

<sup>1</sup> Feride SELÇUKCAN AYDIN

<sup>2</sup> Nafiye DEMİRKIRAN  
URGANCI

<sup>3</sup> Füsün ÜZÜM YENİCİ

<sup>1</sup> Atatürk Devlet Hastanesi,  
Nükleer Tıp Kliniği

<sup>2</sup> Şişli Etfal Hastanesi,  
Pediatrik Gastroenteroloji  
bölümü

<sup>3</sup> Şişli Etfal Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi Nükleer  
Tıp Kliniği

Submitted/Başvuru tarihi:  
17. 11. 2009

Accepted/Kabul tarihi:  
19. 03. 2010

Registration/Kayıt no:  
09 11 79

**Corresponding Address**  
**/Yazışma Adresi:**

**Dr.Feride SELÇUKCAN**  
**AYDIN**

Atatürk Devlet Hastanesi,  
Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul  
e-posta:  
ferideselcuk@yahoo.com

© 2011 Düzce Medical Journal  
e-ISSN 1307- 671X  
www.tipdergi.duzce.edu.tr  
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

### Pedriatrik Yaş Grubunda Helikobakter Piloni Kaynaklı Gastrit Tanısında Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması Ve Tedavi Sonrası Takipte Noninvaziv Bir Test Olarak Üre Nefes Testinin Kullanılabilirliği

#### Comparison Of Methods In Diagnosis Of Gastritis Originated From Helicobacter Pylori In Pediatric Age, And Use Of Urea Breath Test As A Noninvasive Technique In Post-Treatment Follow-Up Of The Patient

##### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, Pedriatrik yaş grubunda Helikobakter pilori kaynaklı gastrit tanısında radyoaktif işaretli C-14 ile yapılan üre nefes testinin diğer testlere göre uygulanabilirliğini, tedavi sonrası eradikasyonun değerlendirilmesini ve takipte yalnız başına kullanılabilirliğini göstermeyi amaçladık

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya Aralık 2006-Kasım 2007 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pedriatrik Gastroenteroloji Polikliniği'ne dört haftadan uzun süren karın ağrısı yakınması ile başvuran ve H.piloni enfeksiyonundan kuşulanılan 100 çocuk dahil edildi. Karın ağrısı, dispepsi yakınması olan ve herhangi bir nedenle antibiyotik kullanmayan olgulardan üst gastrointestinal sistem endoskopisi öncesi serumda Anti helicobakter pilori IgG ve Üre Nefes testi (ÜNT) araştırıldı. Endoskopi sonrası da biyopsi örnekleri Histopatolojik olarak incelendi. Çalışmaya alınan olgulara gerek klinik bulguları gerekse endoskopik ve histopatolojik sonuçlarına göre Lansoprazol 1 mg/kg/gün (15 gün), Amoksisilin (40 mg/kg) ve Klaritromisin (15 mg/kg/gün) 2'şer hafta'dan oluşan üçlü tedavi protokolü uygulandı. Tedavi sonrası kontrol endoskopisi hiçbir olguya uygulanmadı. Tedavi bitiminden 6 hafta sonra olguların klinik ve üre nefes testi ile tedavi yanıtı araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışma grubu hastalarının % 47 si kız, % 53 ü erkek olup HP (+) ve HP (-) gruplar arasında cinsiyet bakımından anlamlı fark yoktur (p=1.000). HP (+) ve HP (-) gruplar arasında yaş dağılımı yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.379). HP (+) ve HP (-) olan hasta gruplarında ortalama karın ağrısı şikayet süresi sırasıyla 11.4±7.8 ve 11.1±8.1 ay idi ve aralarında anlamlı bir farklılık bulunmadı (p=0.733). HP (+) olan hasta grubunda anne sütü ile beslenme süresi ortalama 3.3±1.4 ay iken, HP (-) olan grupta bu süre 2.3±1.9 ay idi; bununla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı görülmedi (p=0.083). C-14 ÜNT için sensitivite % 85.87, spesifisite % 37.50, PPV % 94.05 ve NPV % 18.75 olarak hesaplandı. Tedavinin etkinliğini ÜNT ile de erlendirdi imizde istatistiksel yönden anlamlı sonuçlar alındı (p=0.001). **Tartışma:** Çocuklarda Helikobakter pilori kaynaklı gastrit tanısında üre nefes testinin tanı ve tedavi sonrası de erlendirme için güvenilir, noninvaziv ve pratik bir yöntem olacağına inanılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Helikobakter pilori, Üre Nefes Testi (ÜNT), Gastrit

##### SUMMARY

**Objective:** We aimed to evaluate applicability of carbon-14-urea breath test in respect to other tests in pediatric age positive for helicobacter pylori and diagnosed for gastritis; to assess the eradication after treatment; and to demonstrate the effectiveness of the method when used alone in the follow-up.

**Materials and Methods:** 100 infants applied to Pediatric Gastroenterology Polyclinics of Sisi Etfal Training and Research Hospital between December 2006 and November 2007 who complained of long term abdominal pain, also were suspected for Helicobacter pylori (HP) infection, were included in the study. Serum titers of anti-Helicobacter pylori IgG were assessed, and urea breath test (UBT) was applied before upper gastrointestinal system endoscopy in those who complained of abdominal pain and dyspepsia, and also were not under any antibiotherapy for any purpose. The biopsy specimens were evaluated after endoscopy. A triple treatment protocol composed of Lansoprazol (1 mg/kg/day), Amoxicillin (40mg/kg/day) and Clarythromycin (15mg/kg/day) was applied to the patients for two weeks according to their endoscopic and histopathologic outcomes. None of the patients underwent a control biopsy after treatment. To explore any possible response to therapy, clinical examination and UBT were done six weeks after the treatment.

