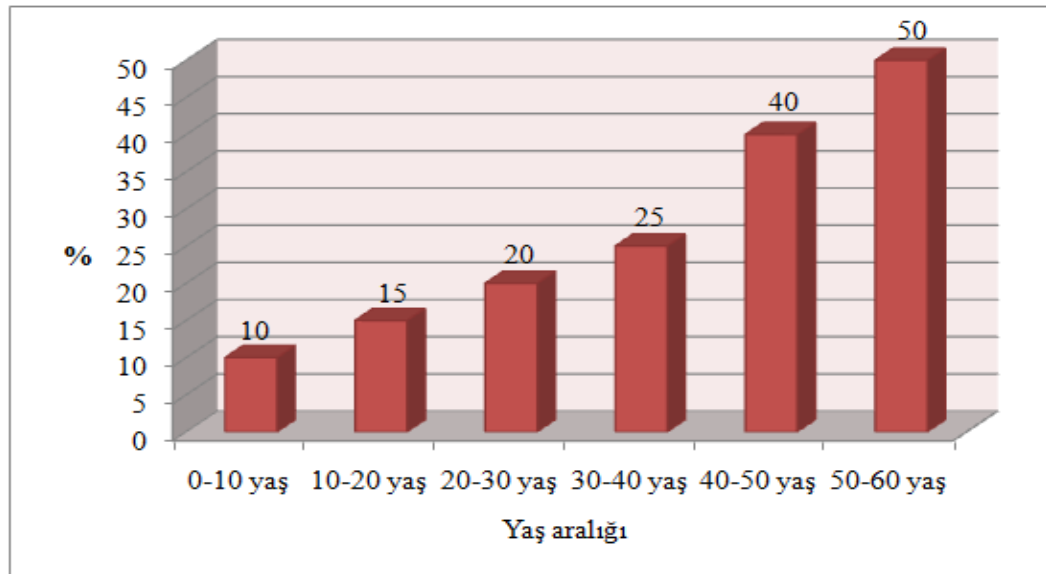
ark., 1994; Brown 2000; Malcolm ve ark., 2004). Yapılan çalışmalar HP enfeksiyonunun hayatın erken döneminde kazanılmaya başladığını ve kişiden kişiye geçişin bulaşmada önemli rol oynadığını göstermektedir (Wewer and Kalach, 2003) .

Bugün dünya nüfusunun yarısının HP enfeksiyonu ile enfekte olduğu kabul edilmektedir. Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri gibi gelişmiş ülkelerde çocukluk çağındakilerin % 0-5'i, 20 yaş civarındakilerin % 10-20'si, yetişkinlerin ise % 30-50'sinin bu bakteri ile enfekte olduğu bildirilmektedir (Parsonnet ve ark. 1992) (Şekil 2.6). HP görülme sıklığı ile bakterinin alındığı çocukluk dönemindeki sosyoekonomik şartlar arasında kesin bir ilişki vardır (Graham ve ark., 1991; Lehours ve Yılmaz, 2007). 2. Dünya Savaşı'ndan sonra batı toplumlarındaki sosyoekonomik gelişmeye bağlı olarak HP görülme sıklığı giderek azalmıştır. Batı ülkelerinde bakterinin görülme sıklığının artık düştüğüne dair artan kanıtlar bulunmaktadır (Michael, 1998). Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde sosyoekonomik koşulların yetersizliği ve sağlıklı yaşam koşullarının sağlanamaması nedeniyle 5-10 yaş arasında görülme sıklığı % 60-70, yetişkinlerde ise bu oran % 85-90'dır. Gelişmiş toplumlarda HP görülme sıklığındaki görülen azalma hızı ne yazık ki ülkemizde izlenememektedir. Ülkemiz de serolojik incelemelerle HP görülme sıklığı açısından gelişmekte olan ülkelerle benzerlik göstermektedir (Özden, 1995). Ülkemizdeki sosyoekonomik ve hijyen koşullarındaki düzelme değişikliklerine paralel olarak HP görülme sıklığının da zaman içinde kısmen de olsa azalmakta olduğu görülmektedir. Özden ve ark. (2004)'nın Ankara'da ilkokul öğrencilerinde yapmış olduğu bir çalışmada, HP seroprevalansını 1990 yılında % 78,5 olarak bulurken 2000 yılında % 66,3'e düştüğünü ortaya koymuşlardır. Görülme sıklığındaki bu düşüş çevresel koşulların kısmen düzelmesi ve sosyoekonomik düzeydeki artışa bağlanmıştır. Bazı çalışmalarda da bu etkenlere değinilmiştir (Taylor ve Blaser, 1991; Dunn ve ark., 1997; Özden ve ark., 2004; Blaser, 2005; Lehours ve Yılmaz, 2007). Türk toplumunda HP enfeksiyonunun erken yaşlardaki görülme sıklığının yüksek oluşu, sosyoekonomik durum ve geleneksel yaşam koşullarına bağlanmıştır (Sönmez, 2002). Gelişmekte olan ülkelerde çocukların yaklaşık % 50'si 5 yaşına kadar, % 70-90'ı 10 yaşına kadar, 50 yaş civarı erişkinlerin % 90-100'ü HP ile enfekte olurlar (Şekil 2.5).

Hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde HP görülme sıklığı yaş ile artmaktadır (Megraud ve ark., 1989) (Şekil 2.5 ve Şekil 2.6).

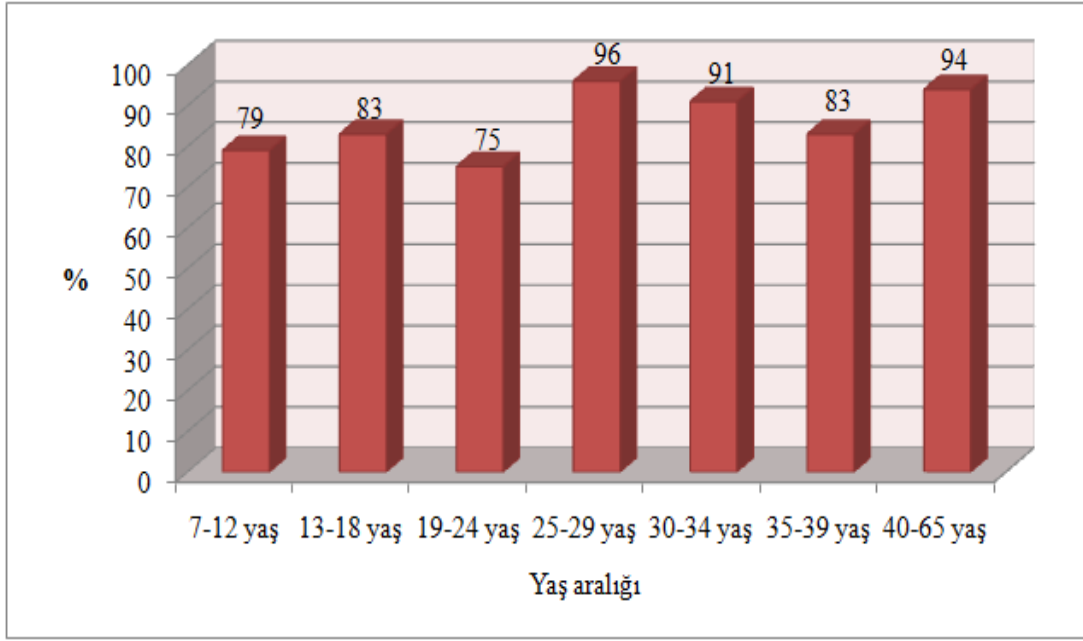


Şekil 2.5. Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde farklı yaş gruplarında HP görülme sıklığı



Şekil 2.6. Gelişmiş ülkelerde farklı yaş gruplarında HP görülme sıklığı

Amerika'da HP'nin görülme sıklığı 60 yaşın üzerinde % 50-60'a ulaşırken ülkemizde yapılan araştırmalarda ise bakterinin görülme sıklığının % 46-78 oranında olduğu (Taylor ve Blaser, 1991; Beşışık, 1996; Sandıkçı ve Köksal, 1996) ve yaşla arttığı bildirilmiştir (Özden ve ark., 1992; Bingöl, 1999). Ülkemizde serolojik yöntemlerle HP görülme sıklığının yaş gruplarına göre dağılımını Özden ve arkadaşları 7-12 yaş grubunda % 79, 13-18 yaş grubunda % 83, 19-24 yaş grubunda % 75, 25-29 yaş grubunda % 96, 30-34 yaş grubunda % 91, 35-39 yaş grubunda % 83, 40-65 yaş grubunda ise % 94 olarak bulmuşlardır (Özden ve ark., 1992) (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Ülkemizde farklı yaş gruplarında HP görülme sıklığı (Özden ve ark.,1992)

Görüldüğü gibi gelişmiş ülkelerde, gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde HP enfeksiyonuna oldukça sık rastlanmaktadır ve görülme sıklığı yaş ile birlikte artış göstermektedir.

2.2.4. Helicobacter Pylori Enfeksiyonunun Geçiş Yolları ve Geçiş Ortamları

HP'nin nasıl alındığı ve geçiş şekli tam olarak bilinmemektedir. HP'nin bulaş yolu kesin olarak ortaya konamamakla birlikte HP enfeksiyonunun oral-oral ve fekal-oral yolla bulaştığı tahminleri güçlenmiş olup cinsel yolla geçtiğine dair istatistiksel bir veri de yoktur (Li ve ark., 1996; Goodman, 2000; Sönmez, 2002; Gomes ve Martinis, 2004; Elitsur ve Yahav,2005). Bulaşmanın insandan insana direkt yolla ve su kaynaklı olduğu yönündeki görüşler giderek artmaktadır (Lambert, 1993; Kılıç, 1999; Uzunismail, 2001; Köksal, 2002). Kusmuktan ve dışkı örneklerinden elde edilen HP'nin tekrar üretilebilmesi oral-oral ve fekal-oral yolla bulaşma teorilerini desteklemektedir (Usta ve Özen, 2007).

Ağız boşluğunun enfeksiyon için rezervuar olduğu ve bakterilerin oral-oral bulaşma sonucu geliştiği düşünülmektedir. Enfekte kişilerin diğer aile fertlerinde HP enfeksiyon oranının yüksek olması insandan insana bulaşmanın mümkün olduğunu

göstermektedir. Cinsel yolla geçtiğine dair yeterli kanıt yoktur. Eşler arasında geçmesi muhtemeldir (Bilgehan, 2000; Sandıkçı, 2002; Tünger, 2008).

Kötü hijyen koşulları, düşük sosyoekonomik düzey ve kalabalık yaşam ortamları enfeksiyon oranını arttırmaktadır. HP enfeksiyonuna yakalanma oranı ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır (Galpin ve ark., 1992; Webb ve ark., 1994; Brown, 2000; Everhart, 2000; Altındış, 2003). Ekonomik durumu iyi olanlarda, yüksek eğitim görenlerde HP görülme sıklığı düşüktür (Graham ve ark., 1991).

HP ile enfekte olmada çocukluk çağı sosyoekonomik şartları belirleyicidir. Gelişmiş ülkelerde HP enfeksiyonu görülme sıklığı çocuklukta düşüktür ve yaşla artar. Gelişmekte olan ülkelerde çocukluk, enfeksiyonun en çok alındığı evreyi oluşturur (Parsonnet, 1998; Uzunismail, 2001).

HP'nin doğal rezervuarın insan olduğunu ve insandan insana geçiş olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. HP saptanmış kişilerin ailelerinde HP pozitifliğinin yüksek olması da bu görüşü desteklemektedir (Malaty ve ark., 1991; Mendall ve Golgin, 1992). Aile içi HP enfeksiyonunda bir yoğunluk mevcuttur. Enfekte bir çocuğa sıklıkla enfekte bir anne eşlik etmektedir (Blaser, 1995). İnsanlar arasında hangi tip temasın enfeksiyon riskini arttırdığı bilinmemekle birlikte HP geçişi yetiştikten yetişkine, yetiştikten çocuğa, çocuktan yetişkine, çocuktan çocuğa olabilmektedir (Özden, 1995).

Bakterinin fekal-oral yolla bulaştığı yönündeki veriler günümüzde ağırlık kazanmıştır (Vaira ve ark., 1995; Brea ve ark., 1997; Blaser, 2000; Kocazeybek ve ark., 2002; Köksal ve ark., 2002). HP'nin suda canlılığını koruyabilmesi dışkı ile kirlenmiş suların enfeksiyon kaynağı olabileceğinin önemli bir kanıtıdır (Brea ve ark., 1997; Blaser, 2000). Suların ve ev hayvanlarının HP'nin çevresel kaynağı olduğu düşünülmektedir. Sularda HP'nin üretilmesi, dışkıyla kontamine sularda HP'nin bir kaç gün yaşayabileceğinin gösterilmesi fekal-oral yolla geçişi destekleyen başka bir bulgudur (Chelimsky ve ark., 2004; Shmuely ve ark., 2004). Bütün bunlar bulaşmanın ana kaynağının değişik olabileceğini ve yerel durumlara bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Hijyenik koşulların kötü olduğu sağlıksız yaşama ortamları ile bakım evleri, rehabilitasyon merkezleri, yatılı okullar ve yurt gibi kalabalık yaşam şartlarında HP enfeksiyonunun görülme sıklığının yüksek olduğu görülmüştür. Bu tür yaşam koşullarında yaşayanlarda enfeksiyonun görülme sıklığının yüksek olması bakterinin fekal-oral yolla bulaştığını düşündürmektedir (Tünger, 2008).

Besin kaynaklı bulaşma gösterilememekle birlikte dışkı ile kirli suların yanında kirli sebze ve meyvelerin de bulaşmada rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (Vaira ve ark., 1994; Feldman ve ark., 1997; Gomes ve Martinis, 2004). Peru’da yapılan bir çalışmada içme suyunu evin dışından taşıyarak içen çocuklarda, ev içi su kaynağını kullanarak içen çocuklara göre üç kat daha fazla HP enfeksiyonu riski olduğu görülmüştür (Hulten ve ark., 1996).

Erken çocukluk döneminde bulaş önemlidir. Bu dönemde anneler, babalar ve kardeşler enfeksiyonun aktarılmasında asıl rolü oynarlar. Aile içindeki enfekte birey ile aynı yatak odasını ve yatağı paylaşmak, kalabalık aile ortamında yaşamak, düşük sosyoekonomik düzey, kötü su kaynaklarının kullanımı ve yaşlanma HP enfeksiyon riskini arttıran diğer risk faktörleridir (Parsonnet, 1998; Arslan ve ark., 2006; Usta ve Özen, 2007). Belirtilen bu faktörler HP enfeksiyonunun görülme sıklığını yükseltir. Yaşlanma dışında belirtilen faktörler ise enfeksiyonu alma yaşını düşüren faktörlerdir (Parsonnet, 1998).

HP sıklıkla çocukluk döneminde kazanılır ve çocuklar en savunmasız gruptur. Çocuklar yetişkinler arasında enfeksiyon için bir vektör olarak da rol oynarlar. Çocuklar arasındaki enfeksiyon sıklığı, özellikle diğer aile bireyleri enfekteyse daha yüksektir. Enfekte annelerin çocuklarında, enfekte olmayanlara göre beş kat daha fazla HP enfeksiyonu görülmüştür (Kato ve ark., 2002).

Anne sütü çoğu birçok enfeksiyona karşı koruyucu etkiye sahip olduğu halde çocuğun HP ile enfekte olan annesiyle yakın teması (Malaty ve ark., 2000; Rocha ve ark., 2003) veya kaşıkların, çatalların ve yemek tabaklarının ortaklaşa kullanımı, çocuğun yemeğinin önceden ağza alınması, havluların ortaklaşa kullanımı gibi uygun olmayan hijyen koşulları bulaşmada rol oynamaktadır.

Fekal-oral yol ile bulaşma gelişmekte olan ülkelerde daha fazla iken, gelişmiş ülkelerde oral-oral bulaşma daha siktir (Sönmez, 2002).

HP ile enfekte hastalarda kullanılan ve yeterli steril edilmemiş endoskopların ve pH problemlerinin kullanılması ile görülen bulaşma oral-oral geçişe örnek olarak gösterilmektedir (Cave, 1997; Tünger, 2008). Endoskopi ve biyopsi uygulamaları esnasında iyi temizlenmemiş endoskoplar vasıtasıyla insandan insana bulaş olabileceği gösterilmiştir (Graham ve ark., 1988; Peterson, 1991). Endoskopların yeterince dezenfekte edilmesi (arındırılması) ve temizlenmesi bulaşma riskini ortadan kaldırmaktadır. HP enfeksiyonu ile enfekte kişilerin diğer aile fertlerinde HP enfeksiyon oranının yüksek bulunması, Mitchell ve ark.(1989)’nın çalışmalarında da endoskopi

personelinde HP sıklığının arttığı bildirilmesi, insandan insana bulaşmayı destekleyen bulgulardandır (Mitchell ve ark., 1989). Ayrıca gastrik mukoza örnekleri ile temas sonucunda bulaşma olmaktadır. Gastroendoskopi ünitesinde çalışan sağlık personelinde HP görülme sıklığı % 32.9 iken diğer sağlık çalışanlarında % 11.3 olarak tespit edilmiştir (Sönmez, 2002).

Enfeksiyon sıklığının gastroenterologlarda, endoskopi hemşirelerinde ve hemşirelerde, diş hekimi veya yardımcılarına göre yüksek olması bulaşmanın gastrooral yol ile, kusulan mukus ile olduğunu akla getirmektedir. Sineklerin de bulaşmada etkili olabileceği üzerinde durulmaktadır (Cave, 1997). Mesleki risk grupları arasında gastroenterologlar, endoskopi personeli, diş hekimleri sayılmaktadır (Altındış ve Özdemir, 2003).

Aşağıda HP enfeksiyonu için risk faktörleri özet olarak Tablo 2.1’de görülmektedir.

Tablo 2.1. HP Enfeksiyonu İçin Risk Faktörleri

HP Enfeksiyonu İçin Risk Faktörleri
HP enfeksiyonu ile enfekte olan kardeş veya ebeveyn ile aynı ortamı paylaşma
Kötü hijyen koşulları, sağlıksız yaşama ortamları
Düşük sosyoekonomik durum
Kalabalık yaşam ortamları - kalabalık aile ortamları
Bakımevinde, yurttan ve yatılı okullarda kalma
Dışkı ile kirlenmiş su, meyve ve sebzeler
Gelişmemiş ya da gelişmekte olan ülkelerde doğma ve büyüme
Siyah ırk (Taylor ve Blaser, 1991)
Bakteri ile enfekte kişilerin mide içeriklerine maruz kalma
Kaşık, çatal, tabak ve havlu gibi eşyaların ortaklaşa kullanımı
Yaşlanma

2.3. Helicobacter Pylori Tanı Yöntemleri

Önemli toplum sağlığı problemlerine neden olan HP enfeksiyonlarını güvenilir ve etkin olarak tanımlamak için birçok yöntem kullanılmaktadır. HP enfeksiyonunun tanısında girişimsel ve girişimsel olmayan yöntemler kullanılabilir. HP enfeksiyonunu

tanımlamada girişim (endoskopi) gerektiren hızlı üreaz testi, histoloji, kültüre dayanan testler girişimsel tanı yöntemleridir. Girişimsel işlem gerektirmeyen seroloji, üre nefes testi (ÜNT), HP Dışkıda Antijen Testi gibi çeşitli yöntemlerin yanısıra dışkı, tükürük ve dental plak gibi materyallerden moleküler yöntemlerle etkeni aramak için yararlanılmaktadır (Gramley ve ark. 1999; Monteiro ve ark. 2001; Kabir, 2004). Her test kendine göre üstünlüklere sahiptir. Dolayısıyla hiçbir test en mükemmel değildir.

Enfeksiyonun doğru tanısı için en az iki testin kullanılması önerilmektedir. Toplumsal taramalar için girişimsel olmayan tanı yöntemlerinin seçilmesi gereklidir (Özden, 2006).

Girişimsel tanı yöntemleri daha çok aktif enfeksiyonun tanısında güvenilirdir, ancak tedaviye yanıt vermede ve değerlendirmede pratik değildir ve maliyeti de yüksektir (Braden ve Caspary, 2001).

Girişimsel olmayan testler HP varlığı ya da yokluğu konusunda bilgi vermesine rağmen, genotip özellikler ve bakterinin antimikrobiyal direnç profili gibi bilgileri öğrenmeye olanak vermez. Ayrıca tanı değeri çok önemli olmakla beraber pahalı ve zaman alıcı olması sebebi ile üst endoskopi bazlı girişimsel testler yerine, solunum havasında işaretli CO₂ moleküllerinin ölçüldüğü üre nefes testleri veya dışkıda HP antijenlerinin araştırıldığı girişimsel olmayan testler önerilmektedir (Köksal, 2005).

HP enfeksiyonunun tedavisindeki başarı, tanıdaki başarıya bağlı olup bu nedenle tanıda verilecek doğru kararlar tedaviyi etkileyecektir.

2.3.1. Girişimsel Testler

Girişimsel testler endoskopi ve biyopsi üzerine kurulmuştur. Bunlar histoloji, kültür, hızlı üreaz ve moleküler testleridir.

2.3.1.1. Hızlı Üreaz Testi

Hızlı, ucuz ve her yerde yapılabilecek kolay bir testtir. Hızlı ve pratik olması nedeniyle çok kullanılmaktadır. Endoskopik biyopsi gerektirir. Endoskopi sırasında alınan biyopsi örneklerinde HP'nin salgıladığı bir enzim olan üreaz enziminin gösterilmesi esasına dayanır. Endoskopik biyopsi ile alınan doku örneği, içinde pH'ı gösteren bir belirteç bulunan bir üre jeli veya sıvı içeren besi yerine alınır ve 37 °C'de bekletilir. Bakterinin üreaz aktivitesinden (üreaz enzimi) yararlanılarak yapılır.

Bakterinin üreaz aktivitesi ile ortamdaki üre, karbondioksit ve amonyağa (NH₃) dönüştürülür. Besiyerinin pH'ı artar, pH artışını renk değişikliği olarak yansıtır. pH göstergesi ile renk değişikliği (sarıdan kırmızıya doğru) araştırılır. Renk değişikliğinin belirlenmesi, dolaylı olarak ortamda üreaz enzim aktivitesinin varlığını gösterir. Genellikle iki saat içinde sonuç alınır. Testin 2/3'ü 30 dakikada pozitifleşmektedir. Duyarlılığı arttırmak için bakterinin üreaz aktivitesinin varlığını görene kadar olan bekletme süresini uzatmak gerekir. Üreaz testleri genellikle hızlı incelemeler arasında sınıflandırılrsa da sonuçların erken okunması durumunda duyarlılık zayıf olmaktadır. Bu testin duyarlılığı bir saat içinde % 60 iken, 24 saatte duyarlılık % 90'dan fazladır. Testin duyarlılığını % 90-98, özgüllüğünü % 97-100 olarak bildiren yayınlar vardır (So, 1993; Weinstein, 1993; Marshall, 1994; Midolo ve Marshall, 2000). Olguların büyük bir çoğunluğunda ilk saatte renk değişimi oluşur. Testin yapıldığı ilk saatlerde renk değişimi olmayabilir. 24 saat sonunda da değişim olmamışsa sonuç negatif kabul edilir (Goodwin ve ark., 1997). Testin en önemli dezavantajı ise yalancı pozitif sonuçlarla karşılaşılabilmesidir. Aşırı bakteri üremesinin olduğu uzun sürelerde ve yaşlılık durumunda yalancı pozitiflik olabilir. Doku örneğinde bakteri sayısının azlığına bağlı olarak yalancı negatif sonuçlar alınabilmektedir. Ayrıca yakın zamanda antibiyotik, bizmut tuzları, proton pompa inhibitörleri ve sükralfat kullanımı veya safra reflüsü durumunda üreaz aktivitesi değişikliğe uğrayacağından yanlış sonuçlarla karşılaşılabilir. Tedavi sonrası takip için de uygun değildir (Ramirez, 1995; Cutler, 1996; Megraud, 1997; Sandıkçı, 2002; Blaser, 2005).

2.3.1.2. Histolojik İnceleme

HP'nin tanısında sıklıkla kullanılan testler endoskopik işlem gerektiren girişimsel yöntemlerdir. Histopatolojik inceleme girişimsel yöntemler içerisinde en yaygın kullanılan yöntemdir. Tanıda altın standart olarak histopatoloji ve kültür kullanılmakla birlikte enfeksiyon gastrik mukozada dağınık yama şeklinde dağılım gösterdiğinden örnek alım hatası nedeniyle yanlış sonuçlar olabilmektedir.

Bazı araştırmacılar histopatolojik incelemenin HP enfeksiyonunun tanısında altın standart olduğunu kabul etmektedir (Braden ve Caspary, 2001).

Endoskopi ile alınan mukoza örneğinin rutin histopatolojik yöntemlerden geçerek mikroskopta incelenmesi esasına dayanır.

