

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**HELİKOBACTER PYLORİ İÇİN ERADİKASYON ALAN
HASTALARDA BESLENME VE YAŞAM TARZI
DEĞİŞİKLİKLERİNİN TEDAVİ SONUCUNA ETKİSİ**

Dr. SENA BEYAZYILDIRIM

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. İLKAY ŞİMŞEK

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2010

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**HELİKOBACTER PYLORİ İÇİN ERADİKASYON ALAN
HASTALARDA BESLENME VE YAŞAM TARZI
DEĞİŞİKLİKLERİNİN TEDAVİ SONUCUNA ETKİSİ**

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. SENA BEYAZYILDIRIM

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İLKAY ŞİMŞEK**

İÇİNDEKİLER:

TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	IV
KISALTMALAR	V
TEŞEKKÜR	VII
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ	5
2.GENEL BİLGİLER	6
HELİKOBACTER PYLORİ	6
2.1.Tanım.....	6
2.2.H.pylori' nin tarihçesi	6
2.3. Mikrobiyolojik Özellikleri.....	7
2.3.1. Morfoloji, boyanma ve kültür özellikleri.....	7
2.3.2. Biyokimyasal Özellikleri.....	8
2.3.3. Virülans ve Patojenite Özellikleri	9
2.3.3.1 Gastrik inflamasyonu indükleyen faktörler.....	9
2.3.3.2.Gastrik Mukozal Bariyeri Bozan Faktörler	11
2.3.3.3.Kolonize Olmayı ve Yaşamın Devamını Sağlayan Faktörler	11
2.3.4. İmmünoloji.....	13
2.3.4.1.H.pylori'ye İmmun Cevap	13
2.3.4.2.H.pylori'nin Muhtemel İmmun Kaçış Mekanizmaları.....	13
2.4.H.pylori Epidemiyolojisi ve Prevelansı.....	14
2.5.H.pylori 'nin Bulaşma Yolları	17
2.5.1.İyatrogenik.....	17
2.5.2.Fekal-Oral	17
2.5.3.Oral-Oral	17
2.6.Tanı Yöntemleri.....	18
2.6.1. İnvaziv Yöntemler.....	18
2.6.1.1.Kültür.....	18

2.6.1.2.Histolojik İnceleme	19
2.6.1.3.Hızlı Üreaz Testi.....	19
2.6.1.4.Moleküler Tanı Yöntemleri	19
2.6.2.İnvaziv Olmayan Yöntemler	19
2.6.2.1.Üre nefes testi	19
2.6.2.2.Serolojik Yöntemler	20
2.6.2.3.Dışkı örnekleri için kullanılan tanı yöntemleri	20
2.6.2.3.1.Dışkı kültürü	20
2.6.2.3.2.Dışkıda antijen testleri	20
2.6.2.3.3. Dışkıda PCR	21
2.7.H.pylori'nin ilişkili olduğu hastalıklar	22
2.7.1.Gastrit	22
2.7.2.Peptik ülser	22
2.7.2.1. Duodenal Ülser	22
2.7.2.2. Gastrik Ülser	22
2.7.3.Nonülser dispepsi.....	23
2.7.4.Gastro-özefageal reflü hastalığı	23
2.7.5.Gastrik kanser	24
2.7.6. Malt Lenfoma.....	24
2.8.H.pylori'nin tedavisi	24
2.9.H.pylori Beslenme ve Hayat tarzı değişiklikleri.....	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1.Hastalar.....	29
3.2.Tanımlamalar	30
3.3. İstatistiksel analiz.....	31
4.SONUÇLAR.....	31
4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	31
4.2.H.pylori'nin ilişkili olduğu hastalıklar	35
4.3.Eşlik eden hastalıklar	38
4.4: Beslenme ve hayat tarzı değişiklikleri	49
5. TARTIŞMA	43
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	48

7.KAYNAKLAR	49
8.EKLER.....	56
EK-1.ANKET FORMU	57

TABLO LİSTESİ:

Tablo 1: Helicobacter Pylori'nin(H.pylori) biyotipleri

Tablo 2: H.pylori'nin virülans faktörleri ve etkileri

Tablo 3: H.pylori enfeksiyonu için risk faktörleri

Tablo 4: H.pylori tanısında kullanılan testler

Tablo 5: Hastaların genel demografik özellikleri

Tablo 6: Hastaların öğrenim durumuna göre dağılımı

Tablo 7: Hastaların mesleki dağılımı

Tablo 8: Hastaların aylık gelir durumlarına göre % dağılımı

Tablo 9: Hastaların peptik ülser öyküsü

Tablo 10: Hastaların üst gastroinestinal sistem kanama öyküsü

Tablo 11: Hastaların H.pylori eradikasyon sayısı

Tablo 12: Hastalarda eradikasyon sonrası reenfeksiyon öyküsü

Tablo13: Hastalarda eradikasyon sonrası H.pylori mevcudiyeti

Tablo 14: Hastalarda düzenli mide koruyucu öyküsü

Tablo 15: Hastaların son 1 yıl içinde yapılan endoskopileri

Tablo.16: Eşlik eden komorbidite durumları

Tablo.17:Hastaların tükettikleri besinler ve sıklığı

Tablo.18: Hastaların tükettiği alkollü, alkolsüz içecekler ve sıklıkları

ŞEKİL LİSTESİ:

Şekil 1: Ürenin, H.pylori'nin üreaz enzimi ile hidrolize edilmesi

Şekil 2: H.pylori' nin dünyada görülme sıklığı

Şekil 3: Hastaların görüşme şekilleri

Şekil 4: Hastaların doğum yeri bölgeleri

KISALTMALAR

Ag:	Antijen
Bab A:	Blood Grup Antigen Binding Adhesin
BMI:	Body maiss index
CagA:	Sitotoksin ilişkili gen A proteini
CLO:	Campylobacter –Like Organism
CO2:	Karbondioksit
C UBT:	Üre nefes testi
CVO:	Serebrovasküler olay
DM:	Diyabet
ELİSA:	Enzim ilintili immün test
GIS:	Gastrointestinal sistem
GÖR:	Gastroözefageal reflü
GRO- α :	Growth related oncogene alfa
H. pylori:	Helicobacter pylori
HL:	Hiperlipidemi
HP-NAP:	H.pylori nötrofilik aktivatör protein
HT:	Hipertansiyon
ITP:	İmmün trombositopenik purpura
IceA:	Inducible by Contact with Epithelium A
Ig A:	İmmunglobulin A
Ig G:	İmmunglobulin G
IL-1:	İnterlökin -1
IL-6:	İnterlökin -6
IL-8:	İnterlökin-8
IL 10:	İnterlökin-10
INF- γ :	İnterferon gama
KAH:	Koroner arter hastalığı

KBY:	Kronik böbrek yetmezliği
KKY:	Konjestif kalp yetmezliği
KOAH:	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
LPS:	Lipopolisakkarit
MALT:	Mukoza associated lymphoid tissue
MIP-1 α :	Makrofaj inflamatuvar protein-1 alfa
NH3:	Amonyak
NH4:	Amonyum
NSAİ:	Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç
NÜD:	Non ülser dispepsi
ÖMD:	Özefagus mide grafiği
PAF:	Platalet aktive edici faktör
PCR:	Polimeraz zincir reaksiyonu
PPI:	Proton pompa inhibitörleri
RANTES:	Regulated on activation, normal t- expressed and secreted
SHP-2:	Sitoplazmik tirozin fosfataz
TNF α :	Tümör nekroz faktör alfa
VacA:	Vakualizasyon sitotoksini

TEŞEKKÜR

Başta uzmanlık eğitimimiz süresince en iyi şekilde yetişebilmemiz için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, her zaman hoşgörü ile sorunlarımızı çözümlleyen değerli hocam, tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. İlkay Şimşek ve tezimin hazırlanmasında benden yardım ve desteklerini esirgemeyen Yard. Doç. Dr. Rüksan Çehreli olmak üzere tüm hocalarıma;

İyi ve kötü günlerinde yanımda olan ve tezimin hazırlama sürecinde desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen Uz. Dr. Dilek Solmaz ve Uz. Dr. Feride Yüksel'e;

Eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım, yardımlarını ve dostluklarını esirgemeyen sevgili asistan arkadaşlarıma;

Benden hoşgörü ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, sabır ve fedakârlıkla her zaman yanımda olan ve destekleyen sevgili canım aileme;

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Sena Beyazyıldırım

ÖZET

HELİKOBACTER PYLORİ İÇİN ERADİKASYONU ALAN HASTALARDA BESLENME VE YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİNİN TEDAVİ SONUCUNA ETKİSİ

Dr.Sena Beyazyıldırım

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı İnciraltı/İZMİR 35340

sena.beyazyildirim@deu.edu.tr

Amaç: H.pylori bakterisi kronik gastrit ve peptik ülserin etkeni olup olup mide kanseri ve MALT lenfoma gelişiminden de sorumlu tutulan gram negatif spiral bir bakteridir. Genetik ve çevresel faktörler H.pylori enfeksiyonunda önemi bilinen etmenlerdir. Fakat hala H.pylori pozitifliği ile beslenme alışkanlıkları, sigara içimi ve alkol kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalar çelişkilidir ve bu konu bilinmezliğini sürdürmektedir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, H.pylori için eradikasyon alan, gastroenteroloji polikliniğinde takip edilen hastalarda, beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerinin H.pylori eradikasyonu üzerine etkilerini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalında, H.pylori enfeksiyonu nedeniyle Ocak 2010 ile Nisan 2010 tarihleri arasında başvuran ve herhangi bir nedenle eradikasyon tedavisi yapılan tüm hastaların dâhil edilmesi planlandı. Birimimizde bu tarihler arasında başvuran hastalardan 242 tanesine eradikasyon verildiği görüldü. Ancak bunlardan 124 tanesine ulaşıldı. İlk basamakta tüm hastalara telefon ile ulaşılarak hastaneye gelmeleri istendi. Hastaneye gelemeyen hastalar ile de ayrıntılı telefon görüşmeleri yapıldı. Hastaneye başvuran hastalar; bilgilendirilmiş onam alınmasını takiben yapılandırılmış, standart bir form (ek-1) kullanılarak değerlendirildi. Telefonla görüşülen hastalarda, aynı standart form kullanılarak değerlendirildi. Formda hastaların beslenme alışkanlıkları ve hayat tarzlarıyla ilgili değişiklikler sorgulandı.

Sonuçlar:124 hasta (66 kadın;58 erkek; hastaların ortalama yaşı $50,8\pm13,7$) ile poliklinikte yüzyüze veya telefonla görüşüldü. Hastaların ortalama BMI(Body mass index) leri $27\pm4,4$ tü. Eradikasyon sayısı yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı olarak kadınlarda daha fazla bulundu. ($p=0,038$).Reenfeksiyon istatistiksel olarak anlamlı erkeklerde daha fazlaydı.($p=0,025$). Stress, egzersiz, medeni durum,

sosyoekonomik düzey, alternatif tıp desteği ile H.pylori enfeksiyonu arasında koorelasyon bulmadık. Yoğurt, peynir, soğan-sarımsak, yeşil sebze, elma, erik ve diğer meyvaların artmış tüketiminin H.pylori eradikasyonunun başarısını olumlu yönde etkilediğini bunun literatürle uyumlu olduğunu saptadık.(sıra ile $p= 0,002$, $p=0,003$, $p=0,019$, $p=0,035$ ve $p=0,01$).Hastaların içki tüketimleri incelendiğinde en az 15 günde bir 9 cc rakı içen hastalarımızda da istatistiksel açıdan anlamlı şekilde H.pylori eradikasyon başarısının arttığını bulduk($p=0,001$).Bira, şarap gibi diğer alkollü içkiler ile çay, kahve, meyve suları gibi diğer içkiler ve turunçgiller ile H.pylori eradikasyonu arasında anlamlı ilişki saptamadık. Sigara kullanımının ve artan kırmızı et tüketiminin H.pylori eradikasyonunu negatif yönde etkilediğini saptadık.(sıra ile $p=0,044$ ve $p=0,027$)

Sonuç: Akdeniz mutfağına uygun olarak yoğurt, peynir, soğan-sarımsak, yeşil sebze tüketimi, elma, erik ve diğer meyvaların H.pylori eradikasyonunun başarısını pozitif yönde etkilediğini literatürle uyumlu olarak saptadık. İlginç bir şekilde rakı tüketen hastalarımızda da istatistiksel açıdan anlamlı şekilde H.pylori eradikasyon başarısının arttığını bulduk. Stress, egzersiz, sosyoekonomik düzey ve medeni durum ile H.pylori enfeksiyonu arasında koorelasyon bulmadık. Sigara ve kırmızı et tüketiminin H.pylori eradikasyonunu negatif olarak etkileyen faktörler olarak saptadık.

Anahtar sözcükler: Helicobacter pylori, beslenme, hayat tarzı değişiklikleri

ABSTRACT

NUTRITION AND LIFE STYLE DIFFERENCES AT PATIENTS WHO TAKE ERADICATION FOR HELICOBACTER PYLORI

Dr.Sena Beyazyıldırım sena.beyazyildirim@deu.edu.tr

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Department of Internal Medicine

Dokuz Eylül University Hospital Department of Internal Medicine Inciraltı/İZMİR

35340

Objective: H. Pylori bacteria is a gram negative spiral bacteria which is an agent of chronic gastritis and peptic ulcer and also is thought to be responsible for growth of MALT lymphoma and stomach cancer. Genetic and environmental factors are known to be important agents for H. Pylori infection. Yet the searches that are made about the relations between nutrition routine, smoking, alcohol and the positivity of H. Pylori are still contradictory and continues to be unknown. Therefore the reason of this study is to tell the effects of changes in the nutrition and life styles of patients who take H. Pylori eradication at gastroenterology polyclinic to H. Pylori eradication.

Methods: It was planned to include all of the patients who take eradication treatment for H. Pylori infection between January 2010 and April 2010 at Dokuz Eylül University Medicine Faculty Gastroenterology Science Department to the study. It was seen that 242 patients were given eradication between these dates. We could reach 124 of 242 patients. For the first step we called all the patients and wanted them to come to the hospital. Detailed phone discussions were made with the patients who couldn't come to hospital. The patients who applied to hospital were evaluated with the use of a standard form (attach 1) after they had taken informed consents. The patients who were interviewed by the phone were also evaluated with the same standard form. The changes at nutrition and life styles of the patients were examined in the forms.

Results: 124 patients (66 women; 58 men; average age of the patients $50, 8 \pm 13, 7$) were interviewed face to face at the polyclinic or with the phone. The average BMI (body mass index) of the patients were $27 \pm 4,4$. In the statistical evaluation that was made, eradication number was found higher for the women meaningfully

($p=0,038$). Reinfection was found higher for men in a statistically meaningful way ($p=0,025$). We could not find a correlation between stress, exercise, marital status socioeconomical level, alternative medicine support and H. pylori infection. We found out the fact that the increase at the consumption of yoghurt, cheese, onion-garlic, green vegetable, apple, prunus dornestica and other fruits affected the success of H. pylori eradication in a positive way and it was compatible with the literature (respectively $p=0,002$; $p=0,003$; $p=0,019$; $p=0,035$ and $p=0,01$). When the consumption of alcohol of the patients was examined we also detected in a statistically meaningful way that the success of the H. pylori eradication increased at the patients who drank 9 cc raki at least in 15 days ($p=0,001$). We didn't determine a meaningful relation between H. pylori eradication and the consumption of beer, wine, other alcoholic beverages, tea, coffee, citrus fruits and fruit juices. We discovered that the consumption of cigarette and red meat affected H. pylori eradication in a negative way (respectively $p=0,044$ and $p=0,027$).

Conclusion: We found out compatibly with the literature that consumption of nutritions which are related to Mediterranean such as yoghurt, cheese, onion-garlic, green vegetable, apple, prunus dornestica and other fruits affect the success of H. Pylori eradication in a positive way. A strange point was that we also found out in a statistically meaningful way that the success of H, pylori eradication increased at the patients who consumed raki. We could not find a correlation between the H. pylori infection and stress, exercise, socioeconomical level and marital status. The consumption of cigarette and red meat were detected as factors that affected the H. pylori eradication in a negative way.

Key Words: Helicobacter Pylori, changes at nutrition and life style.

1.GİRİŞ VE AMAÇ:

Gram negatif çubuk şeklinde mikroaerofil spiral bir bakteri olan *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) ilk kez 1983 yılında Marshall ve Warren tarafından gastritli bir hastanın mide biyopsi örneğinden izole edilmiş ve tanımlanmıştır (1, 2). *H.pylori* kronik gastrit ve peptik ülserin etkeni olup mide kanseri ve MALT lenfoma gelişiminden de sorumlu tutulmaktadır. Kronik supefisyal gastrit ve duodenum ülseri olan hastalarda % 80- 95'lere varan oranlarda *H.pylori* kolonizasyonu bulunduğu ve *H.pylori* ile infekte peptik ülser hastalarında eradikasyon tedavisinin kullanılmasıyla iyileşme oranlarının arttığı, ülser rekürrensının ve komplikasyon oranlarının azaldığı da artık bilinen bir gerçektir (3-6). Temmuz 1994'te International Agency for Research on Canser Group of the World Health Organisation tarafından Grup 1 (kesin) insan karsinojeni olarak tanımlanmıştır (7, 8).

H.pylori dünya nüfusunun yaklaşık yarısında insanlarda kolonize olan bir bakteridir. *H.pylori*'nin serolojik olarak sıklığı, çocukluk çağında % 5-27 arasında iken 50 yaş üstünde ise % 70 hatta gelişmekte olan ülkelerde % 80- 90'lara kadar ulaşmaktadır. Enfeksiyon temel olarak bakterinin oral yolla alımı ile kazanılmakta ve aile içinde sıkı kontakt sonucu geçişler olmaktadır. Günümüzde böylesine yaygın görülen bu etkenin oluşturduğu hastalıklar yol açtıkları iş gücü kaybı açısından önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu sebeple hızlı tanı ve etkin tedavi çok önemlidir (9, 10) 2005 yılında yapılan Maastricht III toplantısında ilk aşama tedavide bir proton pompa inhibitörünün yanında klaritromisin ile bir nitroimidazol türevi (metranidazol veya tinidazol) ya da amoksisilinden herhangi ikisinin birlikte kullanıldığı, 2 hafta süreli 3 ilaçtan oluşan kombinasyonlar önerilmiştir (11). Özellikle antibiyotik direncinin ülkemiz gibi fazla olduğu toplumlarda göz önüne alınmalıdır.

Genetik ve çevresel faktörler *H.pylori* enfeksiyonunda önemi bilinen etmenlerdir. Sosyoekonomik durum, yaş ve eğitim düzeyi de *H.pylori* seropozitifliğiyle ilişkisi kanıtlanan faktörlerdir. Sigara içimi ve beslenme alışkanlıkları ile mide kanserinin ilişkisi yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır. Fakat hala *H.pylori* pozitifliği ile beslenme alışkanlıkları, sigara içimi ve alkol kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalar çelişkilidir ve bu konu bilinmezliğini sürdürmektedir (12-16). Bu nedenle bu çalışmanın amacı; *H.pylori* için eradikasyon alan, gastroenteroloji

polikliniğinde takip edilen hastalarda sosyoekonomik faktörlerin, beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerinin H.pylori eradikasyonu üzerine etkilerini araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

HELİKOBACTER PYLORI

2.1.Tanım:

H.pylori; sporsuz, kıvrık, künt ve yuvarlak uçlu, hareketli, mikroaerofil bir gram negatif çomak olup, 4-6 unipolar kılıflı kirpiğe sahiptir. 0.5-1 µm genişliğinde, 2,5-5 µm boyunda olduğu tanımlanmıştır. Gastrik, metaplastik duodenum ve özefagus mukus tabakası içinde yaşar ve burada uzun süre kalabilme yeteneğindedir. Midede antruma yerleşme eğiliminde olup korpusta da yerleşebilir (1, 2, 17).