**Results:** 47% of the patients were females, and 53 males, and HP (+)/(-) did not differ significantly between sexes and age groups ( $p=1.000$ ,  $p=0.379$  respectively). HP (+) and (-) groups had abdominal pain complaints for  $11.4\pm 7.8$  and  $11.1\pm 8.1$  months, respectively, and no significance were present between the groups ( $p=0.733$ ). Mean duration of breast-feeding of HP (+) group was  $3.3\pm 1.4$  months, and (-) group was  $2.3\pm 1.9$  months; there was a nonsignificance between, as well ( $p=0.083$ ). Sensitivity for UNT was 85.87%, specificity 37.50%, positive predictive value 94.05%, and negative predictive value 18.75%. Statistically significant results were obtained when efficacy of treatment was assessed with UNT application ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** We suggest UNT as a reliable, noninvasive and practical application in diagnosis and post-treatment assessment of helicobacter pylori infection in pediatric age.

## GİRİŞ

*Helikobakter pilori* (H.pilori) tüm dünyada yaygın olarak gözlenen, dünya nüfusunun büyük bir kısmını çocukluk yaşlarından itibaren enfekte eden, spiral ekilli, gram (-), hareketli bir mikroorganizmadır (1). H.pilori günümüzde tüm gastrointestinal hastalıklarda en çok suçlanan bakteridir (2).

Duodenal ülserli hastaların % 90'ında ve peptik ülserli hastaların % 60-70'inde etkindir. Ayrıca MALT lenfomalarında ve mide malignitelerinde de sıklıkla birlikte bulunabilmektedir (3).

Gastrit ve peptik ülserli hastalarda tedaviyi yönlendirmede etyolojinin tespiti ve tedavi sonrası eradikasyon sağlanıp sağlanmadığının değerlendirilmesi önem taşımaktadır (1,4,5). Günümüzde H.pilori tanısında kullanılan invaziv ve noninvaziv testler mevcuttur (6).

Çalışmamızın amacı radyoaktif içerikli C-14 ile yapılan üre nefes testinin diğer testlere göre daha kolay uygulanabilir ve noninvaziv olmasından dolayı tanı ve daha çok tedavi sonrası eradikasyonun değerlendirilmesinde ve takipte yalnız başına kullanılabilirliğinin gösterilmesidir.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Aralık 2006-Kasım 2007 tarihleri arasında İli Etiler Etiler ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Gastroenteroloji Poliklini'ne dört haftadan uzun süren karın ağrısı yakınması ile başvuran ve H.pilori enfeksiyonundan kuşulan 100 çocuk dahil edildi. Olguların tümünde karın ağrısı sebepleri araştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar için ayrı ayrı anket formu dolduruldu. Bu ankette; yaş, cinsiyet, polikliniye başvuru sırasında şikayetlerin (karın ağrısı vs) ne zamandan beri var olduğunu, aile öyküsü (bir arada yaşıyan kişi sayısı), ek gıda olmaksızın anne sütü alma süresi, daha önce tedavi görüp görmediği, C-14 Üre Nefes Testi (ÜNT) uygulanmadan önceki bir-iki aylık dönemde ilaç kullanımı öyküsü sorgulandı. Karın ağrısı, dispepsi yakınması olan ve herhangi bir nedenle antibiyotik kullanmayan

olgulardan endoskopi öncesi serumda Anti helicobakter pilori IgG ve ÜNT araştırıldı. Olgulara C-14 ÜNT hastanemizin Nükleer Tıp Kliniğinde aynı şekilde tarafından uygulandı. Çalışma olgularının serum anti helicobakter pilori IgG düzeyi 3. düzeyde hizmet veren bir sağlık kurumunda çalışıldı. Olguların üst gastrointestinal endoskopisi hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları pediatrik gastroenteroloji bölümünde midazolam ile sedasyon sağlandıktan sonra XP-160 olympus marka cihaz kullanılarak yapıldı. Sdney sınıflamasına göre duodenum, antrum, corpusun iki er biyopsi materyali alındı. Histopatolojik inceleme için formol solusyonuna alınan materyaller hastanemiz patoloji laboratuvarına gönderildi. Biyopsi materyallerinin tümü tek bir patolog tarafından incelendi.

C-14 ÜNT için başvuran tüm hastalardan; testin uygulanabilmesi için gerekli kooperasyonu sağlayacak durumda olmak, listesi belirtilen ilaçları (Bizmut içerikli ilaçlar ve H.pilori eradikasyonunda kullanılan antibiyotikler için son bir ay, sukralfat ve proton pompa inhibitörleri (Omeprazol, Lansoprazol, vs) için son iki hafta, antasitler ve H<sub>2</sub> reseptör blokerleri için son 1-2 gün, HP eradikasyonu için indaki nedenlerle kullanılan antibiyotikler için son bir hafta) olmak üzere belirtilen süreler içinde bu ilaçları kullanmamak ve testin yapılacağı gün gece yarısından itibaren aç kalmamak (çocuk hastalarda en az 4 saat süreyle) sağlandı.

Çalışmaya alınan olgulara gerek klinik bulguları gerekse endoskopik ve histopatolojik sonuçlarına göre Lansoprazol 1 mg/kg/gün (15 gün), Amoksisilin (40mg/kg) ve Klaritromisin (15mg/kg/gün) 2'er hafta'dan oluşan üçlü tedavi protokolü uygulandı. Tedavi sonrası kontrol endoskopisi hiçbir olguya uygulanmadı. Tedavi bitiminden 6 hafta sonra olguların klinik ve üre nefes testi ile tedavi yanıtı araştırıldı.

statistiksel analiz SPSS 13.0 programı kullanılarak yapıldı. McNemar, Fisher Exact ve Chi-Square Testleri verileri değerlendirilmek amacıyla uygulandı.  $p<0,05$  değeri anlamlı olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Aralık 2006-Kasım 2007 tarihleri arasında İli Etiler Etiler ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Gastroenteroloji Poliklini'nden kronik karın ağrısı yakınması nedeni ile takipli 47'si kız, 53'ü erkek 100 çocukta yapılan istatistik değerlendirilmede hem HP (+) ve HP (-) gruplar arasında cinsiyet yönünden ( $p=1.000$ ); hem de kız ve erkek çocuk grupları arasında HP (+) lik oranları yönünden ( $p=1.000$ , Fisher Exact Test) anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1 ve 2).

