

# Çocuklarda Helicobacter pylori enfeksiyonu: Yakınma, endoskopik bulgu, tanı yöntemleri ve tedavi sonrası eradikasyon oranlarının değerlendirilmesi

## *Helicobacter pylori infection in children: Evaluation of complaints, endoscopic findings, diagnostic methods and post-treatment eradication rates*

Yaşar Doğan, Safa Barış\*, Tülay Erkan, Zerrin Önal, Merve Usta, Fügen Çullu Çokuğraş, Tufan Kutlu

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı*

*\*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada Helicobacter pylori gastriti tanısı alan olguların yakınma, endoskopik bulgu, tanıya yönelik yapılan test sonuçları, aldıkları tedavi ve tedavi sonrası eradikasyon oranlarını değerlendirmek istedik.

**Gereç ve Yöntem:** 1997-2005 yılları arasında çeşitli sindirim sistemi yakınmaları nedeni ile endoskopi yapılan ve biyopsi örneklerinde mikroorganizmanın histolojik olarak değerlendirilmesi ile Helicobacter pylori gastriti tanısı alan olguların dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Olguların yaş, cinsiyet, geliş yakınmaları, tanıya yönelik yapılan testleri, endoskopi bulguları, tedavi uygulamaları ve tedavi sonrası takipleri kaydedildi.

**Bulgular:** Yaşları 3 ile 20 yaş arasında (ortalama:  $10 \pm 3,2$ ) değişen 239 olgunun 129'u (%54) erkek, 110'u (%46) kız idi. Olguların 197'sinde (%82,4) karın ağrısı, 55'inde (%23) kanlı kusma veya kanlı dışkılama, 49'unda (%20,5) kusma yakınması vardı. Endoskopi yapılan olguların 176'sında (%73,6) antral nodülarite, 24'ünde (%10) antral hiperemi, 31'inde (%13) mide ülseri, 31'inde (%13) duodenum mukozasında hiperemi ve 3 (%1,2) olguda duodenal ülser vardı. Test yaptırabilen olguların %79,3'ünde (96/121) anti Helicobacter pylori IgG, %61,1'inde (44/63) dışkıda Helicobacter pylori antijeni ve %38,5'inde (15/39) ise mide biyopsi kültürü pozitif idi. Olguların 224'ü (%93,7) tedavi almıştı. Tedavi sonrası izlemde 44 hasta kontrole gelmedi. Kontrole gelen 180 olgunun 152'sinde (%84,4) Helicobacter pylori eradikasyonu sağlanmıştı.

**Çıkanmlar:** Helicobacter pylori tanısı alan olgularda karın ağrısı yakınması ön plandadır. Tanıya yönelik yapılan testlerden histolojik değerlendirme ve kültür altın ölçüt olmakla birlikte etkenin çoğunlukla üretilmemesi önemli bir sorundur. Ayrıca olguların önemli bir kısmında üçlü tedaviye rağmen eradikasyon sağlanamamaktadır. (*Türk Ped Arş 2007; 42: 98-102*)

**Anahtar kelimeler:** Helicobacter pylori, tanı, tedavi, yakınma

### Summary

**Aim:** This study aims to evaluate symptoms, endoscopic findings, diagnostic test results of cases with Helicobacter pylori gastritis, the treatment they have received and post-treatment eradication rates.

**Material and Method:** Files of cases, who had undergone endoscopy and diagnosed as Helicobacter pylori gastritis in their biopsy samples taken between 1997-2005, were retrospectively evaluated. Age, sex, initial complaints, diagnostic tests, endoscopy findings, treatment methods and post-treatment follow-up results of cases were recorded.