Midenin farklı bölgelerinden alınan doku örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesi hem bakteri hem de oluşan doku hasarı konusunda önemli bilgiler verir (Tünger, 2008). Bu ise kullanılan bu yöntemin en büyük avantajıdır. Histolojik inceleme ile sadece bakteri gösterilmeyip gastrit olup olmadığı ve varsa sınıflandırılması ve derecelendirilmesi de yapılabilir (Usta ve Özen, 2007). Sadece bakterinin varlığı konusunda bilgi vermekle kalmayıp gastritin derecesini de bildirmesinden (Goodwin ve ark., 1997) dolayı aynı zamanda hastanın takibinde izlenecek yolu da belirler. Bu teknikle midede oluşan değişikliklerin de gösterilebilmesi önemli bir tercih nedenidir. Bu özelliği nedeniyle HP enfeksiyonlarının tanısında sıklıkla kullanılmaktadır. Dolayısıyla girişimsel testler arasında en değerli olanıdır. Bu yöntemin duyarlılığı % 93-98, özgüllüğü % 95-98'dir. Histolojinin duyarlılığı ve özgüllüğü biyopsi örneğinin uygunluğu, patoloğun deneyimi, bakteri yoğunluğu ve boya türüne bağlıdır.

Kültüre göre duyarlılığı daha fazladır. Olumsuz yanı çok az bakteri varlığında veya gastritin yama tarzında olması ve biyopsinin yanlış bölgeden alınması nedeniyle yalancı negatiflik olabilmesi ve zaman alıcı bir yöntem olması gibi dezavantajları vardır (Tünger, 2008). Bu nedenle bu yöntemlerin (gerek kültür, gerekse histolojik inceleme) referans olarak kullanılması açısından şüpheler mevcuttur. Ayrıca histopatolojik değerlendirmede patoloğun deneyimi ve tecrübesi çok önemli rol oynamakta olup, bakterinin saptanması incelemeyi yapan kişiden etkilenir. Bu nedenle en iyi sonuç histopatoloji ile birlikte diğer tanı yöntemlerinden birisinin birlikte uygulanması ile elde edilir.

2.3.1.3. Kültür

HP kültürde üretilmekte ve tanı için altın standart sayılmaktadır. Bu yöntem en uygun, en özgül ve genellikle oldukça duyarlı bir yöntem olarak tanımlanmaktadır (Makristathis ve ark., 2004). Bunların yanında uygulanmasındaki zorluklardan dolayı rutin uygulamalarda tercih edilmemektedir. Ancak son yıllarda tedavide kullanılan antibiyotiklere karşı direnç gelişmiştir. Antibiyotik direnci tedavinin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden birisidir. Özellikle tedaviye yanıt alınamayan vakalarda biyopsi örneklerinin kültürü ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması önerilmektedir. Oksijene duyarlı olan bu bakterinin laboratuvara ulaştırılması ve ekimi uygun koşullarda ve hızlı olmalıdır. Eğer kültür, alınan doku uygun nakil ortamında ve en kısa

sürede ulaştırılarak deneyimli bir laboratuvarda yapılırsa duyarlılığı % 95'e erişmektedir (Dunn ve ark., 1997). Taşıyıcı besiyeri olarak serum fizyolojik ve ticari olarak hazırlanmış besiyerleri kullanılmaktadır. HP kültürünün başarısı biyopsi örneğinin alımıyla ekimi arasındaki süreye ve oksijenle temasına bağlıdır. Bu nedenle alınan örnekler en fazla dört saat içinde ekilmeli, bu süre boyunca +4 °C'de bekletilmelidir. Örnek hemen ekilmeyecekse -70 °C'de saklanabilir, bu işlem kültürde üremeyi % 40 azaltacaktır. HP antibiyotik içeren ve antibiyotik içermeyen besiyerlerinde, 3-10 günde üretilmektedir. Çocuklarda bakteri sayısı az olabileceğinden daha uzun süre beklenebilir. % 5-10 yalancı negatif sonuç alınmaktadır (Dunn ve ark., 1997; Goodwin ve ark., 1997). Test antibiyotik duyarlılık testinin yapılmasını ve bakterinin özelliklerinin belirlenmesini (tiplendirilmesini) sağlar. Doku örneklerinde bakteri sayısının az olduğu durumlarda üreme olmayabilir.

İzolasyon için birkaç gün gerektirmesi, çok zahmetli ve pahalı olması, duyarlılığının düşük, üremenin geç olması ve laboratuvarlar arasında en uygun duyarlılığın sağlanmasında zorluklar olması en önemli dezavantajlarıdır.

2.3.1.4. Moleküler Yöntemler

Son yıllarda, HP tanısında moleküler metotların gelişmesi ile HP ve diğer HP türlerinin saptanmasında sıklıkla kullanılmaya başlanmış, mikroorganizmanın üretilmesindeki zorlukların üstesinden gelme olanağı sağlamıştır. Bu yöntemler tiplendirmede, antibiyotik duyarlılık saptamada ve virülans faktörlerin belirlenmesinde önem kazanmıştır. Özellikle Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) tanısal yöntemler arasında giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. PZR özellikle çok küçük maddelerde çok az sayıda bakterinin bile saptanmasına olanak sağlar. Moleküler yöntemle gösterilmiş olan HP enfeksiyonunun canlı olup olmadığı saptanamaz. Bu yöntemlerin bir diğer üstünlüğü de kalitesinin fazla etkilenmemesi ve bakterinin canlı kalmasına gerek duyulmamasıdır. Yapılacak teknik işlem ve transport için özel koşullar gerektirmez. Kolay ve hızlı bir yöntemdir. Maliyeti yüksektir. PZR, HP tanısında kullanılan özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir tekniktir. Duyarlılığı % 85-96, özgüllüğü % 90-100 arasındadır (Li ve ark., 1996; Dunn ve ark., 1997; Chattopadhyay, 2004). Moleküler yöntemlerle, kültür ortamlarında üretilen bakterilerin yanısıra, tükürük, diş plakları, mide sıvısı ve biyopsi gibi örneklerde de HP'ye ait spesifik nükleik asit dizilerini özellikle gerçek zamanlı PZR yöntemi ile başarıyla araştırmak mümkündür.

2.3.2. Girişimsel Olmayan Testler

Endoskopinin gerekli olmadığı durumlarda kullanılacak girişimsel olmayan başlıca testler; Üre Nefes Testleri (C¹⁴ ve C¹³), seroloji, dışkıda antijen tayini ve diğer testlerdir. Bu testlerin avantajlı yönleri; kolay sağlanabilmeleri, uygulamalarının kolay olması ve aktif enfeksiyon varlığında duyarlılık ve seçiciliklerinin % 90-95'e ulaşmasıdır (Cutler ve ark., 1995; Parsonnet, 1998).

2.3.2.1. Serolojik Yöntemler

Serolojik yöntemler kanda HP'ye karşı oluşmuş antikorları saptayan testler olup yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Özellikle bakterinin toplumda görülme sıklığı ve yayılımını içeren epidemiyolojik çalışmalar için yararlıdır (Dunn ve ark., 1997; Fidan ve Türet, 1999; Ustaçelebi, 1999). Dolayısıyla seroloji, toplum ve aile taramalarında kullanılır. Girişimsel olmayan, hızlı, uygulanması kolay ve diğer yöntemlere göre ucuz olmaları nedeniyle tercih edilmektedirler. Enzim işaretli katı faz immünassay (ELISA) yöntemi en sık kullanılan serolojik yöntemdir (Taylor ve Parsonnet, 1995). Serolojik yöntemlerde bakteriye karşı oluşmuş IgG antikorlarının kanda ELISA ile saptanmasıdır. Antikorlar tedavi sonrası 4-6 ay (bazı yayınlarda 6-12 ay, 3 yıl) yüksek kaldığı için eradikasyonun başarılı olup olmadığını anlama amacı ile kullanılmaz. Toplanan tükürükte de antikor bakılabilir ama kana göre daha az hassastır (Goodwin ve ark., 1997; Falk, 2001). Antikorlar (IgG ve IgA) aktif enfeksiyonu göstermezler. Eradikasyon tedavisinden sonra uzun süre pozitif sonuç verebilirler. Antikor düzeyleri tedavi sonrası oldukça kısıtlı kullanıma sahiptir. Bu nedenle serolojik testler eradikasyon tedavisinin takibinde önerilmezler. Kesin sonuç için tedaviden 4-6 ay (bazı yayınlarda 1 yıl) sonra antikor düzeylerinde azalmayı göstererek eradikasyonun tanısında kullanılabilir. Yapılan araştırmalarda uygun antibiyotik kullanılsa bile IgG pozitifliğinin 3 yıl boyunca devam edebileceği belirtilmektedir (Falk, 2001). Antikor düzeyleri tedavi başarılı olduğunda azalır ve bakteri tekrar üremeye başladığında yükselir.

Serolojik testlerin duyarlılığı % 88-95, özgüllüğü % 86-95'tir. Parmaktan alınan kanda, idrar ve tükürükte HP antikorlarını saptayan testler de mevcuttur. Ancak bunların duyarlılık ve özgüllükleri düşüktür.

Hastanın antibakteriyel ilaç veya proton pompa inhibitörü kullanması durumunda HP enfeksiyonlarının tanısında serolojik testler tercih edilmelidir. Bu testler dışındaki diğer tüm tanı yöntemlerinde ilaç kullanımı test sonucunu etkilemektedir.

2.3.2.2. Dışkı Testleri

Dışkıda antijen testi Mayıs 1998'de HP enfeksiyonunu taşıyan kişilerde enfeksiyon tanısı için geliştirilmiştir. Dışkı örneğinde HP antijenini ELISA yöntemiyle belirleyen tanı testidir.

Bu test pahalı cihazlar ve uzman ekip gerektirmediğinden laboratuvarında kolayca uygulanabilir. Kullanımı kolay, ucuz ve hızlı sonuç veren bir yöntemdir. Hem güvenilir, hem de hastalar tarafından daha çok tercih edilmektedir. Hamilelerde ve çocuklarda HP enfeksiyonunun tanısında ve tedavi sonrası eradikasyonun sağlanıp sağlanmadığını göstermek için kolaylıkla uygulanabilen bir test olmasına rağmen yaygın kullanılmamaktadır.

Hem tarama testi olarak enfeksiyonun toplumda görülme sıklığı ve yayılımı konusundaki çalışmalarda hem de tedavi sonrasında kontrol amacıyla kullanılabilir. Eradikasyonun doğrulanmasında kullanılacaksa tedavinin sonlandırılmasından 4-6 hafta sonra uygulanmalıdır. Özellikle çocuklarda ÜNT ve serolojik uygulamaların zor olduğu durumlarda avantajlı bir yöntemdir.

Enfeksiyonun görülme sıklığının yüksek olduğu bölgelerde dışkıda antijen testleri ile oldukça verimli sonuçlar alınmasına rağmen bu testler ile karşılaşılan problemlerden birisi enfeksiyonun görülme sıklığının düşük olduğu bölgelerde performansların düşük olmasıdır. Bu nedenle görülme sıklığının düşük olduğu bölgelerde bu testlerin ÜNT veya serolojik testlerle birlikte desteklenerek kullanılması önerilmektedir. ÜNT gibi dışkı testlerinde de antibiyotik kullanımı, proton pompa inhibitörü ya da bizmut içerikli ilaçların kullanımında bu ilaçlar HP'yi baskılayabileceğinden, yanlış negatif sonuçlara neden olabilir (Manes ve ark., 2001).

Girişimsel olmayan diğer testler ise tükürük ve idrarda anti HP IgG antikorlarını saptamaya yöneliktir. Bunların yanında kan ve idrarda C¹³ ölçümü ile HP gösterilmektedir.

Tablo 2.2'de HP enfeksiyonunun tanısında kullanılan testler ve özellikleri verilmiştir.

Tablo 2.2. HP Enfeksiyonunun Tanısında Kullanılan Testler ve Özellikleri

Test	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Özellik
Histoloji	93-98	95-98	Çok sayıda biyopsi örneği gerekir, özel boyalar duyarlılığı artırır.
Kültür	77-95	100	Antibiyotik duyarlılık testleri ve ayrıntılı tiplendirme için gerekir.
Hızlı Üreaz Testi	89-98	93-98	Endoskopik işlem sırasında tanı için kullanılır.
C ¹³ ÜNT	90-95	90-95	Canlı bakteri ve enfeksiyon varlığını gösterir, tedavi takibinde yararlıdır.
C ¹⁴ ÜNT	90-95	90-95	İşleyiş mekanizması C ¹³ ÜNT'ye benzerdir. Kısa dönemde antibiyotik tedavisinin takibinde kullanılmaz. Bakterinin toplumda görülme sıklığı ve yayılımı konusundaki epidemiyolojik çalışmalar için idealdir. Düşük dozda radyoaktif madde alımı olup, alınan bu doz, 1 günde doğadan alınan doza eşdeğerdir.
Seroloji	88-95	86-95	Kısa dönemde antibiyotik tedavisinin takibinde kullanılmaz, ancak bakterinin toplumda görülme sıklığı ve yayılımı konusundaki epidemiyolojik çalışmalar için idealdir.
PZR Yöntemleri	85-96	90-100	HP DNA'sının varlığını gösterir, ancak ölü bakteriler pozitif sonuç verir
Dışkı Antijen Testi	90-94	98-99	Girişimsel olmaması iyi bir avantajdır.

ÜNT: Üre Nefes Testi, PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu.

2.3.2.3. C¹³ ve C¹⁴ Üre Nefes Testi

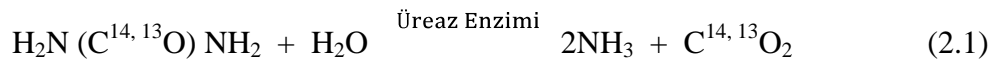
ÜNT; (çoğunlukla) radyoaktif yöntemle yapılan, duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksek olan, üreaz aktivitesini saptamaya yönelik girişimsel olmayan bir HP tanı yöntemidir. Nispeten bazı testlere göre pahalı bir yöntem olmakla beraber gerek tanı gerekse tedavinin takibi amacıyla kullanılabilen olup çocuklarda ve erişkinlerde HP tanısı için kullanılan güvenilir bir yöntemdir. (Logan ve ark., 1991; Dunn ve ark., 1997; Saltık ve ark., 2003).

ÜNT ilk olarak 1987 senesinde tanımlanmıştır. Graham ve arkadaşları tarafından ilk kez tanımlandığından bu yana basitleştirmek ve daha uygun bir hale getirmek için,

kullanılan ürenin dozunda, örnek zamanlamasında, test yemeğinde ve enfekte denekleri enfekte olmayanlardan ayırt edecek kesme değerlerinde değişiklikleri içerecek şekilde büyük ölçüde değiştirilmiştir (Graham ve ark., 1987).

Üre nefes testleri girişimsel olmayan testler içerisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Tedavi almamış hastalarda aktif enfeksiyonun başlangıç tanısı için ve tedaviden 6 hafta sonra tedavi takibi için kullanılır. HP'nin üreyi hidroliz etme özelliğine dayanan bu test, işaretlenmiş C^{13} veya C^{14} atomu kullanılarak yapılır. Bu amaçla yarılanma ömrü 5730 yıl olan C^{14} radyoizotopu veya kararlı C^{13} izotopu kullanılır. Test C^{13} veya C^{14} işaretli ürenin, HP'nin ürettiği üreaz enzimi ile parçalanması sonucu açığa çıkan $^{13,14}CO_2$ 'in hastanın nefesinde saptanması esasına dayanır (Sönmez, 2002). ÜNT'nin, büyük çocuklarda % 100'e yakın duyarlı ve % 92 özgül olduğunu bildiren çalışmalar vardır. İki yaşından küçük çocuklarda özgüllük azalır (Rowland ve ark., 1997).

HP normal memeli hücrelerinde bulunmayan üreaz enzimi içerir. Eğer hastada HP enfeksiyonu varsa bakterinin salgıladığı üreaz enzimi işaretli üreyi parçalayarak amonyum ile karbondioksit oluşur. C^{13} ve C^{14} ÜNT'leri, HP'nin salgıladığı üreaz enzimi tarafından işaretli karbonun parçalanması ile ortaya çıkan karbondioksitin mukozadan emilip kana geçerek akciğerlerden solunum yoluyla atılması temeline dayanan testlerdir. ÜNT de bakterinin bu özelliğine dayanarak yapılan, üreaz aktivitesini saptamaya yönelik bir testtir. Eğer hastada HP enfeksiyonu yoksa üre parçalanmadan büyük oranda idrarla atılır ve hastanın soluğunda işaretli CO_2 saptanmaz. Enfekte olmayan hastaların belirlenmesinde ve tedavi alan hastalarda HP'yi yok etme işinde başarının sağlanıp sağlanmadığının gösterilmesinde uygulanan önemli bir testtir. Aktif enfeksiyonu göstermede oldukça yararlı olmasının yanı sıra girişimsel olmayan, hızlı ve tedaviye yanıtı erken dönemde değerlendirmede önemli bir testtir (Megraud, 1997; Sandıkçı, 2002).



Testin yapılması için özel bir donanıma ve ekibe gerek olmayıp, işin prosedürlerini bilen ve doğru uygulayan bir kişi yeterlidir. Test için radyoizotop kullanılması nedeniyle seroloji ve dışkı testlerinden daha pahalıdır ancak girişimsel testlerden ucuzdur. Serolojiye göre daha az girişimsel ve daha az kullanılışlıdır. Üreaz

üreten başka mikroorganizmaların varlığında yalancı pozitif sonuçlar alınabilmektedir (Jones ve ark., 1984; Peterson, 1991). Asit salgısını baskılama tedavisi sırasında nefes testleri güvenilir sonuçlar verebilir. Yine yakın zamanda üreaz enziminin oluşumunu baskılayan antibiyotik, antiasit, proton pompa inhibitörü (PPI), bizmut bileşikleri ve H₂ reseptör blokerleri kullanan hastalarda, mide ameliyatı geçirenlerde midenin erken boşalması nedeniyle tanı değeri sınırlı olup yalancı negatif sonuçlar alınabilir (Cutler, 1996; Krogfelt ve ark., 2005). Oral kavitede bulunan bakterilerin üreaz aktivitesi olması yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceğinden test öncesi ağız bol suyla çalkalanmalıdır (Krogfelt ve ark. 2005). Tedaviden 1-3 ay sonra yapılan ÜNT'de negatiflik olması vücutta enfeksiyonun yok olup ortadan kalktığını yani eradikasyonun sağlandığını gösterir. Tedavi sonucunu izlemeye (tedaviden en az 4 hafta sonra) ÜNT'den yararlanılır. Bilindiği gibi C¹⁴ ÜNT canlı mikroorganizmaların varlığında pozitif sonuç vermektedir. Bazı hasta grubunda tedavi öncesi endoskopi yapmanın faydası mukozanın durumunun veya eşlik eden patolojilerin saptanmasıdır. Ancak hastanın enfeksiyondan kurtulup kurtulmadığının, bakterinin yok edilip edilemediğinin gösterilmesinde tekrar bir endoskopiye daha gerek olmayıp C¹⁴ ÜNT endoskopiye alternatif olarak kullanılabilir.

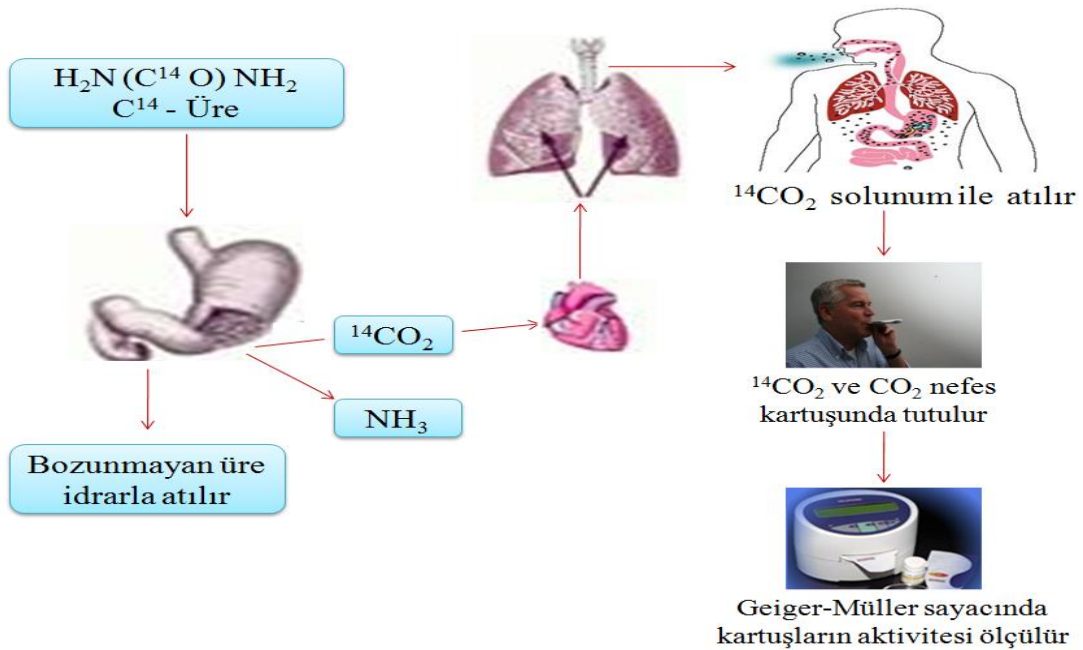
1. C¹³ Üre Nefes Testi şu şekilde yapılır: Hastalar 6 saat süreyle aç bırakılarak testten önce bazal nefes örneği bir tüp içerisine alınır ve midenin erken boşalmasını önlemek için hastaya yüksek kalorili yiyecek verilir. Daha sonra C¹³ üre içeren solüsyon içirilerek 20., 40. ve 60. dakikalarda hastadan alınan nefes havasında C¹³ araştırılır. C¹³ radyoaktif olmayan bir izotoptur ve normal nefes örneği havasındaki CO₂'in % 1,1'ini oluşturur. Nefes örneği havasında % 0,11 oranındaki bir artışın varlığı testi pozitifleştirir. Test yaklaşık olarak 25 dakikada sonuçlanmaktadır. C¹³ ÜNT, C¹⁴ ÜNT yapılamayacak olan hamileler için uygundur.

C¹³ ÜNT'den doğru sonuçlar elde etmek için, test öncesinde bazı tedbirlerin alınması gereklidir. Mısır, mısır unu ve şeker kamışı gibi, doğal olarak bol miktarda C¹³ olan diyetlerden test öncesinde kaçınmak gereklidir.

2. C¹⁴ Üre Nefes Testi şu şekilde yapılır: Hasta gece yarısından sonra yaklaşık 6 saat aç kalarak 1 µCi C¹⁴ üre içeren kapsül aldıktan 10-20 dakika sonra, balon veya küçük bir şişeye ekspiriyum havası vererek C¹⁴O₂ araştırılır. C¹⁴O₂ nükleer tıp laboratuvarlarında ölçülür. Bazı yayınlarda gebelerde ve çok küçük çocuklarda kullanılması önerilmemektedir (Sönmez, 2002). Her ne kadar çocuklarda C¹⁴ kullanımından çekinilse de, bazı yayınlarda ise C¹⁴ ÜNT'nin tüm yaşlarda güvenle

kullanılabileceği ve yaşın sınırlayıcı bir faktör olmadığı belirtilmektedir (Gunnarson ve ark., 2002). Hamile ve emziren bayanlar dışında tüm hastalarda ve aile bireylerinde kullanılabilir (Balon ve ark., 1998; Gunnarson ve ark., 2002).

Üre nefes testinde C^{14} ile işaretli üre içirildikten 10 dakika sonra hastanın soluğu belli zaman aralıklarında tutulur. Eğer hastada HP enfeksiyonu varsa işaretli ürenin parçalanması sonucunda karbondioksit ($C^{14}O_2$) oluşur. Oluşan $C^{14}O_2$ mukozadan emilerek dolaşıma katılır ve akciğerlere ulaşarak solukla dışarı atılır. Dışarı atılan $C^{14}O_2$ kullanılan sisteme göre nefes kartuşunda ya da küçük bir şişede toplanabilir. Nefes kartuşunda toplanan numunelerin aktifliği Geiger-Müller sayacında şişede toplanan numunelerin aktifliği ise beta sayacında (sıvı ışıltama sayacı) ölçülür. Eğer HP enfeksiyonu yoksa üre parçalanmadan büyük oranda idrarla atılır ve hastanın soluğunda işaretli $C^{14}O_2$ saptanmaz.



Şekil 2.8. C^{14} üre nefes testinin yapılışı ve işleyişi

ÜNT, HP enfeksiyonunun tanısı ve tedavi sonrası hastanın enfeksiyondan kurtulup kurtulamamasında, bakterinin yok edilip edilemediğinin belirlenmesinde kullanılan güvenilir, hızlı ve kolay bir yöntemdir. Endoskopik olarak gastroduodenal lezyonun incelenmesi tanıda önemli bir yere sahip olmasına rağmen, HP enfeksiyonunun sıklıkla yama tarzındaki seyriden dolayı endoskopik birçok testten yalancı negatif sonuçlar alınma olasılığı vardır. Biyopsiye dayalı yöntemlerin tersine, C^{14} ÜNT bakterilerin midedeki dağılımı dağınık yamalar biçimindeyken bile HP

varlığını değerlendirebilir (Veldhuyzen van Zanten ve ark., 1990; Bonamico ve ark., 2004). Her ne kadar tanı için kullanılan çok çeşitli serolojik test varsa da bu testler (hastada antikor düzeyleri uzun süre pozitif kaldığından) enfeksiyonun gerçek durumunu yani tedavinin sonucunu yansıtmaktan uzaktırlar. Pilotto ve Malfertheiner (2002) yaptıkları çalışmada, karbon üre nefes testinin yaşlı hastalarda serolojik testlerden daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir. Serolojik testler ancak tarama testi olarak kullanılabilirler.