2.2.H.pylori'nin Tarihçesi:

Spiral şekilli gastrik bakteriler, 1800'lü yılların sonlarında hayvanların mide mukozalarında, XX. yüzyılın başlarında da insanlarda gösterilmişlerdir. 1886 yılında Polanya'lı Profesör W. Jaworski, insana ait gastrik yıkamaların sedimentinde spiral görünümlü bakterilerin varlığından söz etmiştir. Hayvanlarda gastrik spiral bakterilerin varlığına ilişkin ilk kayıtlar 1881 yılında Rappin daha sonra 1893 ' te Bizzozero tarafından tutulmuştur (17).

Jaworski'nin keşfettiği spiral bakterileri 1906'da kanserli bir hastanın midesinden ilk kez Krrienitz izole etmiştir. Doenges 1938 yılında postmortem incelediği 242 insan midesinin %43'ünde spiral bir mikroorganizma tespit etmiştir. Araştırmacılarda 1960-1970 yılları arasında mide asidinin etkisiyle midenin steril olduğu düşüncesi hâkim olmuştur. Steer ve Glin-Jones 1975 'de mide ülserli olguların %80'inde, mukus tabakasının altında, gram negatif spiral bir organizma tespit ettiler. Kültürde mikroaerofilik bir ortam kullanmadıklarından sadece Pseudomonas aeruginosa üretebildiler (1, 17). Warren ve Marshall 1982 'de gastritli bir hastanın mide biyopsi örneğinde Campylobacter' e benzer bir bakteri ürettirler. Üretirken Campylobacter besiyeri kullandıkları ve bakteriler Campylobacter'e benzediği için adını Campylobacter –Like Organism (CLO) koymuşlardır. Marshall ve Warren bu buluşlarının sonucunda 2005 yılında Nobel ödülü almışlardır. Marshall, Koch postulatını uyguluyarak; yani kendini önce bu bakteri ile infekte edip sonra da bizmut tuzları ve antibiyotiklerle tedavi etmek suretiyle bakterinin antral

gastritteki rolünü ispatlamıştır. Sonradan bu bakterinin güçlü üreaz aktivitesinin varlığı, çok sayıda kılıflı kirpik varlığı ve yağ asidi profili açısından campylobacterden farklı olduğu anlaşılınca Goodwin ve arkadaşları bakterinin adını Helicobacter pylori olarak değiştirmişlerdir (18-20).

H.pylori'nin gastritle ilişkisi 22 Ekim 1982 'de Royal Australian Collage of Phycians' ta sunulmuştur. Temmuz 1994'te International Agency for Research on Cancer Group of the World Health Organization tarafından Grup 1 (kesin) insan karsinojeni olarak tanımlanmıştır. Şubat 1994 'te International Institutes of health H.pylori ile infekte hastaların rutin olarak antibiyotikle tedavi edilmesi kararını almıştır (1).

2.3. Mikrobiyolojik Özellikleri:

2.3.1.Morfoloji, Boyanma ve Kültür özellikleri

H.pylori gram (-) 2-5 µm boyunda, spiral veya kıvrımlı olabilen, 4-6 adet arasında kamçıya sahip, hareketli, mikroaerofilik bir bakteridir. Çoğalması için 33-40°C ve pH 6,9-8 arasında olduğu hafif alkali bir ortama ihtiyaç duyar, kamçısı kılıflıdır ve distalinde terminal bulblara sahiptir. Dış yüzünde kalın bir glikokaliks tabaka bulunur. Campylobacter grubundan farklı olarak, aksiyal flamanı yoktur, düzgün bir hücre çeperine sahiptir, hareket için vizköz bir ortama ihtiyaç duyar, üreaz ve katalaz üretebilir. Canlıda spiral şekillidir, üremesi için uygun ortam bulamadığında koksoid (küremsi) bir şekil alabilir (21, 22). Koksoid form normal laboratuvar şartlarında kültüre edilemez ancak bu formların da canlı ve hatta enfeksiyöz olduğunu belirten veriler mevcuttur (23-25). Koksoid formun bakterinin uyuyan (dormant) formu olduğu ve konakçıya ait olan bir çevrede bakterinin hayatta kalmasının sağladığı öne sürülmektedir (26, 27). Koksoid şekilli bu formun bakterinin kişiden kişiye bulaşmasında ve antimikrobiyal tedavi sonrasında gelişen relapslardan sorumlu olup olmadığı hala tartışma konusudur.

H.pylori' yi dokularda gösterebilmek için Hematoksilen-Eozin, Warthin -Starry gümüş boyası, Gram boyama ve Giemsa ile Akridin oranj kullanılmaktadır. Dokuda mukus tabakasının altında, epitelyum hücre yüzeyinde ve lümende görülürler. Doku örneklerinde spiral şekilli olmalarına rağmen kültür ortamında basil yapıda, kıvrık sirküler şekildedir. İdeal olarak biyopsi örneği hemen kültüre ekilmelidir. Kanlı zengin besi yerinde düzgün, yarı geçirgen, pigmentsiz koloniler oluşturur, şekerleri ise

etkilemez. Biyopsi örneği hemen kültüre ekilemeyecekse taşıma besi yerleri kullanılabilir. Bu amaçla kullanılan besi yerleri Nutrient broth, Brucella broth, beyin-kalp infüzyon broth gibi bir taşıma besi yeri olabilir. Oda ısısı veya +4 °C'de 4-5 saat saklanır. Ekimin ardından inkübasyon nemli, 37°C, mikroaerofilik ortamda yapılmalıdır (19).

H.pylori oral yolla alındıktan sonra mukus içinde artan hareketi ile kendisi için uygun olan ortama ulaşmakta, adezinleri ile yapışmayı sağlayıp oluşturduğu üreaz enzimi ile de yapışmayı sağlayıp oluşturduğu üreaz enzimi ile de çevresindeki asit ortamı nötralize etmekte ve böylece kendine uygun bir yaşam alanı oluşturmaktadır. Mikroaerofilik özelliği nedeni ile kolayca üreyebilmektedir. Ortaya çıkan tüm klinik tablodan ise konağın verdiği yanıt sorumludur (19, 28).

2.3.2. Biyokimyasal Özellikleri

H.pylori karbonhidratları oksidatif ve fermentatif bir yolla parçalayamaz. Hippurat hidrolizi, nitrat redüksiyonu, indol formasyonu, aril sülfaraz aktivitesi, %1 ve % 3,5 NaCl' de üreme ve indoksilat hidrolizi negatiftir. Yüksek miktarda üreaz ve alkalin fosfataz aktivitesine sahiptir. Katalaz (50 kDa ağırlığında güçlü bir katalaz enzimine sahiptir) ve oksidaz pozitifdir. H.pylori genellikle asit fosfataz, lösinarilamidaz, naftol-AS-B1- fosfohidrolaz, esteraz C4 ve C8, gama glutamil transpeptidaz pozitifdir. Esteraz, fosfohidrolaz, lösinarilamidaz enzimlerinin varlığına göre H.pylorinin Tablo.1'de görüldüğü gibi 4 farklı biyotipi saptanmıştır (29, 30).

	Esteraz	Fosfohidrolaz	Lösinarilamidaz
Biyotip 1	+	+	+
Biyotip 2	-	+	+
Biyotip 3	-	-	+
Biyotip 4	-	-	-

Tablo.1: H.pylori 'nin biyotipleri

2.3.3. Virülans ve Patojenite Özellikleri

Gastrik mukoza bakteriyel enfeksiyonlara karşı oldukça dirençlidir. Helikobakter pylori bu ekolojik bölgeye mukusa girebilme, mukusta yüzebilme, epitelyum hücrelerine tutunabilme, immun yanıtta kaçabilme ve bütün bunların bir sonucu olarak kolonize olup çoğalabilme gibi özellikleri ile oldukça iyi uyum sağlamıştır. Bakteri vücuda alındıktan sonra gastrik lüminal içeriğin bakterisidal aktivitesinden kaçmak için mukozal tabakaya girer. Üreaz üretimi ve motilite bu aşama için olmazsa olmaz özelliklerdir. Üreaz enzimi üreyi hidroliz ederek karbondioksit ve amonyak oluşumuna neden olur. Böylece bakterinin asidik bir çevrede hayatta kalmasına yol açar. Enzim aktivitesi pH bağımlı bir üre kanalı ile kontrol edilmektedir. Bu kanal düşük pH 'da açılırken yüksek pH 'da kapanarak ortam pH'ını stabil tutmaya çalışır. Motilite kolonizasyon için gereklidir ve H.pylori' nin flagellaları gastrik nişlere uyum sağlamıştır (28). Virülans faktörleri tüm klinik izolatlarda ortaktır, fakat vakualizasyon sitotoksini(Vac A) ile sitotoksin ilişkili gen A proteini (Cag A) sadece suşların % 50- 60'ı tarafından üretilir. VacA ve CagA ekspres eden H.pylori suşları Tip 1 olarak adlandırılmakta, bunların artmış bir ülserojenik ve inflamatuvar potansiyele sahip oldukları da bilinmektedir. VacA ve CagA negatif olan suşlar, Tip2 olarak sınıflandırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda peptik ülserli hastaların % 80-100 'ünde, CagA pozitif Hp suşları bulunduğu gösterilmiştir. Bu oran normal kontrollerden ya da nonülser dispepsili bireylerden elde edilen oranlardan anlamlı yüksektir (31, 32). Personnet ve ark. da yaptığı bir çalışmada CagA pozitif H.pylori suşlarının, mide kanseri geliştirme riskini 5.8 kat arttırdığı sonucuna ulaşmışlardır. Cag A negatif H.pylori suşları ile infekte olanlar ise sadece hafif artmış bir mide kanseri riski ile karşı karşıyadırlar (33).

2.3.3.1 Gastrik inflamasyonu indükleyen faktörler:

H.pylori ile infekte insanların gastrik mukozalarının polimorfonükleer lökosit veya mononükleer hücrelerle infiltrasyonu ile karakterize olan yüzeysel gastrit değişmeyen bir bulgudur ve H.pylori' nin yaşamasında inflamasyonun önemli olduğunu düşündürmektedir (34).

Lipopolisakkarit: H.pylori hücre duvarındaki Lipopolisakkaritlerin (LPS) çok sayıda tekrarlayan yan zincirleri vardır. Gruplara ve tipe özgül sınıflama henüz yapılmamış olsa da hücre duvarının kor LPS' i grup antijenlerini, yan zincirler ise

tipe özgü antijenleri taşırlar. H.pylori' nin LPS ' i gastrik mukozal reseptörler ve müsin arasındaki ilişkiyi etkileyerek gastrik mukoza örtüsünü bozar. H.pylori LPS' i proinflamatuvar aktiviteye sahiptir. Bu özelliğiyle LPS 'in Lipid A tabakası CD-14 'e bağlanabilir (35).

Üreaz: Mononükleer fagosit aktivasyonu ve inflamatuvar sitokin üretiminde güçlü bir uyarandır. Nikel içeren bu enzim üreyi parçalayarak amonyum(nh4) oluşturur. Amonyum ise mide epiteline toksik etkilidir. Üreaz hem virülans hem de kolonizasyon faktörü gibi rol almaktadır (34, 35).

Platelet aktivite edici faktör(PAF) : H.pylori gastritinde PAF artar. PAF ülserojenik ajan olarak tanımlanmış bir fosfolipid mediatörüdür. PAF gastrik asit sekresyonunu parietal hücreler yoluyla uyarır. H.pylori ülserojenik olmayan(gastrine cevap olarak mukoza hücrelerinden üretilen) lyso-PAF'ı PAF'a metabolize eder. PAF senteziyle mukozal hasar indüklenir (34, 35).

İnterlökin-8: H.pylori suşlarının gastrik karsinoma hücrelerinden IL-8 sekresyonunu indüklediği gösterilmiştir. IL-8 birçok hücre tarafından salgılanan ve nötrofil aktivasyonunu sağlayan güçlü bir inflamasyon mediyatörüdür (32).

Sitotoksin ile ilişkili genA proteini(CagA): Sitotoksin üreten H.pylori suşlarının % 60' ında bulunan bu genin ürettiği 127 kDa 'lık proteinlere karşı oluşan antikorlar kronik superfisyal gastritlerin % 60'ında pozitif bulunurken duodenal ülserli hastaların %100 'ünde pozitifdir. Bu genlerden kodlanan proteinler bakteriden konakçı hücreye CagA proteini geçişine neden olan kompleks bir sekresyon aparatı oluştururlar. CagA epitelyal hücreye girdikten sonra fosforile olur ve SHP-2 tirozin fosfataza bağlanarak growth faktör benzeri bir hücresel cevaba ve konak hücre tarafından sitokin salınmasına yol açar. CagA proteinin transkripsiyonu hafif asidik pH 'ta artar. CagA pozitif H.pylori suşlarının gastrik epitelde IL-8 üretimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. H.pylori infeksiyonunun karakteristik özelliği olan gastrik epitele nötrofil infiltrasyonu IL-8 üretimindeki artışa bağlı olabilir. CagA proteini de bu yolla gastrik inflamasyonla ilişkili olabilir (32, 35, 36).

Nötrofil aderensi: H.pylori nötrofilik aktivatör protein (HP-NAP) adı verilen 150 kDa ' luk bir protein;Cd11b/CD18 nötrofillerinin ekspresyonu ve endotelial hücrelere nötrofil aderansını artırır (32).

2.3.3.2. Gastrik Mukozal Bariyeri Bozan Faktörler:

Mukus hücrelerinin salgısal cevabı bozulur ve böylece mukozal savunma mekanizası etkilenmiş olur. Ayrıca H.pylori gastrin salınımını uyarıp somatostatin salınımını inhibe ederek gastrik fizyolojiyi reversibl olarak değiştirir (37, 38).

Müsinaz: İn-vivo ortamda üretilen müsinaz gastrik mukozal bariyerin bozulmasına katkıda bulunur.

Fosfolipaz: H.pylori mukus hücrelerinin koruyucu fosfolipidden zengin tabakasını bozar. Fosfolipid tabakadaki değişikliklerin, bakterinin ürettiği Fosfolipaz A2 ve Fosfolipaz C tarafından oluşturulduğu bildirilmektedir (37).

Vakualizasyon Sitotoksini (VacA): H.pylori suşlarının % 65 'i bu aktiviteye neden olmaktadır. Vac A geni tarafından yapılan 95 kDa ağırlığında olan bu protein hücrelerde vakuolleşmeye neden olmaktadır. Vakuoller geç endozomlardan oluşur ve süreç bağımlı bir olaydır. Oluşan vakuoller asidiktir ve vakualizasyon, amonyum ve nikotin gibi zayıf bazlarla güçlendirilebilir. Toksin farelere intragastrik verildiğinde in-vitro ortamda olduğu gibi epitelyal hasar oluşturur. Toksin insan vücudundaki infeksiyon sırasında salgılanmakta ve özgül antikor yanıtı gösterilebilmektedir. Vac A ayrıca mitokondriyal membranı da kendine hedef olarak seçer ve stokrom C açığa çıkmasına yol açarak apoptosisi indükleyebilir (35, 37, 38).

Apoptozis: H.pylori'nin oksidatif DNA hasarını artırdığı ve programlanmış hücre ölümünü indüklediği gösterilmiştir. Gastrik epitelyum hücre göçünü ve proliferasyonunu da engeller. Böylece gastrik mukozal hasara yol açabilir.

Reaktif Oksijen Metabolitleri: H.pylori varlığında infeksiyöz yüküyle ve gastrik mukozal hasarın yaygınlığıyla doğru orantılı olarak, gastrik mukozada reaktif oksijen metabolitleri sentezlenir.

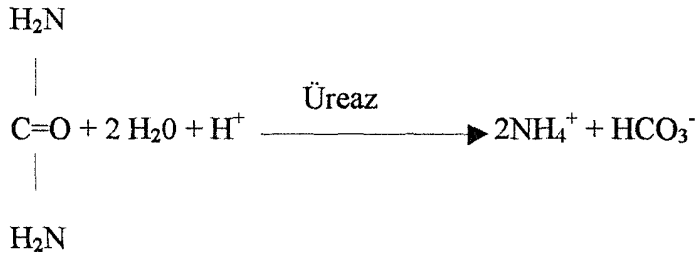
2.3.3.3. Kolonize Olmayı ve Yaşamın Devamını Sağlayan Faktörler

Hareketlilik: H.pylori 'nin kirpikleri dış membran komponentleri ile süreklilik gösteren bir çift katlı membranla çevrili olup 4-6 adettir. Uzunluğu 12-15 nm olan üreaz agregatları ve ısı şok proteinleri ile kaplanmış flamenler flaA ve flaB genleri tarafından kodlanır. Hareketlilik için her iki gen de gereklidir. Motilite temel kolonizasyon faktörüdür.

Katalaz ve Süperoksit Dismutazlar: Bu enzimler intrasellüler patolojik mikroorganizmalarda olduğu gibi polimorfonükleer lökositler tarafından öldürülmeye

dirençte rol oynarlar. *H. pylori*'nin 50 kDa molekül ağırlığında diğer bakteriyel katalazlardan 3-10 kat daha güçlü bir katalaz enzimi vardır.

Üreaz: Üreaz virülansta rol aldığı gibi aynı zamanda kolonizasyon için de temel bir faktördür. Üreazın üreyi amonyak (NH₃) ve bikarbonata parçalayarak gastrik lümen içerisinde nötral bir mikroçevre sağladığı ve bu yolla bakteriyi asidik etkilerden koruduğu düşünülmektedir. Amonyak sadece bakteriyi midenin güçlü asit ortamından korumakla kalmayıp, gastrik mukoza hücreleri üzerine doğrudan toksik etkiyle mukoza hücrelerinin gelişimini mitozun S fazında duraklatır ve bu yolla hastalık gelişiminde rol oynar. Amonyak aynı zamanda adezyonda rol alan bir takım proteinlerin sentezi için gerekli nitrojen kaynağıdır. Amonyak, mukus tabakasından hidrojen iyonu geri difüzyonunu da bozmaktadır. Geni tahrip edilmiş üreaz negatif mutantlar ister normal asit sekresyonuna sahip olsunlar, isterse aklorhidrik olsunlar kolonize olmayı başaramamışlardır. Ayrıca *H.pylori*'de Isı şok proteinleri (hspA ve hspB) mevcuttur. Bu proteinlerin üreaz ile birlikte üretimi, üreazın aktivitesini arttırmaktadır (3, 32).



Şekil. 1: Ürenin, *H.pylori*'nin üreaz enzimi ile hidrolize edilmesi

Lipaz ve proteaz: Gastrik mukusu parçalarlar ve mukus tabakasının koruyucu etkisini azaltırlar.

BabA aracılı adezyon: *H.pylori* çok sayıda bakteri-yüzey komponentleri sayesinde epitelyum hücrelerine sıkıca bağlanır. Bu adezyon komponentlerinden en iyi bilinenlerden biri 78 kD lik bir dış membran proteini olan ve Lewis B kan grubu antijenlerine bağlanan Bab A proteini. Pek çok hayvan modeli çalışmalardan elde edilen verilere göre adezyon, özellikle de Bab A aracılı adezyon *Helicobacter pylori* infeksiyonu ile yakından ilişkilidir (34).

2.3.4.İmmünoloji:

2.3.4.1.H.pylori'ye İmmun Cevap:

H. Pylori enfekte bütün insanlarda sürekli gastrik inflamasyona neden olur. Konağın verdiği bu inflamatuvar yanıt bölgeye ilk önce nötrofillerin daha sonra da T ve B lenfositleri ile plazma hücresi ve makrofajların gelmesine yol açar. İnflamatuvar hücrelerin bu göçü ile birlikte epitelyal hasar başlar. Helikobakter pylorinin gastrik epitel hücrelerine tutunmasıyla birlikte konakçı yanıtı başlar, patojen ajan gastrik epitelyal hücre yüzeyindeki Klass II major histokompatibilite kompleks (MHC klass II) molekülüne bağlanır ve gastrik epitelyum hücrelerinin apoptosisini indükler. Gastrik epitelyum hücrelerinde bu aşamadan sonra gelişecek değişiklikler cagA geninden kodlanan proteinlere ve gastrik epitelyum hücrelerindeki cagA'nın translokasyonuna bağlıdır. H.pylori üreazı ve porinleri nötrofillerin kemotaksisi ve ekstrasvazasyonuna katkıda bulunmaktadır (26, 39).