**Results:** Out of a total of 239 cases, 129 (54%) were males and 110 (46%) were females, with an average age of  $10 \pm 3.2$  years. There were complaints about abdominal cramps in 197 (82.4%) of cases, bloody vomiting and/or blood in stools in 55 (23%), and vomiting in 49 (20.5%). Among cases who had undergone endoscopy, 176 (73.6%) had antral nodularity, 24 (10%) had antral hyperemia, 31 (13%) had gastric ulcer, 31 (13%) had hyperemia in duodenal mucosa and 3 (1.2%) had duodenal ulcer. Anti-Helicobacter pylori IgG, Helicobacter pylori stool antigen and gastric biopsy culture were positive, respectively, in 79.3% (96/121), 61.1% (44/63) and 38.5% (15/39) of the cases. 224 cases (93.7%) had received treatment. Forty-four patients were lost to follow-up. Helicobacter pylori was eradicated in 152 (84.4%) of the 180 patients who came for follow-up.

**Conclusions:** Abdominal pain is a common complaint in cases diagnosed as helicobacter pylori infection. While histological evaluation and culture are gold standards among the diagnostic tests, frequent failure of growth of Helicobacter pylori in culture is an important problem. Moreover, eradication cannot be achieved in a considerable number of cases despite triple treatment. (*Turk Arch Ped 2007; 42: 98-102*)

**Key words:** Complaint, diagnosis, Helicobacter pylori, treatment

## Giriş

Gram negatif, sarmal şekilli bir bakteri olan Helicobacter pylori (HP) dünyanın her tarafında ve dünya nüfusunun yaklaşık yarısında enfeksiyona neden olmaktadır (1). Helicobacter pylori, kronik gastrit, duodenum ve mide ülseri, atrofik gastrit ve intestinal metaplazinin en önemli nedenidir (2). Hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde HP görülme sıklığı yaş ile artmaktadır (3). Duodenal ülser hastalığı dışında çocukluk yaş grubundaki HP enfeksiyonu çoğunlukla klinik bulgu vermez (4). Tekrarlayan karın ağrısı HP enfeksiyonlu kişilerde görülen bir klinik bulgu olmakla birlikte yapılan çalışmalarda HP gastriti olan kişilerde yineleyen karın ağrısında belirgin bir artış gözlenmemiştir (4,5). Ayrıca tekrarlayıcı kusma da peptik duodenal ülseri düşündürülen bir bulgudur (4). Bu belirtilerin yanı sıra anemi bulguları, protein kaybettiren enteropatiye bağlı yüzde şişlik ve ödem, karın şişkinliği gibi bulgular da görülebilir (4,6). Endoskopi, histolojik inceleme, kültür, üreaz testi, üre nefes testi, dışkıda antijen aranması ve serolojik testler tanıya yönelik yapılan girişimsel ve girişimsel olmayan tanı yöntemleridir (7). Çocukluk yaş grubunda peptik ülser hastalığı olan kişiler tedavi edilmesi gereken olguları oluştururken, klinik bulgusu olmayan çocukların tedavi edilip edilmemesi tartışmalıdır (8). Çeşitli yakınmalar nedeniyle tanıya yönelik yapılan testlerden sonra HP enfeksiyonu saptanmışsa bu hastaların tedavi edilmesi gerektiği ileri sürülmektedir (4). Bu çalışmada çeşitli sindirim sistemi yakınmaları nedeni ile endoskopi yapılan ve biyopsi örnekleri ile HP'si saptanan olguların geriye dönük olarak yakınlama, endoskopik bulgu, tanıya yönelik yapılan test sonuçları, aldıkları tedavi ve tedavi sonrası eradikasyon oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve yöntem

Bu çalışma 1997-2005 yılları arasında çeşitli sindirim sistemi yakınmaları nedeni kliniğimize gelen, tanıya yönelik olarak endoskopi yapılan ve biyopsi örneklerinde histopatolojik olarak mikroorganizmanın gösterilmesi ile HP enfeksiyonu tanısı alan 239 olgu üzerinde yapıldı. Olguların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, geliş yakınmaları, tanıya yönelik yapılan testleri, endoskopi bulguları, tedavi uygulamaları ve tedavi sonrası takipleri kaydedildi. Sonuçlar ki-kare testi ile karşılaştırıldı.  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 239 olgunun 129'u (%54) erkek, 110'u (%46) kız olup, yaşları 3 ile 20 (Ortalama:  $10 \pm 3,2$ ) yaş arasında değişmekte idi. Olguların 16'sı (%6,7) 5 yaş altında, 94'ü (%39,3) 5-10 yaş arasında, geriye kalan 129'u ise (%54) 10 yaşın üzerinde idi. Olguların 197'sinde

(%82,4) karın ağrısı en önemli yakınmaydı. Olguların 55'inde (%23) kanlı kusma veya kanlı dışkılama, 49'unda (%20,5) ise tekrarlayan kusma diğer yakınmaları oluşturmaktaydı. Olguların 25'ine (%10,5) ise anemi veya başka nedenlerle endoskopi yapılmıştı (Tablo 1).