C^{14} üre ile yapılan çalışmalarda yüksek doğruluğunun yanı sıra testin tekrarlanabilirliğinin de yüksek olduğu görülmüş; bu nedenle histopatoloji veya kültür yerine referans test olarak kullanılması önerilmiştir (Veldhuyzen van Zanten ve ark., 1990). C^{14} ÜNT'nin en önemli yetersizliği ileri incelemeler (HP tipleme) için HP üretilmesine izin vermemesidir.

C^{14} ÜNT'inde kullanılan C^{14} 'ün radyoaktif bir izotop olması ve uzun yarı ömrü (5730 yıl) bir dezavantaj gibi görünmektedir. Testin yapılması hamile hastalar dışındaki hasta grubu için hiçbir risk oluşturmamaktadır. Ayrıca uzun yarı ömürlü radyonüklidlerde doz sadece radyonüklidin fiziksel yarı ömrüne bağlı olmayıp, biyolojik yarı ömrüne de bağlıdır. Hastaya verilen C^{14} işaretli üre 72 saat içinde erişkin ve çocuk tüm hastalarda verilen tüm aktivitenin % 88'i idrar (Leide-Svegborn ve ark., 1999) ve daha az bölümü solunum yoluyla atıldığından C^{14} 'ün biyolojik yarı ömrü çok kısadır (Stubbs ve Marshall, 1993; Leide-Svegborn ve ark., 1999; Öztürk ve ark., 2003). Ayrıca C^{14} ÜNT uygulanan, HP (+) ve HP (-) test sonucuna sahip olan tüm hastalarda en yüksek soğrulan dozu mesanenin aldığı (erişkinlerde 0,15 mGy/MBq, çocuklarda (7-14 yaş) 0,14-0,36 mGy/MBq) gösterilmiştir (Stubbs ve Marshall, 1993; Leide-Svegborn ve ark., 1999).

C^{14} ÜNT, C^{13} ÜNT'ne göre biraz daha üstündür. C^{14} ÜNT'nin daha hızlı sonuç vermesi ve ucuz olması ile C^{13} ÜNT gibi daha çok test yemeği gerektirmemesi tercih nedenidir. C^{13} izotopunun radyoaktif olmaması avantaj olmakla birlikte, dezavantajı ise işaretli $C^{13}O_2$ 'yi saptamak için temini güç, bakımı zor, her yerde bulunmayan ve oldukça pahalı kütle spektrometrelerine gereksinim duymasındır. C^{13} ÜNT öncesinde hastaya içinde yüksek miktarda (C^{14} ÜNT'nde kullanılan 30.000 kat daha fazla) soğuk üre içeren test yemeğinin yedirilmesi bu testin başlıca dezavantajlarından birisidir. Üstelik bu kadar yüksek miktarda ürenin güvenilirliği konusunda yeterli veri mevcut değildir. C^{14} ÜNT'den kaynaklanmayan ancak test ile ilgili başlıca sorunlar, henüz bir nükleer tıp bölümüne veya radyoaktif maddeleri depolama ve dağıtma için

ruhsatlı merkezlere ihtiyaç olması, radyoaktif maddelerin nakliye zorlukları ve geniş ölçekli epidemiyolojik çalışmalar için bol miktarda radyoaktif izotop gerekmesidir (Ford ve ark., 2004). C^{14} radyoizotopunun radyoaktif olması gözde büyütülmemelidir. Test esnasında kullanılan C^{14} radyoizotopu az miktarda kullanıldığından vücudun maruz kaldığı radyasyon dozu oldukça küçük olup bu radyoaktivite bir günde doğadan alınan radyasyon dozu kadardır. C^{14} işaretli $C^{14}O_2$ Geiger-Müller sayaçları ile kolaylıkla ölçülür.

C^{13} ve C^{14} üre nefes testlerinin en önemli avantajı ise HP enfeksiyonunun gerek tanısını, gerekse eradikasyonunu yüksek doğrulukta, % 90-95'in üzerinde duyarlılık ve özgüllük değerleriyle ve de endoskopiye gerek duymadan saptayabilmesidir (Henze ve ark., 1990; Veldhuyzen van Zanten ve ark., 1990; Megraud, 1996; Meijer ve ark., 1997; Chey, 2000; Graham ve Klein, 2000).

ÜNT sonuçlarını etkileyecek çeşitli faktörler vardır. ÜNT'ni basitleştirmek ve doğruluğunu arttırmak için uygulama ve yöntem yönünden farklı yaklaşımlar önerilmiştir. Bu farklılıklar C^{14} üre dozu ve formlarını, test öncesinde hastanın hazırlanmasını, nefes örneklerinin alınma zamanını ve sayısını, sayım yöntemlerini ilgilendirmektedir. Öztürk ve ark.(2003), ÜNT'nin doğruluğuna zarar vermeden bu adımların çoğunun ihmal edilebileceğini göstermişlerdir. Orijinal C^{14} ÜNT sisteminde nispeten 200-400 kBq gibi yüksek aktiviteler ve çok sayıda nefes örnekleme kullanıldığı halde daha sonraki çalışmalar C^{14} ÜNT'nin tanısal doğruluğunun düşük dozlar ve tek nefes örnekleri kullanıldığında bile devam ettirildiğini gösterdi (Raju ve ark., 1994; Peura ve ark., 1996; Öztürk ve ark., 2003).

ÜNT ile mide ve ince bağırsakların üst bölümünde üreaz üreten HP dışı diğer bakterilerin ekarte edilemediği (dışlanamadığı) durumlarda yanlış pozitif sonuçlar alınabilir (Peura ve ark., 1996; Öztürk ve ark., 2003). Bazı çalışmalar erken dönemde toplanan nefes örneklerinde $C^{14}O_2$ aktivitesinde artış olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle AK ve ark.(1995), ÜNT'ni modifiye ederek 3 μ Ci (111 kBq) C^{14} üreyi mideye ulaşmadan önce çözülümünü engelleyen bir jelatin kapsül içinde hastalara vermişlerdir ve C^{14} ÜNT'ni 100 sağlıklı gönüllüde deneyerek % 100 doğruluk ve özgüllük değerine ulaşmışlardır. Böylece C^{14} ürenin kapsül içinde verilmesinin erken dönemde alınan nefes örneklerinde yanlış pozitif sonuçları engellediği ve test yemeği kullanılmaksızın 10. dakikada alınan tek bir nefes örneğinin HP enfeksiyonu tanısı % 99,8 güvenilirlikle sağladığı bildirilmektedir (Ak ve ark., 1995).

Peura D.A. ve ark. (1996)'nın 1996 yılında yaptığı bir çalışmada 200 hastaya endoskopi öncesinde 1 μCi C^{14} üre kapsülü oral yolla verilerek " C^{14} ÜNT Mikrodoz sürümü" uygulanmıştır. 10. dakikada alınan tek bir nefes örneğini kullanarak ve 200 cpm veya daha fazlasını pozitif kabul ederek yapılan bu çalışmada ÜNT, 65 HP pozitif hastadan 63'ü (% 97 doğruluk) ve 135 H. pylori negatif hastadan 128'i (% 95 özgüllük) doğru olarak sınıflandırılmıştır.

2.4. Helicobacter Pylori Tanısında Kullanılan Heliprobe C^{14} Üre Nefes Testi Sistemi

C^{14} üre nefes testini kolaylaştırmak, pratik hale getirmek için Heliprobe Sistemi geliştirilmiştir. Bu sistem HP tanısında kullanılan

- hızlı
- pratik
- girişimsel olmayan (noninvaziv)
- basit

bir yöntemdir. Heliprobe Sistemi içinde

- 1) 1 μCi C^{14} -üre içeren kapsül (HELİCAP)
- 2) Kuru sistem CO_2 toplama kartuşu (HELİPROBE-BREATH CARD)
- 3) Özel sayım sistemi, Geiger-Müller sayacı (HELİPROBE-ANALYSER)

bulunmaktadır.

Heliprobe sisteminin tüm bu özellikleri hem kuru ve pratik soluk toplama kartuşu, hem de C^{14}O_2 düzeyini saptayan basit, pratik ve ucuz özel analizör sistemi sayesinde sağlanır.

2.4.1. C^{14} Üre Kapsülü (Helicap)

Herhangi bir ön hazırlık işlemi gerektirmeyen, içimi kolay dökülme riski bulunmayan emniyetli bir kapsüldür. Kapsül formunda verilen üre ağız florasından etkilenmeden doğrudan midedeki HP ile temas etmekte ve böylece testin tanısal doğruluğu büyük ölçüde artmaktadır.



Şekil 2.9. C¹⁴ üre kapsülü

2.4.2. Nefes Toplayıcı Kartuş Sistemi (Heliprobe-Breath Card)

Hastanın nefesi küçük, kuru sistem bir kartuş aracılığı ile tutulur. Hasta belirli aralıklarla nefes alarak aldığı bu havayı nefes toplayıcı kartuş sistemi içerisine verir. C¹⁴ işaretli CO₂ tutucu nefes kartuşu hasta tarafından solunan C¹⁴ işaretli CO₂'nin bağlanmasını sağlar. Nefes kartuşunun iç yüzeyi C¹⁴ bağlanma özellikli LiOH ile kaplıdır. Kartuşta tutulan C¹⁴O₂ uzun süre bağlı olarak kalmaktadır. Bu özellik, kartuşları analiz için saklayabilme veya başka bir merkezde okutabilme kolaylığı sağlamaktadır. Bu kartuş sistemi çok pratik ve emniyetlidir.



Şekil 2.10. Nefes toplayıcı kartuş sistemi

Klasik yöntemlerde hasta organik solüsyonlar olan CO₂ soğurucu sıvıya pipet aracılığıyla solumaktadır. Korozif olan bu solüsyonların hasta tarafından yanlışlıkla içilebilmesi de söz konusudur. Dolayısıyla sulu sistemler zahmetlidir. Ayrıca her hasta için bu solüsyonların her gün hazırlanması gerekmektedir. İşildama sıvısının eklenmesinden sonra ise beta sayacısını kullanarak radyoaktivite ölçümü yapılır. Kartuşta tutulan hasta nefesleri ise yıllarca bağlı kalabilmekte, bu da kartuşların tekrar ölçülebilmesine ya da saklanarak bir başka merkezde ölçülüp değerlendirilebilmesine

olanak tanır. Son yıllarda kullanımda olan kartuş sistemi bu açıdan çok pratik ve emniyetli olup Geiger-Müller sayaçlarında aktiflikleri kolaylıkla ölçülmektedir.

2.4.3. Analizör (Heliprobe Analyser)

Geiger-Müller sayacı, nefes toplayıcı nefes kartuşlarının aktifliklerini ölçmek üzere kullanılan, kullanımı kolay, küçük, pratik bir analizördür. Temel olarak, 50 mm çapında altı üstlü karşılıklı paralel olarak yerleştirilmiş iki adet Geiger-Müller sayacından oluşup, yapısı oldukça basittir. Geiger-Müller sayacının teknik özellikleri şu şekildedir: Sayaç doğru akım (DC) kaynağıyla beslenip iç yüksek gerilimi 520 V, çalışma gerilimi sabit 9 V olup güç tüketimi 4 W olup sayaçta harici pil yoktur. Sayacın kütlesi 4,2 kg olup cihazın çalışma sıcaklık aralığı 0-50 °C'dir. Cihaz, arka plan aydınlatmalı (LCD) ekrana sahiptir.

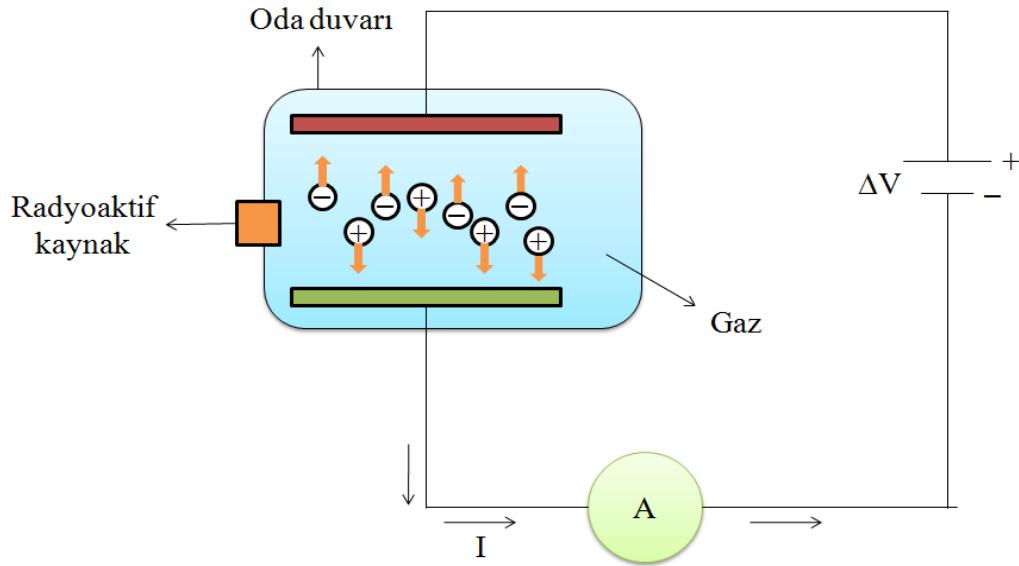
Geiger-Müller sayacı, kütle spektrometrelerine ve beta sayaçlarına göre daha ucuz ve pratiktir. Analizör, hafif temizlik maddeleri kullanılarak temizlenmelidir. Analizörün iç kısmında yüksek gerilim olduğu için sayacın içerisine herhangi sivri bir cisim yerleştirilmemeli ve su kaçırılmamalıdır. Yetkili personel dışında kimse cihazı sökmemeli, cihaza herhangi bir ekleme yapmamalıdır.



Şekil 2.11. Analizörün (sayacın) genel olarak görünümü

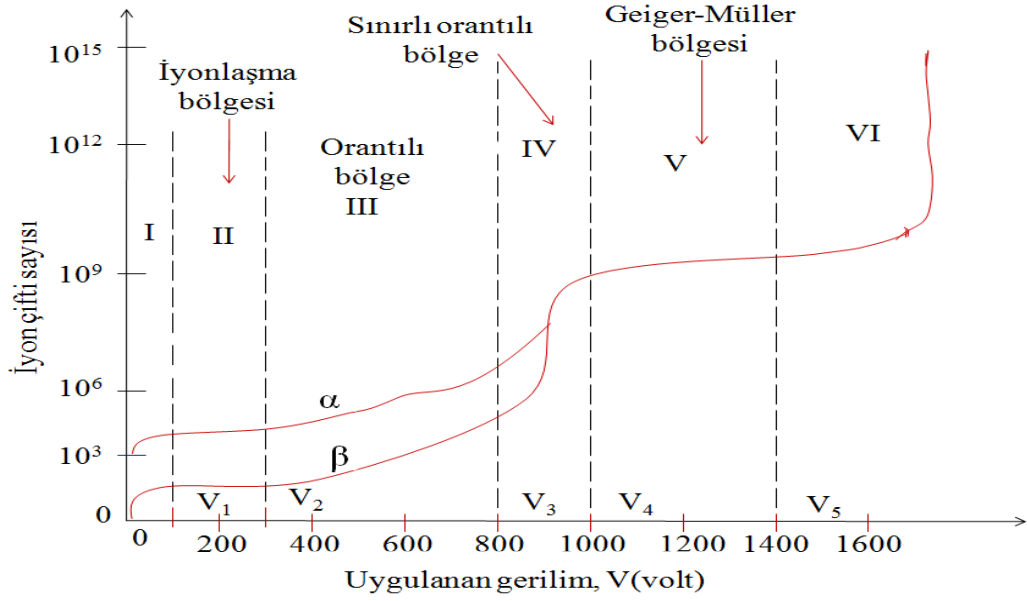
Organik sıvı ışıldayıcılar genellikle beta sayımı için kullanılırlar ve beta sayaçları diye adlandırılırlar. Organik sıvı maddelerin ışıldayıcı olarak katı maddelere göre önemli bir üstünlüğü, radyoaktivitenin tarayıcıdaki sıvı hacmine tamamıyla nüfuz edebilmesi ve deteksiyon etkinliğinin artmasıdır. Bu nedenle beta sayıcıları H^3 ve C^{14} gibi zayıf beta yayıcıları ve düşük enerjili X ve gama ışınlarının deteksiyonunda kullanılırlar. (Demir, 2000).

İyon odaları ve Geiger-Müller detektörlerinde içi gaz ile doldurulmuş tüpler ve bu tüplerde de elektrotlar vardır. Bu elektrotlar doğru akım kaynağı ile beslenirler. Bu tüp radyasyon kaynağına tutulunca, gelen radyasyon tüp içindeki hava moleküllerini iyonlaştırır ve iyon çiftleri oluşur. Bunlardan pozitif yüklü iyonlar katoda negatif yüklü iyonlar (elektronlar) da anoda doğru hareket ederek elektrik akımı oluştururlar. Oluşan iyon çiftlerinin sayısı uygulanan voltajla arttığı için, elektrik akımı şiddeti uygulanan voltaja ve tüpün yapısına (elektrotların şekline, gazın cinsine ve basıncına) bağlıdır. Bir iyon odacığı hem bir radyoaktif parçacığın varlığını saptamak hem de onun enerjisi ölçmek için kullanıldığı zaman, bir orantılı sayaç olarak adlandırılır.



Şekil 2.12. Bir iyon odasının basitleştirilmiş şematik gösterimi. Radyoaktif kaynak, yüklü plakalarca toplanan elektronlar ve pozitif iyonlar oluşturur

Aşağıda Şekil 2.13'te iyon çifti sayısının uygulanan voltaja göre değişimi deneysel verilerle çizilmiştir.

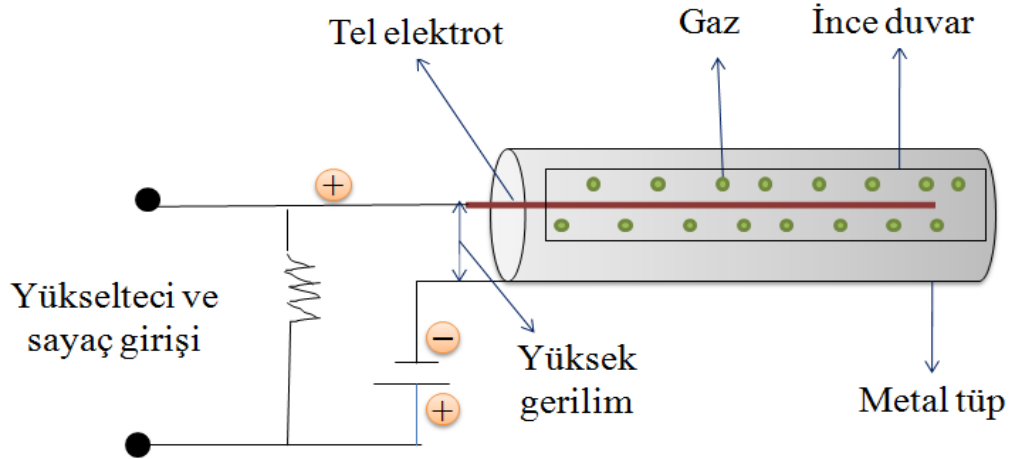


Şekil 2.13. İyon odaları tipindeki sayaçlar için iyon çifti sayısının uygulanan gerilimle değişimi

Voltaj sıfırdan başlayarak ilk iyonlaşma görülünceye kadar artırılır. İlk iyonlaşma görülünce bütün iyonlar ve elektronlar elektrotlara giderler. Doyuma ulaşıncaya voltajın artması yükte (iyon çifti sayısında) bir artışa neden olmaz. Voltaj artırma işlemine devam edilirse, serbest elektronların hızı daha da artar ve daha çok iyonlaşmaya neden olurlar ve iyon çifti sayısı daha da artar. Beta (β) ışınları, sürekli bir enerji dağılımına sahip oldukları için bu bölgede daha çok iyonlaşma yaparlar. Bu nedenle bu bölgede (orantılı bölge) ölçüm yapan sayaçlara orantılı sayaç denir. Bu bölge, β parçacıklarının çok az bir kısmı için duyarlıdır. Bu tür sayaçlar, bu bölge β parçacıklarına karşı duyarlılığı az olduğu için β parçacıklarından ziyade, daha çok α parçacıklarının oluşturduğu iyonizasyonu ölçmek için kullanılır.

Voltaj daha da arttırılırsa eğri tekrar düz (plato) durumuna ulaşır. Bu bölge Geiger-Müller bölgesidir ve gelen radyasyon sayısı ile orantılı sinyaller üretilir. Geiger-Müller sayaçları, her türlü sayaçlara karşı duyarlıdır ve radyasyonu belirlemek için kullanılan en yaygın cihazlardır. Üstelik çok küçük ışımalara karşı da duyarlıdırlar. Geiger-Müller sayaçları düşük basınçtaki bir gazla doldurulmuş iletken silindirik bir metal tüp ile bu tüp içinden tüpün eksenini boyunca geçen iletken uzun bir tel elektrottan oluşur. Bu tel anod görevi görür ve halka silindir veya küresel şekilde olabilir. Tel, tüpe göre yüksek pozitif potansiyelde (yaklaşık 10^3 V doğru gerilim) tutulur. Radyoaktif kaynaktan gelen ışımaya tüp içine girdiğinde, gaz halindeki atomların bazılarını iyonlaştırır. Atomlardan kopan elektronlar, pozitif tele doğru hareket ederler ve yüksek

gerilim altında hızlanarak diğer gaz atomlarına çarparak onların da iyonlaşmasına sebep olurlar. Bu zincirleme iyonlaşma sonucunda ani bir yük boşalması olur ve tüpün çıkışında bir akım pulsu üreten elektronlar kümesinin ortaya çıkması ile sonuçlanır. Bir Geiger-Müller sayacı bir radyoaktif parçacığın varlığını kolayca saptamasına rağmen, radyoaktif parçacığın enerjisini ölçmek için kullanılmaz.



Şekil 2.14. Geiger-Müller sayacının şematik gösterimi. Merkezdeki tel ile metal tüp arasındaki gerilim yaklaşık olarak 1000 V'dur.

Bizim kullandığımız Geiger-Müller sayacı sayım/dakika olarak kalibre edilmiş olup çalışma iç gerilimi β ışınlarının en çok iyonlaşma yaptığı bölge olan 520 V'dur.

2.5. C^{14} Üre Nefes Testi'nin Hastaya Uygulanması

C^{14} ÜNT'ni hastaya uygularken uygulama prosedür ve şartlarına uyulmalıdır. Bu konuda deneyimli ve uygulama prosedürlerini bilen kişiler tarafından uygulama yapılması mutlaka bu testin güvenilirliği arttıracaktır.

1) Test uygulanmadan önce hastanın kullanmakta olduğu bazı ilaçları bir süre kesmiş olması gerekmektedir:

- Bizmut bileşikleri ve HP eradikasyonunda kullanılan antibiyotikler için 1 ay
- Sukralfat ve Proton pompa inhibitörleri (omeprazol, lansoprazol, vs) için 2 hafta
- Antiasitler ve H_2 reseptör blokerleri için 1-2 gün
- HP eradikasyonu dışındaki nedenlerle kullanılan antibiyotikler için son bir hafta

2) En az 6 saat süren açlıktan sonra hastalara kapsül formundaki $1 \mu Ci C^{14}$ üre, 50 ml su ile verilir.



Şekil 2.15. Hasta C^{14} üre kapsülünü suyla birlikte oral yoldan alır

3) C^{14} Üre kapsülünün verilmesinden sonra 10 dakika beklenir.



Şekil 2.16. Kapsül alındıktan sonra 10 dakika beklenir

4) Bekleme süresine takiben hastanın nefesi özel bir kuru kartuş sistemine toplanır. Hasta, nefesini kartuşun baş kısmından içeriye, gösterge kısmı turuncu renkten sarıya dönünceye kadar (yaklaşık 1-4 dakika süreyle) yavaşça üfler. İşlem sırasında hastaya nefes alması veya konuşması amacıyla kartuşu ağızından geriye çekmesi önerilir. Göstergenin sarıya dönmesiyle işlem sonlandırılır.



Şekil 2.17. Hastanın nefesi özel bir kuru nefes kartuşunda toplanır

5) Kartuş özel küçük masa üstü Geiger-Müller sayacının içine yerleştirilir ve aktivitesi 250 saniye süreyle sayılır.



Şekil 2.18. Nefes kartuşlarının aktivitesini ölçen Geiger-Müller sayacının görünümü

6) Sonuç hem dakikada sayım (CPM), hem de kartuştan elde edilen sayımlara göre gösterilir:

"Grade 0" (CPM < 25): Enfekte değil,

"Grade 1" (25 < CPM < 50): Kuşkulu,

"Grade 2" (CPM > 50): Enfekte

7) Tüm işlem 15 – 20 dakika kadar sürer. Kartuş okuması Grade 1 olursa okuma işlemi tekrarlanır ve sayaç birkaç kez sayım işlemini tekrarlayabilir.

2.6. Sayaçtan Elde Edilen Sayımları Etkileyen Faktörler ve Çözüm Metotları

Sayaca dış etkenlerden gelen radyoaktif ışınlar en aza indirgenmelidir. Radyoaktif numune sayacın girişine konmadan önce sayıcıda bir sayım yapılır. Bir sayaç, içerisinde hiçbir radyoaktif kaynak yokken, az da olsa sayım vermektedir. Buna çevre radyasyonu denir. Bu sayım kozmik ışınlardan, çevrede bulunan doğal radyoaktif kaynaklardan, laboratuvarında bulunan radyoaktif kaynaklardan ve β ışıması yapan radyoaktif maddelerden kaynaklanır. Bu etkenler sayacının çevre radyasyonunu yükselterek sayaçtan alınacak sayımların yüksek çıkmasına sebep olur.