H.pylori ile infekte kişilerde serumun yanı sıra tükürük, mide sıvısı ve idrarda da H.pylori' e spesifik antikorlar gösterilmiştir. Oluşan antikorlar IgG ve IgA sınıfındadır. Ancak H.pylori enfeksiyonunda antikor üretimi enfeksiyonun eradikasyonuna yol açmadığı gibi doku hasarını da tetikleyebilir. H.pylori gastritinde sitokin üretiminde genel bir yükselme söz konusudur. IL-1, 6, 8, tümör nekroz faktör (TNF)- α , interferon (INF)- γ ve PAF bu sitokinler arasında sayılabilir. En önemlisi IL-8 dir. Çünkü cevapta ana başlatıcı rolü oynar. IL-8 in artması daha önce de bahsedildiği üzere ortama nötrofilleri çeker ve hem nötrofillerin hem de mononükleer hücrelerin sitokinleri eksprese etmelerine neden olur. IL-8, Growth related oncogene alfa (GRO- α) gibi kemokinler nötrofiller için spesifik kemotaktik aktivite sağlar. RANTES, MIP-1a gibi kemokinler ise monositler ve lenfositler üzerine etkilidir (26, 39, 40).

2.3.4.2.H.pylori'nin Muhtemel İmmun Kaçış Mekanizmaları:

H.pylori, immün sistemi antikor üretimi için stimüle edebilirse de mutemelen bir protein aracılığıyla immün cevaba karşı baskılayıcı bir etki oluşturduğu düşünülmektedir. H.pylori'nin amonyak oluşturması fagozomal membranda hasar oluşturur ve fagositlerce öldürülmeye karşı direnç sağlar. H.pylori yüzeyindeki Lewis antijenlerinin ekspresyonu bakterinin gastrik mukozal antijenler arasında kamufle

olmasına yardım eder (40). Tablo.2'de bakterinin tüm virulans faktörleri ve etki mekanizmaları görülmektedir.

Özellik	Etki
Flajella	Etkin hareket sağlama
Spiral şekil	Mukus içindeki motilite
Katalaz ve Süperoksit dismutaz	Fagositik vakuolde yaşayabilme (H ₂ O ₂ 'den korunarak).
Üreaz	Gastrik asiditeyi tamponlayarak yaşamını sürdürme
Proteaz ve Lipaz	Gastrik mukusu parçalama ve mukus tabakasının koruyucu etkisini azaltma
Nix A	Üreaz için Nikel uptake'ini sağlama
NAP	Nötrofil aktivasyonunu sağlama
Lewis X, Y	Moleküler taklit
Bab A	Lewis b antijeni adhezini
Vac A	Sitotoksiste
Cag A	Sitotoksin oluşumu ve gastrik inflamasyon
Isı sok proteinleri (Hsp A ve B)	Otoimmünite.

Tablo.2: H.pylori'nin virülans faktörleri ve etkileri

2.4. H.pylori Epidemiyolojisi ve Prevelansı:

H.pylori dünya nüfusunun yarısından çoğunda gözlenen kronik bir enfeksiyon hastalığının etyolojik ajanıdır. Duodenal ülserli hastaların %90 dan fazlasında, malign ülserli hastaların % 70-80 inde görülürken, non ülser dispepsili hastalarda görülme sıklığı %50 nin üstündedir. H.pylori antrum ağırlıklı kronik gastrite yol açarken, bu bakteriyi taşıyan bir kısım olguda peptik ülser, mide kanseri ve lenfoma gelişebilmektedir. Gastrik ülser ve gastrik lenfomalı hastalarda yapılan çalışmalarda H.pyloriye rastlanma oranı % 90'lara kadar çıkmıştır (41, 42). H.pylorinin tüm dünyada görülme sıklığı Şekil.2'de görülmektedir. H.pylori enfeksiyonunun spontan eradikasyonu bazı istisnalar dışında mümkün değildir. Geçirilen bir enfeksiyon esnasında alınan bazı antibiyotiklerle tesadüfen eradikasyonu veya yine H.pylori'ye

bağlı gelişen kronik gastrit, gastrik atrofi zemininde bakterinin yaşaması için uygun ortamın kaybolması durumu hariç H.pylori için eradikasyon tedavisi gerekmektedir. H.pylori'nin yalnız insanlar için patojen olması ve insandan insana geçişin bildirilmesi de bu bakteriyi önemli bir sağlık sorunu haline getirmektedir. Mitchell ve ark. 'nın yaptığı bir çalışmada endoskopi personeline H.pylori sıklığının % 52 olması bu bakteriyi sağlık çalışanları açısından da bir risk haline getirmektedir (43).

H.pylori çocukluk çağında kazanılan bir enfeksiyon olmasına rağmen enfeksiyonun görülme yaşı ile toplumun sosyoekonomik durumu arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. Gelişmiş ülkelerde, çocukluk çağında bu bakteriye yakalanma oranı sifıra yaklaşmışken yine gelişmekte olan ülkelerin aksine erişkinlerde bu oran sadece % 20-60 dolayındadır (44). Yaşla birlikte enfeksiyonun görülme sıklığı da artmaktadır. Bunun nedeni ise muhtemelen yetişkinlerin çocukluk döneminde aldıkları H.pylori' yi halen taşıyor olmaları olabilir (19).

Geri kalmış ülkelerde çocuklar bakteriyi 2-8 yaşında almakta ve yaşamın ilk dekadının sonunda %75'i enfeksiyonu kazanmış hale gelmektedir (45, 46). Geri kalmış ülkelerde ise erişkinlerin % 80 'den fazlası enfektedir. Ndip ve ark.'nın 176 Kamerunlu çocuk arasında yaptığı bir çalışmada H.pylori dışkı antijeninin yaşla birlikte artış gösterdiği bildirilmiştir (47). Bu çalışmada 0-2 yaş arasındaki çocuklarda bu antijene rastlanma sıklığı % 38 iken, 7-10 yaş arasındaki çocuklarda ise %71 olarak bildirilmiştir. Ndip ve ark.'a göre bu artıştan düşük sosyoekonomik durum, parmak emme, aynı suda banyo yapma ve uzun süreli meme emme sorumludur. Burkina Faso 'da yapılan bir çalışmada yerli populasyon arasında H.pylori seroprevelansı (IgA veya IgG antikor pozitifliği) 0,5-15 yaş arası populasyonda % 86-1000 olarak bulunurken, 16-65 yaş grubunda %40-58 olarak bulunmuş ve bunun nedeni olarak koyunlarla yakın temas içinde olmak gösterilmiştir (48). Çocuklarda erken yaşlarda kazanılmış enfeksiyonun erken dönemde eradike edilmesi ileri yıllarda reenfeksiyon ihtimalini arttırdığı, erişkinlerde ise eradikasyon tedavisi sonrasında reenfeksiyon oranının daha düşük olduğu belirtilmektedir. Erişkinlerdeki bu durum immun sistemin tekrar enfekte olmayı engelleme özelliğine bağlanmaktadır (41).



Şekil 2:H.pylori' nin dünyada görülme sıklığı

Ülkemizde de H.pylori enfeksiyonuna sık rastlanmaktadır. Bu konuda Özden ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada H.pylori (+) serolojiye sahip kişilerin yaşlara göre dağılımı şu şekildedir; 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'dür. Abasıyanık ve ark.'nın 1 ile 82 yaş arasındaki 309 kişide yaptığı bir çalışmada ise, serum H. Pylori IgG antikor seroprevalansının yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada 1-9 yaş arasındaki olgularda antikor prevalansı %42 iken, 60-69 yaş arasındaki olgularda antikor prevalansı %100 olarak bulunmuştur (49). İnfekte erkek ve kadın oranı birbirine yakın olmakla birlikte erkek cinsiyetin enfeksiyon için bir risk faktör olduğu da düşünülmektedir (20).

Sosyo ekonomik koşulların kötü olması

Kalabalık bir ailenin bireyi olmak

Yaşam koşullarının hijyenik olmaması

Tüketilen yiyecek ve içeceklerin temiz olmaması

Ebeveynlerin Helikobakter Pylori Taşımaları

Enfekte mide içeriğine maruz kalma (endoskopist, hemşire vs..)

Tablo.3:H.pylori enfeksiyonu için risk faktörleri

2.5. Bulaşma Yolları

H.pylorinin asıl bulaşma yolunun ne olduğunu henüz hala tam olarak ortaya konulamamıştır. Grubel ve arkadaşları, ev sineğinin H.pylori bulaşmasında potansiyel bir taşıyıcı olduğunu ve gıdaları kontamine ederek H.pylori' yi bulaştırabileceğini göstermişlerdir (50). Bu hipoteze göre ev sinekleriyle bulaş sağlık koşullarının kötü olduğu dünyanın geri kalmış bölgelerinde H.pylori enfeksiyonunun bulaşması için en önemli yol olabilir. Kişiden kişiye bulaş günümüzde en olası yol olarak kabul görmektedir ve üç şekilde olabilir.

2.5.1. İyatrojenik:

Kişiden kişiye bulaşmada ilk ve en önemli yol iyatrojenik yoldur. Bu yolda kontamine bir hastanın gastrik mukoza veya mide içeriğine temas etmiş olan gastrik bir tüp veya endoskopun yeterince dezenfekte edilmeden başka bir hastaya kullanılması bulaşmaya yol açmaktadır (51). Özellikle endoskopist ve gastroenterologlar arasında mesleksen olarak kazanılmış H.pylori enfeksiyonları bildirilmiştir (19, 52, 53).

2.5.2. Fekal-Oral:

İkinci en olası yol ise fekal oral yoldur. H.pylori enfekte çocukların dışkılarından izole edilebilmiştir (19). Buna karşın H.pylorinin erişkin dışkısından izole edilebilmesi daha az görülen bir durumdur. Dışkı ile kontamine edilmiş su enfeksiyonunun kaynağı olabilir. Güney Kolombiya And bölgesinde dere, ırmak ve yüzme havuzlarında yüzen çocuklarda yapılan bir çalışmada enfeksiyon riskinin arttığı gösterilmiştir. Bu çocuklar arasından içme suyunu doğal kaynaklardan alanlarda H.pylori prevalansı yüksek olarak bulunmuştur (54-56).

2.5.3. Oral-Oral:

Üçüncü en olası yol oral-oral yoldur. Sadece birkaç çalışma oral kavitede H.pylori gösterebilmiştir. Sporadik olarak izole edilen bölgeler ise sadece diş plağı ve tükürüktür (45, 55). Diş hekimleri arasında H.pylori enfeksiyonu ise yaygın değildir (57). Bununla birlikte, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanan çalışma sonuçları ise çelişkilidir. Oral kaviteden elde edilen bakterilerin spesifitesinde ve polimeraz zincir reaksiyonunda sorunlar yaşanmaktadır. Oral-oral bulaşma, bazı etnik kabilelerde görülen önceden çiğnenmiş gıdaların yenilmesi anne ve çocuğun aynı kaşığı kullanması, kusmuğun aspirasyonu veya yakın oral-oral temasın

gerçekleşmesi ile oluşabilir (19, 58). 1994-95 yıllarında Victora, Avustralya 'da yapılan bir çalışmada artmış dış plakları ile H.Pylori pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunmuştur, ancak bu çalışmada bulaşma şekli ortaya konulmamıştır.

İnfeksiyonun aile içi kümeleşme göstermesi kişiden kişiye bulaşmanın bir yol olduğunu gösterebilir. Ancak bu aynı zamanda bulaşmaya yol açan bir kaynağın örneğin kirlenmiş su veya gıdanın varlığının da bir göstergesi olabilir (59).

2.6. Tanı Yöntemleri

Erken yaşlarda edinilen H.pylori'nin tanımlanmasında özefagoduodenoskopi gerektiren birçok invaziv ve endoskopi gerektirmeyen, invaziv olmayan testler de geliştirilmiştir.

2.6.1. İnvaziv Yöntemler:

H.pylori midede antrumda yerleşme eğilimindedir. Bu yüzden biyopsi örnekleri mümkünse antrumdan alınmalı ve birden fazla sayıda olmalıdır. Hastalar antibiyotik kullanıyorlarsa, biyopside 5-7 gün önce antibiyotik alımı kesilmelidir. İşlemden önce kullanılacak forseps veya diğer aletlerin temizliğinde % 2'lik gluteraldehit solüsyonu kullanılmalı ve dezenfektan kalıntısı kalmamalıdır. Lokal anestezi olarak Lidokain tercih edilmelidir (60).

2.6.1.1.Kültür:

H. pylori kültürü tanıda altın standart olarak kabul edilmelidir. En standart ve en özgül metottur. H.pylori oksijene çok duyarlı olduğu için uygun taşıma ortamlarında ve mümkünse 4 saat içinde laboratuara ulaştırılmalı ve ekilmelidir. Alınan örnekler +4 °C 'de bekletilmelidir. Örnek hemen ekilmeyecekse -70 °C 'de saklanabilir, fakat bu da kültürde üremeyi % 40 azaltmaktadır. Kültürün başarısı biyopsi örneğinin alımıyla ekimi arasındaki süreye ve oksijenle temasına bağlıdır. H.pylori kültüründe % 5-10 yalancı negatif sonuç alınmaktadır. Üreyen suşlar gram boyama, üreaz, oksidaz ve katalaz testleriyle tanımlanırlar. Kültürde üretilmiş H.pylori'ye antibiyotik duyarlılık testleri uygulanabilir, tiplendirme yapılabilir veya bu suşlar -70 °C ' de saklanabilir. Kültürün özgüllüğü % 100, duyarlılığı ise % 77-95 ' tir (60, 61).

2.6.1.2.Histolojik İnceleme:

Birçok araştırmacının tanıda altın standart olarak kabul ettiği bir metottur. Bakteri mukus içinde, yüzey epiteline tutunmuş olarak, kriptin içine doğru derinlerde bulunur. Antral biyopsi örnekleri Hematoksilen-Eozin, Warthin Starry gümüşleme, akridin-oranj veya modifiye Giemsa ile boyandıktan sonra histopatolojik olarak değerlendirilirler. Bu değerlendirme sırasında hem bakteri saptanır hem de gastroduodenal patolojinin düzey ve premalign değişiklikler saptanabilir (60, 61).

2.6.1.3.Hızlı Üreaz Testi:

Endoskopi ile alınan biyopsi örneklerine uygulanır. Ucuz ve kolay bir tekniktir. H.pylori üreaz aktivitesi ile ortamdaki üreyi amonyak ve bikarbonata parçalar ve ortamın pH 'ı yükseldiği için pH indikatörü ile ortamın rengi değişir. Pozitif sonuçların % 90 'ı ilk yarım saatte saptanır, kalanlar ise ertesi gün değerlendirilir. Ticari veyalaborda hazırlanmış hızlı üreaz testleri mevcuttur (60).

2.6.1.4.Moleküler Tanı Yöntemleri:

Özellikle son yıllarda H.pylori ve diğer helikobakter türlerinin saptanmasında sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. PCR, hem mide biyopsilerinde hemde tükrükten H.pylori saptamakta kullanılabilir. Fakat bu tür testlerle H.pylorinin canlı olup olmadığı saptanamaz. Testin duyarlılığı seçilecek DNA ekstraksiyon metoduna, testi çalışan kişinin deneyimine ve bakteri yoğunluğuna ve benzer sebeplere bağlı olarak çok değişmektedir. Seçilecek DNA ekstraksiyonunda inhibitörlerin uzaklaştırılması gerekir ve doğru yöntem seçilmezse yanlış negatif sonuçlar alınır. Moleküler yöntemler daha çok tiplendirmede, antibiyotik duyarlılık saptamada, virülans faktörlerinin belirlenmesinde ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmaktadır. CagA, VacA, IceA, BabA gibi gen ve proteinler, moleküler yöntemlerle tespit edilebilmektedir (60-62).

2.6.2.İnvaziv Olmayan Yöntemler:

2.6.2.1.Üre Nefes Testi:

Yüksek seçicilik ve duyarlılığa sahip, endoskopi zeminli tanı testlerinden daha düşük maliyetli ve uygulanması kolay bir testtir. H.pylori' nin hem ilk tanısında hem de eradikasyon kontrolünde uygulanır. Bu testte oral yoldan C13 ve C14 (radyoaktif karbon) işaretili üre alımını takiben 20-30 dakika sonra solunan hava örnekleri toplanmakta ve bunlar daha sonra spektrometrik olarak veya sentilasyon cihazıyla

sayılmaktadır. İşaretli üre bakterinin üreaz enzimi ile parçalanır. Oluşan CO2 solunum havasında saptanır. Testin duyarlılığı da özgüllüğü de çok yüksektir. Testte yalancı negatiflik olmasın diye antibiyotikle ve pompa inhibitörleriyle tedaviden 1 ay sonra uygulanmalıdır (60, 61, 63). H.pylori tanısında kullanılan diğer yöntemlere göre en önemli üstünlüklerinden biri de tüm mide mukozasındaki H.pylori yansıtması, yama tarzında yerleşimden etkilenmemesidir.

2.6.2.2.Serolojik Yöntemler:

Serolojik yöntemler özellikle epidemiyolojik çalışmalarda yararlanılan ve en yaygın kullanılan testlerden biridir. Sıklıkla yöntem olarak ELİSA kullanılır. H.pylori infeksiyonu sistemik antikor yanıtına neden olur. H.pylori'ye özgül IgM antikorları kısa süreli olarak yükselir. IgG ve IgA infeksiyon süresince yükselir ve tedavisiz kaldığı sürece de yüksek kalır. Tedavi takibinde IgG ve IgA düzeyleri düşer, fakat IgG seviyesi hiçbir zaman tamamen negatifleşmez. İnfeksiyonun takibi, tedavi öncesi ve sonrası IgG titrelerinin karşılaştırılması ile yapılır. Bu testlerde genelde üç tip antijen kullanılır.

- 1-Tam hücreler ve tam hücre parçaları gibi ham antijenler,
- 2-Glisin ekstraktları ve ısı değişken olmayan antijenler gibi hücre parçacıkları,
- 3-Üreaz ve 120 kDa antijen gibi zenginleştirilmiş antijenler,

Ayrıca virülans genlerini saptamaya yönelik serolojik kitler de mevcuttur. Western Blot ise bakteriye karşı oluşan humoral bağışık yanıtı tespit etmek için kullanılan çok duyarlı ve özgül bir metottur. Hasta başında bir damla kandan, serumdan veya idrardan IgG tespit eden metodlar vardır, fakat duyarlılık ve özgüllükleri düşüktür (62-64).

2.6.2.3.Dışkı Örnekleri İçin Kullanılan Tanı Yöntemleri:

2.6.2.3.1.Dışkı kültürü:

Dışkı aerob ve anaeroplardan zengin bir floraya sahip bir ortamdır. Üstelik dışkıda bol miktarda safra asitleri bulunur. Bu sebeplerle dışkı kültüründe H.pylori'yi üretmek zordur, ancak pasajın hızlı olduğu diareli olgularda H.pylori üretilebilmiştir.

2.6.2.3.2.Dışkıda Antijen Testleri:

Dışkı örneklerinde H.pylori antijen varlığının enzim immun deneyle tespiti esasına dayanır. Monoklonal ve poliklonal antikorlar kullanılabilir. Monoklonal

testlerin duyarlılığı ve özgüllükleri oldukça yüksek olarak saptanmıştır. Yanlış pozitiflikleri önlemek için tedaviden 4 hafta sonra yapılmalıdır (65).

2.6.2.3.3. Dışkıda PCR:

Dışkı PCR inhibitörleri açısından çok zengindir. Uygulanacak DNA ekstraksiyon yöntemi ve inhibitörlerin uzaklaştırılması çok önemlidir. PCR için en az iki set primer kullanılması önerilir (64, 65). Sonuç olarak; H.pylori'nin varlığını göstermeye yönelik tablo.4'de görüldüğü gibi pek çok yöntem mevcuttur.

