

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

**HELİCOBACTER PYLORİ GASTRİTİ
TANISINDA YÜKSEK REZOLÜSYONLU
MAGNİFİYE ENDOSKOP
VE
STANDART VİDEOENDOSKOPUN TANISAL
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Can GÖNEN

GASTROENTEROLOJİ YAN DAL UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2007

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

**HELİCOBACTER PYLORİ GASTRİTİ
TANISINDA YÜKSEK REZOLÜSYONLU
MAGNİFİYE ENDOSKOP
VE
STANDART VIDEOENDOSKOPUN TANISAL
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

GASTROENTEROLOJİ YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Dr. Can GÖNEN

Danışman Öğretim Üyesi: Prof.Dr. İlkay ŞİMŞEK

İZMİR-2007

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL ve RESİM LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vii
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET	2
1. GİRİŞ ve AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. <i>Helicobacter pylori</i>'nin genel özellikleri	4
2.2. <i>Helicobacter pylori</i> gastritinin özellikleri	5
2.3. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinin tarihsel gelişimi	8
2.4. Yüksek rezolüsyonlu videoendoskopların genel özellikleri	8
2.5. Endoskopik boyama yöntemleri	10
2.6. Histolojik gastritin saptanmasında üst gastrointestinal sistem endoskopisi	10
2.7. Histolojik gastrit saptanmasında yüksek rezolüsyonlu endoskopi	12
2.8. <i>Helicobacter pylori</i> tanısında kullanılan yöntemler	18
2.9. <i>Helicobacter pylori</i> tanısında kullanılan invaziv yöntemler	18
2.10. <i>Helicobacter pylori</i> tanısında kullanılan invaziv olmayan yöntemler	20
2.11. <i>Helicobacter pylori</i> tanısında kullanılan diğer yöntemler	21
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	22
3.1. Hasta grubu	22
3.2. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi	22
3.3. Endoskopik değerlendirme ve sınıflama	23
3.4. Yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskop ile değerlendirme ve sınıflama	23
3.5. Hızlı üreaz testi	23
3.6. Kromoendoskopi	23
3.7. Patolojik değerlendirme	25

İÇİNDEKİLER (Devamı)

3.8. Çalışma gruplarının oluşturulması	26
3.9. İstatistiksel analiz	26
4. BULGULAR	28
4.1. Hasta grubunun özellikleri	28
4.2. Standart videoendoskopik bulgular	29
4.3. Yüksek rezolüsyonlu endoskopik incelemede korpus mikroyapısı	29
4.4. Korpus mikroyapısı ve histopatolojik özellikler arasındaki ilişki	30
4.5. Yüksek rezolüsyonlu endoskopik incelemede korpus mikrovaskülaritesi	33
4.6. Korpus mikrovaskülaritesi ve histopatolojik özellikler arasındaki ilişki	33
4.7. İndigokarmen ile endoskopik boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu incelemede korpus mikroyapısı	36
4.8. Yüksek rezolüsyonlu endoskopik incelemede antral mukozal mikroyapı	37
4.9. İndigokarmen ile endoskopik boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu incelemede antral mukozal mikroyapı	38
4.10 Endoskopik inceleme süreleri	39
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	49
7. KAYNAKLAR	50
EK 1. Çalışmanın yapılabilmesine ilişkin Etik Kurul Onay Belgesi.	55
EK 2. Çalışmanın genişletilebilmesine ilişkin Etik Kurul Onay Belgesi.	56