**Tablo 1:** HP (+) ve HP (-) hastaların cinsiyete göre dağılımı

		HP		Toplam	
		HP(-)	HP(+)		
CİNSİYET	KIZ	Sayı	4	43	47
		Cinsiyet grubu içinde%	8.5%	91.5%	100.0%
		HP grubu içinde %	50.0%	46.7%	47.0%
	ERKEK	Sayı	4	49	53
		Cinsiyet grubu içinde%	7.5%	92.5%	100.0%
		HP grubu içinde %	50.0%	53.3%	53.0%
Toplam		Sayı	8	92	100
		Cinsiyet grubu içinde%	8.0%	92.0%	100.0%
		HP grubu içinde %	100.0%	100.0%	100.0%

**Tablo 2:** Kız ve erkek çocuklarında hp (+)'lik oranları

CİNSİYET	HASTA SAYISI	HP(+)	HP(-)	%
KIZ	47	43	4	47
ERKEK	53	49	4	53
TOPLAM	100	92	8	100

p=1.000 (Fisher Exact Test)

**Tablo 3:** HP (+) ve HP (-) hastaların yaşı a göre dağılımı, yaş (yıl)

HP	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	N
HP(-)	10.7500	2.7646	5.00	14.00	8
HP(+)	9.5000	3.4847	3.00	15.00	92
Total	9.6000	3.4378	3.00	15.00	100

**Tablo 4:** Yaş gruplarında HP (+)'lik oranları

HASTA YAŞI	HASTA SAYISI	HP (+)	HP (-)	%
3-5 YAŞ	17	16	1	17
6-10 YAŞ	35	34	1	35
11-15 YAŞ	48	42	6	48
TOPLAM	100	92	8	100

p=0.2616 (Chi Square Test, freedom:2 3 rows, 2 columns)

Çalışma grubu hastalarının % 47 si kız, % 53 ü erkek olup HP (+) ve HP (-) gruplar arasında cinsiyet bakımından anlamlı fark yoktur (p=1.000).

Hastaların yaşları 3 ve 15 arasında değişiyordu. Hastaların % 17 'si 3-5 yaş, % 35 'i 6-10 yaş ve % 48 'i 11-15 yaş grubunda idi. HP (-) ve HP (+) olan hasta gruplarının ortalama yaşları sırasıyla 10.75±2.76 ve 9.5±3.48 yıl bulundu; tüm çalışma grubunun yaş ortalaması 9.6±3.4 yıl idi. HP (+) ve HP (-) gruplar

arasında yaş dağılımı yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.379). (Tablo 3). Yaş grupları arasında HP (+) 'lik oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.2616) (Tablo 4).

HP(+) ve HP(-) olan hasta gruplarının ortalama yaşları sırasıyla 10.75±2.76, 9.5±3.48 yıl olup anlamlı bir fark yoktur (p=0.379). Tüm çalışma grubunun yaş ortalaması 9.6±3.4 yıldır.

**Tablo 5:** Ailede bulunan kişi sayısı ve HP (+) 'lik oranlarına göre dağılım

AİLEDE KİŞİ SAYISI	HASTA SAYISI	HP (+)	HP (-)	%
≤ 4 KİŞİ	34	32	2	34
5-6 KİŞİ	54	49	5	54
≥ 7 KİŞİ	12	42	1	12
TOPLAM	100	92	8	100

p=0.0990 (Chi Square Test, freedom:2 3 rows, 2 columns)

**Tablo 6:** Hastaların ailede bulunan kişi sayısına göre dağılımı, ailedeki birey sayısı.

HP	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	N	Median
HP(-)	4.7500	1.1650	3.00	7.00	8	5.0000
HP(+)	5.0326	1.2355	3.00	9.00	92	5.0000
Total	5.0100	1.2268	3.00	9.00	100	5.0000

**Tablo 7:** Hasta şikayet sürelerinin dağılımı, şikayet süresi (ay)

HP	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	N
HP(-)	11.1250	8.1493	3.00	24.00	8
HP(+)	11.4674	7.8242	2.00	36.00	92
Total	11.4400	7.8087	2.00	36.00	100

**Tablo 8:** Hastaların şikayet sürelerine göre dağılımı

ŞİKAYET SÜRESİ	HASTA SAYISI	%
≤ 6 AY	36	36
7-12 AY	41	41
> 12 AY	23	23
TOPLAM	100	100

Olgularımızın % 34 'ü (34 olgu) 4 ve daha az kişiden oluşan ailelerde yaşıyordu. 54 olgu (% 54) 5-6 kişilik ailede, 12 olgu (% 12) ise 7 ve daha fazla sayıda kişiden oluşan kalabalık ortamda yaşıyordu. Ailedeki kişi sayısına göre oluşturulan gruplar arasında HP (+) 'lik oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.0990) (Tablo 5).

HP (+) ve HP (-) gruplarda ailede ortalama 5 kişi bulunmaktaydı. Aileler en çok 9, en az 3 bireyden oluşmaktaydı. Ailedeki birey sayısı bakımından HP (+) ve HP (-) grupları arasında (sırasıyla 5.03±/1.23 ve 4.75±/1.16, ortalama 5.01±/1.22 kişi) anlamlı farklılık bulunmadı (p=0.536) (Tablo 6).

HP (+) ve HP (-) gruplardaki çocukların ailelerinde ortalama 5 kişi bulunmaktadır; en çok 9, en az 3 bireyden oluşan aileler vardır. Birey sayısı bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur (p=0.536).