Test	Duyarlılık (%)	Özgüllük(%)	Endoskopi gerekliliği	Yorum
Histoloji	93-98	95-98	Evet	Çok sayıda antral biyopsi örneği gerekir, özel boyalar duyarlılığı artırır.
Kültür	77-95	100	Evet	Antibiyotik duyarlılık testleri için ve ayrıntılı tiplendirme için gerekir.
Hızlı üreaz testi	89-98	93-98	Evet	Endoskopik işlem sırasında tanı için kullanılır.
13 C UBT	90-95	90-95	Hayır	Canlı bakteri ve infeksiyon varlığını gösterir, tedavi takibinde yararlıdır.
14 C UBT	90-95	90-95	Hayır	13C UBT' ye göre daha az radyoaktif madde içerir, epidemiyolojik çalışmalar için idealdir.
Seroloji	88-95	86-95	Hayır	Kısa dönemde tedavi takibinde kullanılmaz, epidemiyolojik çalışmalar için idealdir.
PCR	85-96	90-100	Evet (biyopsi) Hayır (tükrük)	H. pylori DNA'sının varlığını gösterir, ancak ölü bakteriler de pozitif sonuç verir. Susların farklılığını belirlemede kullanılır.
DışkıdaAg Testleri	90-94	98-99	Hayır	İnvaziv olmaması avantajıdır.

Tablo. 4: H.pylori tanısında kullanılan testler

2.7.H.pylori'nin İlişkili Olduğu Hastalıklar:

2.7.1.Gastrit:

H.pylori'nin gastritle ilişkisi 1982 'de ortaya konulabilmiştir. Gastrit mide mukozasının diffüz inflamasyonudur. Ani olarak, bilinen bir etkenle ortaya çıkmış ve etkenin uzaklaştırılmasıyla düzeliyor ise akut gastritten bahsedilir ancak, H.pylori akut gastritlerde nadiren etken olarak saptanabilmektedir. Kronik tip B gastritlerin % 95 'inden H.pylori sorumludur (65). Gastrit oluşabilmesi için gerekli kolonizasyon için en iyi ortam antrum mukozasıdır, buna karşın korpusta da görülebilir. Mukus tabakası içine yerleşme ve tutunma hemen daima bir inflamasyonla birlikte. Bakterinin virülans faktörleri aracılığıyla oluşan hasar sonucu gelişir. Bazı bireylerde kronik H.pylori gastriti bir süre sonra atrofik gastrite ilerler (Yıllık %1-3 artış ile). Oluşan atrofik gastrit; gastrik ülser ve kanserlere zemin hazırlar (66). Gastritli kişilerde % 95-100 gibi yüksek oranlarda H.pylori varlığını bulunması, antimikrobiyal tedavi ile H.pylori'nin eradikasyonundan sonra kronik nonspesifik gastritin düzelmesi tip B gastrit ile H.pylori arasındaki ilişkiyi destekleyen delillerdir (67).

2.7.2.Peptik Ülser:

2.7.2.1. Duodenal Ülser:

1983'te Warren ve Marshall, bu ülserle mideye ait bir bakteriyel infeksiyon arasında bağlantı olabileceğine dikkat çekmişlerdir. Birçok çalışmada duodenal ülserlilerde H.pylori prevalansının % 95' lere kadar ulaştığı bildirilmiştir (65).

H.pylori'nin yol açtığı hipergastrinemi, duodenuma geçen asit yükünde artışa neden olur. Duodenum mukozasında fazla aside yanıt olarak gastrik metaplazi adacıkları oluşur ve böylece H.pylori duodenumda kolonize olabilecek ortam bulmuş olur. Bu durum duodenitle, duodenit'de ülserasyonla sonuçlanır. H.pylori'nin eradikasyonu ile duodenal ülserinde şifa bulunduğu gösterilmiştir (65, 66).

2.7.2.2. Gastrik Ülser:

Gastrik ülser patogeneğinde, duodenal ülsere göre H.pylori dışındaki faktörlerin daha fazla rol oynadığı kabul edilir. Bununla birlikte gastrik ülserlerin %58-94 'ünde H.pylori tespit edilmektedir. H.pylori'nin gastrik ülsere nasıl neden olduğunun mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır. H.pylori'nin yol açtığı gastrik atrofi ülsere zemin hazırlar. H.pylori, salgılattığı PAF aracılığıyla arteriyel tromboza yol açıp iskemik hasar oluşturmak suretiyle de ülsere yol açıyor olabilir.

Başka bir nedenin bulunmadığı durumlarda H.pylori pozitif olan bir gastrik ülserin H.pylori'nin eradikasyonu sonucunda rekürensini büyük oranda azaldığının gösterilmesi, H.pylori'nin gastrik ülser etyolojisinde yeri olduğunu gösteren bir kanıt sayılabilir (66).

2.7.3.Nonülser Dispepsi:

Nonülser dispepsi (NÜD), normal endoskopik bulguları olmakla beraber dispeptik şikâyetlerin olması durumudur. Patogenezi bilinmemektedir. Yapılan bazı çalışmalarda NÜD vakalarının %30-60'ında H.pylori varlığı tespit edilmiştir. H.pylori ile nonülser dispepsi arasındaki ilişki de halen tartışmalı olmakla birlikte, bu tür hastaların tedavisinde mikroorganizmanın eradikasyonu önerilmiştir (66).

2.7.4. Gastro-özefageal Reflü Hastalığı (GÖRH):

Yapılan çalışmaların sonucunda, GÖRH hastalığında H.pylorinin rolü oldukça kompleks olup tam anlaşılammıştır. Epidemiyolojik veriler GÖRH hastalarının H.pylori ile daha fazla enfekte olduklarını göstermemekle birlikte, teorik olarak enfeksiyonun bu multifaktöriyel hastalıktaki rolünü gösteren çok sayıda mekanizma vardır. Hipotetik olarak H.pylori enfeksiyonunun birkaç değişik mekanizma ile GÖRH hastalığında etkili olduğu söylenebilir. Bu mekanizmalar ise; bazal asid outputunu arttırarak, kardiyada inflamatuvar değişiklikler oluşturup, alt özefagus sfinkter relaksasyonunu arttırarak, özefagus mukozasına zararlı sitokinleri ortama verdirerek ve antral gastrit nedeniyle mide boşalmasında gecikmeye yol açarak şeklindedir,

Labenz ve Maltfertheiner tarafından hazırlanan bir derlemede, H.pylori'nin bazı hasarlı GÖRH hastalığına karşı koruduğu ileri sürülmüştür (68). Bu iddia epidemiyolojik verilere, fizyopatolojik düşüncelere ve duodenum ülseri bulunan hastalarda H.pylori eradikasyonundan sonra GÖRH hastalığının artış gösterdiği şeklindeki gözleme dayandırılmaktadır (69). Epidemiyolojik açıdan reflü özefagitte H.pylori prevalansının asemptomatik kişilerden daha düşük olduğu izlenimi hâkimdir.

2.7.5.Gastrik Kanser:

Gastrik kanser için risk faktörü olan intestinal metaplazi ve atrofik gastrit H.pylori ile kesin ilişkilidir. Bu durum H.pylori'nin gastrik kanser etyolojisindeki yerini ve önemini açıklamaktadır. H.pylori infeskiyonlarının antrum ve korpusla sınırlı olması sebebiyle antral korpusa ait gastrik adenokarsinomların etyolojisinden sorumlu tutulmaktadır. Kardial kanserleriyle ilişkisi yoktur. Yapılan araştırmaların sonuçlarına göre H.pylori varlığında gastrik kanser riski 4-6 kat artmaktadır. 60' lı yaşlara gelindiğinde CagA geni ile gastrik kanser birlikteliği % 60 'ları bulmaktadır. Bu nedenle H.pylori, Temmuz 1994 'te toplanan İnternational Agency for Research on Cancer Group of the World Health Organization tarafından Grup 1 (kesin) insan karsinojeni olarak tanımlanmıştır (17).

2.7.6. Malt Lenfoma:

Gastrik lenfomaların çoğu B hücrelerinden köken alır ve mukozayla ilişkili lenfoid tümör (MALToma) ile H.pylori arasındaki ilişki kesinleşmiştir. Araştırmalardan elde edilen sonuçlar MALT lenfomaların % 95 'inin H.pylori ile ilişkili olduğunu göstermektedir. H.pylori 'nin neden olduğu kronik antijenik uyarı poliklonal lenfoid yanıtı yol açmakta ve neoplastik transformasyon geçirerek aşırı çoğalan bir B lenfosit klonu MALToma ile sonuçlanmaktadır. Diğer ilişkili hastalıklarda olduğu gibi H.pylori'nin eradikasyonu ile tümör ilerlemesinin durduğu hatta gerilediği gösterilmiştir (65, 70). Bunların dışında H.pylori; Raynound fenomeni, skleroderma, migren, tiroidit, otoimmün trombositopenik purpura, demir eksikliği anemisi, koroner kalp hastalıkları, rozasea, Guillan-Barre sendromunun etyolojisinde de suçlanmaktadır (70).

2.8. H.pylori'nin Tedavisi:

H.pylori tedavisinin asıl amacı mikroorganizmanın tamamen ortadan kaldırılmasıdır. Tam bir eradikasyonun sağlanması sonrasında reenfeksiyon oranları düşüktür. Klinik olarak uygun H.pylori tedavi rejimlerinde beklenen eradikasyon oranları en az % 80 olmalıdır. Böyle bir etki sağlarken yan etki ve bakteride direnç gelişiminin indüklenme ihtimali de düşük olmalıdır. Amerika'da birinci sıra tedavi ile elde edilen eradikasyon başarıları %70-85 düzeylerine düşmüşken ülkemiz Türkiye'de ise bu oran ne yazık ki 2000 yılından sonra daha da belirgin olmak üzere 2005 yılı itibarıyla %61,1 düzeylerine kadar düşmüştür. Sırasıyla 1996, 1997, 1998,

1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 ve 2005 yıllarında eradikasyon oranları %79.4, %83.7, %81.8, %75.1, %61.3, %65.6, %65.1, %55.3 ve sonunda %61.1 olarak bulunmuştur (71). Avrupa Helicobacter Çalışma Grubunun Maastricht 3-2005 Uzlaş Raporu'na göre H.pylori pozitifliği saptanan komplikasyonlu ya da komplikasyonsuz peptik ülser, MALToma, atrofik gastrit, gastrik kanser sonrası durumlarda, ailede 1. derece akrabalarda gastrik kanser öyküsü olanlarda ve klinisyeni tarafından bilgilendirildikten sonra hastaların eradike olma isteği durumlarında H.pylorinin eradikasyonu önerilmektedir. Ayrıca immün trombositopenik purpura (ITP), demir eksikliği anemisi ve uzun dönem NSAİI kullanımı olan H.pylori pozitifliği saptanan olgularda da eradikasyon önerilmektedir. Yine son uzlaş raporu'na göre H.pylori eradikasyonunun gastrik adenokanser gelişme riskini azalttığı ifade edilmiştir, bu nedenle tedaviye prekanseröz lezyonların gelişiminden önce başlamanın uygun olacağı ifade edilmiştir (11, 72).

H.pylori enfeksiyonunun tedavisinde antibiyotikler mide asiditesi nedeniyle her zaman beklenen etkiyi gösterememektedir. Bu nedenle tedaviye proton pompa inhibitörleri (PPI) veya ranitidin bismut sitrat gibi asiditeyi azaltacak ajanların eklenmesi gerekmektedir. PPI 'lar benzimidazol türevi ilaçlar olup yarı ömürleri bir iki saat civarında olmasına rağmen parietal hücrelerde yeni proton pompa sentezini gerektirdikleri için etkileri çok daha uzun süren ilaçlardır (73, 74). Lipofilik oldukları için parietal hücre membranını rahatlıkla geçer ve asidik parietal hücre kanallüküllerine girerler. Asidik olan bu ortamda protonlanan ilaç aktif form haline geçer ve asidik parietal hücre kanallüküllerine girerler. Asidik olan bu ortamda protonlanan ilaç aktif form haline geçer ve H/K ATP az enzimi ile kovalen bir bağ oluşturarak asit salgısını geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. PPI' ların H.pylori tedavisinde asit sekresyonunu azaltıcı etkilerinin yanı sıra antimikrobiyal etkileri de mevcuttur. Bu etkinin temeli henüz tam anlaşılammış olsa da görüşler bakterinin üreaz enzimini inhibe etmesinden dolayı bakteri üzerinde antimikrobiyal etki doğurduğu savını desteklemektedir, ancak bu antimikrobiyal etki bakteriyi sadece suprese etmekte tamamen ortadan kaldıramamaktadır. Bu nedenle PPI kullanan hastalarda zaman zaman tanıda yanlış negatif sonuçlar oluşmaktadır (75). Bütün bu bilgiler değerlendirildiğinde kombinasyon tedavileri gündeme gelmektedir. Kombinasyon tedavilerinde bir veya iki tane antimikrobiyal ajanın olması tedavi

ihtimalini yükseltmekte ve bakterinin ilaca karşı direnç geliştirmesini de büyük ölçüde engellemektedir. Antibiyotik tedavisi kesildikten sonra toplam 2 aya varan hatta eradikasyon sağlanamayan olgularda daha uzun süreli PPI tedavisi öneren yayınlar bulunmaktadır (76). Kombinasyon tedavilerinde kullanılan başlıca antibiyotikler amoksisilin, klaritromisin, metranidazol, tetrasiklidir. Maaschicht 2-2000 ve 3-2005 Uzlaşı Raporuna göre öncelikle önerilen birinci sıra tedavide proton pompa inhibitörleri(PPI) b.i.d. (veya ranitidine Bizmuth sitrate), amoksisilin 1gr b.i.d. (veya metronidazol) ve klaritromisinin 500 mg b.i.d. kullanıldığı en az 7 günlük tedavi rejimi önerilmekle beraber son uzlaşı raporunda bu tedavi süresinin 14 gün olmasının daha etkili olabileceği ifade edilmiştir. 2751 kişilik bir Fransız çalışmasının sonuçlarına göre klasik üçlü tedavi tedavi süresi 7 ve 10 gün olarak belirlendiğinde eradikasyon oranları sırasıyla %70,6 ve %83,9 olarak saptanmıştır (11, 77).

Dispeptik şikâyeti olan her hastaya eradikasyon tedavisi başlanması, çocukluk çağından başlayarak hemen her infeksiyon için uygunsuz antibiyotik başlanması ve başlanılan tedavilerin yarım bırakılması gibi nedenler yüzünden günümüzde mevcut antibiyotiklere özellikle de klaritromisin ve metranidazole karşı değişik oranlarda direnç gelişimi söz konusudur. Türkiye’de 66 kişilik bir çalışmada 1999’da %16,7 olan klaritromisin direnci 2001 yılında %37,5’e yükselmiştir. Direnç sorunun yanı sıra hastalardaki tedaviye uyumsuzluk, sigara kullanımı, ileri yaşlı olma da eradikasyon başarısını etkileyen diğer faktörler olarak bilinmektedir. Ayrıca pek çok çalışmada ülser dışı dispepsi vakalarında peptik ülser vakalarına göre göreceli olarak daha düşük eradikasyon oranları elde edilmiştir (78). Metranidazole karşı Amerika Birleşik Devletlerinde % 54’e varan direnç gelişimi bildirilirken klaritromisine karşı ABD ‘de % 7-11, Fransa ‘da ise % 10 direnç gelişimi bildirilmiştir (79, 80). Amoksisiline karşı direnç gelişimi nadirken tetrasikline karşı direnç gelişimini ortaya koyabilecek yeterli çalışma yoktur. Birinci sıra tedavi ile başarısızlık durumunda sıklıkla ikinci sıra tedavi rejiminde PPI, bizmuth subsalisilat/subsitrat, metronidazol ve tetrasiklinin yer aldığı dördü tedavi rejimi kullanılır. Ayrıca Levofloksasin içeren 10 günlük rejimin de sıklıkla ikinci sıra tedavi olarak önerilmektedir (81).

2.9.H.pylori Beslenme ve Hayat Tarzı Değişiklikleri:

H.pylori daha önce de belirtildiği gibi gastroduodenal ülser ve gastrik kanser için major risk faktörüdür. Gastrik kanser, diyet ve hayat tarzı değişiklikleri arasındaki ilişki daha önceden yapılan pek çok çalışmada ortaya konmuştur. Ama beslenme ve hayat tarzı ile H.pylori arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sayısı daha sınırlı sayıdadır (14, 16, 82). Üstelik hastalarda H.pylori eradikasyonu için verilen standart üçlü tedavinin başarısını etkileyen faktörler de net değildir. Daha önce tedaviye uyumsuzluk, artmış kahve tüketimi peptik ülser hastalığına karşın nonülser dispepsi, H.pylori'nin suş farklılığı, antibiyotik direnci, tedavi başarısını etkileyen faktörler olarak raporlanmıştır (78).

Uzun zamandır sigara içiminin gastrik kanser için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte yapılmış olan bazı çalışmalar sigaranın H.pylori infeksiyonunun eradikasyon başarısızlığını etkileyen potansiyel bir risk faktörü olduğunu kanıtlamış olsalar da, raporlanan çalışmalardan bazıları H.pylori ve sigara arasında ilişki bulamamıştır. Suzuki ve arkadaşlarının yapmış olduğu 22 çalışmayı kapsayan metaanalizde sigara içiminin standart tedavide eradikasyonun başarısını azalttığı saptanmıştır (78). Labenz'de sigara içiminin eradikasyon tedavisinde başarısını olumsuz yönde etkilediğini raporlamıştır (83). Sigaranın eradikasyon üzerindeki primer etkisini de gastrik mukozadaki kan akımını ve mukus sekresyonunu azaltarak yaptığı bilinmektedir. İkincil olarak da sigaranın asid sekresyonunu uyararak tedavi başarısını etkilediği düşünülmektedir. Japonya' da 566 erkek hastayla yapılan bir çalışmada ise H.pylori seropozitifliği ve sigara arasında ilişki saptanmamıştır(16).

Yüksek tuzlu diyetin yapılan klinik çalışmalarda insanlarda ve hayvanlarda gastrite yol açtığı bilinmekte ve aynı zamanda atrofik gastrit ve mide kanseri gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (84-86). Fox ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada H.pylori ile infekte fareler 2 gruba ayrılmış. Bir grup aşırı tuzlu diyet alırken diğer farelere normal diyet verilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda yüksek tuz alımının H.pylori 'nin kolonizasyonunu kolaylaştırdığı ve proksimal korpus ve antrumda gastrik parietal hücrelerde atrofiye neden olduğu saptanmıştır(84).

Diyetle alınan probiyotik bakteri içeren ürünler en çok lactobacillus suşlarını ihtiva eder. Lactobasillusun lokal IgA üretimini, IL-10 ve IL-6 nın mukozal

sekresyonunu arttırdığı ve gastrik mukozanın bütünlüğünü sağlayarak H.pylori'nin gastrik mukozaya adezyonunu engellediği bilinmektedir. İtalya'da 120 hastayla yapılan bir çalışmada standart 3'lü tedavinin yanına Lactobasillus acidophilus eklendiğinde almayan gruba göre eradikasyon oranında anlamlı artış ve yan etki insidansında azalma gözlemlenmiştir (14, 87). Yoğurt geleneksel olarak daha çok Asya ülkelerinde tüketilen ve son zamanlarda H.pylori'ye karşı antimikrobiyal etkinliği kanıtlanmış probiyotik bakterileri ihtiva eden ve ülkemizde de sık tüketilen bir besin maddesidir (88). Bununla birlikte Hamanjima artan süt tüketiminin H.pylori prevelansını arttırdığını raporlamıştır. İnek ve dana sütünde de H.pylori varlığının saptanmış olması olasılıkla sütle bulaşı düşündürmektedir (89).

Başarılı sonuçlanan eradikasyon tedavisi sonrası, özellikle gençlerde reenfeksiyon meydana gelir ve reenfeksiyon yıllık %1-13 arasına görülür. Daha önce H.pylori eradikasyonu almış, reenfekte olan ve olmayan hastaların yer aldığı 2009 yılında yayınlanan bir çalışmada diyetle alınan probiyotik bakteri içeren ürünlerin, meyve sebze tüketiminin reenfekte olmayan grupta daha fazla tüketildiği yayımlanmıştır (14). Pek çok çalışmada taze sebze ve meyveyi daha çok tüketen insanlarda gastrik kanser riskinin azaldığı da bilinmektedir. Bunun da alınan sebze ve meyveyle birlikte yüksek miktarda antioksidan özellikle C vitamini alımı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Vitamin C, mide mukozasında ve mide suyunda yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Vitamin C'nin granülosit ve makrofajlara stimüle edici etkisi vardır ve H.pylori'ye direkt inhibitör etkisi de gözlemlenmiştir (14, 90). Türkiye'de yapılan bir çalışmada standart 3'lü tedaviye vitamin E ve vitamin C eklenmesinin eradikasyon oranını anlamlı olarak artırdığı saptanmıştır (91). Hâlbuki Malaty ve arkadaşları ikizlerle yapmış oldukları çalışmada diyetle fazla miktarda C vitamini tüketiminin H.pylori enfeksiyonuyla doğru orantılı olduğunu raporlamıştır(13).