Doğal radyasyonların başlıca kaynakları uzaydan gelen kozmik ışınlar ve yapı malzemelerinden yayılan radyasyonlardır. Özellikle nükleer denemelerden sonra atmosferde oluşan radyoaktif serpiniler meteorolojik olaylar sonucunda dünyanın çeşitli yerlerindeki doğal radyasyonların miktarını arttıran önemli faktörlerden birisidir (Engizek ve Soytürk, 1991). Kozmik ışınlar, yüksek enerjili parçacıklardır. Bunlar pozitif, negatif veya yüksüz olup enerjileri çok fazladır.

Yeryüzünü meydana getiren toprak ve kayalarda toryum, uranyum ve potasyum gibi radyonüklidler bulunmaktadır. İnşaat malzemeleri de (tuğla, beton vb.) içlerinde bulunan çeşitli radyoizotoplar nedeni ile çevredeki doğal radyoaktiviteye katkıda bulunurlar (Engizek ve Soytürk, 1991).

Rn^{222} ve Rn^{220} gaz halinde radyoizotoplar (radon ve toron gazları) olup, bu radyoaktif gazlar sayaçtan alınacak sonuçların yüksek çıkmasına neden olabilir.

Hastalara C^{14} ÜNT uygulandığında hastaların nefesleriyle şişirmiş oldukları nefes kartlarını sayaçta sayma işlemini nükleer tıp uygulamalarının yapıldığı diğer odalardan en uzakta bulunan, radyasyon yönünden en güvenilir odada yapmak her zaman en doğru sonucu verecektir. ÜNT'nin yapıldığı odanın nükleer tıp laboratuvarı, sıcak oda, enjeksiyon odası, çekim odası, iyot tedavi odaları ve atık depolama-saklama odası gibi yüksek radyasyon dozu olabilecek olan odalardan oldukça uzakta bulunan bir oda olması en doğru sonuçların alınmasını sağlayacaktır. Bu odalarda çeşitli radyoaktif maddelerle çalışıldığı için ve diğer alanlara nazaran daha fazla radyasyon içeren sıcak alanlar olduğu için bu etkilerin sayaçtan alınacak sonuçlara katkı yapmaması amacıyla C^{14} ÜNT'nin yapıldığı odanın bu tür odalardan ayrı ve oldukça uzak bir yerde olmasına dikkat edilmelidir. Radyasyon kirliliğinin en az olduğu güvenli odaların kullanılmasına dikkat edilmelidir.

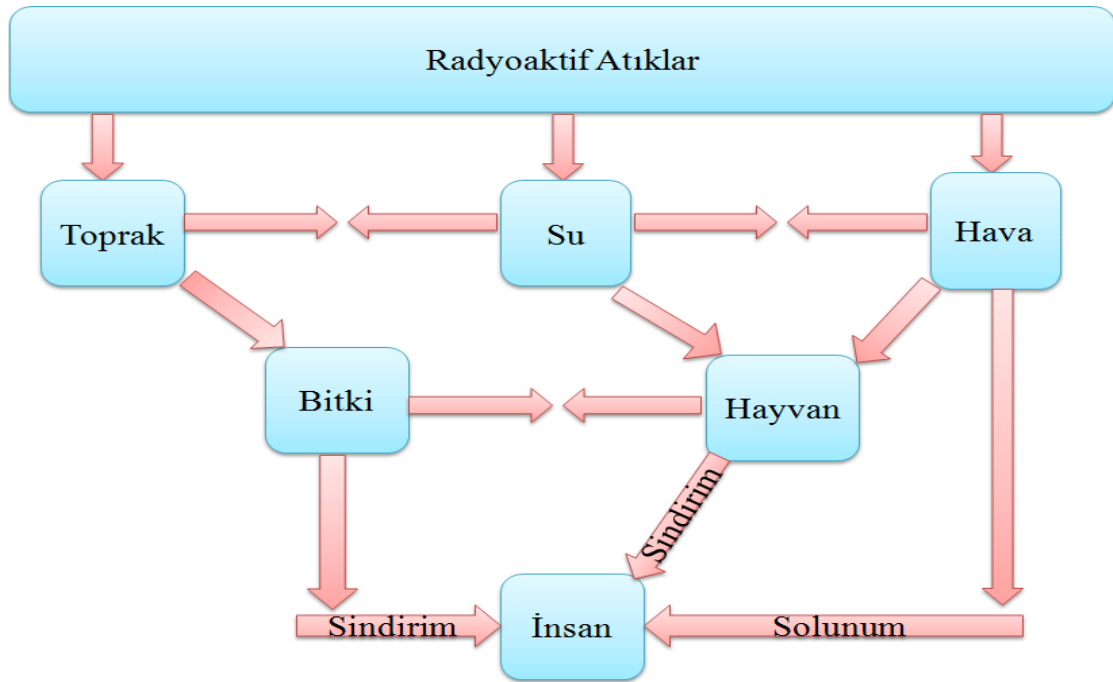
Sayacıyı kurşun kasa içine almakla dışarıdan gelen ışınlar kısmen engellenip, azaltılabilir.

Hastaların mide ilacı veya antibiyotik kullanması durumunda bu hastalara C^{14} ÜNT yapılırsa sayaçtan alınan sonuçlar, gerçek sonuçları yansıtmayabilir. Mide ilaçları ve antibiyotik kullanımında bu ilaçların HP ve üreaz enziminin oluşumunu baskıladığı belirtilmektedir. Bu durumda eğer hasta HP enfeksiyonu ile enfekte olsa bile, mide ilaçları ve antibiyotik kullanımında bu ilaçlar HP ve üreaz enziminin oluşumunu baskılayıp dolayısıyla sayaçtan yalancı negatif sonuçların alınmasına sebep olur. Hastaların son haftalarda bu tür ilaçları kullanmadan testlerini yaparak sayaçtan daha doğru sonuçlar alınacağı bir gerçektir.

2.7. Radyoaktif Atıklar ve Kontrolü

Radyoaktif madde atıkları, radyonüklidlerle yapılan çalışmalar sonucunda ya doğrudan ya da dolaylı olarak oluşmaktadır. Radyonüklidlerin özellikle tıpta yaygın bir biçimde kullanılmaya başlanması, bu kesimde üretilen radyoaktif atık miktarında artışa

neden olmuştur. Bu atıkların bilinçsiz bir şekilde çevreye verilmesi, canlıların (özellikle insan) içerden ve dışarıdan ışınlanmasına neden olabilir. Söz konusu maddelerin bilinçsiz bir şekilde atık olarak çevreye verilmesi havanın, suyun ya da toprağın kirlenmesine yol açmaktadır (Engizek, 1999). Aşağıdaki şekilde hava, toprak ve yüzey sularına verilen radyoaktif atıkların insana ulaşmasında izleyebileceği yollar gösterilmiştir.



Şekil 2.19. Radyoaktif atıkların insana kadar olan ulaşım zinciri

Radyoaktif atıkların en çok meydana geldikleri yerler olarak; nükleer reaktörler, yakıt işleyen radyokimyasal tesisler (filyon ürünleri ve bunlarla kirlenmiş çeşitli malzeme ve cihazlar) ve radyoizotop kullanılan tıp, endüstri, tarım, araştırma ve uygulama laboratuvarları sayılabilir. Tüm bu kaynaklardan çıkan radyoaktif atıkların kontrolsüz olarak çevreye verilmesi halinde, bunlar doğrudan doğruya veya dolaylı olarak insanlara geçer ve zararlı biyolojik etkiler meydana getirebilirler.

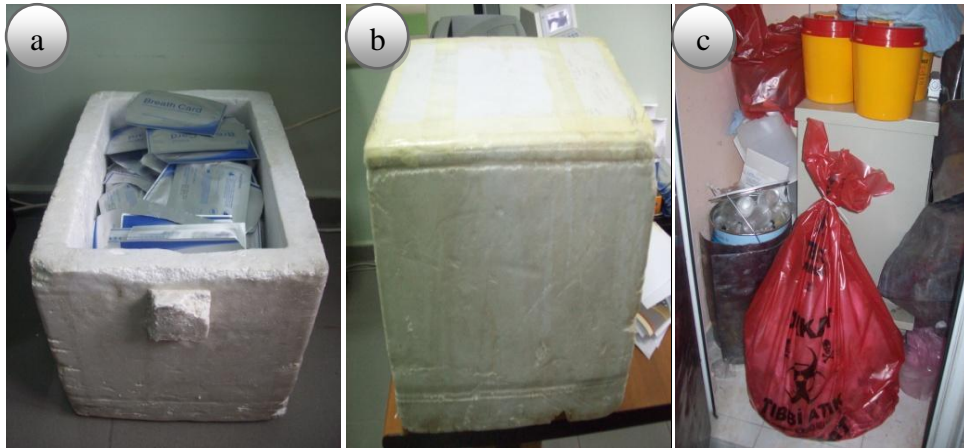
Hastane ve kliniklerin nükleer tıp ünitelerinde önemli miktarlarda radyoaktif atık oluşmaz. Nükleer tıp alanında kullanılan C^{14} gibi radyoaktif maddelerin bir kısmının atıkları çok ciddi derecede tehlikeli olmayıp yönetimi kolaydır. Genellikle kullanılan radyoizotopların yarılanma süreleri düşüktür. Radyoaktif atıkların zararsız hale getirilmesi radyasyon korunmasının en önemli problemlerindendir. Radyoaktif atık

yönetiminde genel ilke; radyoaktif artıkların insanlara ve doğaya zarar vermeyecek şekilde işlenmesi, taşınması, depolanması ve yok edilmesidir.

Radyoaktif atıklar fiziksel olarak katı, sıvı ve gaz olmak üzere üç temel sınıfa ayrılır. Katı radyoaktif atıkların üretildikleri yerlerde yaydığı radyasyonun tipine, paketleme biçimine, radyoaktivite veya radyasyon şiddetlerine göre ayrılması, radyoaktif olmayan çöplerle ve özellikle patlayıcı, parlayıcı ve toksik maddelerle kesinlikle karıştırılmaması gerekmektedir. Yanabilen artıklar ise doğrudan doğruya yanabilecek şekilde plastik paket veya karton kutularda toplanmalıdır. Üniteye devamlı olarak tutanak kaydı bulunmalıdır. Öngörülen durumlarda radyasyon dozunu kontrol etmek amacıyla uygun radyasyon sayım cihazlarının üniteye hazır bulunması önemlidir. Nükleer tıp ünitelerinde gerekli uygun yerlere radyasyon uyarı işaretleri konulmalı ve sıcak oda, atık saklama-depolama odaları gibi bölümlere kesinlikle ilgililerden başkasının girmesine izin verilmemelidir. Biriktirme yapılan atık saklama-depolama odalarında havalandırma sistemleri kurulmalıdır.

Hastalara yapılan C^{14} ÜNT'den de bir miktar radyoaktif atık oluşur ve bu atıklar fiziksel olarak katı radyoaktif atıklar grubuna girer. C^{14} ÜNT'den oluşan radyoaktif atıkların radyasyon şiddeti oldukça düşüktür.

Hastaların nefeslerini içerisine verdikleri nefes kartuşları sayaçta aktivitesi sayıldıktan sonra radyoaktif atık durumundadır. Sayaçta aktivitesi sayılan nefes kartuşları atılmadan önce çıkarıldıkları zarfların içerisine konmalıdır. Bu atıklar plastik ya da alüminyumdan yapılmış atık kaplarında biriktirilirler. Hasta kapasitesine göre bu atıklar günlük ya da hasta kapasitesi az ise hafta başında rutin çalışmalar başlamadan geçici toplama kaplarından alınarak atık saklama-depolama odalarında başka radyoizotoplara ait atıklara karıştırılmadan ayrı bir atık toplama torbasına boşaltılarak biriktirilir. Radyoaktif madde atıklarının geçici olarak biriktirilmesinin amacı radyonüklidlerin doğal bozunma yolu ile aktivitelerinin azalmasını sağlamaktır. Atık poşetinin yüzeyinden radyasyon ışınlama şiddeti ölçülerek, poşet üzerine atık türü yazılarak ölçüm sonucu not edilir. Biriktirilen atıkların radyasyon şiddetlerinin azalması ve belirli bir seviyenin altına düşmesi durumunda gerekli ölçümler yapılarak atık poşetleri emniyetli bir şekilde bağlanır ve poşetlerin üzerine radyoizotop cinsi ile radyasyon şiddeti yazılarak TAEK'e gönderilir.



Şekil 2.20. C^{14} Üre Nefes Testi'nden oluşan radyoaktif atıklar. (a) Atıkların toplanması. (b) Atık toplama kabı.(c) Bu atıkların toplanıp paketlenerek atık depolama-saklama odasında diğer atıklar ile biriktirilmesi.

2.8. Bir Test İçin $1 \mu\text{Ci } C^{14}$ Üre Kullanıldığında Maruz Kalınan Ortalama Radyasyon Dozu ve Hesaplamalar

Radyasyonun biyolojik etkileri canlıların türüne göre değiştiği gibi, aynı türdeki canlılar üzerinde de farklı olabilmektedir. İnsan için de bu kural geçerlidir. İnsanlar kadın ve erkek oluşları, fizyolojileri, yaşları ve diğer bazı özellikleri bakımından değişik ölçüde etkilenirler. Radyasyon güvenliği ve alınan dozlar açısından belirlenecek kural ve limitler saptanırken, söz konusu özelliklerin tümünü ayrı ayrı değerlendirmek olanaksızdır. Bu bakımdan ortak parametreleri birleştirip bir genellemeye gitmek, uygulamada pratiklik sağlar (Engizek, 1999).

Havada hareket eden β parçacıkları çok ince bir alüminyum levha ile durdurulabilirler. β ışınları parçacık radyasyonu (elektron ve pozitron) olduğundan doku içerisindeki menzilleri kısadır. Dolayısıyla bu parçacıklar doku içerisinde fazla yol almadan enerjilerini dokuya aktararak dururlar. Ancak bu parçacıkların menzili kısa olmasına rağmen daha fazla iyonlaşmaya sebep olurlar.

C^{14} radyoizotopu β ışınması yapan bir çekirdek olup yarılanma süresi 5730 yıldır. C^{14} 'ün yayınladığı β parçacıkları sürekli spektrum verir. C^{14} için β parçacıklarının gözlenen maksimum enerjileri $0,156 \text{ MeV}$ 'dir. Bu β parçacıklarının menzili havada $0,24 \text{ cm}$ ve plastik içerisinde $0,24 \text{ mm}$ 'dir.

Maddenin aldığı toplam radyasyonun (ışımının) enerji cinsinden değeri "doz" olarak tanımlanır. Birim kütlenin birim zamanda aldığı toplam ışımaya da "doz hızı"

denir. Yüklü parçacıkların havada menzilleri kısa olup doku içindeki menzilleri çok daha kısadır. Doz hızı aşağıda verilen bağıntı ile hesaplanabilir:

$$\text{Doz Eşdeğeri} = D.E. = \frac{S_g \times E_g}{M} \times Q \quad (2.2)$$

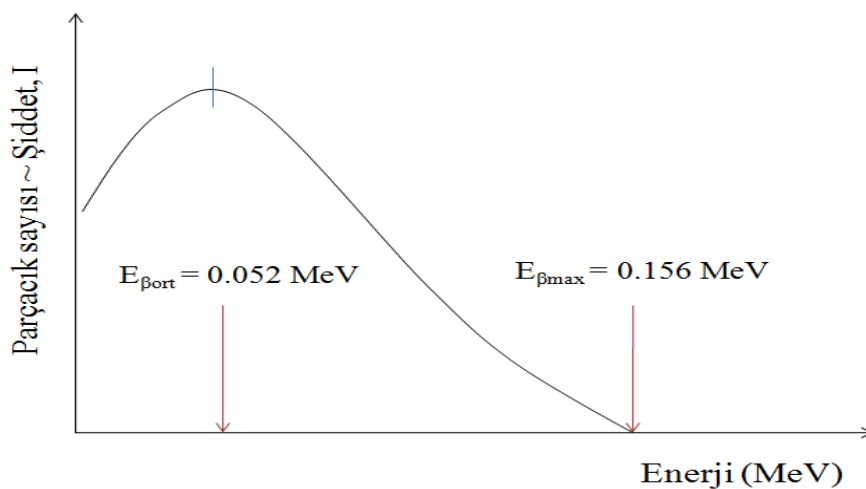
Burada

- S_g : Aktivite, saniyede yayımlanan tanecik sayısı
- E_g : Yayımlanan taneciğin ortalama enerjisi (Joule)
- M : Etkilenen kütle (kg). Standart bir insan 70 kilogramdır.
- Q : Kalite faktörüdür. β radyasyonu için 1 alınır.

Bağıntıda, paydadaki kütle kaynağın (radyoizotopun) dağılımına bağlıdır. Kaynak vücudun sadece bir organında dağılmışsa bu organın kütlesi kullanılmalıdır. Ayrıca

- $S_g = 1 \mu\text{Ci} = 3,7 \times 10^4 \text{ Bq} = 37.000 \text{ parçalanma/sn}$
- $1 \text{ eV} = 1,6 \times 10^{-19} \text{ Joule}$
- $Q = 1$
- $E_g = E_{\text{ort}} = E_{\beta\text{max}}/3 = 0,156 \text{ MeV}/3 = 0,052 \text{ MeV}$ alınır.

Kaynak tek enerjili (monoenerjik) tanecikler yaymaktaysa E_g olarak bu enerji alınır. Kaynak tek enerjili tanecikler yayınlamıyorsa (monoenerjik değilse), örneğin bir β kaynağı ise bu enerji β spektrumunun ortalama enerjisidir. Dolayısıyla ortalama bir enerji tanımlanmalıdır. Bu enerji yaklaşık olarak $E_{\beta\text{max}}/3$ olarak alınır. Burada radyoaktif kaynak β ışınması yapan radyoaktif karbondur. C^{14} gibi β ışınması yapan kaynaklarının enerjileri sürekli olup tek enerjili tanecik yayınlamazlar.



Şekil 2.21. β parçacıklarının enerji spektrumu

Herhangi bir yolla sindirim sistemine giren parçacıkların bundan sonra izleyeceği yol çözünebilirliğine bağlıdır. Erime özelliğine sahip olmayan maddeler mide, ince bağırsak, üst kalın bağırsak ve alt kalın bağırsak yolunu izleyerek vücuttan atılırlar. Şayet mideye ulaşan madde, mide sıvısında eriyebilir özellikte ise bir kısmı kan dolaşımına geçer, geri kalanlar erime özelliği göstermeyen maddelerin gittiği yolu izler. İdeal bir insanın mide-bağırsak sistemine ait organların kütleleri ve alınan besinlerin organlarda kalma süreleri aşağıda tabloda verilmektedir (Engizek, 1999).

Tablo 2.3. İdeal insanın mide-bağırsak sistemindeki bazı özellikler

Kritik organ olan mide-bağırsak sistemi bölgeleri	Organ kütlesi (g)	Besinin organda kalış süresi (saat)
Mide	250	1
İnce bağırsak	1100	4
Üst kalın bağırsak	135	8
Alt kalın bağırsak	150	18

Radyoaktif numune hastaya ağız yoluyla verildiğinde mideye ulaşır ve aktif hale gelerek 1 saat boyunca midede kalır. İdeal bir insanın midesinin kütlesi 250 gramdır. β radyasyonunun menzili kısa olup çevreye saçılan β parçacıklarının tümünü mide soğurur ve ilk 1 saat için bu radyasyona maruz kalan kütleyi $M=250$ gr (0,250 kg) alarak bu kütlenin aldığı dozu hesaplayabiliriz. İlgili değerleri yukarıda verilen doz eşdeğeri denkleminde (2.2) yerine yazarak

$$D.E. = \frac{3,7 \times 10^4 \times 0,052 \times 10^6 \times 1,6 \times 10^{-19} J}{0,250 \text{ kg}} \times 1$$

$D.E. = 1,23 \times 10^{-9}$ Sievert/saniye = $4,43 \times 10^{-6}$ Sv/saat = $4,43 \mu\text{Sv/saat}$ bulunur. Bu durumda midenin maruz kaldığı ortalama radyasyon dozu $4,43 \mu\text{Sv/saat}$ kadardır.

Radyoaktif karbonun hastaya verilmesiyle kapsülün 1 saat midede kalıp kısmen çözünerek kana karışıp tüm vücuda dağıldığını düşünürsek, radyasyondan etkilenen kütle olarak tüm vücudu baz alabiliriz. İdeal insan için bu değer $M=70$ kg'dır. Alınan radyoaktif karbonun yarılanma süresi 5730 yıl olup çok uzun olsa da vücuda alındığı durumda vücuttan atılma süresi olan biyolojik yarı ömrü kısadır. (Engizek, 1999). Leide-Svegborn ve ark. (1999), alınan $1 \mu\text{Ci } C^{14}$ ünün % 88'inin nefes ve idrar yoluyla 72 saat (3 gün) içinde vücuttan atıldığını belirtmişlerdir. Biz vücuttaki aktivitenin 1

hafta boyunca etkin olduğunu düşünerek tüm vücudun aldığı radyasyon dozunu hesaplayalım. İlgili değerleri doz eşdeğeri denkleminde (2.2) yerine yazarak

$$D.E. = \frac{3,7 \times 10^4 \times 0,052 \times 10^6 \times 1,6 \times 10^{-19} \text{ J}}{70 \text{ kg}} \times 1$$

$D.E. = 4,4 \times 10^{-12}$ Sievert/saniye = $2,66 \times 10^{-6}$ Sievert/hafta = $2,66 \mu\text{Sv/}$ hafta bulunur. Bu durumda 70 kg'lık ideal bir insanın 1 μCi aktiviteye sahip bir C^{14} ÜNT yaptırması durumunda midesinin 1 saatte maruz kalacağı ortalama radyasyon dozu yaklaşık $4,43 \mu\text{Sv/saat}$ olup tüm vücudunun 1 hafta süresince almış olduğu radyasyon dozu yaklaşık $3 \mu\text{Sv/hafta}$ kadardır.

İncelediğimiz hasta grubu içerisinde en az kiloya sahip hasta 14 kg iken, en fazla kiloya sahip hasta 126 kg idi. İdeal insan tanımında midenin kütlelerinin tüm vücuda oranı baz alınarak 14 kg ve 126 kg kütleyle sahip hastaların midelerinin kütlesi yaklaşık olarak 50 gr ve 450 gr olarak alınabilir. C^{14} ÜNT yapılan hasta grubu içerisinde sırasıyla en az 14 kg ve en fazla 126 kg kütleyle sahip olan hastalar için midelerinin ve tüm vücutlarının maruz kaldığı radyasyon dozlarını hesaplayabiliriz.

14 kg'lık hastanın mide kütlesi ortalama 0,050 kg ise C^{14} ürenin alınması ile midenin 1 saat boyunca maruz kalacağı ortalama radyasyon dozu verilerin doz eşdeğeri denkleminde (2.2) yerine yazılması ile

$$D.E. = \frac{3,7 \times 10^4 \times 0,052 \times 10^6 \times 1,6 \times 10^{-19} \text{ J}}{0,050 \text{ kg}} \times 1$$

$D.E. = 6,157 \times 10^{-9}$ Sievert/saniye = $22,16 \times 10^{-6}$ Sievert/saat = $22,16 \mu\text{Sv/saat}$ bulunur. Tüm vücudun maruz kaldığı ortalama radyasyon dozu ise

$$D.E. = \frac{3,7 \times 10^4 \times 0,052 \times 10^6 \times 1,6 \times 10^{-19} \text{ J}}{14 \text{ kg}} \times 1$$

$D.E. = 2,2 \times 10^{-11}$ Sievert/saniye = $13,3 \times 10^{-6}$ Sievert/hafta = $13,3 \mu\text{Sv/}$ hafta bulunur. Bu durumda 14 kg'lık bir insanın 1 μCi aktiviteye sahip bir C^{14} ÜNT yaptırması durumunda midesinin 1 saatte maruz kalacağı ortalama radyasyon dozu yaklaşık $22,16 \mu\text{Sv/saat}$ olup tüm vücudunun 1 hafta süresince almış olduğu radyasyon dozu yaklaşık $13,3 \mu\text{Sv/hafta}$ kadardır.

126 kg'lık hastanın mide kütlesi 0,450 kg ise bu kütle için C^{14} ürenin alınması ile midenin 1 saat boyunca maruz kalacağı ortalama radyasyon dozu, veriler doz eşdeğeri denkleminde (2.2) yerine yazılarak

$$D.E. = \frac{3,7 \times 10^4 \times 0,052 \times 10^6 \times 1,6 \times 10^{-19} \text{ J}}{0,450 \text{ kg}} \times 1$$

D.E. = $6,84 \times 10^{-10}$ Sievert/saniye = $2,46 \times 10^{-6}$ Sievert/saat = $2,46 \mu\text{Sv/saat}$ bulunur. Tüm vücudun maruz kaldığı ortalama radyasyon dozu ise

$$\text{D.E.} = \frac{3,7 \times 10^4 \times 0,052 \times 10^6 \times 1,6 \times 10^{-19} \text{J}}{126 \text{ kg}} \times 1$$

D.E. = $2,44 \times 10^{-12}$ Sievert/saniye = $1,48 \times 10^{-6}$ Sievert/hafta = $1,48 \mu\text{Sv/hafta}$ bulunur. Bu durumda 126 kg'lık bir insanın 1 μCi aktiviteye sahip bir C^{14} ÜNT yaptırması durumunda midesinin 1 saatte maruz kalacağı ortalama radyasyon dozu yaklaşık $2,46 \mu\text{Sv/saat}$ olup tüm vücudunun 1 hafta süresince almış olduğu radyasyon dozu yaklaşık $1,48 \mu\text{Sv/hafta}$ kadardır.