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 2.1. <i>H. pylori</i> tanısında kullanılan yöntemlerin sensitivite ve spesifisiteleri.	19
Tablo 4.1. Normal gastrik mukoza ve <i>H.pylori</i> gastriti bulunan hastaların demografik özellikleri.	28
Tablo 4.2. Standart videoendoskopik bulguların <i>H.pylori</i> gastriti tanısındaki katkısı.	29
Tablo 4.3. Normal gastrik histoloji ve <i>H.pylori</i> gastriti bulunan hastalarda mukozal mikroyapı.	29
Tablo 4.4. Korpus mikroyapısı ve kronik inflamasyon arasındaki ilişki.	30
Tablo 4.5. Korpus mikroyapısı ve aktivite derecesi arasındaki ilişki.	31
Tablo 4.6. Korpus mikroyapısı ve patolojik incelemede <i>H. pylori</i> yoğunluğu arasındaki ilişki.	31
Tablo 4.7. Korpus mikroyapısı ve atrofi derecesi arasındaki ilişki.	32
Tablo 4.8. Korpus mikroyapısı ve intestinal metaplazi arasındaki ilişki.	33
Tablo 4.9. Yüksek rezolüsyonlu incelemede normal korpus mukozası ve <i>H.pylori</i> gastriti bulunan hastalarda mukoza vaskülaritesi.	33
Tablo 4.10. Mukozal mikrovaskülarite ve kronik inflamasyon arasındaki ilişki.	34
Tablo 4.11. Mukozal mikrovaskülarite ve aktivite arasındaki ilişki	34
Tablo 4.12. Mukozal mikrovaskülarite ve <i>H. pylori</i> yoğunluğu arasındaki ilişki.	35
Tablo 4.13. Mukozal mikrovaskülarite ve atrofi derecesi arasındaki ilişki.	35
Tablo 4.14. Mukozal mikrovaskülarite ve intestinal metaplazi derecesi arasındaki ilişki.	36
Tablo 4.15. Normal gastrik histoloji ve <i>H.pylori</i> gastriti bulunan hastalarda korpusun indigokarmen ile endoskopik boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu inceleme sonuçları.	36
Tablo 4.16. Normal gastrik histoloji ve <i>H.pylori</i> gastriti bulunan hastalarda antral mikroyapı.	37
Tablo 4.17. Normal gastrik histoloji ve <i>H.pylori</i> gastriti bulunan hastalarda antrumun indigokarmen ile endoskopik boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu inceleme sonuçları.	38

TABLO LİSTESİ (Devamı)

	Sayfa
Tablo 5.1. Standart videoendoskopi ve yüksek rezolüsyonlu endoskopinin <i>H.pylori</i> gastriti tanısındaki yararlılıkları.	41
Tablo 5.2 Çalışma sonuçlarının literatür verileri ile karşılaştırılması.	47

SEKİL ve RESİM LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. <i>H. pylori</i> gastritinin spektrumu. DAG; diffüz antral predominant gastrit, Hp; <i>Helicobacter pylori</i> , MAG; multifokal atrofik gastrit.	6
Resim 2.1. Soldan sağa Fujinon EG-450DL5 (çift kanallı terapötik model), EG-490ZW5 (yüksek rezolüsyonlu magnifiye model) ve EG-450WR5 (tek kanallı standart model) endoskoplarının, A) kumanda kısımları, B) uç kısımları ve C) yüksek rezolüsyonlu endoskopun ucuna şeffaf başlık takılmış haldeki görünüşleri.	9
Resim 2.2. Antral nodularite ve indigokarmen ile boyama sonrası nodularitedeki belirginleşme.	11
Resim 2.3. (A) Korpusda erozyon ve area gastricalarda belirginleşme örneği gösteren endoskopik görünüm. (B) Korpusda area gastricalarda belirginleşme.	12
Resim 2.4. (A) Korpus küçük kurvaturda ince noktasal kapiller yapılar. (B ve C) Yüksek rezolüsyon altında kollektör venüller. C) Yüksek rezolüsyon ve elektronik magnifikasyon altında kollektör venüller ve kapiller ağ yapısı.	13
Resim 2.5. İndigokarmen (%0,4) ile boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu incelemede korpus mukozası. Gastrik bezlerin açılım noktaları olan pit yapıları, kollektör venüller ve pit yapılarını çevreleyen bal peteği şeklindeki kapiller ağ.	14
Resim 2.6. Antrumun yüksek rezolüsyonlu görünümü. (A ve B) Düzenli antral yapı. (C ve D) Bozulmuş antral yapı.	15
Resim 2.7. Yagi sınıflaması. (A) Normal korpus mukozası, (B) Kolektör venüllerin izlenmediği Z1 görünüm, (C) Gastrik sulkus ve pitlerin dilate izlendiği Z2 görünüm, (D) Hiperemik ve soluk alanlar içeren, düzensiz sulkus ve pitler içeren Z3 görünüm.	16
Resim 2.8. Korpus mukozal mikrovaskülaritesi; (A) Regüler, (B) Belirsiz, (C) İrregüler patern.	18

SEKİL ve RESİM LİSTESİ (Devamı)