HP (+) ve HP (-) olan hasta gruplarında ortalama karın ağrısı şikayet süresi sırasıyla 11.4±7.8 ve 11.1±8.1 ay idi ve aralarında anlamlı bir farklılık bulunmadı (p=0.733). Tüm çalışmaya grubunun karın ağrısı şikayet süresi ortalama 11.4±7.8 ay bulundu (Tablo 7). Karın ağrısı şikayeti 36 hastada (% 36) 6 aydan beri vardı. Şikayet süresi 41 hastada (% 41) 7 ay ila bir sene arasında değişiyordu; 3 hastada (% 23) ise 1 yıldan

**Tablo 9:** HP (+) lik durumunun anne sütü alma sürelerine göre dağılımı

ANNE SÜTÜ ALMA SÜRESİ	HASTA SAYISI	HP (+)	HP (-)	%
HİÇ ALMAYAN	6	5	1	6
≤ 2 AY	21	19	2	21
3-4 AY	56	52	4	56
> 4 AY	17	16	1	17
TOPLAM	100	92	8	100

(p=0.8403) (ki kare testi 4 rows 2 columns)

**Tablo 10:** HP (+) ve HP (-) gruplarda anne sütü alma sürelerinin değerlendirilmesi, anne sütü ile beslenme süresi (ay)

HP	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	N
HP(-)	2.3750	1.9226	.00	6.00	8
HP(+)	3.3043	1.4880	.00	6.00	92
Total	3.2300	1.5365	.00	6.00	100

**Tablo 11:** Endoskopi ve anti-HP test sonuçlarının kıyaslanması

	ENDOSKOPI	ENDOSKOPI	Total
	HP(-)	HP(+)	
Anti-HP IgG (-)	1	8	10
Anti-HP IgG (+)	7	84	90
Total	8	92	100

p=0.5433 (Fisher Exact Test)

daha fazla idi (Tablo 8).

HP(+) ve HP(-) olan hasta gruplarında ortalama karın ağrısı şikayeti süresi sırasıyla 11.4±7.8, 11.1±8.1 ay olup anlamlı bir fark yoktur (p=0.733). Tüm çalışmamızın karın ağrısı şikayeti süresi ortalama 11.4±7.8 aydır.

Hastaların anne sütü ile beslenme durumları incelendiğinde 21 hasta (% 21) anne sütünü ek gıda olmaksızın 2 ay veya daha kısa süre almıştır. 56 hasta (% 56) 3-4 ay süreyle ve 17 hasta (% 17) 4 aydan daha uzun süre sadece anne sütü olarak beslenmiştir. Altı hasta (% 6) ise hiç anne sütü ile beslenmemiştir (TABLO 9). Ek gıda olmaksızın anne sütü ile beslenme sürelerine göre oluşturulan bu gruplar arasında HP (+) lik oranları yönünden anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.8403) (Tablo 9). HP (+) olan hasta grubunda anne sütü ile beslenme süresi ortalama 3.3±1.4 ay iken, HP (-) olan grupta bu süre 2.3±1.9 ay idi; bununla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı görülmedi (p=0.083) (Tablo 10).

HP (+) olan hasta grubunda anne sütü ile beslenme

süresi ortalama 3.3±1.4 ay iken, HP (-) olan grupta bu süre 2.3±1.9 ay olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.083).

Histopatolojik olarak HP varlığı ile serumda Anti Helikobakter Piloni IgG yüksekliği arasındaki ilişki Tablo 11'de, histopatolojik olarak HP varlığı ile C-14 ÜNT sonuçları arasındaki ilişki Tablo 12'de açıklanmaktadır.

Endoskopik materyalin histopatolojik incelenmesi "altın standart" kabul edilerek yapılan hesaplamada: Serumda AntiHP IgG düzeyinin saptanması için sensitivite % 91.30, spesifisite % 12.50, Pozitif prediktif değer (PPV) % 92.31 ve Negatif prediktif değer (NPV) % 11.11 olarak hesaplanmıştır. p=0.5433 (Fisher Exact Test)

Sensitivite 91.30, Spesifisite 12.50, Pozitif prediktif değer 92.31, Negatif prediktif değer 11.11 olarak bulunmuştur.

C-14 ÜNT için sensitivite % 85.87, spesifisite % 37.50, PPV % 94.05 ve NPV % 18.75 olarak hesaplanmıştır. p=0.1142 (Fisher Exact Test)

Sensitivite 85.87, Spesifisite 37.50, PPV 94.05, NPV

**Tablo 12:** Endoskopi ve C-14 ÜNT sonuçlarının kıyaslanması

	ENDOSKOPI		Total
	HP(-)	HP(+)	
C-14 ÜNT (-)	3	13	10
C-14 ÜNT (+)	5	79	90
Total	8	92	100

p=0.1142 (Fisher Exact Test)

**Tablo 13:** Tedavi öncesi ve sonrası C-14 ÜNT sonuçlarının kıyaslanması

		ÜNT.TEDAVİ SONRASI		Total
		ÜNT (-)	ÜNT (+)	
ÜNT.TEDAVİ ÖNCESİ	ÜNT (-)	16	0	16
	ÜNT (+)	64	20	84
Total		80	20	100

18.75 olarak bulunmu tur.

Tedavi öncesi dönemde C-14 ÜNT (+) bulunan 84 hastadan 64'ünde (%76) tedavi sonrası C-14 ÜNT negatif bulundu. Tedavi öncesi ve sonrası üre nefes testi pozitifli i TABLO 13 de irdelenmi tir. Tedavinin etkinli ini ÜNT ile de erlendirdi imizde McNemar (p=0.001) ve Chi-Square p <0.0001) Testleri ile istatistiksel yönden anlamlı sonuçlar alındı.

Tedavinin etkinli ini ÜNT ile de erlendirdi imizde anlamlı bir yanıt gözlenmektedir (McNemar Test, p=0.001); p <0.0001 Chi-Square Test)

## TARTIŞMA

H.pilori enfeksiyonu dünyada oldukça yaygındır. Kalabalık ya am, kötü hijyen ko ulları ve dü ük sosyoekonomik ko ullar enfeksiyon oranını arttırmaktadır (7-8).