Görüldüğü gibi, 1 test için sadece 1 μCi C^{14} üre kullanıldığında, ideal bir insanın maruz kaldığı radyasyon dozu ortalama 3 mikrosievert ($3 \mu\text{Sv}$) civarındadır ($2,65$ - $4,43 \mu\text{Sv}$) ve bu doz yaklaşık bir gün boyunca doğal çevrede maruz kalınan doza eşdeğerdir (Stubbs ve Marshall, 1993; Peura ve ark., 1996; Leide-Svegborn ve ark., 1999; Öztürk ve ark., 2003). Bir başka deyişle bir insan bir yılda yaklaşık 800 kez C^{14} ÜNT yaptırdığında ancak 1 yıllık doğal çevre dozu oranında doza maruz kalır.

1 μCi C^{14} Üre nedeniyle maruz kalınan radyasyon dozu;

- ✓ 1 saatlik uçak yolculuğundaki kozmik radyasyona
- ✓ Akciğer filminden alınan radyasyon dozunun 1/7'ine
- ✓ Baryumlu çekimlerden alınan dozun 1/1000'ine
- ✓ Mamografi çekimlerinden alınan radyasyon dozunun 1/250'ine

eşittir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği'nde 2009 Yılında C¹⁴ Radyoizotopu ile Yapılan 3080 Adet C¹⁴ Üre Nefes Testi'nin Uygulanması ve Değerlendirilmesi İşlemi

Çalışmaya Ocak 2009-Aralık 2009 tarihleri arasında KEAH Nükleer Tıp Kliniği'ne servislerden, polikliniklerden ve çevre hastanelerden HP enfeksiyonu ön tanısı için C¹⁴ ÜNT yapılması istenerek gönderilen, karın ağrısı ve dispeptik yakınmaları olan 2002'si (% 65) kız ve 1078'i (% 35) erkek 3080 hasta değerlendirmeye alındı. Böylece çalışmaya karın ağrısı ve dispeptik şikayetleri olan 3080 hasta dahil edildi. Bu hastalar ilk kez HP tanısı alıyordu. Yıl içerisinde birden fazla C¹⁴ ÜNT yapılan ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi için C¹⁴ ÜNT yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların tümünde şikâyetleri ile ilgili bilgiler soruldu. Çalışmaya dahil edilen 3080 hasta için ayrı ayrı bilgiler alınarak kaydedildi.

1. Cinsiyet,
2. Yaş,
3. Ünitimize geldikleri esnada şikâyetlerinin neler olduğu (geliş yakınmaları),
4. C¹⁴ ÜNT uygulanmadan önce ilaç kullanma bilgileri alındı.

Hastalarımızın tümüne C¹⁴ ÜNT, KEAH Nükleer Tıp Kliniği'nde aynı kişi (Fizikçi Serdar Sedat IŞIK) tarafından uygulandı.

Hastalara C¹⁴ ÜNT, prosedürlerine göre uygulanmıştır. C¹⁴ ÜNT için başvuran tüm hastalardan aşağıda belirtilen tüm şartları sağlamaları istendi:

1. Testin uygulanabilmesi için gerekli şartları sağlayacak durumda olmak. Daha önce hiç kapsül kullanmamış olan, C¹⁴ üre kapsülünü içmekte zorluk çekip yutamayacağını söyleyen hastalara C¹⁴ ÜNT yapılmadı ve bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

2. Aşağıda isimleri verilen ilaçları belirtilen süreler içinde kullanmamış olmak:

a) Bizmut içerikli ilaçlar ve HP enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan antibiyotikler için son bir ay

b) Sukralfat ve proton pompa inhibitörleri (omeprazol, lansoprazol, vs) için son iki hafta

c) HP enfeksiyonu tedavisi dışındaki nedenlerle kullanılan antibiyotikler için son bir hafta

d) Antiasitler ve H₂ reseptör blokerleri için son 1-2 gün.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların tümüne ilaç kullanım öyküleri soruldu. İlgili ilaçları kullanan hastaların, ilacın cinsine göre belirlenen ileri tarihlerde ilaç kullanmadan gelmeleri belirtildi ve bu tür hastaların tümü şartları sağladıktan sonra C¹⁴ ÜNT uygulaması yapıldı. Şartları sağlamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3. Testin yapılacağı gün geceden itibaren aç kalmış olmak. Midede gıda bulunması test değerlerini etkileyebileceğinden (Warwick, 1996), hastalar en az 6 saat olmak üzere, genellikle geceden aç kalmışlardır.

C¹⁴ ÜNT, her gün saat 8:00-12:00 arasında Nükleer Tıp Kliniği'nde yapılmıştır.

Tüm hastalara C¹⁴ ÜNT, en az 6 saatlik açlık sonrası 1 µCi (37 kBq) C¹⁴ üre içeren kapsül 50 ml'lik su içirilerek yapıldı. Hastalar kapsülü içtikten sonra 10 dakika bekledi. Bekleme süresi sonrasında hastalar Heliprobe nefes kartuşlarına renk göstergesi turuncudan sarıya dönüşene kadar üfletildi. Kartuşlardaki C¹⁴ aktivitesi Heliprobe Type cihazı (Noster System AB, Sweden) beta sayacı ile otomatik olarak 250 saniye ölçüldü ve CPM (count per minute-dakikadaki sayım sayısı) şeklinde aktiflik cinsinden verildi. Aktivite ölçümü sonucunda pozitif ve negatif sonuçlar Hegedus ve ark.(2002)'larının önerdikleri değerler esas alınarak değerlendirildi. Dakikada elde edilen sayım sayısı 25 cpm'den küçük ise sonuç negatif, dakikada elde edilen sayım sayısı 25 ile 50 cpm arasında ise sonuç şüpheli, dakikada elde edilen sayım sayısı 50 cpm'den büyük ise sonuç pozitif olarak değerlendirilip kaydedildi. Sonuçları 25-50 cpm arasında elde edilen hastaların nefes kartuşları sayaçta tekrar ölçüldü. Sayaçtan alınan sonuçlara göre hastaların HP enfeksiyonu ile enfekte olup olmadıkları kaydedildi. Sonuç olarak enfekte olmayan hastalar için 0, sınırda sonucu olan hastalar için 1 ve enfekte hastalar için 2 olmak üzere üç farklı durum vardı. Sınırdaki sonucu olan hastalar için tekrar sayım yapıldı ve 0 ya da 2 şeklinde sonuç alındı ve kaydedildi.

3.2. İstatistiksel Değerlendirme

Veriler örnek sayısı (n) ve yüzde (%) olarak gösterildi. Hastalar ayrı ayrı cinsiyet, yaş aralığı gibi durumlara göre HP(+) ve HP(-) olarak gruplandırıldı. İstatistiksel araştırmalar ve analiz için Windows tabanlı SPSS 15.0 programı kullanıldı. Fisher Exact ve Ki Kare Testleri verileri değerlendirmek amacıyla uygulandı. İstatistiksel olarak 0.05'den küçük değerler (P<0.05) anlamlı olarak değerlendirildi.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Çalışmaya Ocak 2009-Aralık 2009 tarihleri arasında KEAH Nükleer Tıp Kliniği'ne HP enfeksiyonu ön tanısı için servislerden, polikliniklerden ve çevre hastanelerden C¹⁴ ÜNT yapılması istenerek gönderilen 2002'si (% 65) kadın ve 1078'i (% 35) erkek olan yaşları 3 ile 85 arasında değişen çocuk, genç ve yetişkin toplam 3080 hasta değerlendirmeye alındı.

C¹⁴ ÜNT yapılan bu olgular kendi cinsiyetleri içerisinde HP (+) ve HP (-) olarak gruplandırıldı. Tüm olguları oluşturan 3080 hastanın içerisinde 1632 olgunun (% 53) HP enfeksiyonu ile enfekte olduğu, 1448 olgunun (% 47) HP enfeksiyonu ile enfekte olmadığı görüldü. Bu çalışma ile Konya ili ve yöresinin 2009 yılına ait HP görülme sıklığı, 3080 dispeptik şikayetli hasta çalışmaya alınarak ve C¹⁴ ÜNT kullanılarak % 53 olarak bulunmuştur. Ayan ve ark. (2007)'nin 2006 yılında S. Ü. Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yaptıkları bir çalışmada, dispepsi şikâyetleri nedeniyle polikliniklere başvuran 88'i kadın ve 78'i erkek toplam 166 olguda HP (+)'ni C¹⁴ ÜNT ile % 74,6 olarak bulmuşlardır. Çalışma sonuçlarımızı bu çalışma ile kıyasladığımızda 3 yıl içerisinde Konya ili ve yöresinde HP görülme sıklığında gözle görülür anlamlı bir düşüş olduğunu söylemek mümkündür.

Özden ve ark. (2004), 10 yıllık bir zaman dilimi içerisinde Türk çocuklarında HP enfeksiyonunun görülme sıklığındaki değişiklikleri belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada Ankara'nın kenar mahallesinde bulunan bir ilkokuldaki sağlıklı öğrencilerden 1990 ve 2000 yıllarında kan örneği toplamıştır. Bu okuldaki öğrencilerden 1990 yılında 219 öğrencinin, 2000 yılında ise 184 öğrencinin kan örneği, serolojik HP (+) araştırılmak üzere toplanmış, çalışmalar sonucunda HP (+) 1990 yılında % 78,5 ve 2000 yılında % 66,3 olarak bulunmuştur. Özden ve ark. (2004), bu verilere dayanarak '1990-2000 yılları arasındaki 10 yıllık bir dönem içerisinde HP görülme sıklığında bir düşüş görülmektedir ve bu düşüş çevresel faktörlerdeki düzelmeye ve Türkiye'nin sosyoekonomik durumundaki iyileşmeye bağlı olabilir' yorumunu getirmişlerdir.

3080 hastanın 2002'sini kadın, 1078'ini erkek hastalar oluşturuyordu. Dolayısıyla olguların % 65'ini kadın hastalar oluştururken, % 35'ini erkek hastalar oluşturmaktaydı. 2002 kadın hasta içerisinde 1076 olgunun (% 53,7) HP enfeksiyonu ile enfekte olduğu, 926 olgunun (% 46,3) HP enfeksiyonu ile enfekte olmadığı görüldü. 1078 erkek hasta içerisinde ise 556 olgunun (% 51,6) HP enfeksiyonu ile enfekte olduğu, 522 olgunun (% 48,4) HP enfeksiyonu ile enfekte olmadığı görüldü. Bu

sonuçlara göre yapılan istatistiksel değerlendirmede HP (+) ve HP (-) grupların cinsiyete bağımlılığı araştırılarak cinsiyet yönünden ($P=0,256$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0,256>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.1 ve 4.2). Yapılan bu istatistiksel değerlendirme sonucuna göre HP (+)'nin kadın ve erkeklerde aynı sıklıkta olduğu anlaşılır.

Tablo 4.1. HP (+) ve HP (-) Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

CİNSİYET		HP		TOPLAM
		HP (+)	HP (-)	
KADIN	Kişi Sayısı	1076	926	2002
	Cinsiyet grubu içinde %	% 53,7	% 46,3	% 100
	HP grubu içinde %	% 65,9	% 64,0	% 65.0
ERKEK	Kişi Sayısı	556	522	1078
	Cinsiyet grubu içinde %	% 51,6	% 48,4	%100
	HP grubu içinde %	% 34,1	% 36,0	% 35.0
TOPLAM	Sayı	1632	1448	3080
	Cinsiyet grubu içinde %	% 53	% 47	% 100
	HP grubu içinde %	% 100	% 100	% 100

Çalışmaya aldığımız hastaların % 65'i kadın, % 35'i erkek olup HP(+) ve HP(-) gruplar arasında cinsiyet yönünden anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($P=0,256>0,05$ -Fisher Exact Test).

Tablo 4.2. Kadın ve Erkek Hastalarda HP (+) ve HP (-) Oranları

CİNSİYET	HASTA SAYISI	HP				%
		HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)	
KADIN	2002	1076	% 53.7	926	% 46.3	65
ERKEK	1078	556	% 51.6	522	% 48.4	35
TOPLAM	3080	1632	% 53	1448	% 47	100

Benzer şekilde Mehli ve ark. (2008), epigastrik ağrı şikâyetleri olan 16-85 yaş arası (yaş ortalaması 41) 149 hasta üzerinden yaptıkları çalışmada C¹⁴ ÜNT ile HP pozitifliğini % 61 (91 olgu), serolojik olarak HP (+)'ni % 86 (128 olgu) olarak bulmuşlardır. Binici ve ark. (2009), Erzurum ilinde dispeptik şikâyetleri olan 16-72 yaş arası 140 hastaya C¹⁴ ÜNT yapmışlar ve HP (+)'ni % 75 olarak bulmuşlardır. Demirel ve ark. (2007)'nin Ankara'da yaptığı bir çalışmada, dispeptik şikâyetleri olan toplam 211 yetişkin hastayı çalışmaya alarak C¹⁴ ÜNT ile HP (+)'ni % 63,5 (134 olgu) olarak bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızdakine benzer şekilde literatürdeki çalışmalar incelendiğinde hastalarda girişimsel yöntemlerle de HP (+) araştırılmış ve bu çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Monteiro ve ark. (2001) yaptıkları çalışmada, olguların HP (+)'ni % 45,5 olarak bulmuşlar, Aladağ ve ark. (1996) yaptıkları çalışmada, olguların HP (+)'ni % 66 olarak bulmuşlar, Köseahmet ve ark. (1993) yaptıkları çalışmada olguların HP (+)'ni % 71,2 olarak bulmuşlar, Kaklıkkaya ve ark.(2003) yaptıkları çalışmada, gastrointestinal yakınmaları olan ve gastrik biyopsi alınan 200 olguda HP (+)'ni % 49,5 olarak bulmuşlardır. Bahsedilen bu çalışmalarda araştırmacılar kadın ve erkek olgulardaki HP (+) değerlendirmişler, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Literatürdeki çalışmalarda elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığında bizim elde ettiğimiz sonuçların literatürdeki çalışmaları desteklediği ve bu sonuçlarla uyumlu olduğu görülmektedir.

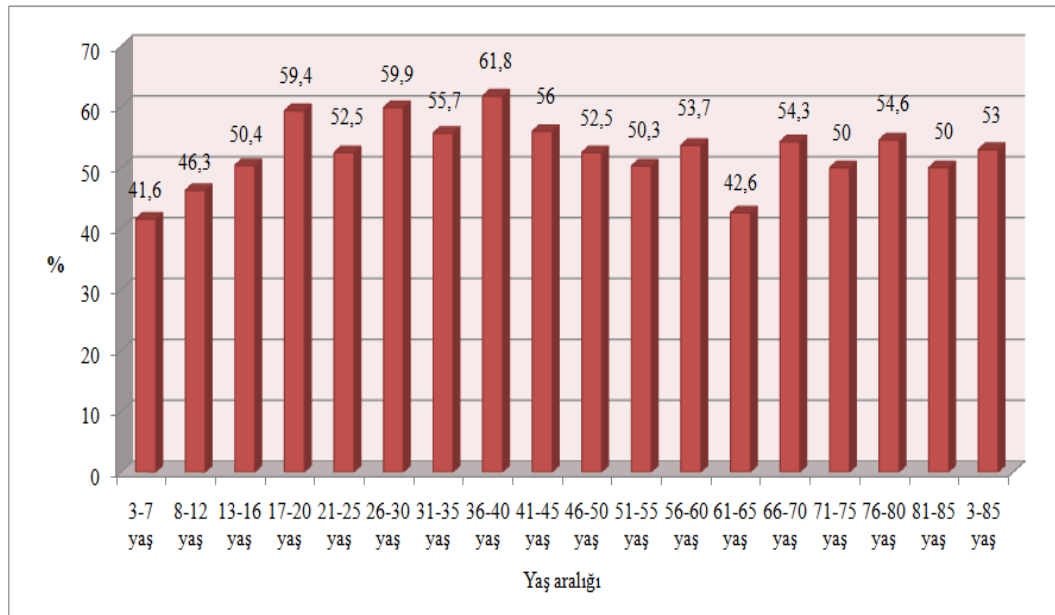
Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları 3 ve 85 arasında değişiyordu. Hastaların % 2,50'si 3-7 yaş, % 14,9'u 8-12 yaş, % 10,9'u 13-16 yaş, % 5,8'i 17-20 yaş, % 7,2'si 21-25 yaş, % 8,5'i 26-30 yaş, % 7,5'i 31-35 yaş, % 8,1'i 36-40 yaş, % 8,6'sı 41-45 yaş, % 7,2'si 46-50 yaş, % 6,4'ü 51-55 yaş, % 4,4'ü 56-60 yaş, % 3,5'i 61-65 yaş, % 2,3'ü 66-70 yaş, % 1,2'si 71-75 yaş, % 0,7'si 76-80 yaş ve % 0,4'ü 81-85 yaş grubundaydı. Yaş gruplarında HP (+)'ni ise 3-7 yaş grubunda % 41,6, 8-12 yaş grubunda % 46,3, 13-16 yaş grubunda % 50,4, 17-20 yaş grubunda % 59,4, 21-25 yaş grubunda % 52,5, 26-30 yaş grubunda % 59,9, 31-35 yaş grubunda % 55,7, 36-40 yaş grubunda % 61,8, 41-45 yaş grubunda % 56,0, 46-50 yaş grubunda % 52,5, 51-55 yaş grubunda % 50,3, 56-60 yaş grubunda % 53,7, 61-65 yaş grubunda % 42,6, 66-70 yaş grubunda % 54,3, 71-75 yaş grubunda % 50,0, 76-80 yaş grubunda % 54,6 ve 81-85 yaş grubunda % 50,0 olarak bulundu.

Yaş gruplarında HP (+)'lik ve HP (-)'lik oranlarının dağılımı aşağıda Tablo 4.3'te ve Şekil 4.1'de verilmektedir.

Tablo 4.3. Yaş gruplarında HP (+) ve HP (-)'lik oranları

HASTA YAŞ ARALIĞI	HASTA SAYISI	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)	TOPLAM %
3-7 YAŞ	77	32	41,6	45	58,4	2,5
8-12 YAŞ	458	212	46,3	246	53,7	14,9
13-16 YAŞ	335	169	50,4	166	49,6	10,9
17-20 YAŞ	180	107	59,4	73	40,6	5,8
21-25 YAŞ	221	116	52,5	105	47,5	7,2
26-30 YAŞ	262	157	59,9	105	40,1	8,5
31-35 YAŞ	230	128	55,7	102	44,3	7,5
36-40 YAŞ	249	154	61,8	95	38,2	8,1
41-45 YAŞ	266	149	56,0	117	44,0	8,6
46-50 YAŞ	221	116	52,5	105	47,5	7,2
51-55 YAŞ	197	99	50,3	98	49,7	6,4
56-60 YAŞ	134	72	53,7	62	46,3	4,4
61-65 YAŞ	108	46	42,6	62	57,4	3,5
66-70 YAŞ	70	38	54,3	32	45,7	2,3
71-75 YAŞ	38	19	50,0	19	50,0	1,2
76-80 YAŞ	22	12	54,6	10	45,4	0,7
81-85 YAŞ	12	6	50,0	6	50,0	0,4
TOPLAM	3080	1632	53,0	1448	47,0	100

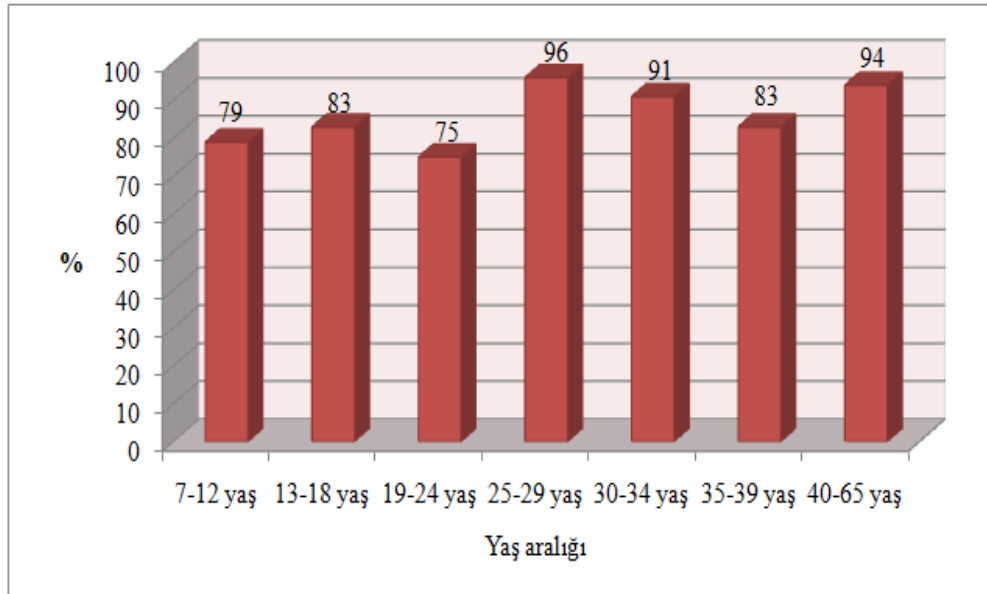
Çalışmaya alınan 17 farklı yaş grubunda HP görülme sıklıkları şekil 4.1'de verilmiştir.

**Şekil 4.1.** Yaş gruplarında HP görülme sıklığı (17 farklı yaş grubunda)

İstatistiksel değerlendirmelerde her grup içerisinde cinsiyet yönünden hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($P > 0,05$).

Konya ili ve yöresinde HP enfeksiyonunun görülme sıklığına ilişkin yapılmış geniş hasta kapasiteli bir epidemiyolojik çalışma bulunmamaktadır. Hakeza yurdumuzun diğer bölgelerinde de bu konuda henüz yeterli bir veri mevcut değildir. Bizim alışmamızda Konya ili ve yöresinde dispepsili hastalarda HP görülme sıklığı 3080 hasta çalışmaya dahil edilerek belirlenmiştir. Bunların yanında çalışma olgularının içerisinde her yaştan hastanın yer alması ve olguların yaş gruplarına ayrılarak her bir yaş grubunda HP görülme sıklığının belirlenerek cinsiyete göre de irdelenmesi de önem taşımaktadır. Türkiye genelinde ise araştırmacıların buldukları yörelerde belirli olgu ve hastalık türüne göre, çeşitli tanı yöntemlerini kullanarak HP enfeksiyonunun görülme sıklığına ilişkin çeşitli çalışmalar yaptıkları görülmektedir.

Ülkemizde HP enfeksiyonunun farklı yaş gruplarında görülme sıklığına ilişkin benzer bir çalışma zden ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada serolojik yöntemlerle HP görülme sıklığının yaş gruplarına göre dağılımını: 7-12 yaş grubunda % 79, 13-18 yaş grubunda % 83, 19-24 yaş grubunda % 75, 25-29 yaş grubunda % 96, 30-34 yaş grubunda % 91, 35-39 yaş grubunda % 83, 40-65 yaş grubunda ise % 94 olarak bulmuşlardır (zden ve ark., 1992).



şekil 4.2. Ülkemizde farklı yaş gruplarında HP görülme sıklığı (zden ve ark., 1992)

Özden ve arkadaşlarının 1992 yılında yaptığı bu çalışmada her bir yaş grubunda serolojik HP görülme sıklığının yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızda C¹⁴ ÜNT kullanılarak HP görülme sıklığı 3-7 yaş grubunda % 41,6 olarak bulunmuş ve pediyatrik dönemde yaş arttıkça HP görülme sıklığının 20'li yaşlara kadar artış göstererek % 60'lara ulaştığı görülmektedir. Yetişkin hasta grubu olan 20-85 yaş grubunda ise farklı yaş gruplarında HP görülme sıklığının % 42,6 ile % 61,8 arasında değişik değerlerde olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda HP görülme sıklığının, Özden ve arkadaşlarının çalışma sonuçlarına göre daha düşük çıkmasında: HP tanısında kullanılan testlerin farklı olması, bu testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin farklı olması, her iki testin çalışmalarda kullanılış tarihleri arasında uzun bir sürenin olması (yaklaşık 20 yıl) ve bu süre boyunca çevresel şartların değişip gelişmesi, insanların sosyoekonomik düzeylerinin gelişmiş olması sebep olabilir.