	Sayfa
Resim 3.1. Korpusun indigokarmen (%0,4) ile boyanması sonrası yüksek rezolüsyonlu incelemede mukozal yapı. (A) Pit ağızlarının nokta şeklinde olduğu, kolektör venüllerin izlendiği ve pit yapısının düzenli olduğu normal görünüm (CZ0), (B) Pit ağızlarının düzensiz açıldığı ancak pit yapısındaki değişikliklerin çok çarpıcı olmadığı görünüm (CZ1), (C) Mukozal yapının belirgin bozuk olarak izlendiği görünüm (CZ2).	24
Resim 3.2. Antrumun indigokarmen (%0,4) ile boyama sonrası yüksek rezolüsyon ile değerlendirilmesi. (A) Normal antrum yapısı (CZA0), (B) Antrum yapısında düzensizlik olmakla birlikte mukozal yapının rölatif olarak korunduğu görünüm (CZA1), (C) Antral yapıda belirgin bozulmanın izlendiği görünüm (CZA2).	25
Şekil 5.1. Farklı endoskopi sınıflamaları arasındaki ilişki.	42
Şekil 5.2. Yüksek rezolüsyonlu incelemede farklı mukoza alt tipleri ve patolojik bulgular.	43
Resim 5.1. Endoskopik bulgular ve karşılık gelen patolojik özellikler. Hafif kronik inflamasyon gösteren Z1 patern (A ve B), Orta şiddette kronik aktif gastrit gösteren Z2 patern (C ve D), Şiddetli kronik aktif inflamasyon ve atrofi gösteren Z3 patern (E ve F).	44
Resim 5.2. Pit yapısında belirgin değişiklikler ve intestinal mukoza benzeri özellikler sergileyen korpus mukozasının patolojik incelemesinde belirgin komplet tip intestinal metaplazi.	45
Resim 5.3. İngigokarmen ile boyama sonrası CZA1 paterninde antral mukoza (A) ve alınan örnekte saptanan hafif düzeyde kronik inflamasyon (B). CZA2 paterninde antral mukoza (C) ve patolojik incelemede saptanan şiddetli intestinal metaplazi (D).	46

KISALTMALAR

CCD	<i>Charge coupled device</i>
DAG	Diffüz antral predominan gastrit
H&E	Hematoksilen eozin boyası
<i>H.pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
IQR	Interquartile range
iDRP	<i>Ill defined ridge pattern</i>
K	Kapa istatistiği
MAG	Multifokal atrofik gastrit
MALT	Mukoza ilişkili lenfoid doku
MİM	Multifokal intestinal metaplazi
RAC	<i>Regular arrangement of collecting venules</i>
SPSS	“Statistical Package for Social Sciences” istatistik analiz programı
wRDP	<i>Well defined ridge pattern</i>
%	Yüzde
<	Küçüktür
>	Büyüktür

TEŞEKKÜR

Yan dal uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan ve uzmanlık tezimin tamamlanmasına olanak sağlayan Gastroenteroloji Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr. İlkay Şimşek ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Hale Akpınar başta olmak üzere, Gastroenteroloji Bilim Dalı öğretim üyeleri Doç.Dr. Ömer Topalak, Yrd.Doç.Dr. Müjde Soytürk, Yrd.Doç.Dr. Mesut Akarsu ve emekli öğretim üyesi Prof.Dr. Ethem Tankurt'a içtenlikle teşekkür ederim.

Endoskopi Ünitesindeki özverili ve samimi çalışmalarından dolayı hemşirelerimiz Serpil Adalı, Belgin Üzeyiroğlu, Beyhan İnaltekin, Belma Sağlam, Nurten Şenol, Serap Büyükçoban, Gülnaz Özay, Hatice Ergen'e ve personellerimiz Barış Okumuş, Banu Karabulut, Engin Ertem ve Mustafa Nergiz ile birlikte sekreterimiz Vildan Kadakal'a teşekkür ederim.

Bu araştırmanın tamamlanması esnasında, yoğun çalışma tempoları içinde değerli zamanlarını ayırarak patolojik incelemeleri benimle tartışan ve desteklerini esirgemeyen, başta Prof.Dr. Sülen Sarioğlu olmak üzere Patoloji Ana Bilim Dalı öğretim üye ve yardımcılarına teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine ve asistanlarına ayrıca teşekkür ederim.