Alkol alımı ile H.pylori arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Brenner' in 1785 katılımcıyla yaptığı bir çalışmada dozla artan düzeyde alkol kullananlarda anlamlı H.pylori seronegatifliği görülmüştür. Bu bulgular alkolün güçlü antimikrobiyal etkinliği olmasının H.pylorinin spontan eliminasyonunu kolaylaştırdığını desteklemektedir (92). İn vitro yapılan bir çalışmada kırmızı ve beyaz şarabın H.pylori üzerinde bizmut salisilâta göre daha güçlü antimikrobiyal

etkinliği bulunduğu gösterilmiştir (93). Japonya'da yapılan bir diğer çalışmada ise H.pylori enfeksiyon riskinin alkol alımı ve artan kahve tüketiimiyle arttığı saptanmıştır (94).

H.pylori eradikasyonunda kullanılan mevcut antibiyotiklere rezistansın artması ve antibiyotiklerin yan etkilerinin görülemesi araştırmacıları alternatif tedaviler aramak için yönlendirmiştir. İn vitro yapılan çalışmalarda yeşil çay, sarımsak, bal ve yaban mersininin H.pyloriye antimikrobiyal etkisi gösterilmiştir. İn vivo yapılan insan çalışmalarda ise sarımsak, acı kırmızıbiber ve tarçının H.pylori enfeksiyonu üzerine etkinliği bulunmamıştır (95).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar:

Kesitsel düzende yapılan bu çalışmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalında, H.pylori enfeksiyonu nedeniyle Ocak 2010 ile Nisan 2010 tarihleri arasında eradikasyon tedavisi alan tüm hastaların dâhil edilmesi planlandı. Birimimizde bu tarihler arasında 242 hastanın eradikasyon için başvurduğu görüldü. Bu hastaların hastane dosya kayıt sisteminden adres ve telefon numaralarına ulaşıldı. İlk basamakta tüm hastalara telefon ile ulaşılarak hastaneye gelmeleri istendi. Hastaneye gelemeyen hastalar ile telefon görüşmesi yapıldı. Hastaneye başvuran hastalar; bilgilendirilmiş onam alınmasını takiben yapılandırılmış, standart bir form (ek-1) kullanılarak değerlendirildi. Telefonla görüşülen hastalarda, aynı standart form kullanılarak değerlendirildi. Bu formda; hastaların sosyoekonomik demografik verileri (yaş, cinsiyet, doğum yeri bölgesi, eğitim düzeyi, medeni hal, sosyal güvence, aile öyküsü, meslek ve çalışma durumu), sağlık ile ilgili davranışlar(sigara, alkol kullanımı, beslenme alışkanlıkları ve bunlardaki değişimler, fiziksel aktivite durumu ve stres düzeyi) ve H.pylöri enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar (peptik ülser, üst gastrointestinal, kronik gastrit ve mide kanseri öyküsü) ile diğer eşlik eden klinik komorbiditeler ve ilaç kullanımları sorgulandı.

3.2.Tanımlamalar:

Peptik Ulkus Öyküsü (duodenal/gastrik): Endoskopik ya da radyografik olarak (ÖMD) ile kanıtlanmış peptik ülser hastalığı olanlar,

Gastroözefageal Reflü Öyküsü: Klinik olarak tekrarlayıcı nitelikte regurjitasyon, pirozis, disfaji ve hipersalivasyon olması durumu,

Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Öyküsü: Klinik olarak hematemez, melana öyküsü olması,

Grup1: H.Pylori eradikasyon tedavisi sonrası; üre nefes testi, H.pylori dışkıda antijen testi, endoskopik biyopsisi veya hızlı üreaz testinde pozitiflik saptanması,

Grup2: H.Pylori eradikasyon tedavisi sonrası; üre nefes testi, dışkıda H.pylori antijen testi, endoskopik biyopsisi veya hızlı üreaz testinde negatiflik saptanması,

Helicobacter pylori Reenfeksiyon Öyküsü: H.Pylori eradike olduktan en az 2 ay sonrasında tekrardan pozitif saptanması,

Atrofik Gastrit: Midedeki lamina propriadaki lenfoplazmositer hücre infiltrasyonuna mukozadaki glandüler dokunun kaybının eşlik etmesi,

İntestinal Metaplazi: Gastrik epitelyum yerini bağırsak tipi kolumnar epitelyum ve goblet hücrelerinin alması,

Sigara Kullanımı: Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre düzenli olarak günde bir adet sigara içimi olarak tanımlandı ve içilen paket-yılı hesaplandı.

Düzenli Egzersiz: Haftada en az 3 gün günde 30 dakikadan fazla süreli egzersiz.

Besin Tüketim Sıklığı: Manual on methodology for food consumption studies çalışmasında kullanılan şema alınmıştır.

Daha Önceki Beslenme Düzeni: Son 5 yıl içinde beslenme düzenini(örneğin et tüketimini, sebze ya da meyve tüketimini, kullanılan yağın cinsini vb.) sağlık, göç ya da başka bir nedenle değiştirme.

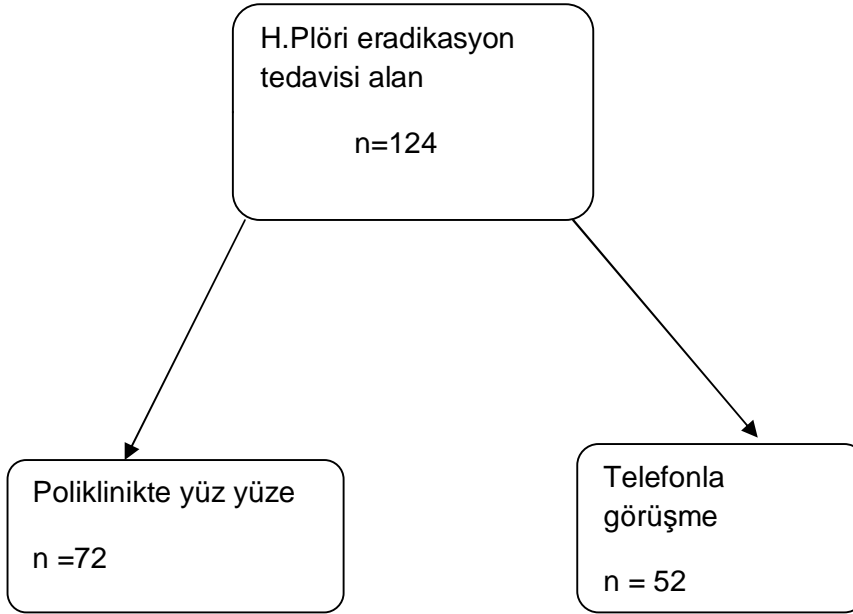
3.3. İstatistiksel Analiz:

Sürekli değişkenler ortalama ve standard sapma olarak, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasında sürekli değişkenler ANOVA ile kategorik değişkenler Ki kare ve T test ile değerlendirilmiştir. Tüm istatistikî analizler SPSS V.15,0 (SPSS Chicago, Illinois, USA) veritabanı kullanılarak yapıldı. İstatistikî anlamlılık p değerinin <0.05 olması olarak tanımlandı.

4.SONUÇLAR:

4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri:

Çalışma süresince 124 hasta ile görüşüldü. Hastalardan 72' si ile poliklinikte yüzyüze 52 hastayla ise telefonla görüşüldü (Şekil 3). Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşları ($50,8 \pm 13,7$)'idi. Hastaların diğer demografik özellikleri tablo.5'de görülmektedir.



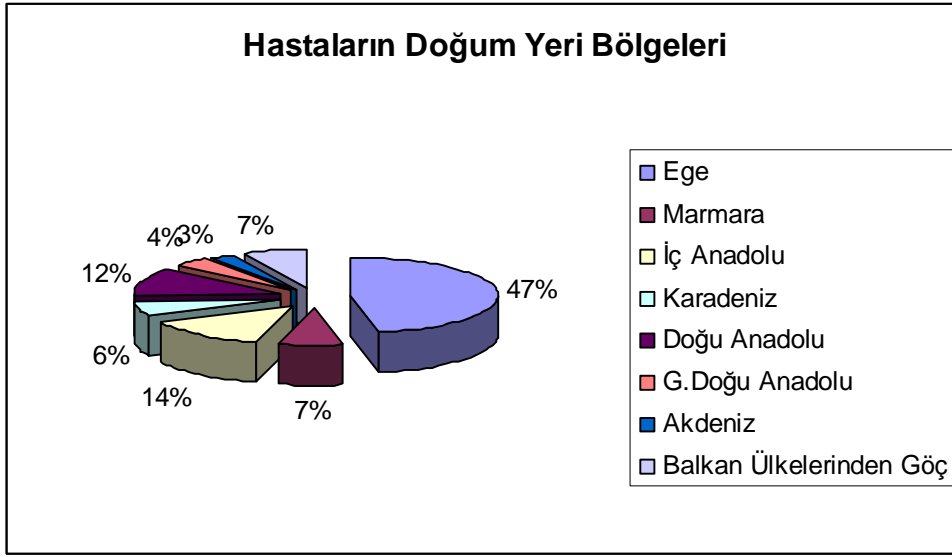
Şekil.3: Hastaların görüşme şekilleri

Cinsiyet (K/E)	66/58
Yaş (ortalama \pm SD)	50,8 \pm 13,7
Vücut kitle indeksi(ortalama \pm SD)	27 \pm 4,4
Sigara kullanım öyküsü %	48,4
Medeni hali(evli/bekâr)	80/10

Tablo.5: Hastaların genel demografik özellikleri

Beklenildiği gibi çalışma grubumuzdaki hastaların büyük bölümünün (58 hasta %47) doğum yeri Ege bölgesi idi. Hastalarımızın halen yaşadıkları bölgelere baktığımızda 97 hasta (%78,2) 10yıl ve üstünde izmirde yaşamaktaydı. Diğer bölgelerde yaşayan hastalarımız da vardı. Hastaların doğum yerleri ve İzmir'de yaşadıkları süre ile H.pylori enfeksiyonu arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptamadık.99 hasta evli,12 hasta bekâr, 6 hastanın eşi ölmüş ve 7 hasta boşanmıştı. Hastaların BMI ortalama 27 idi. Yaptığımız analizlerde hastaların vücut kitle indeksi ve medeni hali ile H.pylori enfeksiyonu arasında koorelasyon saptamadık.(p değerleri sıra ile 0,429 ve 0.75)

64 hasta (%51,6)hiç sigara içmemişken, 32 hasta(%25,8)eski kullanıcısıydı. Hastaların 28 tanesi(%22,6) halen sigara içmekteydi. Hastaların sigara tüketim miktarı, ortalama 21,13 \pm 15,10 paket yılı şeklindeydi. Daha önce sigara içen hastalarla halen sigara içen hastaları hiç sigara içmeyen hastalarla karşılaştırdığımızda istatistiksel açıdan anlamlı şekilde H.pylori eradikasyonunun daha zor olduğunu saptadık. (p değeri=0,044)Grup 1 de halen sigara içen ve eski içici 18 hasta.(% 51,4) varken, grup 2 de 32 hasta (%35,9)mevcuttu. Sigara paket yılı ve H.pylori arasında anlamlı ilişki saptamadık.(p değeri=0,520)Sigara tüketimi istatistiksel olarak anlamlı şekilde erkeklerde fazlaydı.(p değeri<0.001)



Şekil.4: Hastaların doğum yeri bölgeleri

Hastaların eğitim düzeylerine bakıldığında ise 46 hasta %37,1 'le ilkokul mezunu, 44 hasta %35,5 la lise mezunuydu. Hastaların eğitim düzeyi ile H.pylori enfeksiyonu arasında anlamlı ilişki saptamadık.(p değeri=0,274) Hastaların öğrenim durumuna göre dağılımı tablo.6 da görülmektedir. Hastalarımızın 122 tanesinin sosyal güvencesi vardı ve SGK idi..

Okuryazar değil	2,4(n=3)
Okuryazar	3,2(n=4)
İlkokul	37,1(n=46)
lise	35,5(n=44)
yüksekokul	21,8(n=27)
Toplam	n=124

Tablo.6: Hastaların öğrenim durumlarına göre dağılımı

Hastalarımızdan %35,5'u 44 hasta ev hanımı, 36 hasta %29 'u emekliydi. Halen çalışmakta olan 37 hasta mevcuttu. Hastaların mesleki dağılımları tablo.7'de görüldüğü gibidir.

	%	n= hasta sayısı
Ev hanımı	35,5	44
Emekli	29	36
Memur	12,1	15
Esnaf	11,3	14
işçi	6,5	8
Öğrenci	3,2	4
İşsiz	1,6	2
Çiftçi	0,8	1

Tablo.7: hastaların mesleki dağılımı

Hastalarımızın gelir dağılımına baktığımızda %46'sı 57 hasta 600-1300 YTL arasında toplam aylık gelire sahipken, 22 hasta %17,7 1300-1800 YTL arasında kazanmaktaydı (Tablo.8) . Yaptığımız analizler sonucu hastaların H.pylori enfeksiyonu ile ekonomik düzeyi arasında koorelasyon saptamadık.(p değeri=0,06)

	%	n=124
600 ve altı	3,2	4
600-1300TL	46	57
1300-1800TL	17,7	22
1800-2500TL	12,9	16
2500-3500TL	9,7	12
3500-5000 TL	4	5
5000 ve üstü	6,5	8

Tablo.8: Hastaların aylık gelir durumlarına göre % dağılımı

4.2. H.pylori ve İlişkili Hastalıklar:

Çalışma grubumuzda tablo 9'da görüldüğü gibi, 124 hastadan 15 tanesinde %12,1 duodenal ülser, 18 tanesinde %14,5 gastrik ülser,5 hastada %4 her ikisinde mevcuttu. Peptik ulkus öyküsü anlamlı olarak erkeklerde daha fazlaydı (p< 0,001).

	%
Duedenal ülser	12,1
Mide ülseri	14,5
herikisi	4
Ülser öyküsü yok	69,4

Tablo.9: Hastaların peptik ülser öyküsü

Üst gastrointestinal kanama öyküsüne bakıldığında 103 hasta %83,1 hiç GIS kanama geçirmezken, 1 kez geçiren 17 hasta %13,7 mevcuttu. Hastaların GIS kanama öyküsü tablo10'da özetlenmiştir.

	%
Üst gıs kanama öyküsü yok	83,1(n=)
1 kez üst gıs kanama öyküsü	13,7
2 kez üst gıs kanama öyküsü	8
2 den fazla üst gıs kanama öyküsü	2,4

Tablo.10: Hastaların üst gıs kanama öyküsü

Eradikasyon sayısına baktığımızda bir kez H.pylori için eradikasyon alan 61 hasta (%49,2), iki kez ve üstü eradikasyon alan 63 hasta(%50,8) olduğunu görmekteyiz. Eradikasyon sayısı Tablo 11’de ayrıntılı görülmektedir. Cinsiyet ve H.pylori enfeksiyonu arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptamadık(p=0.752).2ve daha fazla eradikasyon alanlar anlamlı olarak grup 1de daha fazlaydı. (p=0,001)

	%	n=hasta sayısı
1 kez	49,2	61
2 kez ve üstü	50,8	63

Tablo.11: Hastaların H.pylori eradikasyon sayısı

Başarılı eradikasyon sonrası reenfeksiyon tablo 12’de görüldüğü gibi hastaların 13 tanesinde mevcuttu. 13 hastadan sekiz tanesi erkekti. Cinsiyetler arasındaki farklılık istatistikî olarak anlamlıydı (p=0,025).

	%	n=hasta sayısı
evet	10,5	13
hayır	89,5	111

Tablo.12: Hastalarda eradikasyon sonrası reenfeksiyon öyküsü

Eradikasyon sonrası H.pylori’si hala pozitif olan 35 hasta (%28,5) mevcutken, eradikasyon sonrası negatif olan 89 hasta (%71,8) mevcuttu (Tablo 13). H.pylori eradikasyon sonrası hala pozitif olan hastalarımızın yaşlarının ortalaması 46.09 du ve eradikasyon sonrası H.pylori negatif saptanan bireylerin yaş ortalaması 52.71 di.

Bununla birlikte yapılan istatistikte bu yaş farkı anlamlı saptanmamıştı.(p değeri=0,263)

	%	n= hasta sayısı
Grup1.eradikasyon sonrası H.pylori pozitif	28,5	35
Grup2.eradikasyon sonrası H.pylori negatif	71,8	89

Tablo.13:Hastalarda eradikasyon sonrası H.pylori mevcudiyeti

Hastalarımızdan 44 hasta (%35,5) düzenli olarak herhangi bir mide koruyucu kullanmazken hastaların %22,4 'ü 28 hasta lansoprazol, %14,5 'i esameprazol kullanmaktaydı. Diğer aldıkları mide koruyucu ilaçlar yüzdeleriyle ayrıntılı olarak tablo 14 'de görülmektedir. Düzenli olarak NSAİİ kullanımı hastaların %15,3'ünde görülmekteydi. Aspirin kullanan 15 hasta (%12) mevcuttu.

	%	n=hasta sayısı
hayır	35,5	44
Lansoprazol	22,4	28
esameprazol	14,5	18
pantoprazol	13,7	17
rabeprazol	4,8	6
omeprazol	4	5
antiasitler	4	5

Tablo.14:Hastalarda düzenli mide koruyucu öyküsü

Hastalarımızdan 91 tanesine son 1 yıl içinde hastanemizde endoskopi yapılmıştı. Hastaların 56 tanesinde(%65,5) gastrit,8 hastada (%8,8)özefajit mevcuttu. Endoskopik mide biyopsilerinin 10 tanesinde intestinal metaplazi,12 tanesinde de atrofi mevcuttu. Hastalarımızın son 1 yıl içinde yapılan endoskopileri tablo 15 de görülmektedir. Endoskopik biyopside intestinal metaplazi ve atrofi saptanması ile ailedeki mide ca öyküsü arasında istatistiksel açıdan anlamlılık yoktu.(sıra ile p=0,9 ve p=0,26).

	%	n=hasta sayısı
Gastrit	61,5	56
Normal endoskopi	4,3	4
Duodenal ülser	7,6	7
Mide ve duodenum ülseri	2,2	2
Gastrik ülser	4,3	4
Eroziv gastrit	10,9	10
Özefajit	8,8	8

Tablo.15:Hastaların son 1 yıl içinde yapılan endoskopileri

4.3. Eşlik eden hastalıklar:

Hastalarımızın 49'unun (%39) herhangi bir komorbid hastalığı yokken, hastalarımızda en sık eşlik eden kronik hastalık 15 hasta %12,1 ile hipertansiyondu. Gastrik malignite öyküsü olan hiç hastamız yokken, mide dışı malignite 3 hastada, mide operasyon öyküsü 2 hastamızda mevcuttu (Tablo 15). Eradikasyon alan hastalardan yedi tanesinin 1.derece yakınında, yedi tanesininde 2.derecede yakınında mide malignite öyküsü mevcuttu. Yaptığımız analizlerde H.pylori enfeksiyonu ile KAH, GÖR, DM, kolelithiasis ve KOAH arasında ilişki saptamadık

	%	n=hasta sayısı
Özellik yok	39	49
HT	12,1	15
HL	9,7	12
KAH+KKY	8,9	11
Kolesistektomi	8,9	11
DM	7,3	9
KOAH	3,2	4
KBY	2,4	3
Mide dışı malignite	2,4	3
Kronik hepatit b	2,4	3
Mide operasyonu öyküsü	1,6	2
CVO	1	0,8

Tablo.16: Eşlik eden komorbidite durumları

4.4: Beslenme ve Hayat Tarzı Değişiklikleri:

Hastalarımızın günde öğün sayısına baktığımızda 54 hasta (%43,5) 3-4 öğün, 41 hasta (%33,1)'le 2-3 öğün tüketmekteydi. Son 5 yılda beslenme düzeni değişikliği yapan 35 hasta %28,2 mevcuttu. Beslenme değişikliğinin en sık nedeni 25 hastayla (%73,5) hastalığı.