Endoskopi öncesi 121 olgunun 96'sında (%79,3) anti-HP, 63 olgunun 46'sında (% 61,1) ise dışkıda HP antijeni (HpSAg) pozitif idi. Endoskopik incelemede olguların 176'sında (%73,6) antral nodülarite, 24'ünde (%10) antral hiperemi, 31'inde (%13) mide ülseri, 31'inde (%13) bulbus veya duodenum mukozasında hiperemi ve üç (%1,2) olguda duodenal ülser vardı. Mide ülseri saptanan olguların 23'ünde kronik böbrek yetersizliği, ailevi akdeniz ateşi, nefrotik sendrom gibi kronik hastalıkların yanı sıra aspirin veya diğer steroid olmayan anti enflamatuvar ilaç kullanma öyküsü vardı. Endoskopi esnasında 39 olgudan HP kültürü için mukozal biyopsi örneği alınmıştı, bunların 15'inde (%38,5) kültür pozitif idi (Tablo 2).

Helicobacter pylori pozitif saptanan olguların 224'üne (%93,7) çeşitli yakınmalar nedeniyle endoskopi yapıldığından dolayı eradikasyon amaçlı olarak tedavi verilmişti. Bunların 123'ü (%54,9) amoksisilin (A), klaritromisin (K) ve lansoprazol (L), 63'ü (%28,1) amoksisilin, klaritromisin ve omeprazol (O), 20'si (%9) metronidazol (M), klaritromisin ve omeprazol ile tedavi edilirken, geriye kalan 18 olgu (%8) ise klaritromisin, metronidazol ve bizmut tedavisi almıştı. Tedavi sonrası takiplerinde 44 (%19,6) olgu kontrole gelmedi (Tablo 3). Kontrole gelen ve kontrolde dışkıda HpSAg bakılan veya endoskopik biyopsi incelemesi yapılan 180 olgunun 152'inde (%84,4) HP eradikasyonu saptandı. Olguların aldıkları tedaviye göre A+K+L birlikteliğine bağlı eradikasyon oranı (%87,5) ile A+K+O birlikteliğine bağlı eradikasyon oranı (%83,6) arasında istatistiksel bir fark bulunmazken ( $p > 0,05$ ), M+K+O birlikteliğinde olgulardaki eradikasyon oranları (%61,5) hem A+K+L hemde A+K+O birlikteliğine göre belirgin olarak düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0,05$ ). Tedaviye alınan ve takibi yapılan olguların 153'ünde (%85) başlangıç dönemindeki yakınmaları ya kaybolmuş veya belirgin olarak azalmışken, 27 (%15) olguda başlangıç dönemindeki yakınmalar devam etmekteydi.

## Tartışma

Helicobacter pylori enfeksiyonunun kazanılma yaşı toplumlara göre farklılıklar göstermektedir. Bazı bölgelerde bu yaş sınırı 10 yaşın altına inebilmekte ve yaş ilerledikçe bu enfeksiyonun görülme sıklığı artmaktadır (3,9). Ülkemizde yapılan çalışmalar da bu görüşü destekler niteliktedir (10,11). Bu çalışmadaki olgulara bakacak olursak olguların %47,3'ü 10 yaşın altındaki kişilerden oluşmaktaydı.