Son olarak beni yetiştirerek bugüne getiren, Dünya'nın karmaşıklığı içinde yolumu bulmamı sağlayan, mutlu hayatımı bana hediye eden, hekimlik sanatını ve insan olmayı öğrendiğim hocam ve babam Prof.Dr. Ömür Gönen'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunmayı borç kabul ediyorum. Her zaman yanımda olan ve desteğini bir an olsun esirgemeyen aileme şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Helicobacter pylori gastriti tanısında yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskop ve standart videoendoskopun tanısal etkinliğinin karşılaştırılması.

Can GÖNEN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir.

Helicobacter pylori (H.pylori), kronik gastritin en önemli nedenidir. Yapılan çalışmalarda standart videoendoskopik bulgular ve histopatolojik gastrit arasındaki ilişkinin zayıf olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmanın amacı yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopinin histopatolojik gastrit tanısında yararlılığının araştırılması ve H.pylori gastriti tanısında standart videoendoskopun tanısal etkinliği ile karşılaştırılmasıdır.

Çalışmaya toplam 129 hasta dahil edilmiştir. Standart videoendoskopi ile eritem, erozyon varlığı, area gastrica belirginleşmesi ve nodülerite incelenmiştir. Standart endoskopi sonrası korpus küçük ve büyük kurvatur, mukozal mikrovaskülarite (regüler, belirsiz veya irregüler kolektör venüller) ve mikroyapı açısından yüksek rezolüsyon ile incelenmiştir. Antrum küçük ve büyük kurvatur, düzenli veya bozulmuş mukozal yapı açısından değerlendirilmiştir. Ek olarak 55 hastada indigokarmen ile kromoendoskopi uygulanmıştır. Yüksek rezolüsyon ile değerlendirilen bölgeler histopatolojik olarak incelenmiştir.

Bozulmuş mikroyapının korporal H.pylori gastriti varlığında sensitivite ve spesifisite değerleri, sırası ile %93.9 ve %90.3 olarak bulunmuştur. Korporal gastrit tanısında hiçbir standart endoskopik bulgu %44.7'den daha yüksek sensitiviteye ulaşmamıştır. Antrumda bozulmuş mukozal yapının gastrit tanısında sensitivite ve spesifisitesi sırası ile %89.3 ve %65.2 olarak bulunmuştur. Standart videoendoskopik değerlendirmede antral eritem ve erozyonların sensitivitesi %69.9 ve %21.4 olarak saptanmıştır. İndigokarmen ile boyamanın ek tanısal katkısı sınırlıdır. Atrofi ve intestinal metaplazi gibi spesifik patolojik özellikler belirli mukozal mikroyapı tiplerinde görülmektedir.

H.pylori gastriti tanısında yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopi standart videoendoskopiye üstün olup spesifik histopatolojik özelliklerin tanımlanması mümkün görülmektedir.

Anahtar kelimeler: yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopi, helicobacter pylori, kromoendoskopi, indigokarmen

İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

Comparison of high resolution magnifying endoscopy and standard videoendoscopy for the diagnosis of helicobacter pylori gastritis.

Can GÖNEN, Dokuz Eylül University School of Medicine, Department of Gastroenterology, İzmir , Turkey

Helicobacter pylori (H.pylori) is the primary cause of chronic gastritis. Studies investigating the relationship between standard videoendoscopic features and histopathologic findings of gastritis reported poor correlation. The purpose of this study was to compare standard videoendoscopy with high resolution magnifying endoscopy for the diagnosis of H.pylori gastritis and to determine whether histopathologic gastritis can be diagnosed based on findings at high resolution endoscopy.

A total of 129 patients were enrolled into the study. Erythema, erosions, prominent area gastrica and nodularity investigated by standard endoscopy. After standard videoendoscopy, greater and lesser curvatures of corpus were studied by high resolution for mucosal microvascularity (regular, obscure or irregular collecting venulae) and microstructure. Greater and lesser curvatures of antrum were studied for well- or ill-defined mucosal pattern. Additionally, chromoendoscopy with indigocarmine staining performed in 55 patients. The sites observed by high resolution were assessed histopathologically.