Süt ve ürünlerinden sütü günde en az bir kere tüketen 32 hasta (%25,8) , hiç tüketmeyen 33 hasta (%26,6) mevcuttu. Hastalarımızda süttten daha fazla tüketilen

yoğurdu, 81 hasta (%65,3) günde en az bir kez, 19 hasta (%15,3) haftada 1-2 kez tüketiyordu. Peyniri günde en az 1kere tüketen 105 hasta (%84,7) mevcutken, haftada1-2 kere tüketen 11 hasta (% 8,9) saptandı. Süt ile H.pylori enfeksiyonu arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmazken, peynirin önceki ve şimdiki .(önceki tüketimde $p=0.002$, şimdiki tüketimde $p=0.003$)Peyniri hergün ya da gün aşırı tüketenler daha az tüketenlere göre daha kolay eradike olmaya meyilliydi. Yoğurt 81 hasta(%65,3)tarafından her gün tüketilirken 18 hasta (%14,5)haftada1-2 kere yoğurt yiyordu. Yoğurdu her gün tüketenlerin daha az tüketenlere göre ilk eradikasyonda başarılı olma ihtimali istatistiksel olarak daha fazlaydı.(p değeri=0,002)

Kırmızı et 69 hasta (%55,6) tarafından haftada 1-2 kere tüketilirken, 15 günde bir kere tüketen 21 hasta (%16,9) mevcuttu. 2 kere ya da daha fazla eradikasyon tedavisi alan hastaların anlamlı olarak kırmızı eti gūnaşırı ya da hergūn daha fazla tükettiklerini saptadık.(p değeri=0,027)Beyaz et 90 hasta tarafından (%72,6) haftada 1-2 kere tüketilirken, 15 günde bir kez tüketen 17 hasta (%13,7) mevcuttu. Balık haftada 1-2 kere 69 hasta(%55,6) tarafından tüketilirken 15 günde bir kere 24 hasta tarafından (%19,4) tüketiliyordu. İşlenmiş et 57 hasta (%46) tarafından hiç tüketilmezken, 27 hasta tarafından (%21,8) haftada 1-2 kez tüketiliyordu. Yapılan istatistiklerde H.pylori eradikasyonu işlenmiş et ve beyaz et tüketimi arasında anlamlı koorelasyon saptamadık.

Sebzelerden domates, salatalık, biber günde en az bir kere 72 hasta (%58,1) tarafından tüketilirken 31 hasta (%25) gūnaşırı tüketiyordu. Köksü sebzeler (Havuç, turp, şalgam) 75 hasta tarafından(%60,5) haftada 1-2 kere tüketilirken, 22 hasta tarafından (%17,7) gün aşırı tüketilmekteydi. Köksü sebzeler, domates ve salatalık tüketimi ile H.Pylori enfeksiyonu arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptamadık. (p değerleri sırayla 0,7 ve 0,89) Soğan-sarımsak günde en az bir kez 95 hasta(%76,6) tarafından tüketilirken haftada 1-2 kere 16 hasta (%12,9) kullanılıyordu. Soğan sarımsağı yemeklerde daha çok tüketenlerde H.pylori enfeksiyonun anlamlı olarak daha kolay eradike olduğunu saptadık.($p=0,019$)Yeşil yapraklı sebzeleri 50 hasta (%40,3) haftada 1-2 kere tüketirken,43 hasta(%34,7) günde 1-2 kere tüketiyordu. Yeşil sebze tüketimi ile de H.pylori eradikasyonunu kolaylaştırması açısından anlamlı koorelasyon saptadık. Eradikasyon sonrası

H.pylorisi negatifleşen hastalardan yeşil yapraklı sebzeleri 36 hasta (%40,4) günde en az bir kere, 35 hastada (%39,3) haftada 1-2 kez tüketiyordu. Hâlbuki eradikasyon sonrası halen H.pylori pozitifliği devam eden hastalardan 15 hasta (%42,9) yeşil yapraklı sebzeleri haftada 1-2 kere tüketirken, 9 hasta(%25,7) gün aşırı tüketmekteydi (p=0,035).Hastaların tükettikleri besinler ve sıklığı tablo 17'de özetlenmiştir.

Besin öğeleri	Her gün ya da günde 1-2 kez tüketenler %	Haftada 1-2 kez ve 15 günde 1 tüketenler %	Ayda 1 kez tüketenler ya da hiç tüketmeyenler %
Süt	33,1	29,8	37,1
Yoğurt	77,4	16,9	5,6
Peynir	90,3	8,9	0,8
Kırmızı et	12,1	76,6	11,3
Yeşil sebze	54,9	44,3	0,8
Turunçgiller	77,4	16,9	5,6
Elma ve diğer meyveler	84,7	14,5	0,8
Kepekli ekmek	43,6	20,2	36,3
Beyaz ekmek	54,1	15,4	30,6
Soğan -sarımsak	85,5	13,7	0,8

Tablo.17:Hastaların tükettikleri besinler ve sıklığı

Turuçgilleri hastalardan 81 tanesi (%65,3) günde en az bir kez, 17 hasta (%13,7) haftada 1-2 kez tüketmekteydi. Diğer meyveler (elma, erik, ayva) 87 hasta (%70,2) tarafından günde en az 1 kere, 18 hasta (%14,5) tarafından gün aşırı yenmekteydi. Hastalarımızın tükettiği turunçgiller ve meyve suları ile H.pylori eradikasyonu arasında anlamlı ilişki saptamadık. Fakat elma, erik ve diğer meyveleri gūnaşırı ya da her gün tüketen hastalarımızın daha az tüketenlere göre ilk eradikasyonda başarılı olma oranları istatistiksel olarak daha fazlaydı.(p=0,01)

Hastalarımızdan 39 tanesi (%31,5) kepekli ekmeği en az 1 kere tüketirken, 40 tanesi(%31,5) hiç yemiyordu. Beyaz ekmeğ ise 59 hasta tarafından (%47,6) günde en az bir tüketilirken, 32 hasta (%25,8) beyaz ekmeği hiç tüketmiyordu. Zeytinyağı 103 hasta (%83,1) tarafından günde enaz bir kere tüketilirken, 7 hasta(%5,6) haftada 1-2 kere kullanıyordu. Margarin 68 hasta tarafından (%54,8) hiç tüketilmezken, 25 hasta (%20,2) haftada1-2 kere kullanıyordu. Bizim hastalarımızda kullandıkları yağın cinsi ve tükettikleri ekmeğ ile H.pylori enfeksiyonu arasında anlamlı ilişki saptamadık.

Hastalardan 56'sı (%45,2) konserveyi haftada 1-2 kere kullandığını belirtirken, 30 hasta(%24,2)hiç konserve tüketmiyordu. Yemeğe tuz atan 100 hasta (%80,6) varken, bu hastalardan 18 tanesi (%14,5) tadına bakmadan yemeğe tuz koyduklarını belirttiler. Hastaların tükettiği konserve ve yemeğe tuz atmaları ile H.pylori enfeksiyonu arasında koorelasyon saptamadık. Hastaların stress düzeyleri, egzersiz ve aldıkları alternatif tıp destekleri ile de H.pylori arasında anlamlı ilişki saptamadık.

Hastalardan 114 tanesi hiç bira tüketmediklerini belirtirken, dört hasta haftada 1-2 kez (%3,2), 3 hasta (%2,4) 15 günde bir kullandıklarını söylediler.101 hasta hiç rakı tüketmezken(%82), 8 hasta onbeşgünde bir içtiğini belirtti. Hastalardan 112 tanesi (%90,3)hiç şarap tüketmezken, 5 tane hasta(%4)15 günde bir tükettiklerini belirttiler. Rakı tüketiminin istatistiksel açıdan anlamlı olarak H.pylori enfeksiyonuyla koorele olduğunu saptadık.(p=0,001) Grup 1 de 3 kişi rakı tüketirken, grup 2 de 20 kişien az 15 günde 1 kez 9 cc rakı tüketiyordu. Şarap tüketimi, bira tüketimi ve diğer alkollü içkiler ile H.pylori arasında böyle bir ilişki bulmadık. Günde 1-5 bardak arasında 77 hasta(%62,1) çay içtiğini belirtirken, 31 hasta (%25) günde beş

bardaktan fazla içiyordu. Türk kahvesi 27 hasta (%21,8) hiç tüketmezken, 26 hasta (%21) günde en az bir kez içiyordu. Türk kahvesi, çay ve diğer içeceklerle H.pylori enfeksiyonu arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptamadık. Hastalarımızın içtiği alkollü ve alkolsüz içeceklerin sıklığı tablo 18 'de özetlenmiştir.

İçecekler	Her gün ya da gün aşırı %	Haftada 1 -2 kez ya da 15 günde 1 %	Ayda 1 kez ya da hiç %
Bira	0,8	5,6	93,5
Rakı	4	8,1	88
Şarap	0	5,6	94,3
Kola	12,1	29,9	58,1
T.Kahvesi	25,8	45,2	29,1
Çay	89,5	7,3	3,2
Neskafe	21,1	33,9	45,2

Tablo.18: Hastaların tükettiği alkollü, alkolsüz içecekler ve sıklıkları

5. TARTIŞMA:

H.pylori enfeksiyonu dünyada en sık rastlanılan kronik enfeksiyonlardan biridir ve her yaşta insanı etkilemektedir. Kronik aktif gastritin etyolojik ajanı olan bu mikroorganizmanın peptik ülser, gastrik adenokarsinom ve Maltoma etyolojisinde de rol oynadığı bilinmektedir ve bu nedenlerden dolayı mikroorganizma Klâs 1 gastrik karsinojen olarak kabul görmekte ve bu bakteriye sahip gastroduodenal ülseri olan hastaların eradikasyon tedavisi alması önerilmektedir (14, 96). Bu nedenle H.pylori enfeksiyon ve reenfeksiyon riskinin önlenmesi, eradikasyon başarısı çok önemlidir. Bizim yaptığımız kesitsel çalışmanın amacı D.E.Ü.T.F. Hastanesi gastroenteroloji

bilim dalına dispeptik yakınmalarla başvuran ve H.pylori enfeksiyonu için eradikasyon alan hastalarda eradikasyon başarısını sağlayan diyet, hayat tarzı ve sosyoekonomik faktörleri araştırmaktı.

İrlanda'da 4742 katılımcıyla yapılan bir araştırmada H.pylori seropozitifliğinin yaşla arttığı, sosyoekonomik düzeyle ters orantılı olduğu raporlanmıştır (97). Dünyada yapılan pek çok çalışmaya bakıldığında H.pylori insidansı ile sosyoekonomik düzey ve eğitim düzeyi ile H.pylori enfeksiyonu arasında negatif korelasyon gözlemlenmektedir (98, 99). Eradikasyon tedavisi sonrası hala H.pylori si pozitif saptanan 35 hastalık grupta en sık 17 kişiyle ilkökul mezunu saptanırken, eradikasyon sonrası H.pylori negatif saptanan 89 kişilik grupta en çok 34 kişiyle lise mezunu mevcuttu. Bununla birlikte hastaların eğitim durumları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. (p değeri=0,274) Hastaların ekonomik düzeyi ve H.pylori enfeksiyonu arasında da istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptamadık. (p değeri=0,06) Daha önce yapılan çalışmalar H.pylori enfeksiyonu pozitif bireylerin topluma göre body mass indexlerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (82). Bizimde hastalarımızda kadınların ortalama BMI 27.806 iken, erkeklerin BMI lerin ortalaması 26,293 dü.

Bizim çalışmamızda katılımcıların yaşları 20-87 arasında değişmekle birlikte ortalama yaş 50,8 di. Kadınların yaş ortalaması 51,18 erkeklerinki ise 50,45 idi ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı. (p değeri=0,003) Literatüre baktığımızda H.pylori eradikasyon oranının yaşla birlikte arttığını görmekteyiz (83). Bizimde H.pylori eradikasyon sonrası hala pozitif olan hastalarımızın yaşlarının ortalaması 46.09 du ve eradikasyon sonrası H.pylori negatif saptanan bireylerin yaş ortalaması 52.71 di. Bununla birlikte yapılan istatistikte bu yaş farkı anlamlı saptanmamıştı. (p değeri=0,286) Çin'de yapılan bir araştırmada H.pylori seropozitifliğinin dul ve hiç evlenmemişlerde evlilere göre anlamlı olarak daha az görüldüğü yayımlanmıştır(99). Perez ve ark. yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise medeni durumun H.pylori pozitifliği için risk taşımadığı raporlanmıştır (100). Yaptığımız çalışmada bizde medeni durumun H.pylori için risk teşkil etmediğini saptadık.

H.pylori reenfeksiyonu daha çok gelişmemiş ülkelerde yıllık %1-13 arasında görülür (14). Yaptığımız çalışmada 124 kişilik hasta grubunda 13 tane reenfekte

hasta mevcuttu. 13 reenfekste hastanın sekiz tanesi erkek ve geri kalan beş tanesi kadındı. Reenfekte hastalardaki cinsiyet farkını istatistiksel olarak anlamlı saptadık. (p=0,025).Ama reenfeksiyon ile beslenme, BMI ve sigara arasında anlamlı ilişki saptamadık.

Hastalarımızın özgeçmişlerinde 15 tanesinin duodenal ülser, 18 tanesinin gastrik ülser, beş tanesininde herikiside mevcuttu. Hastalarda 1kez eradikasyon alan 61 hasta(% 49,2) ile iki kez ve üstü eradikasyon alan 63hasta, ardından %33 ile iki kez eradikasyon alan 41 hasta(%50,8) mevcuttu. Son 1 yıl içinde hastaların 91 tanesine hastanemizde endoskopi yapılmıştı. Hastaların 56 tanesinde(%61,5)gastrit,7 hastada duodenal ülser(%7,6),2 hastada hem duodenal ülser hem de mide ülseri,4 hastada gastrik ülser (%4,3),10 hastada eroziv gastrit(%10,9),8 hastada da (%8,8) ciddi özefagit ya barret özefagusu ve 4 hastada (%4,3) normal endoskopi mevcuttu. Yaptığımız istatistiksel analizlerde hastaların peptik ulkus öyküsü ya da son 1 yıldaki endoskopi sonuçlarıyla H.pylori enfeksiyonu arasında anlamlı ilişki saptamadık.

Daha önce yapılan bazı çalışmalar H.pylorinin başarılı eradikasyonu sonrası GÖR semptom sıklığında artış raporlamaktadırlar (102).Yaptığımız çalışmada GÖR semptomları ve dispeptik yakınmaların sıklığı ile H.pylori enfeksiyonu arasında anlamlı ilişki saptamadık. Literatüre baktığımızda kronik H.pylori enfeksiyonu ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişkiyi gösteren yayınlar mevcuttur. (82, 103)Çalışmamızda KAH ile H.pylori enfeksiyonu arasında anlamlı ilişki saptamadık. Bizim çalışmamızda hastalarımızın 11 tanesinde (%8,9) KAH ve KKY tanısı mevcuttu. Nitekim Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve risk Faktörleri(TEKHARF) kohortunda KAH sıklığı %8,1 olarak bildirilmiştir.

The American Journal of Medicine'de 2006 yılında yayımlanan 22 çalışmanın metaanalizinde sigaranın eradikasyon başarısını azalttığı raporlanmıştır (78). Bizim hastalarımızda Grup 1de halen sigara içen ve eski içici 18 hasta.(% 51,4) varken, grup 2 de 32 hasta (%35,9)mevcuttu. Daha önce sigara içen hastalarla halen sigara içen hastaları hiç sigara içmeyen hastalarla karşılaştırdığımızda istatistiksel açıdan anlamlı şekilde H.pylori eradikasyonunun daha zor olduğunu saptadık. (p değeri=0,044)

Yaptığımız çalışmada yeşil yapraklı sebzeleri (ıspanak, semizotu, marul, maydanoz) daha sık tüketenlerde eradikasyon başarısının istatistikî olarak anlamlı daha yüksek olduğunu saptadık. Elma, erik ve diğer meyveleri gūnaşırı ya da her gün tüketenler daha az tüketenlere göre ilk eradikasyonda başarılı olma oranları istatistiksel olarak daha fazlaydı.($p<0,01$) Sezikli ve ark. yapmış olduğu çalışmada standart 3'lü tedaviye vitamin E ve vitamin C eklenmesinin eradikasyon oranını anlamlı olarak arttırdığını saptamıştır(91). Ancak biz ilginç bir şekilde c vitaminini en çok ihtiva eden turunçgiller ve meyve suyu tüketimi ile H.pylori enfeksiyonu arasında ilişki bulmadık. Literatüre baktığımızda taze meyve ve sebzenin hem mide kanserini önlemede, hemde H. pylori enfeksiyonuna karşı koruyucu etkisinin olduğu raporlanmıştır (14, 16, 90). Tsugane yapmış olduğu bir çalışmada yeşil sebzeleri daha az tüketenlerde artmış H.pylori enfeksiyonu ve atrofik gastrit riskini saptamıştır (104). Bununla birlikte literatürde çiğ sebze tüketiminin H.pylori prevelansıya doğru orantılı olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır (15, 98). Bu da H.pylori'nin iyi yıkanmamış çiğ sebzelerle diğer enterik patojenler gibi bulaştığını düşündürmektedir. Kato ve arkadaşları yapmış oldukları bir diğer çalışmada nişasta ihtiva eden sebzelerle beslenenlerde artmış atrofik gastrit ve intestinal metaplazi sıklığını raporlamışlardır (89).

Probiyotik bakteri ihtiva eden yoğurtun H.pyloriye karşı inhibitör etkisi olduğu daha önce gösterilmiştir(105). Biz de yapmış olduğumuz çalışmada yoğurt ve peynir tüketiminin H.pylori eradikasyonunu istatikselsel olarak anlamlı şekilde kolaylaştırdığını saptadık. Peynirin H.pylori eradikasyonunu kolaylaştırmasının nedeninin bazı peynirlerinde probiyotik bakteri ihtiva etmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Süt ile H.pylori enfeksiyonu arasında böyle bir ilişki saptamadık.

Yapılan çalışmalar artmış tuz ve tuzlu yiyecek tüketiminin H.pylori kolonizasyonu, gastrik epitel hiperplazi ve artan mide kanseri riski ile ilişkili olduğunu belirtmektedir (84, 86).Hastalarımızın tuz ve konserve gibi tuzlu besinlerin tüketimiyle H.pylori enfeksiyonu arasında herhangi bir ilişki saptamadık.

Wakabayashi ve arkadaşları H.pylori gastritinin oleik asid gibi doymamış yağ asidi tüketimi ile ters ilişkili olduğunu raporlamıştır (94). Bizim hastalarımızda tüketilen yağın cinsi ile H.pylori enfeksiyonu arasında anlamlı bir koorelasyon yoktu.

Literatürde kırmızı et tüketimi ile H.pylori arasındaki ilişkiyi gösterecek herhangi bir yayın bulamadık. Fakat kırmızı et ve işlenmiş et tüketiminin artmış endogen N-nitro üretimi aracılığıyla gastrik kanser riskini arttırdığına dair yayınlar bulunmaktaydı. (106). İki kere ya da daha fazla eradikasyon tedavisi alan hastaların anlamlı olarak kırmızı eti gūnaşırı ya da hergūn daha fazla tūkettiklerini saptadık.(p değeri=0,027) Beyaz et ve işlenmiş et ile H.pylori eradikasyonu arasında ilişki saptamadık. Yapılan birkaç epidemiyolojik çalışma sarımsak tüketiminin gastrik kansere karşı koruyucu olduğunu raporlamıştır.(107) 1 kerede eradike olan hastaların soğan ve sarımsağı daha çok tūkettiklerini saptadık.(p=0,019)

Alkolle ilgili yayınlar çelişkili olmakla birlikte bizim hastalarımızda rakı tūketenlerde H.pylori eradikasyonu anlamlı olarak daha başarılıydı. Bu da alkolūn antimikrobik etkisi ve mide mukozasında prostoglandin sentezini arttırması ile ilişkilendirilebilir. Literatürde kırmızı şarabın H.pylori üzerine antimikrobiyal in vitro etkisi gösterilmiş olup, biz kırmızı şarap, bira ve H.pylori arasında istatistiksel aıdan anlamlı ilişki bulmadık (88). Bunun bir nedeni rakının alkol konsantrasyonunun daha fazla olması olabilir. Gūnümüzde dūnya üzerinde en popūler iıeceklerden biri olan çayın iıerdiiği gūçlü antioksidanlar olan kateşinler aracılığıyla azalmış gastrik kanser riski ile ilişkilili olduğu raporlanmıştır(108). Kei yee ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada çayın anti H.pylori etkisi gösterilmiştir(109). İto ise kahvenin H.pylori enfeksiyon riskini arttırdığı raporlamıştı (94). Ama biz kahve, çay ve yeşil çay tüketimi ile H.pylori enfeksiyonu arasında anlamlı ilişki bulmadık. Bunun nedeni bizim ūlkemizde tūketilen çayın niteliğiyle ilgili olabilir.