1994'te NIH (National Institute of Health) konsensusunda H.pilori'nin peptik ülser hastalı mın en önemli nedeni oldu u ve ülserli hastaların bu mikroorganizma için eradikasyon tedavisi görmesi gerekti i kabul edilmi tir (1, 4-5).

World Health Organisation (WHO)'nın bir kolu olan International Agency for Cancer Research, mevcut verileri yeniden gözden geçirmi ve H.pilori insanlarda karsinojen olarak kabul edilmi tir (1,9).

H.pilori ile infekte hastalarda tedaviyi yönlendirmede etyolojinin tespiti ve tedavi sonrası eradikasyon sa lanıp sa lanmadı mın de erlendirilmesi önem ta ımaktadır. Günümüzde tedavi sonrası H.pilori tespiti amacı ile noninvaziv bir yöntem olarak üre nefes testi ve ELISA ile dı kıda H.pilori antijeni aranması ön plana çıkmaktadır (6).

Çalı mamıza dahil edilen 100 çocuk hastanın (47 kız, 53 erkek) ya 1 3-15 arasında de i yordu (ortalama

9.6±3.4 ya ). Çalı mamızda kız ve erkek çocuk gruplarında H.pilori (+) 'lik oranları yönünden (p=1.000, Fisher Exact Test) istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Bu sonuç çe itli çalı malar sonucu elde edilen ve H.pilori seropozitifli inin kız ve erkek çocuklarda aynı sıklıkta oldu u bilgisi ile uyumlu görülmektedir (10-15).

Çalı mamızda HP (+) ve HP (-) gruplar arasında ya da ılımı yönünden (sırasıyla 10.75±2.76 ve 9.5±3.48 yıl) anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.379) (TABLO 3). Hastaların % 17 'si 3-5 ya , % 35 'i 6-10 ya ve % 48 'i 11-15 ya grubunda idi. Bu bulgular daha önce ülkemizde ve ba ka ülkelerde (11, 16, 12, 13, 10, 17) yapılan ve H.pilori enfeksiyonunun genellikle çocukluk ça nda edinildi ini ve prevalans oranlarının ya ilerledikçe arttı mını gösteren çalı ma sonuçlarıyla uyumlu görüldü (10). Ancak ya grupları (3-5 ya , 6-10 ya ve 11-15 ya olarak üç grup) arasında HP (+) 'lik oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (TABLO 4).

Sö üt ve ark.'nın yaptı ı çalı mada 6 ay-5 ya grubunda % 11.3, 6-10 ya grubunda % 25.6 ve 11-15 ya grubunda % 37.2 oranında H.pilori IgG pozitifli i ile 6-15 ya grubunda 6 ay-5 ya grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek HP prevalansı bulunmu tur (p=0.001) (10).

Rodrigues ve ark.'nın (17) yaptı ı 353 (180 erkek ve 173 kız) çocuk hastanın dahil edildi i çalı mada da H.pilori enfeksiyonu prevalansı ile ya ve oda ba ına dü en ki i sayısı arasında önemli bir farklılık oldu u bulunmu tur (17). Hastalarımızın aileleri en çok 9, en az 3 bireyden olu maktadı idi (ortalama 5.01±/-1.22 ki i). Tüm hastaların % 54'ü 5-6 ki ilik ailelerde ya ıyordu. Ailedeki ki i sayısına göre olu turulan gruplar (4 ve daha az ki i; 5-6 ki i; 7 ve daha fazla

sayıda ki i) arasında HP (+) 'lik oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.0990$ ) (TABLO 5). Ailedeki birey sayısı bakımından de erlendirildi inde H.pilori (+) ve H.pilori (-) gruplar arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0.536$ ) (Tablo 6). Hastalarımızın % 41'inde karın a rısı yakınmaları 7 aydan 1 seneye de i en süreler için vardı. istatistiksel yönden de erlendirildi inde H.pilori (+) ve H.pilori (-) olan hasta grupları arasında yakınma süreleri yönünden (ortalama  $11.4\pm 7.8$  ay) anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p=0.733$ ) (Tablo 7). Ek gıda olmaksızın anne sütü alma öyküsü ara tırıldı nda hastaların % 6 'sının hiç anne sütü almadı ı, buna kar ılık % 56'sının 3-4 ay süre ile anne sütü aldı ı görüldü. H.pilori (+) ve H.pilori (-) gruplardaki çocukların sadece anne sütü ile beslenme süreleri (ortalama  $3.2\pm 1.5$  ay) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı görülmedi ( $p=0.083$ ) (Tablo 10). Ek gıda olmaksızın anne sütü ile beslenme sürelerine göre olu turulan gruplar (2 ay veya daha kısa süre, 3-4 ay süreyle ve 4 aydan daha uzun süre anne sütü olarak beslenenler ve hiç anne sütü almayanlar) arasında HP (+) lik oranları yönünden anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.8403$ ) (Tablo 9). Bazı yazarlar anne sütünün H.pilori enfeksiyonunun edinilmesine kar ı koruyucu etkisini göstermi ler (18-19). Bazı yazarlarda anne sütünün H.pilori'ye kar ı korumadı ını (20) ve hatta özellikle 6 aydan daha uzun süre beslenenlerde enfekte olma olasılı mın artabilece ini (21) bildirmi lerdir. Bu ekilde geçi te çocu un H.pilori ile enfekte olan annesiyle yakın teması (22-23) veya uygun olmayan hijyen ko ulları rol oynayabilir. Rothenbacher ve ark.'da (21) anne sütü alma oranının % 82.5 oldu u 946 çocuk hastalık bir seride H.pilori prevalansının anne sütü alanlarda almayanlara oranla daha yüksek oldu unu; çocukta H.pilori enfeksiyonu ile anne enfeksiyonları ve anne sütü alma süresi arasında pozitif ili ki varlı ını; sonuç olarak anne sütünün H.pilori enfeksiyonuna kar ı koruyucu olmadı ını göstermi lerdir (24). Tayvan'dan Gold ve ark.'nın 80 yenido an çocuk üzerinde yaptı ı ara tırmada da buna benzer sonuçlar elde edilmis tir (25). Buna kar ılık Maria N. Rodrigues ve ark. 'nın (17) %93.2 'si anne sütü ile beslenen (bizim çalı mamızda % 94) 353 çocuk ve 122 anneyi dahil ederek yaptı ı çalı mada anne sütü alan (6 aydan daha uzun süre için olsa da) ve almayan çocuklar arasında H.pilori prevalansı yönünden fark olmadı ı (sırasıyla %55 ve %52); buna kar ılık H.pilori prevalansının annesi enfekte olan çocuklarda (%61) enfekte olmayanlara (%33) göre çok daha yüksek oldu u bulunmu tur. Çalı mamızda belki de ek gıda olmaksızın 4 aydan daha uzun süre anne sütü alan