The sensitivity and specificity of impaired microarchitecture for corporal H.pylori gastritis were 93.9% and 90.3%, respectively. No standard endoscopic features showed a sensitivity of more than 44.7% for corporal gastritis. Considering the antrum, the sensitivity and specificity of ill-defined mucosal pattern for gastritis were 89.3% and 65.2%, respectively. Sensitivity of antral erythema and erosions by standard videoendoscopic examination were 69.9% and 21.4%. Indigocarmen staining has a marginal additional diagnostic efficacy. Specific pathologic features such as atrophy and intestinal metaplasia accumulate in particular microarchitectural patterns.

High resolution magnifying endoscopy is superior to standard videoendoscopy for the diagnosis of H.pylori gastritis and identification of specific histopathologic features can be possible.

Keywords: high resolution endoscopy, helicobacter pylori, chromoendoscopy, indigocarmine

1. GİRİS ve AMAC

1983 yılında ilk kez tanımlanmasını takiben *Helicobacter pylori*'nin (*H.pylori*) gastrit, mide ve duodenum ülserleri, gastrik adenokanser ve mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomalarının gelişiminde rol oynayan en önemli patojen olduğu ortaya konulmuştur (1-7). Gerek tanımlanan hastalıkların ortaya konulabilmesi gerekse hastalık tablolarına eşlik eden gastrit tiplerinin ve kansere eğilimli patolojik özelliklerin saptanabilmesi, üst gastrointestinal sistem endoskopisini ve işlem esnasında alınan yeterli sayıda örneğin incelenmesini gerektirmektedir.

1957 yılında uygulamaya giren üst gastrointestinal sistem endoskopisinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması *H.pylori* gastritinin saptanması ve patolojik inceleme için örneklerin alınmasına olanak vermiştir. Bununla birlikte tek başına endoskopik incelemede saptanan bulguların *H.pylori* gastriti varlığını saptamadaki sensitivitesi %50'ler düzeyinde kalmaktadır (8). Bu sebeple çok sayıda örnekleme yapılması ve *H.pylori*'nin ek yardımcı yöntemlerle varlığının araştırılması gerekliliği ortaya çıkmıştır.

1991 yılında geliştirilen yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskoplar, endoskopi esnasında mukoza yüzeyinin mikroyapısı ve vaskülaritesinin detaylı şekilde değerlendirilebilmesine olanak vermektedir. Bu teknolojik gelişmenin, *H.pylori* gastritinin endoskopik tanısına önemli oranda katkı sağlayabileceği, biyopsi ihtiyacını azaltabileceği veya patolojik bulguların en belirgin olduğu alanlardan örnekleme yapılmasına olanak sağlayabileceği düşünülmektedir (9-11).

Bu çalışmada amaç, klinik uygulamada standart videoendoskopi ve yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopinin *H.pylori* gastritinin saptanmasındaki tanısallıklarının karşılaştırılmasıdır. *H.pylori* gastriti varlığının yüksek doğrulukla tanınabilmesi durumunda *H.pylori* araştırılması için gereken ek tanı testlerine olan ihtiyaç azalabilecektir. Ayrıca kansere eğilimli değişikliklerin bulunduğu mukoza sahalarının tanınabilmesi, kör biyopsi kavramını ortadan kaldırabilecek ve alınması gereken örnek sayısında azalma sağlanabilecektir. Bu tür bir gelişmenin ortaya konması durumunda zaman, emek ve ekonomik harcamaların belirgin düzeyde azalabileceği açıktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. *Helicobacter pylori*'nin genel özellikleri

Helicobacter pylori; spiral yapıda, hareketli, mikroaerofilik, yavaş üreyen, Gram negatif bir bakteri olup 1983 yılında Robin Warren ve Barry Marshall tarafından endoskopik olarak alınan mide biyopsilerinde tanımlanmıştır (1). Takip eden yıllarda yapılan çalışmalar, *H.pylori*'nin gastrit, mide ve duodenum ülserleri, gastrik adenokanser ve MALT lenfomalarının gelişiminde rol oynayan en önemli patojen olduğunu ortaya koymuştur (2-7).

Dünya popülasyonunun yaklaşık %60'ının *H.pylori* ile infekte olduğu tahmin edilmekte olup prevalans gelişmekte olan ülkelerde %70-90 ve gelişmiş ülkelerde %10-50 oranında rapor edilmektedir (12). Ülkemizde yapılan ve ön verileri yayınlanan geniş çaplı bir araştırmada toplumumuzdaki *H.pylori* sıklığı %82.5 olarak bildirilmiştir (13). Tanımlanan özellikleri nedeni *H.pylori*, halk sağlığı açısından üzerinde durulması gereken bir infeksiyon etkenidir.