Helicobacter pylori, çocukluk yaş grubunda çoğunlukla belirti vermemekle birlikte, kronik gastrit, duodenit ve peptik ülser yoluyla çocuk ve ergenlerde kronik karın ağ-

rısına yol açabilir, ayrıca ülseriz dispepsi veya fonksiyonel dispepsi saptanan kişilerde de HP etken olarak karşımıza çıkabilir (12). Yapılan çalışmalarda tekrarlayan karın ağrısı HP pozitif kişilerdeki en belirgin yakınma olmakla birlikte, karın ağrısı ile HP görülme sıklığı arasında bir ilişki olduğu kesin olarak gösterilememiştir (4,5). Ülkemizde yapılan bir çalışmada tekrarlayan karın ağrısı nedeniyle endoskopi yapılan olguların %60,3'ünde HP pozitif bulunurken, karın ağrısı olmayan olguların %20,8'inde HP pozitif bulunmuştur (13). Erkan ve ark.'larının (14) yaptığı bir çalışmada 22 peptik ülserli olgunun 16'sında HP'yi pozitif olarak bulmuşlardır. Farklı bir çalışmada ise üst sindirim sistemi kanaması ile getirilen çocukların %55'inde HP pozitif olarak saptanmış ve olguların %33'ünde HP pozitifliği dışında bir kanama nedeni saptanamamıştır (15). Bu çalışmada olguların %82,4'ünde karın ağrısı en belirgin yakınmayı oluştururken, %23'ünde kanlı kusma veya kanlı dışkılama, %20,5'inde ise tekrarlayan kusma yakınması vardı (Tablo 1). Ayrıca bu olguların %13'ünde mide ülseri, %13'ünde bulbus veya duodenum mukozasında hiperemi, %1,2'sinde ise duodenal ülser vardı. Mide ülseri görülme sıklığının yüksek oluşu olgularda bulunan kronik böbrek yetersizliği ve diğer kronik hastalıklarla beraber aspirin veya diğer steroid olmayan anti enflamatuvar ilaç kullanımına bağlandı.

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların özellikleri		
	Olgu sayısı	%
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	129 / 110	54 / 46
<b>Yaş</b>		
<5 yaş	16	6,7
5-10 yaş arası	97	40,6
>10	126	52,7
<b>Yakınma</b>		
Karın ağrısı	197	82,4
Kanlı kusma veya kanlı dışkılama	55	23
Tekrarlayan kusma	49	20,5
Diğer nedenler	25	10,5

Tablo 2. Taniya yönelik yapılan test sonuçları		
	Değerlendirilen olgu sayısı	Pozitif olgu sayısı (%)
Anti-HP	121	96 (%79,3)
HpSAG	63	46 (%61,1)
Endoskopi	239	
-Antral nodülatite		176 (%73,6)
-Antral hiperemi		24 (%10)
-Mide ülseri		31 (%13)
-Bulbus veya duodenumda hiperemi		31 (%13)
-Duodenal ülser		3 (%1,2)
HP kültürü	39	15 (%38,5)

Helicobacter pylori enfeksiyonu tanısında pek çok girişimsel veya girişimsel olmayan tanı yöntemi uygulanabilir (7). Üre nefes testi, dışkıda antijen testi, kanda antikor tayini sık kullanılan girişimsel olmayan tanı yöntemleridir. Kültür, histoloji ve üreaz testleri ise girişimsel bir işlem olan endoskopi kullanımını gerektirmektedir (7). Bunlardan histolojik inceleme altın ölçüt olarak kabul edilmektedir (16). Serolojik testler her yaş grubunda ve özellikle seroepidemiolojik çalışmalarda en sık kullanılan girişimsel olmayan tanı yöntemleridir (17).