Aşağıda 3-7 yaş aralığındaki 77 çocuk hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 3-7 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden (P=0,647); hem kız hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden (P=0,647>0,05-Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. 3-7 yaş arası hasta grubunda kız ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KIZ	15	38,5	24	61,5	39	50,6
ERKEK	17	44,7	21	55,3	38	49,4
TOPLAM	32	41,6	45	58,4	77	100

Özden ve arkadaşları 1994 yılında, kreşe giden 0-7 yaş arasındaki çocuklarda % 50 oranında HP (+) saptamışlardır. 2002 yılında Özden ve ark. (2004) tarafından yürütülen bir çalışmada da HP antikör oranları ülkemizin birçok ilinde araştırılmış ve yüksek oranlar bulunmuştur. Koca ve ark. (2010)'nın Ankara'da okul öncesi dönem ve erken okul çağı çocuklarında HP görülme sıklığını belirlemek ve yaygınlığını karşılaştırmak amacıyla yaptığı bir çalışmada, 3-8 yaş aralığındaki 77'si erkek ve 97'si kız toplam 174 hastada HP (+)'ni % 37,9 olarak bulmuşlar, 3-6 yaş aralığındaki okul öncesi dönem grubunda HP (+)'ni % 37,2 ve 7-8 yaş grubu olan erken okul çağı grubunda % 38,8 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada HP (+)'ni kız çocuklarında %

38,1 ve erkek çocuklarında % 37,7 olarak bulmuşlar, yaş grupları ve cinsiyet ile C¹⁴ ÜNT pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Bu çalışma sonuçları ile karşılaştırıldığında, çalışma sonuçlarımızın yapılmış olan bu çalışmaların sonuçları ile benzer ve uyumlu olduğu görülmektedir.

Aşağıda 8-12 yaş aralığındaki 458 çocuk hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 8-12 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden (P=0,630); hem kız hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden (P=0,630>0,05-Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. 8-12 yaş arası hasta grubunda kız ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KIZ	135	47,2	151	52,8	286	62,4
ERKEK	77	44,8	95	55,2	172	37,6
TOPLAM	212	46,3	246	53,7	458	100

Yapılan tüm çalışmalarda hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde HP (+)'nin yaşla artış gösterdiği konusunda fikir birliği vardır. Ülkemizde yapılan çalışmalar da bu görüşü destekler niteliktedir. Arslan ve ark. (2006)'nın 221 çocuk hasta üzerinden yaptığı çalışmada HP görülme sıklığının yaşla birlikte artış gösterdiği bildirilmiştir. Ertem ve ark. (2000), 3-12 yaş aralındaki çocuk hastalar üzerinden ÜNT ile yaptıkları çalışmada HP (+)'ni 3-12 yaş arasındaki tüm hastalarda % 49,5 olarak bulurken, 11-12 yaşındaki hasta grubunda % 71,4 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise HP görülme sıklığı 3-7 yaş grubunda % 41,6 iken 8-12 yaş grubunda % 46,3 olup bir artış görülmektedir. Genel olarak 8-12 yaş grubunda ise HP (+)'nin % 45,6 olduğu gözlenmiştir.

Aşağıda 13-16 yaş aralığındaki 335 çocuk hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 13-16 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden (P=0,158); hem kız hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden (P=0,158>0,05-Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. 13-16 yaş arası hasta grubunda kız ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KIZ	122	53,3	107	46,7	229	65,4
ERKEK	47	44,3	59	55,7	106	31,6
TOPLAM	169	50,4	166	49,6	335	100

Aşağıda 17-20 yaş aralığındaki 180 genç hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 17-20 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=1,000$); hem kız hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=1,000 > 0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. 17-20 yaş arası hasta grubunda kız ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KIZ	84	59,6	57	40,4	141	78,3
ERKEK	23	59,0	16	41,0	39	21,7
TOPLAM	107	59,4	73	40,6	180	100

Hasta grupları içerisinde çocuk ve ergenlik dönemi genç hastalar 3-7 yaş, 8-12 yaş, 13-16 yaş ve 17-20 yaş grubunu oluşturuyordu. Gruplarda 3-7 yaş grubunda 77, 8-12 yaş grubunda 458, 13-16 yaş grubunda 335 ve 17-20 yaş grubunda 180 olmak üzere toplam 1050 çocuk ve ergenlik dönemi genç hasta bulunuyordu. Bu dört yaş grubu arasında HP (+)'lik oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($P=0,011$) (Tablo 4.8). Bu sonuca göre çalışmamızda 3-20 yaş arası çocuk ve ergenlik dönemi genç olgularda yaş arttıkça HP görülme sıklığının arttığı görülmektedir. Bu sonuçlar daha önce ülkemizde ve başka ülkelerde (Graham ve ark.,1991; Boey ve ark.,1999; Lin ve ark.,1999; Sokucu ve ark.,2002; Söğüt ve ark.,2004; Maria ve ark., 2006) yapılmış olan ve HP enfeksiyonunun genellikle çocukluk çağında edinildiğini,

bakterinin görülme sıklığı oranlarının yaş ilerledikçe arttığını gösteren çalışma sonuçlarıyla uyumlu olduğu görüldü (Ertem ve ark., 2000; Söğüt ve ark., 2004; Arslan ve ark., 2006). Söğüt ve ark. (2004)'nın yaptığı çalışmada serolojik olarak HP (+)'ni 6 ay-5 yaş grubunda % 11,3, 6-10 yaş grubunda % 25,6 ve 11-15 yaş grubunda % 37,2 olarak bulmuşlar, HP görülme sıklığının 11-15 yaş grubunda 6 ay-5 yaş grubuna göre anlamlı olarak (P=0,001) daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Taylor ve Personnet (1995), gelişmekte olan ülkelerde insanların HP ile genellikle hayatın ilk 10 yılında karşılaştıklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışma sonuçlarımız da bu görüşleri destekler niteliktedir. Sonuçlarımıza göre Konya ili ve yöresinde insan hayatının ilk 5-10 yılında HP görülme sıklığı % 40-45 iken bu oran 15-20'li yaşlarda % 50-60 dolaylarında olup yaş arttıkça artış göstermektedir.

Tablo 4.8. 3-7, 8-12, 13-16 ve 17-20 yaş arası çocuk ve ergenlik dönemi hasta grubunda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

Hasta Yaş Aralığı	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)	Hasta Sayısı	%
3-7 YAŞ	32	41,6	45	58,4	77	7,3
8-12 YAŞ	212	46,3	246	53,7	458	43,6
13-16 YAŞ	169	50,4	166	49,6	335	31,9
17-20 YAŞ	107	59,4	73	40,6	180	17,1
TOPLAM	520	49,5	530	50,5	1050	100

P=0.011<0.05; Pearson Chi-Square (Ki Kare Testi)

Aşağıda 3-20 yaş aralığındaki 1050 çocuk ve ergenlik dönemi genç hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 3-20 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden (P=0,134); hem kız hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden (P=0,134>0,05-Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.9). Dolayısıyla HP enfeksiyonunun görülme sıklığının kız ve erkek çocuklarında benzer sıklıkta olduğu görülür.

Tablo 4.9. 3-20 yaş arası hasta grubunda kız ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HASTA SAYISI	HP				%
		HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)	
KIZ	695	356	% 51,2	339	% 48,8	66,2
ERKEK	355	164	% 46,2	191	% 53,8	33,8
TOPLAM	1050	520	% 49,5	530	% 50,5	100

HP görülme sıklığı farklı toplumlarda farklı olabilmektedir. Hindistan'da 20'li yaşlarda HP görülme sıklığı % 80 olarak saptanırken, İtalya'da % 29, Fransa'da 10-19 yaş grubunda % 16 olarak bulunmuştur (Megraud ve ark., 1987; Graham ve ark., 1991). Ülkemizde yapılan çalışmalarda HP (+), 12 yaş üzerinde % 50-70 arasında rapor edilmektedir (Doğancı ve ark., 1998; Ertem ve ark., 2000). Arslan ve ark. (2006) yapmış oldukları bir çalışmada, yaşları 8 ay ile 16 yıl arasında değişen 124'ü erkek (% 56,1), 97'si kız (% 43,9) olan toplam 221 çocuk hastayı çalışmaya almışlar ve HP (+)'ni serolojik olarak inceleyerek erkek çocuklarında % 54, kız çocuklarında % 64 ve tüm çocuk hastalarda % 58,4 olarak bulmuşlardır. Göral ve ark.(2004), Diyarbakır'da yaptıkları HP görülme sıklığı ile ilgili bir çalışmada 0-30 yaş aralığında 267 kişiye test yapmışlar ve HP (+)'ni % 46,4 olarak bulmuşlardır.

Bizim çalışmamıza benzer olarak Semirgin ve ark. (2010)'nın Orta Karadeniz Bölgesi'nde yaptığı bir çalışmada, gastrointestinal yakınmaları olan 2-18 yaş arasındaki 245'i erkek ve 289'u kız toplam 534 çocuk hastayı çalışmalarına dahil etmişler ve tüm hasta grubunda HP (+)'ni % 45 (242 olgu) olarak bulmuşlardır. Semirgin ve ark. (2010), bu çalışmada bakterinin görülme sıklığını kız çocuklarında % 46 (133 olgu) ve erkek çocuklarında % 45 (109 olgu) olarak bulmuşlardır. Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile çalışmamızda elde edilen sonuçlar uyumludur.

Çalışma sonuçlarımıza göre 3-20 yaş arası HP (+) kız çocuklarında % 51,2 ve erkek çocuklarında % 46,2 olup, genel olarak % 49,5 olarak bulundu. 3-7, 8-12, 13-16, 17-20 yaş grubu olan her bir pediyatrik yaş grubu içerisinde ve genel olarak 3-20 yaş

grubu içerisinde cinsiyet yönünden hem kız hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Dolayısı ile elde edilen bu sonuçlar çeşitli çalışmalar sonucu elde edilen ve HP seropozitifliğinin kız ve erkek çocuklarında benzer sıklıkta olduğu bilgisi ile de uyumludur (Gürakan ve ark., 1996; Boey ve ark., 1999; Lin ve ark., 1999; Dore ve ark., 2002; Sokucu ve ark., 2002; Söğüt ve ark., 2004).

Çalışmamızı oluşturan çocuk hastalarımız ünitemize geldikleri esnada şikâyetlerinin neler olduğu sorularak bilgileri alınmıştır. Çalışmamıza dâhil edilen 3-7 yaş arası 77 çocuk hastanın şikâyetleri değerlendirildiğinde hastaların tümünün (% 100) sadece karın ağrısı şikayeti olduğu ve başka herhangi bir şikâyetinin olmadığı görüldü. 3-20 yaş arası 1050 çocuk ve ergenlik dönemi genç hastanın şikâyetleri içerisinde 894 olguda (% 85,1) karın ağrısı, 287 olguda (% 27,3) mide bulantısı ve 252 olguda (% 24,0) kusma şikayeti yer alıyordu. 20 yaş üstü yetişkin hastalarda ise midelerinde yanma, ağrı, bulantı, ekşime, erken doyma, hiçbir zorlama olmadan alınan besinlerin boğazı yakarak ağız içerisine geri gelmesi gibi şikâyetler mevcuttu.

Aşağıda 21-25 yaş aralığındaki 221 hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 21-25 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0,667$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0,667>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. 21-25 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	80	53,7	69	46,3	149	67,4
ERKEK	36	50,0	36	50,0	72	32,6
TOPLAM	116	52,5	105	47,5	221	100

Aşağıda 26-30 yaş aralığındaki 262 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 26-30 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0,600$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0,600>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. 26-30 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	103	61,3	65	38,7	168	64,1
ERKEK	54	57,4	40	42,6	94	35,9
TOPLAM	157	59,9	105	40,1	262	100

Aşağıda 31-35 yaş aralığındaki 230 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP(+) ve HP(-)'lik dağılımı verilmiştir. 31-35 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0,485$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0,485>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. 31-35 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	87	57,6	64	42,4	151	65,7
ERKEK	41	51,9	38	48,1	79	34,3
TOPLAM	128	55,7	102	44,3	230	100

Aşağıda 36-40 yaş aralığındaki 249 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 36-40 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0,588$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0,588>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. 36-40 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	96	60,4	63	39,6	159	63,9
ERKEK	58	64,4	32	35,6	90	36,1
TOPLAM	154	61,8	95	38,2	249	100

Aşağıda 41-45 yaş aralığındaki 266 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 41-45 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0,364$); hem kadın hem de erkek grupları

arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0,364>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. 41-45 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	95	54,0	81	46,0	176	66,2
ERKEK	54	60,0	36	40,0	90	33,8
TOPLAM	149	56,0	117	44,0	266	100

Aşağıda 46-50 yaş aralığındaki 221 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 46-50 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=1,000$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=1,000>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. 46-50 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	78	52,7	70	47,3	148	67,0
ERKEK	38	52,1	35	47,9	73	33,0
TOPLAM	116	52,5	105	47,5	221	100

Aşağıda 51-55 yaş aralığındaki 197 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP(+) ve HP(-)'lik dağılımı verilmiştir. 51-55 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0,542$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0,542>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. 51-55 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	65	48,5	69	51,5	134	68,0
ERKEK	34	54,0	29	46,0	63	32,0
TOPLAM	99	50,3	98	49,7	197	100

Aşağıda 56-60 yaş aralığındaki 134 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 56-60 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=1,000$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=1,000>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. 56-60 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	42	53,8	36	46,2	78	58,2
ERKEK	30	53,6	26	46,4	56	41,8
TOPLAM	72	53,7	62	46,3	134	100

Aşağıda 61-65 yaş aralığındaki 108 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 61-65 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0,441$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0,441>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. 61-65 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	28	45,9	33	54,1	61	56,5
ERKEK	18	38,3	29	61,7	47	43,5
TOPLAM	46	42,6	62	57,4	108	100

Aşağıda 66-70 yaş aralığındaki 70 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 66-70 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=1,000$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=1,000>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. 66-70 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	20	55,6	16	44,4	36	51,4
ERKEK	18	52,9	16	47,1	34	48,6
TOPLAM	38	54,3	32	45,7	70	100

Aşağıda 71-75 yaş aralığındaki 38 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 71-75 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0,515$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0,515>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. 71-75 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	12	57,1	9	42,9	21	55,3
ERKEK	7	41,2	10	58,8	17	44,7
TOPLAM	19	50,0	19	50,0	38	100

Aşağıda 76-80 yaş aralığındaki 22 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 76-80 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=1,000$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=1,000>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. 76-80 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	10	55,6	8	44,4	18	81,8
ERKEK	2	50,0	2	50,0	4	18,2
TOPLAM	12	54,5	10	45,5	22	100

Aşağıda 81-85 yaş aralığındaki 12 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre ve HP (+) ile HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 81-85 yaş aralığı için yapılan istatistiksel

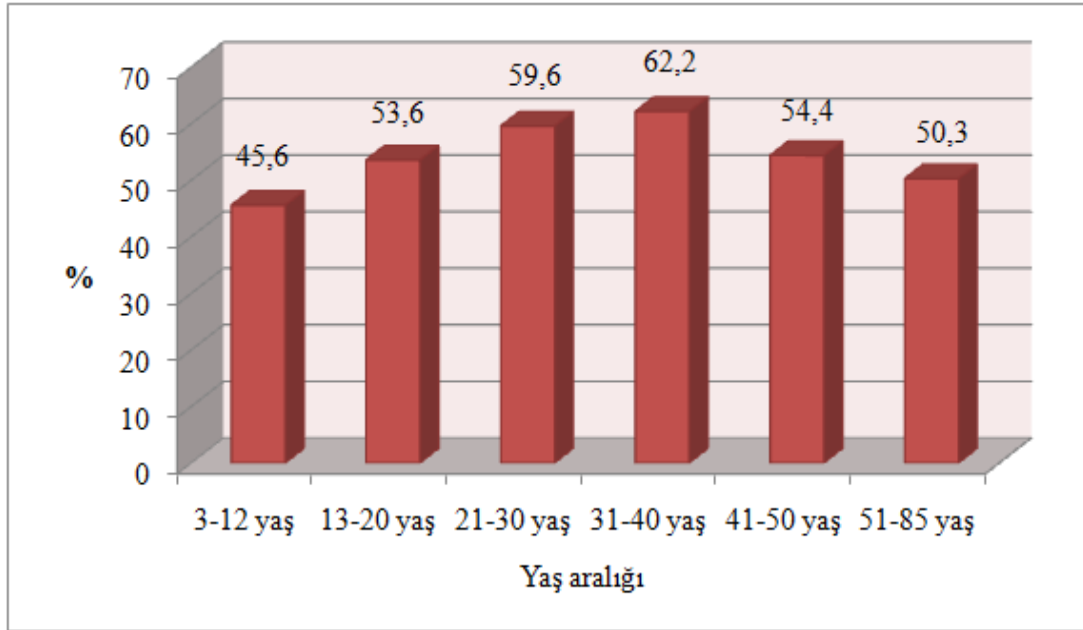
değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=1,000$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=1,000>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. 81-85 yaş arası hasta grubunda kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-)'lik oranları

CİNSİYET	HP				TOPLAM	%
	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)		
KADIN	4	50,0	4	50,0	8	66,7
ERKEK	2	50,0	2	50,0	4	33,3
TOPLAM	6	50,0	6	50,0	12	100

Çalışmamızda olguların tümü tekrar gruplandırılarak yaş grupları 3-12 yaş, 13-20 yaş, 21-30 yaş, 31-40 yaş, 41-50 yaş ve 51-85 (50 yaş üstü) yaş grubu olarak sınıflandırıldığında HP (+) 3-12 yaş grubunda % 45,6; 13-20 yaş grubunda % 53,6; 21-30 yaş grubunda % 59,6; 31-40 yaş grubunda % 62,2; 41-50 yaş grubunda % 54,4 ve 51-85 yaş grubunda % 50,3 olarak elde edildi.

3-12, 13-20, 21-30, 31-40, 41-50 ve 51-85 yaş olarak 6 farklı yaş grubuna ayrılan olguların yaş gruplarında HP görülme sıklığı şekil 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.3. 3-12, 13-20, 21-30, 31-40, 41-50 ve 51-85 yaş grubunda HP görülme sıklığı

Aşağıda 3-12 yaş aralığındaki 535 çocuk hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 3-12 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0,790$); hem kız hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0,790>0,05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. 3-12 yaş aralığında kız ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-) oranları

CİNSİYET	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)	TOPLAM	%
KIZ	150	46,2	175	53,8	325	60,7
ERKEK	94	44,8	116	55,2	210	39,3
TOPLAM	244	45,6	291	54,4	535	100

Aşağıda 13-20 yaş aralığındaki 515 çocuk ve ergenlik dönemi genç hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 13-20 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0.141$); hem kız hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0.141>0.05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. 13-20 yaş aralığında kız ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-) oranları

CİNSİYET	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)	TOPLAM	%
KIZ	206	55,7	164	44,3	370	71,8
ERKEK	70	48,3	75	51,7	145	28,2
TOPLAM	276	53,6	239	46,4	515	100

Aşağıda 21-30 yaş aralığındaki 483 yetişkin hastalarda olguların cinsiyete göre HP (+) ile HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 21-30 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0.244$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0.244>0.05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. 21-30 yaş aralığında kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-) oranları

CİNSİYET	HP(+)	% HP(+)	HP(-)	% HP(-)	TOPLAM	%
KADIN	183	57,7	134	42,3	317	65,6
ERKEK	105	63,3	61	36,7	166	34,4
TOPLAM	288	59,6	195	40,4	483	100

Aşağıda 31-40 yaş aralığındaki 479 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 31-40 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0.061$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0.061>0.05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. 31-40 yaş aralığında kadın ve erkek hastalarda HP (+) ve HP (-) oranları

CİNSİYET	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)	TOPLAM	%
KADIN	183	59,0	127	41,0	310	64,7
ERKEK	115	68,0	54	32,0	169	35,3
TOPLAM	298	62,2	181	37,8	479	100

Aşağıda 41-50 yaş aralığındaki 487 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre HP (+) ve HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 41-50 yaş aralığı için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0.563$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0.563>0.05$ -Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. 41-50 yaş aralığında kadın ve erkek hastalarda HP(+) ve HP(-) oranları

CİNSİYET	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)	TOPLAM	%
KADIN	173	53,4	151	46,6	324	66,5
ERKEK	92	56,4	71	43,6	163	33,5
TOPLAM	265	54,4	222	45,6	487	100

Aşağıda 50 yaş üstü (51-85 yaş aralığındaki) 581 yetişkin hastada olguların cinsiyete göre ve HP (+) ile HP (-)'lik dağılımı verilmiştir. 50 yaş üstü (51-85 yaş

aralığı) için yapılan istatistiksel değerlendirmede cinsiyet yönünden ($P=0.734$); hem kadın hem de erkek grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden ($P=0.734 >0.05$ - Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. 50 yaş üstü (51-85) kadın ve erkek hastalarda HP(+) ve HP(-) oranları

CİNSİYET	HP (+)	% HP (+)	HP (-)	% HP (-)	TOPLAM	%
KADIN	181	50,8	175	49,2	356	61,3
ERKEK	111	49,3	114	50,7	225	38,7
TOPLAM	292	50,3	289	49,7	581	100

Çalışmamız HP enfeksiyonunun yetişkinlerde görülme sıklığının çocuklara göre yüksek olduğunu, HP enfeksiyonunun görülme sıklığının yaşla birlikte artış gösterdiğini ortaya koymuştur ve literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında sonuçlarımızın uyumlu olduğu görülmektedir. Çalışmamızda, HP (+)'nin kız ve erkek cinsiyetler arasında benzer sıklıkta olduğu, HP (+) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı gösterilmiştir.

HP enfeksiyonunun varlığını tanımlamada çeşitli yöntemler mevcuttur. HP enfeksiyonunun tanısında kullanılan girişimsel olmayan yöntemlerin başında ÜNT ve serolojik testler gelmektedir. HP enfeksiyonunun varlığını göstermede ve tedavi sonrasında hastanın enfeksiyondan kurtulduğunun, bakterinin yok edilip edilemediğinin gösterilmesinde C^{14} ve C^{13} ile yapılan girişimsel olmayan üre nefes testlerinin doğruluğunu ve özgüllüğünü ortaya koyan birçok yayın bulunmaktadır (Henze ve ark., 1990; Andersen ve Espersen, 1992; Desroches ve ark., 1997; Peeters ve ark., 1997). ÜNT, HP enfeksiyonunun tanısında ve tedavinin takibi amacıyla kullanıldığı gibi, tedaviye cevap vermeyen veya tekrarlayan gastroduodenal şikâyetleri olan hastalarda tanı amacıyla önerilmektedir (Chey, 2000). 2004 yılında Avrupa'da çocuk ve genç erişkinler üzerinde yapılan geniş çaplı bir araştırmada HP tanısında ÜNT en iyi girişimsel olmayan test olarak bildirilmiştir. Testin duyarlılığı % 96, özgüllüğü % 97 olarak saptanmıştır (Megraud, 2005).

C^{14} ÜNT'nde uygulanan 1 μ Ci'lik radyasyon dozu ihmal edilebilir düzeyde radyasyon dozu meydana getirmektedir ve yaptığımız hesaplamalar bu test ile alınan radyasyon dozunun bir günde doğadan alınan doğal radyasyon dozuna eşdeğer bir doz

olduğunu göstermektedir ve alınan radyoizotopun büyük bir kısmı 72 saatte idrar ve soluk ile vücuttan atılmaktadır (Ahuja ve ark., 1998).

C^{14} ÜNT uygulamasından alınan radyasyon dozu ihmal edilebilir düzeyde olup, bazı çalışmalarda mesane duvarının aldığı doz için verilen değer 0,38-0,69 rad/mCi (0,10-0,20 μ Gy/kBq) efektif doz eşdeğeri 0.14-0.30 mrem/ μ Ci (38-80 μ Sv/MBq)'dir. 5 μ Ci (185 KBq) için bu değerler mesaneye 3-4 mrad (30-40 μ Gy), efektif doz eşdeğeri 0.7-1.5 mrem (7-15 μ Sv)'dir (Stubbs ve Marshall, 1993). Normal bir insanın 1 yıl boyunca doğal kaynaklardan alabileceği radyasyona eşdeğer dozu alabilmesi için, C^{14} ÜNT'nin aynı kişiye 800 kez uygulanması gerektiği hesaplanmıştır. Çalışmamızda hastalara 1 μ Ci C^{14} işaretli üre verildiğinden mesaneye 0,6-0,8 mrad (6-8 μ Gy), efektif doz eşdeğeri 0,14-0,30 mrem (1.4-3 μ Sv) doz verilmiş olur. Bizim çalışmamızda belirtmiş olduğumuz uygulamada kullanılmış olan düşük miktardaki 1 μ Ci'lik C^{14} radyoizotopunun standart bir insana yüklemiş olduğu radyasyonun 1 günde doğadan alınabilecek çevre radyasyonuna eşit olduğu hesaplamalar ile gösterilmiştir. Normal bir insanın tüm vücudunun maruz kaldığı doz 2,66 μ Sv/hafta iken midesinin maruz kaldığı doz 4,43 μ Sv/saat kadardır.