H.pylori bulaşı ile klinik bulguların ortaya çıkması arasında uzun bir dönem olması belirleyici bir özellik olarak göze çarpmaktadır. Bulaş sıklıkla çocukluk çağında başlıca gastro-oral, oral-oral ve fekal-oral yollarla olmaktadır. Su kaynaklarında moleküler yöntemlerle *H.pylori*'nin varlığının gösterilmesi bir diğer bulaş şeklinin su yolu ile olabileceğini düşündürmektedir (14). Bulaşı takiben uzun bir latent dönem geçmekte ve klinik bulgular (peptik ülser hastalığı, gastrik adenokanser ve MALT lenfomaları) tipik olarak erişkin çağında ve enfekte kişilerin yaklaşık %20'sinde ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte infekte olan hemen her kişide mide mukozasında inflamasyon saptanabilmektedir (7).

İnfeksiyonun spontan kaybı tanımlanmış olmakla birlikte bu durumun bulaş oranından düşük olması popülasyonda tedavi edilmediği sürece *H.pylori*'nin varlığını sürdürmesine neden olmaktadır (15). Sonuç olarak infekte olan çoğu kişide *H.pylori*, hayat boyu süren kronik gastritin eşlik ettiği ve bu zeminde %20 oranında hastalığa neden olan bir süreci başlatmaktadır. Çevresel etmenler, *H.pylori* suşunun virulans faktörleri ve infekte olan kişiye özgü faktörler, bu süreçte mide mukozasındaki inflamasyon tipinin ve hastalık tablolarının ortaya çıkmasında belirleyici rol oynamaktadır (16).

2.2. *Helicobacter pylori* gastritinin özellikleri

Herhangi bir hasara karşı gastrik mukozanın inflamatuvar yanıtı gastrit olarak tanımlanmaktadır. Gastritler akut, kronik ve spesifik olmak üzere üç grupta incelenmektedir. İnflamasyon olmaksızın hasar nedeni ile ortaya çıkan değişiklikler ise gastropati olarak isimlendirilmektedir (17).

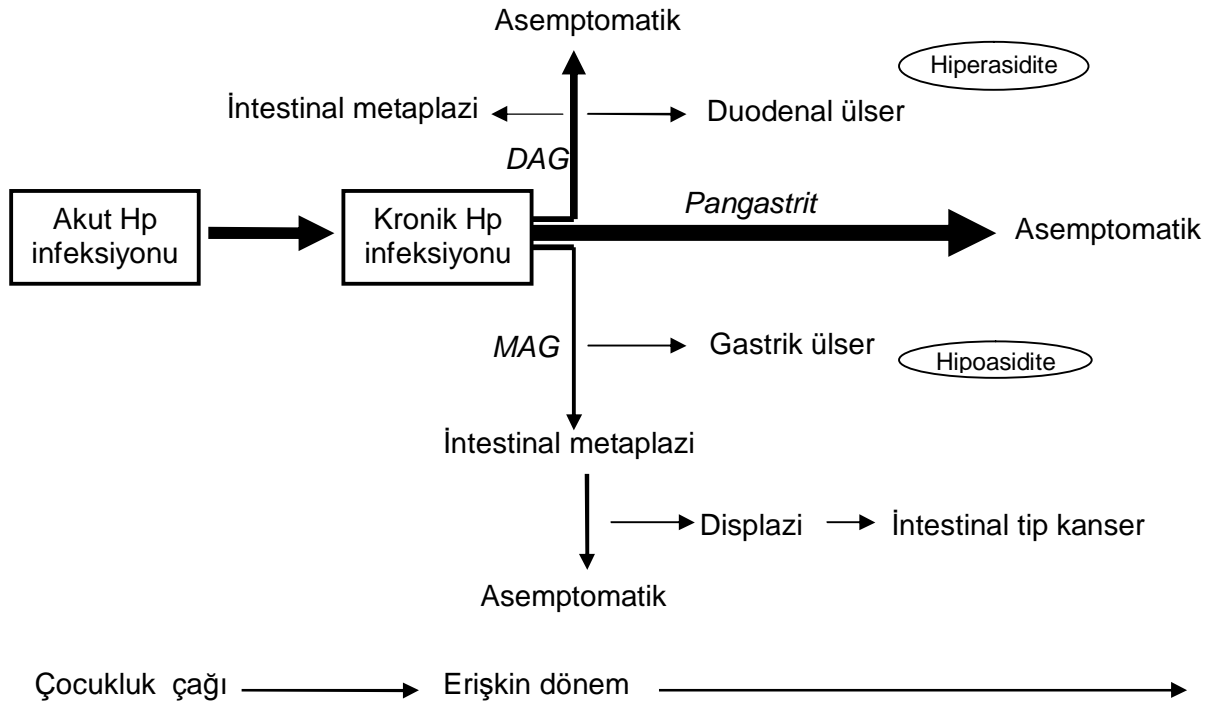
Akut *H.pylori* gastritine klinik pratikte nadiren rastlanmakta olup nötrofilik inflamasyonun izlendiği bir tablodur. Akut *H.pylori* gastritinde klinik bulguların kısa süreli ve hafif olması nedeni ile hastalar sıklıkla hekime başvurmamakta ve bu nedenle çoğu kez tanı konulamamaktadır. Uygun eradikasyon tedavisi yapılmaması durumunda büyük oranda yerini mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize kronik gastrit tablosuna bırakmaktadır (18) .