çocuk sayısının çok fazla olmaması (tüm çocukların %17'si kadar) nedeniyle anne sütü olarak beslenme sürelerine göre olu turulan hasta grupları arasında HP (+)'lik oranları yönünden anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.8403$ ) (Tablo 9). Aynı ekilde H.pilori (+) ve H.pilori (-) gruplar arasında anne sütü alma süreleri (ortalama  $3.2\pm 1.5$  ay) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı görülmedi ( $p=0.083$ ).

Çalı mamıza dahil edilmis kronik karın a rısı yakınması olan ve endoskopik inceleme yapılan 100 çocuktan 92'sinin endoskopi materyalinde H.pilori pozitif bulundu. Ba ka çalı maların sonuçlarıyla kıyaslandı nda bu oran oldukça yüksek görülmektedir. Bunun nedeni hastalarımızın genel pediatri poliklini inden de il gastroenteroloji poliklini inden seçilmesi olabilir. Süre en karın a rılı çocuklarla ilgili 45 çalı manın de erlendirildi i bir çalı mada H.pilori enfeksiyonu %0-81 (ortalama %22) arasında de i en oranlarda saptanmı tır (10,26). Kutlu ve ark. (27)' ları süre en karın a rısı ile ba vuran ve endoskopi yapılan çocuklarda enfeksiyon oranını %65 olarak bildirmi lerdir. A.Sö üt ve ark.' ları tekrarlayan karın a rısı ikayeti olan olgularda H.pilori seropozitifli i daha yüksek oldu u halde H.pilori negatif olan gruba göre farkın anlamlı olmadı ını bulmu lardır (10). Kanda Anti-HP IgG aranması ve C-14 ÜNT, endoskopik materyalde H.pilori (+) oldu u bulunan 92 hastadan sırasıyla 8'i ve 13'ünde H.pilori enfeksiyonu varlı ını gösteremedi (Anti-HP için %8 ve C-14 ÜNT için %13 Yalancı (-) lik oranı); endoskopik materyalde H.pilori (-) oldu u bulunan 8 hastanın sırasıyla 7'si ve 5'inde H.pilori enfeksiyonu varmı gibi gösterdi (Anti-HP için %7 ve C-14 ÜNT için %5 Yalancı (+)' lik oranı).

Böylece Serumda AntiHP IgG düzeyinin saptanması ve C-14 ÜNT için sensitivite, spesifisite, PPV ve NPV de erleri sırasıyla %91.30 ve %85.87; %12.50 ve %37.50; %92.31 ve 94.05; %11.11 ve %18.75 olarak hesaplanmı tır ( $p=0.5433$  ve  $p=0.1142$ ).

Gastrik mukozada H.pilori'nin yamalı da ılım göstermesi (örnekleme hatası) (28-30) ve histolojik muayenenin yüksek oranda patolojik deneyimine ba lı olması (28, 30-31) biyopsiye dayalı testlerin do rulu unu etkileyebilir. Biyopsiye dayalı testler ço unlukla "altın standart" kabul edildi inden serolojik testler veya C-14 ÜNT ile "Yalancı Pozitif" olarak bildirilen test sonuçları gerçekte histolojik inceleme sonuçları ile ortaya konamayan H.pilori enfeksiyonunu gösteriyor olabilir. Aynı ekilde orofarinks, mide ve ince barsakların üst bölümünde üreaz üreten H.pilori dı ı bakterilerin üremesi de yanlı pozitif ÜNT sonuçlarına katkıda bulunabilir (28,32) Çalı mamızda C-14 Üre Nefes Testi'nin Yalancı (-) lik ve Yalancı (+) lik oranlarının bu derece

yüksek bulunması ba ta spesifisite (%37.5) ve negatif prediktif de er (%18.75) olmak üzere testin do rulu unu ve güvenilirli ini gösteren tüm de erleri büyük ölçüde dü ürdü. C-13 ve C-14 Üre Nefes Testi yöntemlerinin ilk bulundu u zamanlarda ve daha sonra (testin daha güvenilir ve daha pratik olması için) çe itli de i iklikler yapılarak uygulandı ı çok sayıda çalı manın (C-14 Heliprobe ÜNT yönteminin de kullanıldı ı) sonuçları (Hamlet ve ark. 'ları %100 sensitivite ve spesifisite (33), Cardinali ve ark.'ları sırasıyla %93.8, %99.1, %97.8 ve %98 sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif de erleri (34) buldu umuz bu de erlerle uyu mamaktadır. Bu nedenle buldu umuz de erlerin testin do rulu u ve güvenilirli ine gölge dü ürmemesi gerekti ine inanmaktayız. Ula tı ımız uygun olmayan sonuçların nedenini bulmaya çalı tı ımızda yöntemin kendisinden çok uygulamamızdan kaynaklanan bazı teknik nedenlerin etken olabilece ini dü ündük:

Bazı hastaların C-14 kapsülünü almada zorluk çekmesi, kapsülün ılık suda eritildikten sonra hastaya (bazen çok zorlanarak) verilmesi, i aretli CO2'in toplanması için kartu içine üfleme konusunda yeterli kooperasyonun sa lanamaması ve bazen gecikmelerin olması, vb. sorunlar ya andı. Kar ıla ılan sorunlar ve özel durumlar tek tek her bir hasta için kaydedilemedi veya hastaların endoskopisi ço unlukla daha sonraki zamanlarda yapıldı ndan C-14 ÜNT sonuçları histoloji inceleme sonuçları ve uygulanan yöntem göz önüne alınarak ayrıca de erlendirilemedi. Yöntemin uygulanması sırasında kar ıla ılan ve sonucu etkileyebilecek ba lıca sorunlar: 1. Açlık süresi: Yöntem ço u kez geceden sabaha süren veya 6 saat süreli açlık gerektirdi i halde çocuk gastroenterolojisi poliklini ine ba vuran ve C-14 ÜNT iste ini alan bazı hastalarda (test için gerekli di er ko ullar sa lanıyorsa, i lemleri hızlandırmak açısından) hastanın çocuk olması nedeniyle 4 saatlik açlık süresinin yeterli olabilece i dü ünüldü; test hemen aynı gün uygulandı. 2. Kooperasyon sorunu: Hastaların çocuk olması, C-14 Üre kapsülünü yutmakta veya kuru sistem kartu içine yeterli süre ve uygun ekilde üflemede (yeterli miktarda i aretli CO2'in kartu tarafından tutulması için) zorluk çekmeleri. 3. Nefes toplamaya ba lama zamanı: Heliprobe Yöntemi hastaya C-14 Üre kapsülü a ız yoluyla verildikten sonra 10-30 dakikada kartu içine üflemenin ba latılmasını gerektirmektedir. Biz ço u hastada i aretli CO2 toplama i lemini yakla ık 15 dakikada ba lattık. Bazı makaleler CO2 toplama i leminin 10 dakikadan daha erken ba latılmasının a ız florasında bulunan ve üreaz üreten Helikobakter di i mikroorganizmalar nedeniyle yalancı pozitifli i arttırabilece ini; bazıları da tam tersine kapsülün

çözünmesinde gecikmeler nedeniyle erken dönemde toplanan nefes örneklerinin daha az miktarda i aretli CO2 içerebilece ini ve bu durumun yalancı negatifli e neden olabilece ini bildirmektedir (28). Bazı makalelerde de nefes toplama i leminin geç ba latılmasının ürenin mideden hızlı bo alımı nedeniyle yalancı negatifli i arttırabilece i bildirilmekte; çözüm olarak aynı anda test yeme i verme ve böylece mide bo alımının geciktirilmesi önerilmektedir (28). Ayrıca geçirilmi mide operasyonları, mide içeri inin hızla bo alması, barsak hareketlerinin çok hızlı oldu u durumlar ve test sırasında ya lı yemek alınması test sonuçlarını ve testin do rulu unu etkilemektedir.

100 hastaya üçlü tedavi (Lansoprozol -1 ay-, Amoksisilin ve Klaritromisin -2' er hafta- den olu an) ba landı ve tedaviden 1 ay sonra C-14 ÜNT ile eradikasyon kontrolü yapıldı. Tedavi öncesi C-14 ÜNT (+) bulunan 84 hastanın 64 'ünde tedavi sonrası C-14 ÜNT negatif bulundu (tedaviye yanıt %76). Literatürde böyle üçlü kombinasyonlardan elde edilen kür oranları %80-96 arasında de i mektedir (35). Bizim çalı mamızda hastaların tek kür tedavi sonrası C-14 ÜNT ile de erlendirilmesinden dolayı bu oran %76 'da kalmı olabilir. Tedavinin ba arısı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.0001$ ).

Bu çalı mamızın sonucunda testin do rulu unu, güvenilirli ini göstermesi gereken sensitivite, spesifisite, PPV ve NPV de erlerinin imdiye kadar yapılmı çe itli çalı maların bildirilen sonuçlarıyla ters dü ecek ekilde dü ük olması uygulanan teknikle ilgili hata faktörlerini dü ündürdü. Hasta grubu geni letilerek ve sonucu etkileyebilecek faktörler çok iyi bir ekilde ortaya konarak protokoller olu turuldu unda bu testin çocuklarda da tanı ve tedavi sonrası de erlendirme için kullanılacak güvenilir, noninvaziv ve pratik bir yöntem olaca ına inanmaktayız.

## KAYNAKLAR

- 1- Dunn B E, Cohen H, Blaser M J. Helicobacter pylori. Clinical microbiology Reviews. 720-741, 1997.
- 2- European Helicobacter pylori Study Group. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht consensus report. Gut. 41:8-13,1997.
- 3- Wotherspoon, A. C., C. Doglioni, T. C. Diss, L. Pan, A. Moschini, M. De Boni, and P. G. Isaacson. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. Lancet. 342:575-577,1993.
- 4- Dooley CP. Background and historical considerations of Helicobacter pylori. Gastroenterology Clin. North Am. 22(1):1-19,1993.