Son zamanlarda kullanımı ūlkemizde de giderek artan alternatif tıp desteğini bizim hastalarımızdan 41 tanesi kullanmaktaydı. Yayınlanan yayımlarda zencefil, tarıın ve yaban mersininin Anti H.pylori etkinliği raporlanmış olmakla birlikte biz alternatif tıp desteği ile H.pylori enfeksiyonu arasında ilişki saptamadık (88, 95, 110). Hastalarımızda egzersiz ve stres ile H.pylori enfeksiyonu arasında da koorelasyon yoktu.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER:

Çalışmamızda son yıllarda eradikasyon oranlarında belirli bir düşüklük bulunan H.pylori'nin eradikasyonu ile diyet, hayat tarzı ve sosyoekonomik faktörler arasındaki ilişkiyi araştırdık. Soğan-sarımsak, yeşil sebze tüketimi, elma, erik ve diğer meyvaların H.pylori eradikasyonunun başarısını pozitif yönde etkilediğini literatürle uyumlu olarak saptadık Fakat ilginç olarak c vitaminini en fazla ihtiva eden turunçgiller ve H.pylori enfeksiyonu arasında ilişki saptamadık. Probiyotik bakteri içeren yoğurt ve peynirinde H.pylori eradikasyonunun kolaylaştırdığını gösterdik. İlginç olarak, 15 günde 1 kez 9 cc ve daha fazla rakı tüketen hastalarımızda da istatistiksel açıdan anlamlı şekilde H.pylori eradikasyon başarısının arttığını bulduk. Bunu rakının antimikrobiyal etkiyle ilişkilendirdik. Fakat şarap, bira ve diğer içkiler arasında böyle bir ilişki saptamadık. Stress, egzersiz, sosyoekonomik düzey ve medeni durum ile H.pylori enfeksiyonu arasında koorelasyon bulmadık. Sigara ve kırmızı et tüketiminin H.pylori eradikasyonunu negatif olarak etkileyen faktörler olarak saptadık. Kronik hastalıklar ve GÖR hastalığı ile H.pylori enfeksiyonu arasında ilişki bulmadık.. Reenfekte olan katılımcılarda da belirgin erkek hâkimiyeti mevcuttu. Ama sonuç olarak çalışmamızda reenfekte hasta sayısının 13, toplam hasta sayısının 124 olduğu göz önüne alınırsa H.pylori diyet ve hayat tarzı arasındaki ilişkiyi daha net ortaya koymak için hasta sayısının daha fazla olduğu kontrol grubuyla yapılan çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

6.KAYNAKLAR

1. Marshall, B. J. and Warren, J. R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1: 1311-1315, 1984.
2. Allen, P. What's the story H. pylori? *Lancet*, 357: 694, 2001.
3. Fennerty, M. B. Helicobacter pylori. *Arch Intern Med*, 154: 721-727, 1994.
4. Borody, T. J., George, L. L., Brandl, S., Andrews, P., Ostapowicz, N., Hyland, L., and Devine, M. Helicobacter pylori-negative duodenal ulcer. *Am J Gastroenterol*, 86: 1154-1157, 1991.
5. Marshall, B. J., Goodwin, C. S., Warren, J. R., Murray, R., Blincow, E. D., Blackbourn, S. J., Phillips, M., Waters, T. E., and Sanderson, C. R. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori. *Lancet*, 2: 1437-1442, 1988.
6. Hopkins, R. J., Girardi, L. S., and Turney, E. A. Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. *Gastroenterology*, 110: 1244-1252, 1996.
7. Parsonnet, J., Hansen, S., Rodriguez, L., Gelb, A. B., Warnke, R. A., Jellum, E., Orentreich, N., Vogelmann, J. H., and Friedman, G. D. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med*, 330: 1267-1271, 1994.
8. Nomura, A., Stemmermann, G. N., Chyou, P. H., Kato, I., Perez-Perez, G. I., and Blaser, M. J. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med*, 325: 1132-1136, 1991.
9. Garg, P. K., Perry, S., Sanchez, L., and Parsonnet, J. Concordance of Helicobacter pylori infection among children in extended-family homes. *Epidemiol Infect*, 134: 450-459, 2006.
10. Cave, D. R. Transmission and epidemiology of Helicobacter pylori. *Am J Med*, 100: 12S-17S; discussion 17S-18S, 1996.
11. Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C., Bazzoli, F., El-Omar, E., Graham, D., Hunt, R., Rokkas, T., Vakil, N., and Kuipers, E. J. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*, 56: 772-781, 2007.
12. Malaty, H. M. and Graham, D. Y. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of Helicobacter pylori infection. *Gut*, 35: 742-745, 1994.
13. Malaty, H. M., Graham, D. Y., Isaksson, I., Engstrand, L., and Pedersen, N. L. Co-twin study of the effect of environment and dietary elements on acquisition of Helicobacter pylori infection. *Am J Epidemiol*, 148: 793-797, 1998.
14. Jarosz, M., Rychlik, E., Siuba, M., Respondek, W., Ryzko-Skiba, M., Sajor, I., Gugala, S., Blazejczyk, T., and Ciok, J. Dietary and socio-economic factors in relation to Helicobacter pylori re-infection. *World J Gastroenterol*, 15: 1119-1125, 2009.
15. Hopkins, R. J., Vial, P. A., Ferreccio, C., Ovalle, J., Prado, P., Sotomayor, V., Russell, R. G., Wasserman, S. S., and Morris, J. G., Jr. Seroprevalence of Helicobacter pylori in Chile: vegetables may serve as one route of transmission. *J Infect Dis*, 168: 222-226, 1993.
16. Shinchi, K., Ishii, H., Imanishi, K., and Kono, S. Relationship of cigarette smoking, alcohol use, and dietary habits with Helicobacter pylori infection in Japanese men. *Scand J Gastroenterol*, 32: 651-655, 1997.
17. Konturek, J. W. Discovery by Jaworski of Helicobacter pylori and its pathogenetic role in peptic ulcer, gastritis and gastric cancer. *J Physiol Pharmacol*, 54 Suppl 3: 23-41, 2003.
18. Hopkins, R. J. and Morris, J. G., Jr. Helicobacter pylori: the missing link in perspective. *Am J Med*, 97: 265-277, 1994.
19. Dunn, B. E., Vakil, N. B., Schneider, B. G., Miller, M. M., Zitzer, J. B., Peutz, T., and Phadnis, S. H. Localization of Helicobacter pylori urease and heat shock protein in human gastric biopsies. *Infect Immun*, 65: 1181-1188, 1997.

20. Dunn, B. E., Cohen, H., and Blaser, M. J. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev*, *10*: 720-741, 1997.
21. Benaissa, M., Babin, P., Quellard, N., Pezennec, L., Cenatiempo, Y., and Fauchere, J. L. Changes in *Helicobacter pylori* ultrastructure and antigens during conversion from the bacillary to the coccoid form. *Infect Immun*, *64*: 2331-2335, 1996.
22. Berry, V., Jennings, K., and Woodnutt, G. Bactericidal and morphological effects of amoxicillin on *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother*, *39*: 1859-1861, 1995.
23. Cellini, L., Allocati, N., Angelucci, D., Iezzi, T., Di Campi, E., Marzio, L., and Dainelli, B. Coccoid *Helicobacter pylori* not culturable in vitro reverts in mice. *Microbiol Immunol*, *38*: 843-850, 1994.
24. Cole, S. P., Cirillo, D., Kagnoff, M. F., Guiney, D. G., and Eckmann, L. Coccoid and spiral *Helicobacter pylori* differ in their abilities to adhere to gastric epithelial cells and induce interleukin-8 secretion. *Infect Immun*, *65*: 843-846, 1997.
25. Shahamat, M., Mai, U., Paszko-Kolva, C., Kessel, M., and Colwell, R. R. Use of autoradiography to assess viability of *Helicobacter pylori* in water. *Appl Environ Microbiol*, *59*: 1231-1235, 1993.
26. Eaton, K. A. and Krakowka, S. Effect of gastric pH on urease-dependent colonization of gnotobiotic piglets by *Helicobacter pylori*. *Infect Immun*, *62*: 3604-3607, 1994.
27. West, A. P., Millar, M. R., and Tompkins, D. S. Survival of *Helicobacter pylori* in water and saline. *J Clin Pathol*, *43*: 609, 1990.
28. Permin, H. and Andersen, L. P. Inflammation, immunity, and vaccines for *Helicobacter* infection. *Helicobacter*, *10 Suppl 1*: 21-25, 2005.
29. Goodwin, C. S. and Worsley, B. W. Microbiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am*, *22*: 5-19, 1993.
30. Lee, A., Fox, J., and Hazell, S. Pathogenicity of *Helicobacter pylori*: a perspective. *Infect Immun*, *61*: 1601-1610, 1993.
31. Figura, N. Identifiable *Helicobacter pylori* strains or factors important in the development of duodenal ulcer disease. *Helicobacter*, *2 Suppl 1*: S3-12, 1997.
32. Ching, C. K., Wong, B. C., Kwok, E., Ong, L., Covacci, A., and Lam, S. K. Prevalence of CagA-bearing *Helicobacter pylori* strains detected by the anti-CagA assay in patients with peptic ulcer disease and in controls. *Am J Gastroenterol*, *91*: 949-953, 1996.
33. Parsonnet, J., Friedman, G. D., Orentreich, N., and Vogelman, H. Risk for gastric cancer in people with CagA positive or CagA negative *Helicobacter pylori* infection. *Gut*, *40*: 297-301, 1997.
34. Calam, J. Pathogenic mechanisms. *Baillieres Clin Gastroenterol*, *9*: 487-506, 1995.
35. Covacci, A., Falkow, S., Berg, D. E., and Rappuoli, R. Did the inheritance of a pathogenicity island modify the virulence of *Helicobacter pylori*? *Trends Microbiol*, *5*: 205-208, 1997.
36. Ilver, D., Arnqvist, A., Ogren, J., Frick, I. M., Kersulyte, D., Incecik, E. T., Berg, D. E., Covacci, A., Engstrand, L., and Boren, T. *Helicobacter pylori* adhesin binding fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging. *Science*, *279*: 373-377, 1998.
37. Tufano, M. A., Rossano, F., Catalanotti, P., Liguori, G., Capasso, C., Ceccarelli, M. T., and Marinelli, P. Immunobiological activities of *Helicobacter pylori* porins. *Infect Immun*, *62*: 1392-1399, 1994.
38. Fan, X., Gunasena, H., Cheng, Z., Espejo, R., Crowe, S. E., Ernst, P. B., and Reyes, V. E. *Helicobacter pylori* urease binds to class II MHC on gastric epithelial cells and induces their apoptosis. *J Immunol*, *165*: 1918-1924, 2000.
39. Malfitano, A. M., Cahill, R., Mitchell, P., Frankel, G., Dougan, G., Bifulco, M., Lombardi, G., Lechler, R. I., and Bamford, K. B. *Helicobacter pylori* has stimulatory effects on naive T cells. *Helicobacter*, *11*: 21-30, 2006.

40. Dubreuil, J. D., Giudice, G. D., and Rappuoli, R. Helicobacter pylori interactions with host serum and extracellular matrix proteins: potential role in the infectious process. *Microbiol Mol Biol Rev*, 66: 617-629, table of contents, 2002.
41. Wotherspoon, A. C., Ortiz-Hidalgo, C., Falzon, M. R., and Isaacson, P. G. Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet*, 338: 1175-1176, 1991.
42. Forman, D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther*, 9 Suppl 2: 71-76, 1995.
43. Mitchell, H. M., Lee, A., and Carrick, J. Increased incidence of Campylobacter pylori infection in gastroenterologists: further evidence to support person-to-person transmission of C. pylori. *Scand J Gastroenterol*, 24: 396-400, 1989.
44. Logan, R. P. and Walker, M. M. ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Bmj*, 323: 920-922, 2001.
45. Megraud, F. Transmission of Helicobacter pylori: faecal-oral versus oral-oral route. *Aliment Pharmacol Ther*, 9 Suppl 2: 85-91, 1995.
46. Everhart, J. E. Recent developments in the epidemiology of Helicobacter pylori. *Gastroenterol Clin North Am*, 29: 559-578, 2000.
47. Ndip, R. N., Malange, A. E., Akoachere, J. F., MacKay, W. G., Titanji, V. P., and Weaver, L. T. Helicobacter pylori antigens in the faeces of asymptomatic children in the Buea and Limbe health districts of Cameroon: a pilot study. *Trop Med Int Health*, 9: 1036-1040, 2004.
48. Cataldo, F., Simpoire, J., Greco, P., Ilboudo, D., and Musumeci, S. Helicobacter pylori infection in Burkina Faso: an enigma within an enigma. *Dig Liver Dis*, 36: 589-593, 2004.
49. Abasiyanik, M. F., Tunc, M., and Salih, B. A. Enzyme immunoassay and immunoblotting analysis of Helicobacter pylori infection in Turkish asymptomatic subjects. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 50: 173-177, 2004.
50. Grubel, P., Hoffman, J. S., Chong, F. K., Burstein, N. A., Mepani, C., and Cave, D. R. Vector potential of houseflies (*Musca domestica*) for Helicobacter pylori. *J Clin Microbiol*, 35: 1300-1303, 1997.
51. Akamatsu, T., Tabata, K., Hironga, M., Kawakami, H., and Uyeda, M. Transmission of Helicobacter pylori infection via flexible fiberoptic endoscopy. *Am J Infect Control*, 24: 396-401, 1996.
52. Lin, S. K., Lambert, J. R., Schembri, M. A., Nicholson, L., and Korman, M. G. Helicobacter pylori prevalence in endoscopy and medical staff. *J Gastroenterol Hepatol*, 9: 319-324, 1994.
53. Chong, J., Marshall, B. J., Barkin, J. S., McCallum, R. W., Reiner, D. K., Hoffman, S. R., and O'Phelan, C. Occupational exposure to Helicobacter pylori for the endoscopy professional: a sera epidemiological study. *Am J Gastroenterol*, 89: 1987-1992, 1994.
54. Kelly, S. M., Pitcher, M. C., Farmery, S. M., and Gibson, G. R. Isolation of Helicobacter pylori from feces of patients with dyspepsia in the United Kingdom. *Gastroenterology*, 107: 1671-1674, 1994.
55. Namavar, F., Roosendaal, R., Kuipers, E. J., de Groot, P., van der Bijl, M. W., Pena, A. S., and de Graaff, J. Presence of Helicobacter pylori in the oral cavity, oesophagus, stomach and faeces of patients with gastritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 14: 234-237, 1995.
56. Goodman, K. J., Correa, P., Tengana Aux, H. J., Ramirez, H., DeLany, J. P., Guerrero Pepinosa, O., Lopez Quinones, M., and Collazos Parra, T. Helicobacter pylori infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *Am J Epidemiol*, 144: 290-299, 1996.
57. Lin, S. K., Lambert, J. R., Schembri, M. A., Nicholson, L., and Johnson, I. H. The prevalence of Helicobacter pylori in practising dental staff and dental students. *Aust Dent J*, 43: 35-39, 1998.

58. Megraud, F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection: where are we in 1995? *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 7: 292-295, 1995.
59. Peach, H. G., Pearce, D. C., and Farish, S. J. *Helicobacter pylori* infection in an Australian regional city: prevalence and risk factors. *Med J Aust*, 167: 310-313, 1997.
60. Krogfelt, K. A., Lehours, P., and Megraud, F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*, 10 Suppl 1: 5-13, 2005.
61. Monteiro, L., de Mascarel, A., Sarrasqueta, A. M., Bergey, B., Barberis, C., Talby, P., Roux, D., Shouler, L., Goldfain, D., Lamouliatte, H., and Megraud, F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: noninvasive methods compared to invasive methods and evaluation of two new tests. *Am J Gastroenterol*, 96: 353-358, 2001.
62. Vaira, D., Gatta, L., Ricci, C., and Miglioli, M. Review article: diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*, 16 Suppl 1: 16-23, 2002.
63. Herbrink, P. and van Doorn, L. J. Serological methods for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and monitoring of eradication therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 19: 164-173, 2000.
64. Leodolter, A., Vaira, D., Bazzoli, F., Schutze, K., Hirschl, A., Megraud, F., and Malfertheiner, P. European multicentre validation trial of two new non-invasive tests for the detection of *Helicobacter pylori* antibodies: urine-based ELISA and rapid urine test. *Aliment Pharmacol Ther*, 18: 927-931, 2003.
65. Peterson, W. L., Fendrick, A. M., Cave, D. R., Peura, D. A., Garabedian-Ruffalo, S. M., and Laine, L. *Helicobacter pylori*-related disease: guidelines for testing and treatment. *Arch Intern Med*, 160: 1285-1291, 2000.
66. Feldman, M. and Peterson, W. L. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *West J Med*, 159: 555-559, 1993.
67. Marshall, B. J. *Campylobacter pylori*: its link to gastritis and peptic ulcer disease. *Rev Infect Dis*, 12 Suppl 1: S87-93, 1990.
68. Labenz, J. and Malfertheiner, P. *Helicobacter pylori* in gastro-oesophageal reflux disease: causal agent, independent or protective factor? *Gut*, 41: 277-280, 1997.
69. Labenz, J., Blum, A. L., Bayerdorffer, E., Meining, A., Stolte, M., and Borsch, G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology*, 112: 1442-1447, 1997.
70. Boren, T., Falk, P., Roth, K. A., Larson, G., and Normark, S. Attachment of *Helicobacter pylori* to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. *Science*, 262: 1892-1895, 1993.
71. Kadayifci, A., Buyukhatipoglu, H., Cemil Savas, M., and Simsek, I. Eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy: an epidemiologic analysis of trends in Turkey over 10 years. *Clin Ther*, 28: 1960-1966, 2006.
72. Cavallaro, L. G., Egan, B., O'Morain, C., and Di Mario, F. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 11 Suppl 1: 36-39, 2006.
73. Playford, R. J., Podas, T., and Modlin, I. Pantoprazole, Prout and the proton pump. *Hosp Med*, 60: 500-504, 1999.
74. Welage, L. S. and Berardi, R. R. Evaluation of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole in the treatment of acid-related diseases. *J Am Pharm Assoc (Wash)*, 40: 52-62; quiz 121-123, 2000.
75. Vanderhoff, B. T. and Tahboub, R. M. Proton pump inhibitors: an update. *Am Fam Physician*, 66: 273-280, 2002.
76. Pilotto, A., Perri, F., Leandro, G., and Franceschi, M. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the outcome of reflux esophagitis and chronic gastritis in the elderly. A randomized, multicenter, eight-month study. *Gerontology*, 52: 99-106, 2006.