Serolojik testlerin gastroduodenal patolojiyi göstermesi ve enfeksiyonun aktif bir enfeksiyon mu yoksa geçirilmiş bir enfeksiyon mu olduğu hakkında kesin bir bilgi vermemesi yaygın kullanımını kısıtlayan etmenlerdir (7). Ülkemizde Özçay ve ark.'larının (18) çalışmasında HP pozitif olguların %71,9'unda anti-HP pozitifliği bulunmuştur. HpSAG testi girişimsel olmayan diğer bir tanı yöntemidir (4). Poliklonal antikorlar ile yapılan HpSAG testi, HP enfeksiyonunun tedavi izleminde %70 oranında özgüldür (19). Son zamanlarda Koletzko ve ark.'ları (20), monoklonal antikorları kullanarak yaptıkları çalışmada, HpSAG testlerinde duyarlılık, özgüllük, pozitif tanımlama ve negatif tanımlama oranlarını sırasıyla %98, %99, %98 ve %99 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda endoskopi öncesi 121 olgunun 96'sında (%79,3) anti-HP, 63 olgunun 46'sında (%61,1) ise HpSAG pozitif idi. Anti-HP pozitiflik oranı diğer çalışmalarla uyumlu iken, HpSAG test pozitiflik oranının diğer çalışmalara göre düşük çıkması kullanılan poliklonal antikorlara bağlandı.

Üst sindirim sistemi endoskopisi, hem HP tanısının konulmasında gerekli olan doku örneğinin alınması için, hem de gastroduodenal patolojinin görülmesinde kullanılan girişimsel tanı yöntemidir (7,16). Özellikle antral mukozada kaldırım taşı şeklinde nodüleritenin görülmesi HP'ye bağlı gastriti düşündürmektedir (4, 21, 22). Son zamanlarda çocukluk yaş grubunda yapılan bir çalışmada 93 HP pozitif olgunun 27'sinde (%29) mukozal hiperemi, 48'inde (%52) mikronodüler görünüm ve 18'inde (%19) ise normal mukozaya görünümü tanımlanmıştır (23). Özçay ve ark.'larının (18) çalışmasında; 102 HP pozitif olgunun 66'sında (%64,7) antral mukozada nodülerite görünümü, altısında (%5,9)

Tablo 3. Olguların aldıkları tedaviler ve eradikasyon oranları			
	Olgu sayısı	Kontrole gelen olgu sayısı	Eradikasyon oranları olgu sayısı (%)
A+K+L	123	104	91 (%87,5) <sup>1</sup>
A+K+O	63	49	41 (%83,6) <sup>2</sup>
M+K+O	20	13	8 (%61,5) <sup>3</sup>
K+M+B	18	14	12 (%85,7) <sup>4</sup>
Toplam	224	180	152 (%84,4)

\*1, 2 ve 4 gruplar arasında p>0,05  
\*\*3 ile 1,2 ve 4 grup arasında p<0,05  
A- Amoksisilin, B- Bizmut, K- Klaritromisin, L- Lansoprazol, M- Metronidazol, O- Omeprazol

antral hiperemi, ikisinde (%1,96) duodenal ülser ve 28'inde (%27,5) ise normal endoskopik görünüm saptamışlardır. Bu çalışmada da diğer çalışmalara benzer şekilde endoskopi esnasında olguların %73,6'sında antral nodülerite, %10'unda antral hiperemi, %13'ünde mide ülseri, %13'ünde bulbus veya duodenum mukozasında hiperemi ve %1,2'sinde duodenal ülser vardı. Çalışmamızda mide ülseri görülme sıklığındaki yükseklik daha önce de ifade edildiği gibi ikincil nedenlere bağlandı. Helicobacter pylori kültürü zor ve pahalı, ancak özgüllüğü yüksek olan tanı yöntemi (24). Tanı yöntemi olarak kültürün özgüllüğü %100 olmasına rağmen, duyarlılığı %77 kadar düşük olabilmektedir (25). Çalışmamızda sınırlı sayıda (39 olgu) kültür örneği alınmıştı ve bunların 15'inde (%38,5) üreme vardı.