- 5- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement February 7-9, 1994.
- 6- Mégraud F, Lehours P. Helicobacter pylori Detection and Antimicrobial Susceptibility Testing Clin Microbiol Rev. 20(2):280-322,2007.
- 7- Everhart J E. Recent developments in the epidemiology of Helicobacter pylori. Gastroenterology Clinics of North America. 29 (3):559-578,2000.
- 8- Altındı M, Özdemir M. Helicobacter Pylori ve Tanısı. Kocatepe Tıp Dergisi. 2:1-12, 2003.
- 9- Bingöl R. Helicobacter pylori Mikrobiyolojisi. 9. Türk Klinik ve Mikrobiyoloji enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 3-8 Ekim, Antalya; Kongre Kitabı, s. 51-55, 1999.
- 10- Söüt A, Acun C, Cavuldak , Kom u Z, Tomaç N. Zonguldak ilinde 6 ay-15 ya grubu çocuklarda Helicobacter pylori seropozitifliği ve risk etmenlerinin incelenmesi. Türk Pediatri Arivi. 39(4):152-157, 2004.
- 11- Lin DB, Nieh WT, Wang HM, et al. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection among preschool children in Taiwan. Am J Trop Med Hyg. 61:554- 8,1999.
- 12- Sokucu S, Suoglu OD, Turkkın E, Elkabes B, Ozden T, Saner G. Helicobacter pylori infection in Turkish children with gastrointestinal symptoms and evaluation of serology. Turk J Pediatr. 44:102-8, 2002.
- 13- Boey CCM, Goh KL, Lee WS, Parasakthi N. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in Malaysian children. Evidence for ethnic differences in childhood. J Paediatr Child Health. 35:151- 2,1999.
- 14- Dore MP, Malaty HM, Graham DY, Fanciulli G, et all. Risk factors associated with Helicobacter pylori infection among children in a defined geographic area. Clin Infect Dis. 35:240- 5, 2002.
- 15- Gurakan F, Kocak N, Yuce A. Helicobacter pylori serology in childhood. Turk J Pediatr. 38:329-34, 1996.
- 16- Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr, Klein PD, et all. E. Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. Gastroenterology.100:1495-501,1991.
- 17- Rodrigues MN, Queiroz DMM, Braga ABC, Rocha AMC, et al. History of breastfeeding and Helicobacter pylori infection in children: results of a community-based study from northeastern Brazil. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.100:470-475, 2006.
- 18- D. Ertem, H. Harmancı and E. Pehlivanoglu, Helicobacter pylori infection in Turkish preschool and school children: role of socioeconomic factors and breast feeding, Turk. J. Pediatr. 45:114-122, 2003.
- 19- Thomas JE. Epidemiology of Helicobacter pylori infections, Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 12(sp1):6-13, 1994.
- 20- Mahalanabis D, Rahman MM, Sarker SA et al. Helicobacter pylori infection in the young in Bangladesh: prevalence, socioeconomic and nutritional aspects. Int J Epidemiol. 25:894-98,1996.
- 21- Rothenbacher D, Bode G, Adler G, Brenner H. History of antibiotic treatment and prevalence of H. pylori infection among children: results of a population based study. J Clin Epidemiol. 51:267-71,1998.
- 22- H.M. Malaty, T. Kumagai, E. Tanaka, H. Ota, K. Kiyosawa, et all. Evidence from a nine-year birth cohort study in Japan of transmission pathways of Helicobacter pylori infection, J. Clin. Microbiol. 38:1971-1973, 2000.
- 23- G.A. Rocha, A.M. Rocha, L.D. Silva, A. Santos, et all. Transmission of Helicobacter pylori infection in families of preschool-aged children from Minas Gerais, Brazil, Trop. Med. Int. Health. 8:987-991, 2003.
- 24- Dietrich Rothenbacher, Guenter Bode and Hermann Brenner History of breastfeeding and Helicobacter pylori infection in pre-school children: results of a population-based study from Germany. International Journal of Epidemiology. 31:632-637, 2002.
- 25- Gold BD, Khanna B, huang LM, Lee CY, Banat vala N. Helicobacter pylori acquisition in infancy after decline of maternal passive immunity. Pediatr Res. 41:641-646, 1997.
- 26- Lopez DM, Elitsur Y. A study of Helicobacter pylori in 100 pediatric patients from the Tri-State area. W V Med J. 90: 367-9, 1994.
- 27- Kutlu T, Çullu F, Tümay GT, et al. Çocuklarda Helicobacter pylori enfeksiyonunun tanı ve tedavisi. st Çocuk Klin Derg. 29: 230- 5, 1994.
- 28- Öztürk E., Ye ilova Z., Ilgan S., Arslan N. , Erdil A., et all. A new, practical, low-dose 14C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection: clinical validation and comparison with the standard method. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 30(11):1457-62, 2003.(Epub 2003 Sep 5,2003).
- 29- Andersen LP, Kiilerick S, Pedersen G, Thoreson AC, Jorgensen F, et all. An analysis of seven different methods to diagnose Helicobacter pylori infections. Scand J Gastroenterol. 33:24-30,1998.
- 30- Morris A, Ali MR, Brown P, Lane M, Patton K. Campylobacter pylori infection in biopsy specimens of gastric antrum: laboratory diagnosis and estimation of sampling error. J Clin Pathol. 42:727-732, 1989.
- 31- Christensen AH, Gjorup T, Hilden J, Fenger C, Henriksen B, et all. Observer homogeneity in the histologic diagnosis of Helicobacter pylori: latent class analysis, kappa coefficient and repeat frequency. Scand J Gastroenterol. 27:933-939,1992.
- 32- Peura DA, Pambianco DJ, Dye KR, Lind C, Frierson HF, Hoffman SR, Combs MJ, Guilfoyle E, Marshall BJ. Microdose 14C-urea breath test offers diagnosis of Helicobacter pylori in 10 minutes. Am J Gastroenterol. 1996 Feb;91(2):233-8.
- 33- Hamlet AK, Erlandsson KI, Olbe L, Svennerholm AM, et all. A simple, rapid, and highly reliable capsule-based 14C urea breath test for diagnosis of Helicobacter pylori infection. Scand J Gastroenterol. 30(11):1058-63, 1995.
- 34- de Carvalho Costa Cardinali L, Rocha GA, Rocha AM, de Moura SB, de Figueiredo Soares T, et all. Evaluation of C-urea breath test and Helicobacter pylori stool antigen test for diagnosis of H. pylori infection in children from a developing country. J. Clin. Microbiol. 41:3334-3335,2003.
- 35- Lomouliette H. Adjuvant therapy for Helicobacter pylori eradication: role of lansoprazole in clinical studies. J Clin Gastroenterol. 20(suppl1):28-31, 1995.