1 μ Ci C^{14} üre kullanımında maruz kalınan ortalama radyasyon dozu oldukça küçüktür. Bizim çalışmamızda olgularımızın en küçüğünün yaşı 3 ve kilosu 14 olan söylenenleri yapabilecek çok küçük çocuklara da C^{14} ÜNT yapıldı. 1 test için sadece 1 μ Ci C^{14} üre kullanıldığında, ideal bir insanın midesinin 1 saatte maruz kaldığı ortalama radyasyon dozu 4,43 μ Sv ve tüm vücudunun 1 hafta süresince maruz kaldığı ortalama radyasyon dozu 2,66 μ Sv civarında iken; 14 kg kütleli bir çocuğun midesinin 1 saatte maruz kalacağı ortalama radyasyon dozunun 22,16 μ Sv, vücudunun 1 hafta süresince maruz kalacağı ortalama radyasyon dozunun ise 13,3 μ Sv olduğu görüldü. 3-7 yaş arası 77 çocuk hastanın her birine 1 μ Ci C^{14} üre içirildikten birkaç dakika sonra 27 çocuk hastada (% 35,1) midelerinde yanma ve acıma olduğu yönünde şikâyetler alındı. C^{14} ÜNT'nin uygulanmasından sonra hastaların karnını doyurması söylenmiş ve hastalarda bu şikâyetlerin geçtiği bilgisi alınmıştır. Hasta grubunda bu şikâyetlerin nedenlerini araştırdığımızda, hasta grubunu zayıf ve yaşı küçük çocuk hastaların oluşturduğunu, dolayısıyla bu zayıf hastaların midelerinin de küçük bir kütleden oluştuğunu düşünerek ve bu gruba C^{14} üre verildiğinde radyasyona maruz kalan kütle küçük olduğu için birim kütlelerin maruz kalacağı radyasyon dozu büyük olacağından dolayı acıma ve yanma şikâyetlerinin bu sebeple olabileceğini söyleyebiliriz.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmaya 3-85 yaş arası 3080 hasta dahil edildi. Hastaların % 65'i kadın (2002 olgu) % 35'i erkek (1078 olgu) idi (Tablo 4.1 ve 4.2).

Çalışmaya alınan 3080 hasta içerisinde 1632 olgu (% 53) HP enfeksiyonu ile enfekte iken, 1448 olgu (% 47) HP enfeksiyonu ile enfekte değildir (Tablo 4.1 ve 4.2).

Konya ili ve yöresinin 2009 yılına ait HP (+), dispeptik şikayeti olan 3080 hasta incelemeye alınarak C¹⁴ ÜNT ile % 53 olarak bulunmuştur (Tablo 4.1 ve 4.2).

Çalışmaya alınan 2002 kadın hasta içerisinde 1076 olgu (% 53,7) HP enfeksiyonu ile enfekte iken, 926 olgu (% 46,3) HP enfeksiyonu ile enfekte değildir (Tablo 4.1 ve 4.2).

Çalışmaya alınan 1078 erkek hasta içerisinde 556 olgu (% 51,6) HP enfeksiyonu ile enfekte iken, 522 olgu (% 48,4) HP enfeksiyonu ile enfekte değildir (Tablo 4.1 ve 4.2).

Yapılmış olan diğer epidemiyolojik çalışmalardaki gibi bizim çalışmamızda da kadın ve erkek cinsiyetler arasında HP (+)'lik oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ve/veya farklılık gözlenmedi. HP enfeksiyonu kadın ve erkeklerde benzer sıklıkta görülür (Tablo 4.1 ve 4.2).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların % 2,5'i 3-7 yaş, % 14,9'u 8-12 yaş, % 10,9'u 13-16 yaş, % 5,8'i 17-20 yaş, % 7,2'si 21-25 yaş, % 8,5'i 26-30 yaş, % 7,5'i 31-35 yaş, % 8,1'i 36-40 yaş, % 8,6'sı 41-45 yaş, % 7,2'si 46-50 yaş, % 6,4'ü 51-55 yaş, % 4,4'ü 56-60 yaş, % 3,5'i 61-65 yaş, % 2,3'ü 66-70 yaş, % 1,2'ü 71-75 yaş, % 0,7'si 76-80 yaş ve % 0,4'u 81-85 yaş grubunda olduğu görüldü (Tablo 4.3).

Hastaların % 2,50'si (77 hasta) okul öncesi dönem (3-7 yaş) grubu, % 25,74'ü (793 hasta) okul çağı (8-16 yaş) grubu, % 71,76'sı (2210 hasta) yetişkin dönem (17-85 yaş) grubu hastalardan oluşuyordu (Tablo 4.3). 3-7, 8-12 ve 13-16 yaş grubunda bulunan hastaların, tüm hasta grubunun % 28,3'ünü oluşturduğu ve bu grupların diğer gruplara göre yüksek hasta potansiyeli olduğu görüldü. Dolayısı ile bölgemizdeki insanlar bu mikroorganizma ile hayatlarının ilk yıllarında karşılaşmaktadırlar.

Yaş gruplarında HP (+) 3-7 yaş grubunda % 41,6; 8-12 yaş grubunda % 46,3; 13-16 yaş grubunda % 50,5; 17-20 yaş grubunda % 59,4; 21-25 yaş grubunda % 52,5; 26-30 yaş grubunda % 59,9; 31-35 yaş grubunda % 55,7; 36-40 yaş grubunda % 61,8; 41-45 yaş grubunda % 56,0; 46-50 yaş grubunda % 52,5; 51-55 yaş grubunda % 50,3; 56-60 yaş grubunda % 53,7; 61-65 yaş grubunda % 42,6; 66-70 yaş grubunda % 54,3;

71-75 yaş grubunda % 50,0; 76-80 yaş grubunda % 54,6 ve 81-85 yaş grubunda % 50,0 olarak bulundu (Tablo 4.3 ve Şekil 4.1).

3-7 yaş okul öncesi dönem grubu hastalarda HP görülme sıklığı % 41,6; 8-12 yaş arası çocuk hastalarda görülme sıklığı % 46,3; 13-16 yaş arası çocuk hastalarda görülme sıklığı % 50,4 ve 17-20 yaş arası genç hastalarda görülme sıklığı % 59,4 olarak bulundu. Bu yaş grupları ile HP(+) ve HP(-)'li gruplar arasında HP(+)’lik oranları yönünden anlamlı farklılık saptandı (Tablo 4.8). Çalışma sonuçlarımıza göre HP enfeksiyonu genellikle çocukluk çağında elde edilir ve enfeksiyonun görülme sıklığı yaş ile birlikte artar.

3-20 yaş çocuk ve ergenlik dönemi genç hasta grubunda, kız ve erkek cinsiyetler arasında HP(+)’lik oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ve/veya farklılık yoktur. HP enfeksiyonu kız ve erkek çocuklarında benzer sıklıkta görülür (Tablo 4.9).

Çalışmamıza dâhil edilen 3-7 yaş arası 77 çocuk hastanın şikâyetleri değerlendirildiğinde hastaların tümünün (% 100) sadece karın ağrısı şikâyeti olduğu ve başka herhangi bir şikâyetinin olmadığı görüldü. 3-20 yaş arası 1050 çocuk ve ergenlik dönemi genç hastanın şikâyetleri içerisinde 894 olguda (% 85,1) karın ağrısı, 287 olguda (% 27,3) mide bulantısı ve 252 olguda (% 24,0) kusma şikâyeti yer alıyordu. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre HP enfeksiyonu ile çocukluk çağında karşılaşılmaması durumunda en önemli belirtilerden birisi karın ağrısıdır. HP tanısı alan çocuk olgularda karın ağrısı yakınması ön plandadır.

Çalışmamızda olguların tümü ikinci kez gruplandırılarak yaş grupları 3-12 yaş, 13-20 yaş, 21-30 yaş, 31-40 yaş, 41-50 yaş ve 51-85 yaş grubu (50 yaş üstü) olarak sınıflandırıldığında HP pozitifliği 3-12 yaş grubunda % 45,6; 13-20 yaş grubunda % 53,6; 21-30 yaş grubunda % 59,6; 31-40 yaş grubunda % 62,2; 41-50 yaş grubunda % 54,4 ve 51-85 yaş grubunda % 50,3 olarak elde edildi (Tablo 4.23, 4.24, 4.25, 4.26, 4.27, 4.28 ve Şekil 4.3).

Bu çalışmada C¹⁴ ÜNT’nin uygulama prosedürleri belirtilmiştir. Nükleer tıp kliniğinde C¹⁴ ÜNT’nin uygulanması ve Geiger-Müller sayacında aktivite ölçülümü ile bu uygulamaların yapıldığı oda ve çevresi hususunda dikkat edilmelidir. Hastalara C¹⁴ ÜNT uygulandığında hastaların nefesleriyle şişirmiş oldukları nefes kartlarını sayaçta sayma işlemini nükleer tıp uygulamalarının yapıldığı diğer odalardan en uzakta bulunan, radyasyon yönünden en güvenilir odada yapmak her zaman en doğru sonucu verecektir. ÜNT’nin yapıldığı oda nükleer tıp laboratuvarı, sıcak oda, enjeksiyon odası,

çekim odası, atık depolama-saklama odası ve en önemlisi iyot tedavi odaları gibi yüksek radyasyon dozu olabilecek olan odalardan oldukça uzakta bulunan bir oda olması en doğru sonuçları almamızı sağlayacaktır.

Radyoaktif atıkların zararsız hale getirilmesi radyasyon korunmasının en önemli aşamalarından birisidir. Nükleer tıp alanında kullanılan C^{14} gibi bir kısım radyoaktif maddelerin atıkları çok ciddi derecede tehlikeli değildir. Radyoaktif atık yönetiminde genel ilke; radyoaktif artıkların insanlara ve doğaya zarar vermeyecek şekilde işlenmesi, taşınması, depolanması ve yok edilmesidir. Hastalara yapılan C^{14} ÜNT'nden de bir miktar radyoaktif atık oluşur. Bu atıklar fiziksel olarak katı radyoaktif atıklar grubuna girer ve oluşan bu atıkların radyasyon şiddeti oldukça düşük olup yönetimi kolaydır.

C^{14} ÜNT'nde uygulanan 1 μCi 'lik radyasyon dozu ihmal edilebilir düzeyde radyasyon dozu meydana getirmektedir ve yaptığımız hesaplamalar bu test ile alınan radyasyon dozunun bir günde doğadan alınan doğal radyasyon dozuna eşdeğer bir doz olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda en zayıf hasta 3 yaşında ve 14 kg kütleli bir çocuk hasta olup bu hasta için ve yetişkin hastalar için alınan dozun hesabı yapılmıştır. Zayıf ve yaşı küçük olan çocukların mideleri küçük olduğu için bu tür hastaların midelerinin birim kütesine yüklenen doz yetişkin hastalara oranla büyük olur. Dolayısıyla bu tür hastalara 1 μCi C^{14} üre içirildiğinde, hastaların midelerinde yanma ve acıma olduğu yönünde şikâyetler oluşabilir. Çalışmamızda 3-7 yaş arası 77 çocuk hastaya 1'er μCi C^{14} üre içirildikten birkaç dakika sonra 27 çocuk hastada (% 35,1) midelerinde yanma ve acıma olduğu yönünde şikâyetler alınmış ve testin uygulanmasından sonra hastaların karnını doyurması ile bu şikâyetlerin geçtiği bilgisi alınmıştır. C^{14} ÜNT çok küçük çocuklara da yapılabilecek bir testtir. Akıllı eren, söylenenleri uygulayabilecek çocuklara C^{14} ÜNT testi uygulanabilecek bir test olup emziren bayanlarda ve gebelerde uygulanması sakıncalı olabilir.

Girişimsel bir işlemde ise (endoskopi) pahalı araç-gereç donanımı, ekipman, teknisyen ve hemşireye ihtiyaç olması dezavantajdır. HP enfeksiyonlarını endoskopinin zorunlu olmadığı çocuk, genç, dispepsisi olan hastalarda saptamak için hızlı, pahalı olmayan, kullanımı kolay ve güvenilir yöntemlere gereksinim duyulmaktadır. Günümüzde tedavi sonrası HP tespiti amacıyla girişimsel olmayan bir yöntem olarak C^{14} ÜNT, seroloji ve dışkıda HP antijeni arama daha çok ön plana çıkmaktadır. Serolojik yöntemler, girişimsel olmayan teknikler olarak girişimsel tekniklerden veya üre nefes testinden daha ucuz testlerdir, ancak kana ihtiyaç vardır. Çoğunlukla çocuklardan kan almak uygun olmayabilir (zordur). Serolojik testler henüz pozitif sonuç

verirken, antibiyotik tedavisinden dört hafta sonra, C¹⁴ ÜNT ile HP enfeksiyonunun varlığı ya da yokluğu kolayca araştırılabilmektedir.

Endoskopi olarak gastroduodenal lezyonun incelenmesi tanıda önemli bir yere sahip olmasına rağmen, HP enfeksiyonunun sıklıkla yama tarzındaki seyirinden dolayı birçok testten yalancı negatif sonuç alınma olasılığı vardır. Bu tür problemler, tanıda C¹⁴ ÜNT'nin kullanılması ile aşılabilir. C¹⁴ ÜNT'nin kullanılması ile yalancı negatif sonuç alma olasılığı ortadan kalkacaktır. Günümüz teknoloji ve bilimsel alt yapısı düşünüldüğünde C¹⁴ ÜNT sistemi diğer sistemlere göre maliyetinin düşük olması, oldukça kullanışlı, çabuk sonuç veren ve doğru sonuçlar elde etmede önemli hassas bir yöntem olması yönüyle tercih edilebilir. Cihaz ve radyoaktif madde gereksinimi nedeniyle her yerde uygulanamamaktadır.

Hastalarda HP enfeksiyonu araştırılırken mutlaka ilaç ve antibiyotik kullanma öyküsü sorulmalı, eğer hasta mide ilaçları ve antibiyotik kullanıyorsa bu ilaçların HP'yi ve üreaz enziminin oluşumunu baskılayacağı, testten yalancı negatif sonuçların ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Elde etmiş olduğumuz sonuçlara ve literatür bilgilerine dayanarak C¹⁴ ÜNT'nin, HP enfeksiyonunun toplumda görülme sıklığı ve yayılımı çalışmalarında, aile taramalarında, tanıda, tedavi etkinliğinde ve tedavi sonrasında HP enfeksiyonunun yok edilip edilemediğinin gösterilmesinde ve uzun dönem takip çalışmalarında etkin bir biçimde kullanılabilecek güvenilir, basit, girişimsel olmayan, ucuz ve kolay bir yöntem olduğunu düşünüyoruz.

Ülkemizde her ne kadar bazı hastalık gruplarında HP enfeksiyonunun görülme sıklığına ilişkin yapılmış çalışmalar bulunsa da genel olarak bazı yöre ve bölgelerde HP enfeksiyonunun görülme sıklığına ilişkin yeterli bir veri bulunmamaktadır. Bugüne kadar Konya ili ve yöresinde HP'nin görülme sıklığına ilişkin geniş çaplı bir çalışma yapılmamış olup genelleyici bir veri de bulunmamaktadır. Bu çalışma ile Konya ili ve yöresinde dispepsili hastalarda 2009 yılı HP görülme sıklığı farklı yaş gruplarına ve cinsiyete göre irdelenmiş ve de bölgede HP görülme sıklığı genel olarak elde edilmiştir. İlerleyen yıllarda Konya ili ve yöresinde yapılabilecek olan HP görülme sıklığı ve yayılımı çalışmalarında çalışma sonuçlarımızdan yararlanılabilecek, toplumda yıllara göre HP görülme sıklığındaki değişim belirlenebilecektir. İlerde bölgemizde ve ülkemizin çeşitli yörelerinde çalışılan hasta grubu daha da genişletilerek, çalışmayı geliştirecek, güvenilirliğini ve doğruluğunu arttıracak yeni faktörler ortaya konarak protokoller oluşturulduğunda daha güzel çalışmalar yapılabileceğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

- Ahuja, V., Bal, C.S. and Sharma, M.P., 1998, Can the C¹⁴ urea breath test replace follow-up endoscopic biopsies in patients treated for Helicobacter pylori infection?, *Clinic Nuclear Medicine*, 23 (12), 815-819.
- Ak, H., Erlandsson, K.I., Oble, L., Swennerholm, A.M., Backman, V.E. and Pettersson, A.B., 1995, A simple, rapid and highly reliable capsule-based C¹⁴ urea breath test for diagnosis of H. pylori infection, *S.J. Gastroenterol*, 30 (11), 1058-1063.
- Aladağ, A., Akgün, Y., Şahintürk, V., Gürer, F. ve Sarıçam, T., 1996, H.pylori saptanmasında modifiye Brown-Brenn Gram boyama yönteminin yeri, *Mikrobiyoloji Bülteni*, 31, 1-11.
- Algüneş, Ç., 2002, Radyasyon Biyofiziği, *Trakya Üniv Rektörlüğü Yayınları*, Edirne.
- Altındış, M. ve Özdemir, M., 2003, H. pylori ve tanısı, *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2, 1-12.
- Altuğlu, I., Sayiner, A. A. and Özacar, T., et al., 2001, Seroprevalence of Helicobacter pylori in a pediatric population, *Turkish Journal Pediatr*, 43, 125-127.
- Andersen, L.P. ve Espersen, F., 1992, Immunoglobulin G antibodies to Helicobacter pylori in patients with dyspeptic symptoms investigated by the western immunoblot technique, *Journal Clinic Microbiology*, 30 (7), 1743-1751.
- Anonymous, Shistosomes, 1994, liver flukes and Helicobacter pylori, *Monogr Eval Carcinog Risk Hum*, 61, 1-241.
- Arslan, D., Tahan, F., Demir, F. ve Taşkın, İ., 2006, Erciyes Üniv. Tıp Fak. Çocuk Polikliniği'ne başvuran sağlıklı çocuklarda Helicobacter pylori enfeksiyonunun seroprevalansı ve bunu etkileyen faktörler, *Erciyes Tıp Dergisi*, 28 (4), 192-196.
- Ayan, A., Serdengeçti, M. ve Sarı, O., 2007, Dispeptik hastalarda C¹⁴ ÜNT, H. pylori Stool Antijen Testi karşılaştırılması, 19. Ulusal Nükleer Tıp Kongresi Poster Bildirileri, *Turkish Journal Nuclear Medicine*, Adana, 16, 23.
- Balon, H., Gold, C.A., Dowrkin, H.J., Mc Cormick, V.C.and Freitas, J.E., 1998, Prodecure Guideline for Carbon-14-Urea breath test, *J Nucl Med.*, 39, 2012-2014.
- Beşışık, F.S., 1996, H. pylori enfeksiyonu: epidemiyoloji ve patogenezi, *Flora*, 3, 160-166.
- Blaser, M.J., 1995, Helicobacter and related organisms, Principles and practice of infectious diseases, editörs: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R., Fourth Edition Churchill Livingstone inc., 1956-1964.
- Blaser, M. J. and Martin, 2000, Helicobacter pylori and related organism. İn: Mandell, G.L., Bennet, J.E., Dolin, R., Mandell (eds), Douglas and Bennet's Principles and Practice infectious disease, Newyork Churchill, Livingstone; 5. baskı, 2228-2241.

- Blaser, M. J., 2005, *Helicobacter pylori* and other gastric *Helicobacter* species. In: Mandell, G.L. Bennet, J.E. and Dolin, R., Mandell (eds), Douglas and Bennett's Principles of Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2557-2567.
- Blaser, M. J., 1993, *Helicobacter pylori*: microbiology of a "slow" bacterial infection, *Trends Microbiology*, 1, 255-60.
- Bilgehan, H., 2000, Sert vücutlu sarmal hareketli, gram olumsuz bakteriler, Klinik Mikrobiyoloji Kitabı, 10.baskı, *Barış Yayınları*, İzmir, 143-144.
- Bingöl, R., 1999, *Helicobacter pylori* Mikrobiyolojisi, 9. *Türk Klinik ve Mikrobiyoloji Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Antalya, 51-55.
- Binici, D.N., Yılmaz, S., Demirci, M., Çiven, H. ve Güneş, N., 2009, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran fonksiyonel dispepsili hastalarda üre nefes testi sonuçları, 11. *Ulusal İç Hastalıkları Kongresi*, Poster Bil., Antalya, 273.
- Boey, C.C.M., Goh, K.L., Lee, W.S. and Parasakthi, N., 1999, Seroprevalance of *Helicobacter pylori* infection in Malaysian children, Evidence for ethnic differences in childhood, *Journal Pediatr Child Health*, 35, 151-152.
- Bonamico, M., Strappini, P.M. and Bonci, E., et al., 2004, Evaluation of stool antigen test, PCR on oral samples and serology for the noninvasive detection of *Helicobacter pylori* infection in children, *Helicobacter*, 9, 69-76.
- Braden, B. and Caspary, W.F., 2001, Detection of *Helicobacter pylori* infection: When to perform which test? *Ann Medicine*, 33, 91-97.
- Brea, M.L., Alarcon, T. and Megraud, F., 1997, *Helicobacter pylori* enfeksiyonlarında tanı, *Current Opinion in Gastroenterology*, 13, 13-19.
- Brooks, G.F., Butel, J.S. and Morse, S.A., 1998, Jawetz Melnick and Adelberd's Medical Microbiology, 21st ed., Connecticut, Appleton and Lange, 543-565.
- Brown, L.M., 2000, *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev.*, 22, 283-297.
- Cave, D.R., 1996, Transmission and epidemiology of *H. pylori*, *Am.J.Med*, 100,12-17.
- Cave, D.R., 1997, How is *H. pylori* transmitted ?, *Gastroenterology*, 113, 9-14.
- Chattopadhyay, S., Patra, R. and Ramamurthy, T., et al, 2004, Multiplex PCR assay for rapid detection and genotyping of *Helicobacter pylori* directly from biopsy specimens, *Journal Clinics Microbiology*, 42, 2821- 2824.
- Chelimsky, G., Blanchard, S.S. and Czinn, S.J., 2004, *Helicobacter pylori* in children and adolescents, *Adolesc Medicine Clinic*, 15, 53-66.

- Chey, W.D., 2000, Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*: C¹⁴-Urea Breath Test, *Gastroenterology Clinics of North America*, 29, 895-903.
- Cutler, A.F., Havstad, S., Ma, C.K., Blaser, M.J., Perez-Perez, G.I. and Schubert, T.T., 1995, Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection, *Gastroenterology*, 109, 136-141.
- Cutler, A. F., 1996, Testing for *H. pylori* in clinical practice, *Am.J.Med.*, 100, 35-41.
- De Giacomo, C., Valdambri, V., Lizzoli, F. et al., 2002, A populationbased survey on gastrointestinal tract symptoms and *H.pylori* infection among children and adolescents. *Helicobacter*, 7, 356-363.
- Demir, M., 2000, Nükleer Tıp Fiziği, *İstanbul Üniversitesi Yayınları*, İstanbul.
- Demir, M. ve Demir, B., 2008, Medikal Fizikçilerin Eğitimi, Görev ve Sorumlulukları, *İstanbul Tıcaret Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 7 (14), 63-71.
- Demirel, K., Orak, R., Koca, G., Özdemir, E., Türkölmez, S. ve Korkmaz, M., 2007, Obesite ile *Helicobacter pylori* arasındaki ilişki, 19. Ulusal Nükleer Tıp Kongresi Poster Bildirileri, *Turkish Journal Nuclear Medicine*, Adana, 2007, 16, 24.
- Desroches, J.J., Lahaie, G., Picard, M., Morais, J., Dumont, A., Gaudreau, Picard, D. and Chartrand, R., 1997, Methodological validation and clinical usefulness of Carbon¹⁴-Urea Breath Test for documentation of presence and eradication of *Helicobacter pylori* infection, *Journal Nuclear Medicine*, 38, 1141-1145.
- Doğan, Y., Barış, S., Erkan, T., Önal, Z., Usta, M., Çullu Çokuğraş, F. ve Kutlu, T., 2007, Çocuklarda *H.pylori* enfeksiyonu: yakınma, endoskopik bulgu, tanı yöntemleri ve tedavi sonrası eradikasyon oranlarının değerlendirilmesi, *T.Ped.Arş.*, 42, 98-102.
- Doğancı, T., Kansu, A., Doğancı, L. and Girgin, N., 1998, *H. pylori* seroprevalence in children, aged 6 months to 5 years old, in Turkey, *Turkish Journal Gastroenterol*, 2, 138-145.
- Dooley, C.P., 1993, Background and historical, considerations of *Helicobacter pylori*, *Gastroenterology Clinics North America*, 22 (1), 1-19.
- Dore, M.P., Malaty, H.M., Graham, D.Y., Fanciulli, G., Delitala, G. and Realdi, G., 2002, Risk factors associated with *Helicobacter pylori* infection among children in a defined geographic area, *Clin. Infect. Dis.*, 35, 240-245.
- Dunn, B.E., Cohen, H. and Blaser, M.J., 1997, *Helicobacter pylori*, *Clinics Microbiology Rev.*, 10, 720-741.
- Elitsur, Y. and Yahav, J., 2005, *H. pylori* in pediatrics, *Helicobacter*, 10, 26-33.
- Engizek, T. ve Soytürk, B., 1991, Radyobioloji ve Sağlık Fiziği Laboratuvar Kılavuzu, *İstanbul Üniversitesi Yayınları*, İstanbul.