Günümüzde HP tedavisinde tek bir antibiyotığın yeterli olmadığı birden çok sayıda ilacın birlikte kullanılması gerektiği ifade edilmektedir (4). Helicobacter pylori tedavisinde önceleri bizmut, amoksisilin ve metronidazol birlikte denenmiştir. Günümüzde bir proton pompası inhibitörü ile birlikte iki antibiyotik (amoksisilin ve klaritromisin) kullanılmasının en ideal tedavi olduğu gösterilmiştir. Sadece gastrit varlığında bu tedavi 1-2 haftada sonlandırılır. Eğer beraberinde peptik ülser de saptanmışsa proton pompası inhibitörü en az bir ay daha kullanılmalıdır (26). Omeprazol, amoksisilin ve klaritromisin tedavisinin üçlü kullanımı çocukların %74'ünde HP'yi yok ederken, tek başına antibiyotığın kullanımı durumunda bu oran %9'dur (27). Helicobacter pylori tedavisinde kullanılan diğer bir antibiyotik olan metronidazol için direnç Avrupa'da %33 iken, Amerika'da %20 ile %50 arasında değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise metronidazol direnci %70'lere kadar çıkmaktadır (28-30). Son tedavi seçimlerine göre HP'nin eradikasyon oranlarında başarısızlık görülmektedir. Başarısızlık oranı omeprazol ile birlikte klaritromisin ve amoksisilin birlikteliğinde %20 ile %25 arasında değişmektedir (18,26,31). Bu başarısızlık oranı ülkemizde yapılan çalışma ile omeprazol, klaritromisin ve metronidazol'un birlikte kullanılması ile %48,9'a kadar çıkmaktadır (13). Çalışmamızda amoksisilin, klaritromisin ve lansoprazol kullananların %87,5'inde, amoksisilin, klaritromisin ve omeprazol kullananların %83,6'sında, metronidazol, klaritromisin ve omeprazol kullananların %61,5'inde ve klaritromisin, metronidazol ve bizmut tedavisi alanların ise %85,7'sinde eradikasyon saptanmıştı (Tablo 3). Metronidazol, klaritromisin ve omeprazol kullananlardaki düşük eradikasyon oranı benzer çalışmalarda olduğu gibi metronidazol direncine bağlanırken, çalışmamızda klaritromisin, metronidazol ve bizmut tedavisi alan olgulardaki yüksek eradikasyon oranlarının iki nedene bağlı olduğu düşünüldü. Birinci neden klaritromisin, metronidazol ve bizmut birlikteliğinde, bizmut ilacının etkinliği, ikinci neden ise bu tedavi şeklinin genellikle geriye dönük bu çalışmanın erken döneminde tedaviye alınan olgulara verildiğinden önceki yıllara ait ilaç direncinin azlığına bağlandı.

Sonuç olarak HP tanısı alan olgularda karın ağrısı yakınıması ön plandadır. Tanıya yönelik yapılan testlerden histolojik değerlendirme ve kültür altın ölçüt olmakla birlikte etkinin çoğunlukla üretilmemesi önemli bir sorundur. Ayrıca olguların önemli bir kısmında üçlü tedaviye rağmen eradikasyon sağlanamaması nedeniyle ilerleyen yıllarda diğer tedavi seçeneklerinin gerekeceğini düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Goodwin CS, Mendall MM, Northfield TC. Helicobacter pylori infection. Lancet 1997; 349: 265-9.
2. Valle J, Keki M, Sipponen P, Ihamaki T, Siurala M. Long-term course and consequences of Helicobacter pylori gastritis: results of a 32-year follow-up study. Scand J Gastroenterol 1996; 3: 546-50.
3. Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, et al. Seroepidemiology of Campylobacter pylori infection in various populations. J Clin Microbiol 1989; 27: 1879-3.
4. Rowland M, Bourke B, Drumm B. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR (eds). Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology Diagnosis Management. 4th ed. Hamilton Ontario: B.C. Decker, 2004: 491-512.
5. MacArthur C, Saunders N, Feldman W. Helicobacter pylori, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. JAMA 1995; 273: 729-34.
6. Yamada M, Sumazaki R, Adachi H, et al. Resolution of protein-losing hypertrophic gastropathy by eradication of Helicobacter pylori. Eur J Pediatr 1997; 156: 182-5.
7. Czinn SJ. Helicobacter pylori infection: detection, investigation, and management. J Pediatr 2005; 146: 21-6.
8. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. European Paediatric Task Force on Helicobacter pylori. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30: 207-13.
9. De Giacomo C, Valdambri V, Lizzoli F, et al. A population-based survey on gastrointestinal tract symptoms and Helicobacter pylori infection in children and adolescents. Helicobacter 2002; 7: 356-63.
10. Yılmaz E, Doğan Y, Görgöze MK, Ünal S. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection among children and their parents in eastern Turkey. J Paediatr Child Health 2002; 38: 183-6.
11. Selimoğlu MA, Ertekin V, İnandı T. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in children living in eastern Turkey. Pediatr Int 2002; 44: 666-9.
12. Hyams JS, Davis P, Sylvester FA, Zeiter DK, Justinich CJ, Lerer T. Dyspepsia in children and adolescents: a prospective study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30: 413-8.
13. Özen H, Dinler G, Akyön Y, Koçak N, Yüce A, Gürakan F. Helicobacter pylori infection and recurrent abdominal pain in Turkish children. Helicobacter 2001; 6: 234-8.
14. Erkan T, Kutlu T, Çullu F, Göksel S, Tümay TG. Peptic ulcer in pediatric patients: Retrospective analysis of 41 cases. Cerrahpaşa J Med 1998; 29: 84-8.
15. Erkan T, Kutlu T, Çullu F, Göksel S, Tümay GT. Üst gastrointestinal kanama ile gelen çocuklarda Helicobacter pylori sıklığı. Klinik Gelişim 1998; 11: 465-8.
16. Barthel JS, Everett ED. Diagnosis of C. pylori infections the "gold standard" and alternatives. Rev Infect Dis 1990; 12: 107-14.
17. Bujanover Y, Reif S, Yahav J. Helicobacter pylori and peptic disease in the pediatric patient. Pediatr Clin North Am 1996; 43: 213-29.