77. Broutet, N., Tchamgoue, S., Pereira, E., Lamouliatte, H., Salamon, R., and Megraud, F. Risk factors for failure of *Helicobacter pylori* therapy--results of an individual data analysis of 2751 patients. *Aliment Pharmacol Ther*, *17*: 99-109, 2003.
78. Suzuki, T., Matsuo, K., Ito, H., Sawaki, A., Hirose, K., Wakai, K., Sato, S., Nakamura, T., Yamao, K., Ueda, R., and Tajima, K. Smoking increases the treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication. *Am J Med*, *119*: 217-224, 2006.
79. Megraud, F. and Malfertheiner, P. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: summary of a meeting at the Fourth United European Gastroenterology Week, September 20, 1995. *Helicobacter*, *1*: 118-121, 1996.
80. Suerbaum, S. and Michetti, P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med*, *347*: 1175-1186, 2002.
81. Gisbert, J. P. and Pajares, J. M. *Helicobacter pylori* "rescue" therapy after failure of two eradication treatments. *Helicobacter*, *10*: 363-372, 2005.
82. Rosenstock, S. J., Jorgensen, T., Andersen, L. P., and Bonnevie, O. Association of *Helicobacter pylori* infection with lifestyle, chronic disease, body-indices, and age at menarche in Danish adults. *Scand J Public Health*, *28*: 32-40, 2000.
83. Labenz, J., Leverkus, F., and Borsch, G. Omeprazole plus amoxicillin for cure of *Helicobacter pylori* infection. Factors influencing the treatment success. *Scand J Gastroenterol*, *29*: 1070-1075, 1994.
84. Fox, J. G., Dangler, C. A., Taylor, N. S., King, A., Koh, T. J., and Wang, T. C. High-salt diet induces gastric epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances *Helicobacter pylori* colonization in C57BL/6 mice. *Cancer Res*, *59*: 4823-4828, 1999.
85. Sriamporn, S., Setiawan, V., Pisani, P., Suwanrungruang, K., Sirijaichingkul, S., Mairiang, P., and Parkin, D. M. Gastric Cancer: the Roles of Diet, Alcohol Drinking, Smoking and *Helicobacter pylori* in Northeastern Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*, *3*: 345-352, 2002.
86. Tsugane, S., Sasazuki, S., Kobayashi, M., and Sasaki, S. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer*, *90*: 128-134, 2004.
87. Canducci, F., Cremonini, F., Armuzzi, A., Di Caro, S., Gabrielli, M., Santarelli, L., Nista, E., Lupascu, A., De Martini, D., and Gasbarrini, A. Probiotics and *Helicobacter pylori* eradication. *Dig Liver Dis*, *34 Suppl 2*: S81-83, 2002.
88. Gotteland, M., Brunser, O., and Cruchet, S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? *Aliment Pharmacol Ther*, *23*: 1077-1086, 2006.
89. Kato, I., Vivas, J., Plummer, M., Lopez, G., Peraza, S., Castro, D., Sanchez, V., Cano, E., Andrade, O., Garcia, R., Franceschi, S., Oliver, W., and Munoz, N. Environmental factors in *Helicobacter pylori*-related gastric precancerous lesions in Venezuela. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, *13*: 468-476, 2004.
90. Lunet, N., Lacerda-Vieira, A., and Barros, H. Fruit and vegetables consumption and gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Cancer*, *53*: 1-10, 2005.
91. Sezikli, M., Cetinkaya, Z. A., Sezikli, H., Guzelbulut, F., Tiftikci, A., Ince, A. T., Gokden, Y., Yasar, B., Atalay, S., and Kurdas, O. O. Oxidative stress in *Helicobacter pylori* infection: does supplementation with vitamins C and E increase the eradication rate? *Helicobacter*, *14*: 280-285, 2009.
92. Brenner, H., Berg, G., Lappus, N., Klibsch, U., Bode, G., and Boeing, H. Alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection: results from the German National Health and Nutrition Survey. *Epidemiology*, *10*: 214-218, 1999.

93. Weisse, M. E., Eberly, B., and Person, D. A. Wine as a digestive aid: comparative antimicrobial effects of bismuth salicylate and red and white wine. *Bmj*, 311: 1657-1660, 1995.
94. Ito, Y., Suzuki, K., Ichino, N., Imai, H., Sakaguchi, H., Hokama, M., Nishii, M., and Nakano, H. The Risk of Helicobacter Pylori Infection and Atrophic Gastritis from Food and Drink Intake: a Cross-sectional Study in Hokkaido, Japan. *Asian Pac J Cancer Prev*, 1: 147-156, 2000.
95. Kamiji, M. M. and de Oliveira, R. B. Non-antibiotic therapies for Helicobacter pylori infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 17: 973-981, 2005.
96. Parsonnet, J. Helicobacter pylori. *Infect Dis Clin North Am*, 12: 185-197, 1998.
97. Murray, L. J., McCrum, E. E., Evans, A. E., and Bamford, K. B. Epidemiology of Helicobacter pylori infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. *Int J Epidemiol*, 26: 880-887, 1997.
98. Celinski, K., Kurzeja-Mirosław, A., Slomka, M., Cichoż-Lach, H., Madro, A., and Kasztelan-Szczerbinska, B. The effects of environmental factors on the prevalence of Helicobacter pylori infection in inhabitants of Lublin Province. *Ann Agric Environ Med*, 13: 185-191, 2006.
99. Brown, L. M., Thomas, T. L., Ma, J. L., Chang, Y. S., You, W. C., Liu, W. D., Zhang, L., Pee, D., and Gail, M. H. Helicobacter pylori infection in rural China: demographic, lifestyle and environmental factors. *Int J Epidemiol*, 31: 638-645, 2002.
100. Perez-Perez, G. I., Witkin, S. S., Decker, M. D., and Blaser, M. J. Seroprevalence of helicobacter pylori infection in couples. *J Clin Microbiol*, 29: 642-644, 1991.
101. El-Omar, E. M., Oien, K., Murray, L. S., El-Nujumi, A., Wirz, A., Gillen, D., Williams, C., Fullarton, G., and McColl, K. E. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of H. pylori. *Gastroenterology*, 118: 22-30, 2000.
102. Moayyedi, P., Feltbower, R., Brown, J., Mason, S., Mason, J., Nathan, J., Richards, I. D., Dowell, A. C., and Axon, A. T. Effect of population screening and treatment for Helicobacter pylori on dyspepsia and quality of life in the community: a randomised controlled trial. Leeds HELP Study Group. *Lancet*, 355: 1665-1669, 2000.
103. Kowalski, M., Konturek, P. C., Pieniazek, P., Karczewska, E., Kluczka, A., Grove, R., Kranig, W., Nasser, R., Thale, J., Hahn, E. G., and Konturek, S. J. Prevalence of Helicobacter pylori infection in coronary artery disease and effect of its eradication on coronary lumen reduction after percutaneous coronary angioplasty. *Dig Liver Dis*, 33: 222-229, 2001.
104. Tsugane, S., Kabuto, M., Imai, H., Gey, F., Tei, Y., Hanaoka, T., Sugano, K., and Watanabe, S. Helicobacter pylori, dietary factors, and atrophic gastritis in five Japanese populations with different gastric cancer mortality. *Cancer Causes Control*, 4: 297-305, 1993.
105. Oh, Y., Osato, M. S., Han, X., Bennett, G., and Hong, W. K. Folk yoghurt kills Helicobacter pylori. *J Appl Microbiol*, 93: 1083-1088, 2002.
106. Gonzalez, C. A., Pera, G., Agudo, A., Bueno-de-Mesquita, H. B., Ceroti, M., Boeing, H., Schulz, M., Del Giudice, G., Plebani, M., Carneiro, F., Berrino, F., Sacerdote, C., Tumino, R., Panico, S., Berglund, G., Siman, H., Hallmans, G., Stenling, R., Martinez, C., Dorransoro, M., Barricarte, A., Navarro, C., Quiros, J. R., Allen, N., Key, T. J., Bingham, S., Day, N. E., Linseisen, J., Nagel, G., Overvad, K., Jensen, M. K., Olsen, A., Tjonneland, A., Buchner, F. L., Peeters, P. H., Numans, M. E., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M. C., Roukos, D., Trichopoulou, A., Psaltopoulou, T., Lund, E., Casagrande, C., Slimani, N., Jenab, M., and Riboli, E. Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Cancer*, 118: 2559-2566, 2006.
107. Rocco, A. and Nardone, G. Diet, H pylori infection and gastric cancer: evidence and controversies. *World J Gastroenterol*, 13: 2901-2912, 2007.

108. Setiawan, V. W., Zhang, Z. F., Yu, G. P., Lu, Q. Y., Li, Y. L., Lu, M. L., Wang, M. R., Guo, C. H., Yu, S. Z., Kurtz, R. C., and Hsieh, C. C. Protective effect of green tea on the risks of chronic gastritis and stomach cancer. *Int J Cancer*, 92: 600-604, 2001.
109. Yee, Y. K. and Koo, M. W. Anti-*Helicobacter pylori* activity of Chinese tea: in vitro study. *Aliment Pharmacol Ther*, 14: 635-638, 2000.
110. Gaus, K., Huang, Y., Israel, D. A., Pendland, S. L., Adeniyi, B. A., and Mahady, G. B. Standardized ginger (*Zingiber officinale*) extract reduces bacterial load and suppresses acute and chronic inflammation in Mongolian gerbils infected with *cagA**Helicobacter pylori*. *Pharm Biol*, 47: 92-98, 2009.

7.EKLER: EK-1

Dokuz Eylül Üniversitesi Helicobacter pylori Eradikasyonu alan Hastalarda

Beslenme ve Yaşam Tarzı Anketi

Tarih:.....

1. Adı soyadı ve hastane protokolü:

2. Adres:

3.Telefon:

4. Cins: A) erkek B) kadın

5.Boy:

Kilo:

BMI:

6, Doğum tarihi:(gün / ay / yıl)

7.Özgeçmiş:

8. Sürekli kullandığı ilaçlar::

9.Peptik ulkus öyküsü A)duodenal B)gastrik (Semptomlar detaylı anlatılacak.)

10.Gastroözefageal reflü öyküsü: A) Mevcut. B)Yok.

11.Üst GIS semptom sıklığı: (dispepsi, epigastrik yanma)

A).nadiren B).Ara sıra C).sıklıkla D) Çok sık E) Günlük yaşantısını etkileyecek kadar sık

12.Üst gastrointestinal sistem kanaması öyküsü(Hematemez ve melana öyküsü)

13. Helicobacter Eradikasyon tedavisi sonrası

A)GRUP I/ HP Eradikasyon sonrası (+)

B)GRUP II / HP Eradikasyon sonrası (-)

14.Daha önce kaç kez eradikasyon amaçlı tedavi gördü?

15. Kontrol ettirenler için Helicobacter pylori reenfeksiyon öyküsü:

A) Evet B)Hayır

16.Son 1 yıl içinde üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve batin görüntülemesi yapıldıysa raporu:

17. Medeni durumu:

A) evli B) bekâr C) boşanmış D) dul E) eşinden ayrı yaşıyor

18. En son bitirdiğiniz okul hangisidir

A) okuyazar değil. B) okuyazar. C) ilkokul D)lise E)yüksekokul

19.Sağlık güvenceniz var mı?

A)hayır B) SGK C) özel sigorta

D) yeşil kart E) diğer

20..Toplam aylık aile geliri:

A) 600 ve altı B)600-1300 lira C) 1300-1800 lira D) 1800-2500 lira

E)2500-3500 Lira F)3500-5000 Lira G)5000 lira ve üstü

21.Mesleğiniz nedir .?.....

22.Şu anda ne işle uğraşıyorsunuz ?.....

23.Nerelisiniz ?

24.Kaç yıldır izmir'de yaşıyorsunuz?

A) doğduğumdan beri (27. Soruya geçiniz) B) Yıldan beri

25.Daha önce hangi ilde oturuyordunuz?.....

26. O ilde kaç yıl yaşadınız?.....

Bu bölümde sigara ile ilgili bazı sorular yönelteceğim:

27.Sigara kullanıyor musunuz ?

- A) Hayır (32.. Soruya geçiniz)
B) Kullanıyordum, bıraktım (29. Soruya geçiniz)
C) Evet (28. Sorudan devam ediniz)

28.Cevabınız evetse, günde ne kadar içiyorsunuz?

29.Düzenli olarak kaç yaşında sigara kullanmaya başladınız?.....

30.Sigara kullanıp bıraktıysanız, kaç yaşında bıraktınız?

31.Sigara kullanırken günde kaç tane içerdimiz ?.....

32.Nargile kullanıyormusunuz?.....

Şimdi de günlük yaşamınızdaki egzersiz alışkanlığınızla ilgili sorular yönelteceğim:

33.Düzenli egzersiz yapma alışkanlığınız var mı ya da var mıydı?

- A) Evet B) Hayır (36.soruya geçiniz)

34. Eğer yanıtınız evet ise kaç yıldan beri düzenli egzersiz yapıyorsunuz?
.....

35.Ne kadar süre egzersiz yaparsınız ya da yapardınız? gün/hafta saat/gün

36.Yetişkin yaşamınız boyunca evde ve işte günlük yaşamınızda sizce ne kadar hareketliydimiz?

- A) Çok hareketli B)Orta düzeyde hareketli C) Az hareketli

37. Kendinizi yorgun hissedermisiniz? A)Nadiren B)Ara sıra C) sıklıkla D)Sürekli

38..Stres durumunuzu değerlendiriniz: A)Nadiren B)Ara sıra C) sıklıkla D)sürekli

Bu bölümde kullandığınız bazı ilaçlarla ilgili bilgi almak istiyorum:

39.Düzenli olarak aspirin kullanıyor musunuz?

- A) hayır (42. Soruya geçiniz) B) evet

40. Kaç yıldır kullanıyorsunuz?.....

41.Ne sıklıkta kullanıyorsunuz?.....

42.Düzenli olarak romatizmal ilaç kullanıyorsunuz?(NSAID)

A)evet B) hayır(44.soruya geçiniz.)

43.Kaç yıldır kullanıyorsunuz?

44.Ne sıklıkla kullanıyorsunuz?

45.Düzenli olarak mide koruyucu ilaç kullanıyorsunuz?(adını belirtiniz)

46.Kaç yıldır kullanıyorsunuz?

47.Ne sıklıkta kullanıyorsunuz?

48.Düzenli olarak vitamin + mineral hapi kullanıyor musunuz ?

A) hayır (53. Soruya geçiniz) B) Evet (adını belirtiniz)

49.Kaç yıldır bu hapi kullanıyorsunuz?.....

50.Ne sıklıkta kullanıyorsunuz?.....

51.Vitamin hapının çinko içeriği:

A)evet B) hayır

52.Vitamin hapının C vitamini içeriği

A)evet B)hayır

53.Alternatif tıp desteği(bitkisel karışımlar,çaylar) alıyorsunuz?(adını belirtiniz)

A)evet B) hayır

53.Zencefil kullanımı:

A)evet B)hayır

Şimdi size ailenizdeki hastalıklar ile ilgili olarak bazı sorular sormak istiyorum :

54.Ailenizde hiç kanser tanısı alan var mı ?

A) hayır (56.soruya geçiniz) B) evet(o kişi ile yakınlık dereceniz)

55. Eğer yanıtınız evet ise ailenizde mide kanser tanısı olan var mı?

A) hayır B) evet(o kişi ile yakınlık dereceniz)

56. Ailede peptik ulkus öyküsü:

A) evet B) hayır

Bu bölümde beslenme düzeninizle ilgili olarak bazı sorular yönelteceğim:

57.Son 5 yıl içerisinde her hangi bir nedenle beslenme düzeninizi değiştirdiniz mi?

(örneğin et tüketimi, sebze ya da meyve tüketimi, kullanılan yağın cinsi vb.)

A) hayır **(besin tüketim sıklığı formuna geçiniz, sadece şu andaki beslenme düzeni bölümünü işaretleyiniz)**

B) evet

58.Beslenme düzeninizi değiştirmenizin nedeni ne idi?

A) hastalık B) göç C) ekonomik nedenler D) Kilo verme amaçlı

E)diğer(belirtiniz)

59.günde kaç öğün beslenirsiniz. ?

A) 2-3öğün B) 3-4 öğün C) 4-5 öğün D) 5-6 öğün

Besin Tüketim Sıklığı Formu (Manual on methodology for food consumption stud.) Besinler	Daha önceki beslenme düzeni						Şu anki beslenme düzeni					
	Günde en az 1 kere	Gün aşırı	Haftada 1-2 kere	15 günde 1 kere	Ayda 1 kere	Hiç	Günde en az 1 kere	Gün aşırı	Haftada 1-2 kere	15 günde 1 kere	Ayda 1 kere	Hiç
Süt ve ürünleri												
Süt (tam yağlı, yarım yağlı, yağsız)												
Yoğurt (tam yağlı, yarım yağlı, yağsız), ayran, kefir												
Peynir (beyaz, kaşar, lor, çökelek, tulum)												
Et ve ürünleri												
Kırmızı et (dana,kuzu, koyun)												
Beyaz et (tavuk, hindi)												
Balık												
İşlenmiş etler (sosis, salam, sucuk, jambon, pastırma)												
Yumurta												
Kurubaklagiller (kuru fasulye, nohut, mercimek vb.)												
Sebzeler												
Domates, salatalık,biber, enginar, kabak, patlıcan)												
Yeşil yapraklı sebzeler (Ispanak, semizotu, pazı, asma yaprağı, marul, maydanoz, tere, dereotu,roka, nane, kekik, ısırgan, radika, hindiba)												
Köksü sebzeler (Havuç, turp,şalgam,kereviz,pancar)												
Lahanalar (kırmızı lahana, beyaz lahana, kara lahana, brüksel lahanası, karnabahar, brokoli)												
Sap sebzeler (kuşkonmaz, pırasa, rezene)												
Soğan, sarımsak												
Patates, yer elması												
Mantar												
Diğer (Taze fasulye, bamya, bezelye, araka, mısır, börülce vb.)												
Meyveler (kabuklu / kabuksuz)												
Turunçgiller (Portakal, mandalina, limon, greyfurt)												
Diğer (kivi,ayva, elma, erik, çilek, kiraz, vişne, kayısı, şeftali, kavun, karpuz, incir, armut, muz üzüm)												
Taze turunçgil suları												
Taze diğer meyve suları												

Besin Tüketim Sıklığı Formu (Manual on methodology for food consumption stud.) Besinler	Daha önceki beslenme düzeni						Şu anki beslenme düzeni					
	Günde en az 1 kere	Gün aşırı	Haftada 1-2 kere	15 günde 1 kere	Ayda 1 kere	Hiç	Günde en Az 1kere	Gün aşırı	Haftada 1-2 kere	15 günde 1 kere	Ayda 1 kere	Hiç
Ekmek grubu besinler												
Tarhana												
Kepekli ekmek												
Tam tahıl unundan ekmek												
Beyaz ekmek												
Yağlar (yemeklerde en sık kullanılan yağ seçin)												
Ay çiçek yağı												
Zeytinyağı (sızma)												
Tereyağı												
Margarin												
Mısırözü yağı												
Soya yağı												
Şeker ve ürünleri												
Hamur tatlıları, yağ pasta, bisküvi, kek												
Bal, reçel, tahin, pekmez												
Hazır gıdalar												
Mayonez, ketçap, krema,												
Et suyu tableti												
Yağlı salata sosları												
Cips												
Konserve (salça vb.)												

60.Evde yemek pişerken yemeğe tuz atılır mı ?

A)hayır B) evet

61.Yemeğin tadına bakmadan tuz koyar mısınız ?

A) hayır B) evet

Tüketilen içecekler

Aşağıdaki içecekleri ne sıklıkla, ne miktarda tüketiyordunuz / tüketiyorsunuz?

İçecekler	Önceki tüketim miktarı						Şu andaki tüketim miktarı					
	Günde en az 1 kere	Gün aşırı	Haftada 1-2 kere	15 günde 1 kere	Ayda 1 kere	Hiç	Günde en az 1 kere	Gün aşırı	Haftada 1-2 kere	15 günde 1 kere	Ayda 1 kere	Hiç
Bira												
Rakı												
Şarap												
Diğer içkiler (.....)												
Çay												
Türk kahvesi												
Neskafe												
Kakao												
Bitki çayı / Ihlamur / adaçayı												
Hazır meyve suyu												
Kola												
Diyet kola												
Gazoz												
Maden suyu												

Ölçüm değerleri : 1- büyük şişe / 2- küçük şişe / 3- rakı duble / 4- Rakı tek / 5- şarap kadehi / 6- Çay Bardağı / 7- Su Bardağı / 8- Kupa, Fincan
9- kahve fincanı / 10- teneke kutu (330 ml) / 11- küçük kutu /

Çalışmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.
DEUTF