- Engizek, T., 1999, Sağlık Fiziği, *İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları*, İstanbul.
- Erdem, B., 1999, Camphylobacter ve Helicobacter, Ustaçelebi, Ş.(ed.), Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, *Güneş Kitabevi*, Ankara, 536-539.
- Ertem, D., Harmancı, H. and Aygen, S., et al., 2000, The prevalence and determinants of Helicobacter pylori infection among healthy children in Turkey, *Journal Pediatr Gastroenterology Nutr*, 2000, 31 (2), 216.
- Everhart, J. E., 2000, Recent developments in the epidemiology of Helicobacter pylori, *Gastroenterology Clinics of North America*, 29, 559-579.
- Falk, G.W., 2001, Mide ve duodenum hastalıkları, Andreoli, T.E.(ed.), *Cecil Essentials of Medicine*, Philadelphia, 5, 332-344.
- Feldman, R.A., Eccersley, J.P. and Hardie, J.M., 1997, Transmission of Helicobacter pylori, *Current Opinion in Gastroenterology*, 8, 8-12.
- Fidan, I. ve Türet, S., 1999, Helicobacter pylori enfeksiyonunda patogenezi ve tanı, *Türk Enfeksiyon Dergisi*, 13, 455-460.
- Ford, A.C., Delaney, B.C., Forman, D. and Moayyedi, P., 2004, Eradication therapy in Helicobacter pylori positive peptic ulcer disease: systematic review and economic analysis, *American Journal of Gastroenterology*, 99, 1833-1855.
- Galpin, O.P., Whitaker, C.J. and Dubial, A.J., 1992, Helicobacter pylori infection and overcrowding in childhood, *The Lancet*, 339, 619.
- Gerritis, M.M., Vliet, A.H.M., Kuipers, E.J., Kusters, J.G., 2006, Helicobacter pylori and antimicrobial resistance: molecular mechanisms and clinical implications, *Lancet Infect Dis.*, 6, 699-709.
- Gormally, S.M., Prakash, N. and Durnin, M.T., et al, 1995, Association of symptoms with Helicobacter pylori infection in children, *Journal Pediatr*, 126, 753-756.
- Goodman, K.J., 2000, Transmission of H. pylori among sibling, *Lancet*, 355, 358-352.
- Goodwin, C., 1988, Duodenal Ulcer, "Campylobacter Pylori and The Leaking Roof " Concept, *The Lancet*, 2, 1467-1469.
- Goodwin, C.S., Mendall, M.M. and Northfield, T.C., 1997, Helicobacter pylori infection, *The Lancet*, 349, 265-269.
- Gomes, B.C. and Martinis, E. C. P., 2004, The significance of Helicobacter pylori in water, food and environmental samples Food Control, *Volume*, 15, 397-403.
- Göral, V., Özdal, B., Kaplan, A., Şit, D. Ve Daniş, R., 2006, The prevalence of H. pylori in the Diyarbakır city, *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5 (1), 47-50.

- Graham, D.Y., Klein, P.D. and Evans, D.J., 1987, *Campylobacter pylori* detected noninvasively by C¹³-urea breath test, *The Lancet*, 1174-1177.
- Graham, D.Y., Alper, L.C., Smith, J.L., Loshimura, H.H., 1988, Iatrogenic *Campylobacter pylori* infection is a cause of epidemic achlorhydria, *American Journal Gastroenterology*, 83, 974-980.
- Graham, D.Y., Adam, E. and Reddy, G.T., et al., 1991, Seroepidemiology of *H. pylori* infection in India, *Dig.Dis.Sci*, 36, 1084-1088.
- Graham, D.Y., Malaty, H.M., Evans, D.G., Evans, D.J.Jr., Klein, P.D. and Adam E., 1991, Epidemiology of *H. pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race and socioeconomic status., *Gastroenterology*, 100, 1495-1501.
- Graham, D.Y. and Klein, P.D., 2000, Accurate Diagnosis of *Helicobacter pylori*: C¹³-urea breath test, *Gastroenterology Clinics of North America*, 29, 885-895.
- Gramley, W.A., Asghar, A., Frierson, H.F. and Powell, S.M., 1999, Detection of *H. pylori* DNA in fecal samples from infected individuals, *J.C.Microbiol*, 37, 2236-2240.
- Gunnarson, M., Leide-Svegborn, S., Stenström, K., Skog, G., Nilsson, L.E., Hellborg, R. and Mattsson, S., 2002, No radiation protection reasons for restrictions on C¹⁴ urea Breath tests in children, *British J Radiol.*, 75, 982-986.
- Güngör, N., 1991, Sağlık Fiziği, *İst. Teknik Üniv. Fen-Ed. Fak. Yayınları*, İstanbul.
- Gürakan, F., Koçak, N. and Yüce, A., 1996, *Helicobacter pylori* serology in childhood, *Turkish Journal Pediar*, 38, 329-334.
- Henze, E., Malfertheiner, P., Clausen, M., Burkhardt, H. and Adam W.E., 1990, Validation of a simplified carbon¹⁴ urea Breath test for routine use for detecting *H. pylori* noninvasively, *Journal Nuclear Med.*, 31 (12), 1940-1944.
- Holcome, C., Omotara, B.A., Eldrige, J. And Jones, D.M., 1992, *Helicobacter Pylori*, the Most Common Bacterial Infection in Africa, *Am. J. Gastroenterol.*, 1, 28-31.
- Hulten, K., Han, S. W., Enroth, H., Klein, P. D., Opekun, A. R., Gilman, R., Evans, D. G., Engstrand, L., Graham, D. Y. and Zaatari, F., 1996, *H. pylori* in the drinking water in Peru, *Gastroenterology*, 110, 1031-1035.
- Jones, D.M., Lessells, A.M. and Eldridge, J., 1984, *Campylobacter* like organisms on the gastric mucosa: culture, histological and serological studies, *Journal Clin. Pathol.*, 37, 1002-1006.
- Kabir, S., 2004, Detection of *Helicobacter pylori* DNA in feces and saliva by polymerase chain reaction: a review, *Helicobacter*, 9, 115-123.

- Kaklıkkaya, N., Çubukçu, K., Yazıcı, Y., Özgür, O., Reis, A., Baltaoğlu, H. ve Aydın, F., 2003, Gastrointestinal yakınması olan hastalarda gram boyama, üreaz ve kültür testleri ile H. pylori varlığının belirlenmesi, *Türk İnf. Dergisi*, 17(3), 329-332.
- Kalach, N., Mention, K. and Guimber, D., et al., 2005, H. pylori infection is not associated with specific symptoms in nonulcer-dyspeptic children, *Pediatrics*, 115, 17-21.
- Kato, S., Fujimura, S., Udagawa, H. and Shimizu, H., et al., 2002, Antibiotic Resistance of H. pylori Strains in Japanese Children, *J. Clinic Microbiology*, 40, 649-653.
- Kılıç, S.S., 1999, Helicobacter pylori: Tanı, epidemiyoloji ve korunma, 9. *Türk Klinik ve Mikrobiyoloji İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Antalya, 63-68.
- Koca, G., Demirel, K., Atılgan, H.İ., Özyurt, S. ve Korkmaz, M., 2010, C-14 üre nefes testi ile erken okul ve okul öncesi çocuklarda H.pylori enfeksiyonu sıklığı, 22. Ulusal Nükleer Tıp Kong.Poster Bildirileri, *Turkish J. Nucl. Med.*, Antalya, 19, 87.
- Kocazeybek, B., Memişoğlu, R. and Arıtürk, S., 2002, Determination of the HpSA in stool for diagnosis of Helicobacter pylori infections and the value this method post- treatment follow up Helicobacter pylori eradication, 12th European Congress of Clinical Mikrobiyoloji and İnfeksiyon Disease, Milan, İtaly, Kongre Kitabı.
- Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M., Schreckenberger, P.C. and Winn, W.C., 1997, Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th ed., Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 321-361.
- Köksal, F., 2002, H. pylori. Topçu, A.W., Söyletir, G., Doğanay, M., İnfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, *Nobel Tıp Kitabevi*, İstanbul. 1643-1647.
- Köksal, F., 2005, H.pylori tanısında mikrobiyolojik yaklaşım, *H.pylori semp.kitabı*, 28-43.
- Köseahmet, F., Aydın, F., Çetinarslan, B., Bakır, T. ve Bingöl, R., 1993, H. pylori'nin antral mukoza biyopsilerinde belirlenmesi, *Türk İnf. Dergisi*, 7, 303-307.
- Kroghelt, K. A., Lehours, P. and Megraud, F., 2005, Diagnosis of H. pylori infection, *Helicobacter*, 10, 5-10.
- Lambert, J.R., 1993, The role of Helicobacter pylori in nonulcer dyspepsia, *Gastroenterology Clinics North America*, 22 (1), 141-151.
- Lehours, P. and Yılmaz, O., 2007, Epidemiology H.pylori infection, *H.bacter*, 12(1):1-3.
- Leide-Svegborn, S., Stenström, K. Olofsson, M., Nilsson, L.E., Nosslin, B. Pau, K., Johansson, L., Erlandsson, B., Hellborg, R. and Skog, G., 1999, Biokinetics and radiation doses for carbon-14 urea in adults and children undergoing the H. pylori Breath test. *European Journal Nuclear Medicine*, 26 (6), 573-580.
- Leung, W.K., Siu, K.L. and Kwok, C.K., et al., 1999, Isolation of H. pylori from vomitus in children and its implication in gastro-oral transmission, *America Journal Gastroenterology*, 94, 2881-2884.

- Li, C., Ha, T. and Chi, D. S., et al., 1996, A newly developed PCR assay of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy, saliva and feces-evidence of high prevalence of *H. pylori* in saliva supports oral transmission, *Dig Dis Sci*, 41, 2142-2149.
- Lin, D.B., Nieh, W.T. and Wang, H.M., et al, 1999, Seroepidemiology of *H. pylori* infection among preschool children in Taiwan, *America J. Trop. Med. Hyg.*, 61, 554-558.
- Logan, R. P., Polson, R. J. and Misiewicz, J. J., et al. 1991, Simplified single sample carbon-13 Urea Breath Test for *Helicobacter pylori*: comparison with histology, culture and ELISA serology, *Gut.*, 32, 1461-1464.
- Makristathis, A., Hirschl, A.M., Lehours, P. and Megraud, F., 2004, Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection, *Helicobacter*, (1).
- Malaty, H.M., Graham, D.Y., Klein, P.D., et al., 1991, Transmission of *H. pylori* infection, Studies in healthy individuals, *Scand J. Gastroenterol*, 26(9), 927-932.
- Malaty, H. M., Kumagai, T., Tanaka, E., Ota, H., Kiyosawa, K., Graham, D.Y. and Katsuyama, T., 2000, Evidence from a nine-year birth cohort study in Japan of transmission pathways of *H. pylori* infection, *J.Clin. Microbiology*, 38, 1971-1973.
- Malcolm, C.A., Mackay, W.G., Shepherd, A. and Weaver, L.T., 2004, *H. pylori* in children is strongly associated with poverty, *Scott Medicine Journal*, 49, 136-138.
- Malfertheiner, P., Megraud, F. and O'Morain, C., 2005, Guidelines for Management of *H. pylori* Infection, *Business Briefing European Gastroenterol Review*, 996-999.
- Manes, G., Balzano, A. and Iaquinto, G., et al, 2001, Accuracy of stool antigen test in posteradication assessment of *H. pylori* infection, *Dig.Dis.Sci.*, 46, 2440-2444.
- Marshall, B.J., Warren, J.R., 1984, Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration, *The Lancet*, 1311-1314.
- Marshall, B.J., 1994, *Helicobacter pylori*, *Am J. Gastroenterology*, 89 (8), 116-128.
- Marshall, B.J. and Barry, J., 1995, *H. Pylori* and Peptic Ulcer, *JAMA*, 274, 1064-1066.
- Megraud, F., Brassens-Rebbe M.P. and Denis, F., et al., 1989, Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations, *J.C.Microbiology*, 27, 1879-1883.
- Megraud, F., 1996, Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of *Helicobacter pylori*, *Scand J. Gastroenterology*, 31 (1215), 57-62.
- Megraud, F., 1997, How should *Helicobacter pylori* infection be diagnosed? *Gastroenterology*, 113 (6), 93-98.

- Megraud, F., 2005, European Paediatric Task Force on H. pylori, Comparison of non-invasive test to detect H. pylori infection in children and adolescents: results of a multicenter European study, *Journal Pediatr*, 146 (2), 196-203.
- Megraud, F., Lehours, P., 2007, Helicobacter pyloridetection and antimicrobial susceptibility testing, *Clinic Microbiology. Rev.*, 20, 280-322.
- Mehli, M., Karşlıgil, T., Akgün, S. ve Koruk, M., 2008, Helicobacter pylori tanısında ÜNT ve hızlı kaset testinin (kart test) yeri, *Gaziantep Tıp Dergisi*, 5-10.
- Meijer, B.C., Thijs, J.C. and Kleibeuker, J.H., et al., 1997, Evaluation of eight enzyme immunoassays for detection of immunoglobulin G against Helicobacter pylori, *Journal Clinic Microbiology*, 35, 292-4.
- Mendall, M.A. and Golgin, P.M., et al., 1992, Childhood living conditions and Helicobacter seropositivity in adult life, *Lancet*, 339, 896-897.
- Michael, J.G.F., 1998, H. pylori infection: an overview, *British Med. Bulletin*, 54 (1), 1-6.
- Midolo, P. and Marshall, B.J., 2000, Accurate diagnosis of Helicobacter pylori: Urease test, *Gastroenterology Clinics of North America*, 29, 871-879.
- Mitchell, H.M. ve Lee, A., Carrick, J., 1989, Increased incidence of Campylobacter pylori infection gastroenterologists: further evidence to support person to person transmission of Campylobacter pylori, *Scand Journal Gastroenterology*, 24, 396.
- Monteiro, L., Mascarel de A. and Sarrasqueta, A.M., et al, 2001, Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Noninvasive methods compared to invasive methods and evaluation of two new test, *Am. J. Gastroentereology*, 96, 353-358.
- Nurver, T., Necdet, S., Ayşe, K. ve Fikret, S., 2006, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği anabilim dalı check-up polikliniği'ne başvuran hastalarda Helicobacter pylori sıklığı ve bunu etkileyen faktörler, *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 37, 1-4.
- Oğul, R. ve Eren, N., 2007, Nükleer ve Reaktör Fiziği, *Selçuk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü*, Konya,
- Önen, S., 1993, Radyasyon Biyofiziği, *İstanbul Üniv C.paşa Tıp Fak Yay*, İstanbul.
- Özçakır, O. ve Akyön Yılmaz, Y., 2007, Helicobacter pylori'de antibiyotik direnci, *Hacettepe Tıp Dergisi*, 38, 75-79.
- Özalpan, A., 1973, Radyobioloji, *İstanbul Üniv. Fen Fakültesi Yayınları*, İstanbul.
- Özden, A., Dumlu, Ş., Dönderci, Ö., Çetinkaya, H., Soylu, K. ve ark., 1992, H. pylori infeksiyonunun ülkemizde seroepidemiolojisi, *Gastroentereoloji*, 3 (4), 664-668.
- Özden, A., 1995, Helicobacter pylori'nin epidemiyolojisi, Helicobacter pylori gastrit, peptik ülser, *Türk Gastroentereoloji Derneği*, Özden, A.(ed.), Ankara, 1995, 18-27.

- Özden, A., Bozdayı, G., Özkan, M. and Köse, K.S., 2004, Changes in the seroepidemiological pattern of H. pylori infection over the last 10 years in Turkey, *Turkish Journal Gastroenterol*, 15 (3), 156-158.
- Özden, A., Helicobacter pylori, 2006, *Güncel Gastroenteroloji*, 10 (5), 287-291.
- Öztürk, E., Yeşilova, Z., Ilgan, S., Arslan, N., Erdil, A., Cleasun, B. and Özgüven, M., 2003, A new, practical, low-dose C-14 urea breath test for the diagnosis of H. pylori infection: clinical validation and comparison with the Standard method
- Parsonnet, J., Blaser, M.J., Perez, G.I., et al., 1992, Symptoms and risk factors of H. pylori infection in a cohort epidemiologists, *Gastroenterology*, 102, 41-46.
- Parsonnet, J., 1998, Helicobacter pylori: the size of the problem, *Gut*, 43, 6-9.
- Parsonnet Julie, M.D., 1998, H. pylori, *Inf. Dis. Clinics of North Am.*, 12 (1), 185-197.
- Peeters, M., Ghoo, Y., Geypens, B. and Rutgeerts, P., 1997, Breath test in H. pylori infection: methodologic aspects, *Journal Physiol. Pharmacol.*, 48(4), 67-73.
- Peura, D.A., Pambianco D.J., Dye, K.R., Lind, C., Frierson, H.F., Hoffman, S.R., Combs, M.J., Guilfoyle, E. And Marshall, B.J., 1996, Microdose C¹⁴-UBT offers diagnosis of H. pylori in 10 minutes, *Am.J. Gastroenterol*, 91 (2), 233-238.
- Peterson, W.L., 1991, Helicobacter pylori and peptic ulcer disease, Review article, *N. Engl. Journal Medicine*, 324, 1043-1048.
- Pilotto, A. and Malfertheiner, P., 2002, An approach to Helicobacter pylori infection in the elderly, *Alimentary pharmacology and therapeutics*, 16, 683-691.
- Ramirez, F., 1995, A new more specific test to diagnose Helicobacter pylori gastritis, *Gastroenterology*, 108 (114), 2730.
- Raju, G.S., Smith, M.J., Morton, D. and Bardhan, K.D., 1994, Mini-dose (1 µCi) C¹⁴-urea breath test for the detection of H. pylori, *Am. J. Gastroenterol*, 89, 1027-1031.
- Rocha, G. A., Rocha, A. M., Silva, L. D., Santos, A., Bocewicz, A. C., Queiroz, M., Rde, R. D., Bethony, J., Gazzinelli, A., Correa-Oliveira, R. and Queiroz, D. M., 2003, Transmission of Helicobacter pylori infection in families of preschool-aged children from Minas Gerais, Brazil, *Trop. Med. Int. Health*, 8, 987-991.
- Rowland, M., Lambert, I. and Gormally, S., et al., 1997, Carbon 13- labeled urea Breath test for the diagnosis of H. pylori infection in children, *J. Pediatr*, 131, 815-820.
- Saltık, İ.N., Demir, H. and Koçak, N., 2002, Functional dyspepsia in Turkish children, *Indian Journal Gastroenterol*, 21, 235.
- Saltık, İ. N., Demir, H., Koçak, N. and Özen, H., et al., 2003, Diagnostic accuracy of C¹³-urea Breath test for Turkish children with Helicobacter pylori infection., *America Journal Gastroenterology*, 98, 222-223.

- Sandıkçı, M.Ü., Doran, F. ve Köksal, F., 1993, H. Pylori Prevalance in a Routine Upper Gastrointestinal Endoscopy Population, *Brit.J.Clin.Prac.*, 47, 187-189.
- Sandıkçı, M.Ü. ve Köksal, F., 1996, H. enfeksiyonları, Topçu, A., Söyletir, G., Doğanay,M.(eds.),Enfeksiyon hastalıkları,*Nobel Tıp Kitabevi*,İstanbul,1005-1009.
- Sandıkçı, M., 2002, Gastrit, peptik ülser ve H.pylori, Topçu, A.W., Söyletir, G., Doğanay, M., Enf. hast. ve mikrobiyolojisi, *Nobel Tıp Kitabevi*, İstanbul,787-792.
- Selimoğlu, M.A., Ertekin, V. ve İnandı, T., 2002, Seroepidemiology of H.pylori infection among children living in eastern Turkey, *Pediatr Int.*,44, 666-669.
- Semirgin, S.U., Şahin, Z., Şahin, M., Yapıcı, O., Kocabıçak, D. ve Başoğlu, T., 2010, Orta Karadeniz Bölgesi'nde pediatrik H.pilori enfeksiyonu ve anemi koinsidansının C¹⁴ ÜNT ile araştırılması: 534 hastanın retrospektif analizi, 22. Ulusal Nük. Tıp Kong. Poster Bildirileri, *Turkish J. Nucl. Med.*, Antalya, 19, 61.
- Serway, R.A. and Beichner R.J., 2005, Fen ve Mühendislik İçin Modern Fizik, 3.cilt, Çolakoğlu, K.(ed), 5.baskıdan çeviri, *Palme Yayıncılık*, Ankara, 1436-1504.
- Shmuely, H., Samra, Z. and Ashkenazi, S.,et al., 2004, Association of H.pylori infection with Shigella gastroenteritis in young children, *Am. J. Gast.*, 99, 2041-2045.
- So, M, A.H., 1993, Gastric, duodenal and stres ulcer, Disease, Sleisenger, M.H.(edt.), Fortran, J.J., 5.baskı, 580-620.
- Sokucu, S., Suoğlu, O.D., Türkkın, E., Elkabeş, B., Özden, T. ve Saner, G., 2002, Helicobacter pylori infection in Turkish children with gastrointestinal symptoms and evaluation of serology, *Turkish Journal Pediatr*, 44, 102-108.
- Söğüt, A., Acun, A., Cavuldak, Ş., Komşu, Z. ve Tomaç, N., 2004, Zonguldak ilinde 6 ay-15 yaş grubu çocuklarda Helicobacter pylori seropozitifliği ve risk etmenlerinin incelenmesi, *Türk Pediatri Arşivi*, 39(4), 152-157.
- Sönmez, C., 2002, Helicobacter pylori enfeksiyonu tanısında yeni yaklaşımlar, *Güncel Gastroenteroloji*, 137-145.
- Steer, H. W. and Colin-Jones D. G., 1975, Mucosa changes in gastric ulceration and their response carbenoxolone sodium, 16, 590-4.
- Stubbs, J.B. and Marshall, B.J., 1993, Radiation dose estimates for the carbon-14-labeled urea breath test, *Journal Nuclear Medicine*, 34 (5), 821-825.
- Taylor, D.N. and Blaser, M.J., 1991, The epidemiology of Helicobacter pylori infections, *Epidemiol Rev*, 13, 42-59.
- Taylor, D., and Parsonnet, J., 1995, Epidemiology and natural history of H. pylori infections. In:Blaser, M.J., Smith, P.F., Ravdin, J., Greenberg, H., Guerrant, R.L.(ed), *Infections of the Gastrointestinal Tract*,New York,Raven Press,551-564.

- Tünger, Ö., 2008, H. pylori infeksiyonları, *Türk İnfeksiyon Dergisi*, 22 (2), 107-115.
- Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Çekmece Nükleer Eğt. ve Arş. Merkezi Eğitim ve Tanıtım Şubesi Eğitim Seti, 2008, Radyasyon ve radyasyonun kullanım alanları.
- Uğur, B., 2008, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda Helikobakter pilori tanısında ÜNT ve hızlı üreaz testinin biyopsi ile karşılaştırılması, Tıpta Uzm. Tezi, *Ankara Üniv. Tıp Fakültesi İç Hast. Anabilim Dalı*, Ankara, 8-10.
- Usta, Y. ve Özen, H., 2007, Helicobacter pylori enfeksiyonu, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 50 (2), 136-145.
- Ustaçelebi, Ş., 1999, Temel ve klinik mikrobiyoloji, *Güneş kitabevi*, Ankara, 536-540.
- Uzunismail, H., 1992, Helicobacter pylori ve peptik ülser. *Endoskopi*, 3, 41-5.
- Uzunismail, H., 2001, H. pylori ve Eradikasyon, *İst Üniv Tıp Fak Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu*, İstanbul, 19-26.
- Vaira, D., Holton, J., Menegatti, M., Ricci, C. and Landi, F., 1995, New Immunological assays for the diagnosis of H. pylori infection, *Gut*, 45(1), 123-127.
- Veldhuyzen van Zanten, S.J., Tytgat, K.M., Hollingsworth, J., Jajali, S., Rshid, F.A., Bowen, B.M., Goldie, J., Goodacre, R.L., Riddell, R.H. and Hunt, R.H., 1990, C¹⁴-urea breath test for the detection of H.pylori, *Am. J. Gastroenterol*, 85(4), 399-403.
- Warren, J.R. and Marshall, S., 1983, Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis, *The Lancet*, 1, 1273.
- Warwick, T., 1996, C¹⁴-urea breath test: a cautionary note, *J. Nucl. Med*, 37(10), 1916.
- Webb, P. M., Knight, T. and Greaves, S., et al., 1994, Relation between infection with H. pylori and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life., *B.Medicine Journal*, 308, 750-753.
- Weinstein, W.M., 1993, Gastritis and gastropathies, *Gastrointestinal Disease*, (edt); Sleisenger, M.H., Fortran, J.J., 5th edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1, 545-571.
- Wewer, V. and Kalach, N., 2003, H.pylori infection in pediatrics, *Helicobacter*, 8(1), 61-67.
- Wong, B.C.Y., Ching, S.K. and Lam, S.K., 1999, Helicobacter pylori Infection and Gastric Cancer, *Honkong Medicine Journal*, 5, 1975-1979.
- Yılmaz, E., Doğan, Y., Görgöze, M.K. ve Ünal, S., 2002, Seroprevalence of H.pylori infection among children living in eastern Turkey, *J.P.Child Health*, 38, 183-186.
- Yılmaz, Y.A., 2004, H.pylori: mikrobiyolojik tanı yöntemleri, *Hac. Tıp Der*, 35, 182-186.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Serdar Sedat IŞIK
Uyruğu : T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi : Ermenek – 01.06.1988
Telefon : 0554 624 38 09
Faks :
e-mail : serdar_sedat_1988@hotmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Göktepe Lisesi, Sarıveliler, Karaman.	2005
Üniversite	: Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Selçuklu, Konya.	2009
Yüksek Lisans	: Selçuk Üniversitesi, Fen Bil. Ens., Selçuklu, Konya.	2009-Devam ediyor.

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
10.2009- Devam ediyor.	S.B.Konya Eğt. ve Arş. Hast.Nükleer Tıp Kliniği	Fizikçi
07.2010-12.2010	Selçuk Üniv.Meram Tıp Fak.Nükleer Tıp ABD	Fizikçi
2010	S.B.Aydın Atatürk Devlet Hastanesi	Sağlık Fizikçisi

UZMANLIK ALANI: Sağlık ve Nükleer Tıp Fiziği, Tıpta Nükleer Teknikler, PET/BT, Gama Kameralar

YABANCI DİLLER: İngilizce

BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER:

YAYINLAR: Hazırlık aşamasında olan çalışmalar var.