18. Özçay F, Koçak N, Temizel İNS, et al. *Helicobacter pylori* infection in Turkish children: comparison of diagnostic tests, evaluation of eradication rate, and changes in symptoms after eradication. *Helicobacter* 2004; 9: 242-8.
19. Roggero P, Bonfiglio A, Luzzani S, et al. *Helicobacter pylori* stool antigen test: a method to confirm eradication in children. *J Pediatr* 2002; 140: 775-7.
20. Koletzko S, Konstantopoulos N, Bosman D, et al. Evaluation of a novel monoclonal enzyme immunoassay for detection of *H. pylori* antigen in stool test in children. *Gut* 2003; 52: 804-6.
21. Drumm B. *Helicobacter pylori* in the pediatric patient. *Gastro Clin North Am* 1993; 22: 169-82.
22. Hassal E, Dimmick JE. Unique features of *Helicobacter pylori* disease in children. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 417-23.
23. Sabbi T, De Angelis P, Colistro F, Dall'Oglio L, di Abriola GF, Castro M. Efficacy of noninvasive tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 238-41.
24. Brown KE, Peura DA. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 1: 105-15.
25. Delterne M, Glupczynski Y, Deperes C, et al. The reliability of urease tests, histology and culture in the diagnosis of *C. pylori* infection. *Scan J Gastroenterol* 1989; 24: 19-24.
26. Harris A. Treatment of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol*. 2001; 7: 303-7.
27. Gottrand F, Kalach N, Spycykerelle C, et al. Omeprazole combined with amoxicillin and claritromycin in the eradication of *Helicobacter pylori* in children with gastritis: a prospective randomized double-blind trial. *J Pediatr* 2001; 139: 664-8.
28. Glupczynski Y, Megraud F, Lopez-Brea M, Anderson LP. European multicentre survey of in vitro antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 820-3.
29. Graham DY. Antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. Implications for therapy. *Gastroenterology* 1998; 115: 1272-7.
30. Walt RP. Metronidazole-resistant *H. pylori* of questionable clinical importance. *Lancet* 1996; 348: 489-90.
31. Tiren U, Sandstedt B, Finkel Y. *Helicobacter pylori* gastritis in children. Efficacy of 2 weeks of treatment with clarithromycin, amoxicillin and omeprazole. *Acta Paediatr* 1999; 88: 166-8.