Kronik gastritin başlıca nedeni *H.pylori* infeksiyonudur. Pernisiyöz anemiye eşlik eden otoimmün gastrit daha az oranda rastlanılan diğer kronik gastrit nedenidir. Lenfositik infiltrasyon, granülom oluşumu veya eozinofilik tutulum gibi özel patolojik bulgular gösteren gastritler ise spesifik gastritler başlığı altında ayrıca sınıflandırılmaktadır (18).

Günümüzde gastrit sınıflandırılması ve derecelendirilmesinde, morfolojik, topografik ve etiyolojik verileri bir araya getiren revize edilmiş Sydney Sistemi en çok başvurulan sınıflandırma sistemidir (19). Sydney Sistemi'nde kronik inflamasyonun göstergesi olan mononükleer hücreler, aktivitenin göstergesi olan polimorfonükleer nötrofiller, *H.pylori* yoğunluğu, atrofi ve intestinal metaplazi derecesi morfolojik olarak sıfır ila dört arasında değişen bir skalada değerlendirilmektedir (0-yok, 1-hafif, 2-orta, 3-belirgin). Bu morfolojik bulguların midenin farklı bölgelerinden alınan örneklerde ayrı ayrı belirtilmesi topografik bilgi sağlamak ve hastalık bulgularına eşlik eden gastrit paternlerinin tanımlanmasına olanak vermektedir.

H.pylori'nin üç farklı gastrit tipine yol açtığı düşünülmektedir (20). *H.pylori* ile enfekte çoğu kişide hem antrum hem de korpusu tutan superfisiyel, kronik veya kronik aktif, diffüz bir inflamasyon görülmekte olup atrofi veya intestinal metaplazi izlenmemekte veya düşük oranda izlenmektedir. Bu pangastrit grubundaki hastalar genellikle asemptomatik kalmaktadır. Daha az rastlanılan ikinci grupta, inflamasyon antrumda daha belirgin olup korpusda inflamasyon yoktur veya hafif düzeydedir. Bu patern, diffüz antrum predominant gastrit (DAG) olarak isimlendirilmekte olup duodenal ülser hastalarında görülen gastrit biçimidir. Üçüncü ve en az oranda rastlanılan grupta, angulus düzeyinde multifokal olarak başlayan atrofi ve intestinal metaplazi, proksimale ve distale doğru ilerleyerek sonuçta

midenin büyük bir kısmını kaplamaktadır. Multifokal atrofik gastrit (MAG) olarak isimlendirilen bu gastrit tipi, gastrik ülser ve mide adenokanseri ile ilişkili gözükmektedir (20). Superfisiyel gastritin atrofiye ilerleme oranı yılda %1-3 oranında rapor edilmekle birlikte bu oranın Dünya'nın farklı bölgelerinde değişken olduğu, hatta aynı ülkede bölgeler arasında farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (21,22). Atrofiye ilerleme hızının belirlenmesinde çevresel etkenler ve infekte eden *H.pylori* suşunun virulans faktörleri daha belirgin olmak üzere infekte kişinin genetik özellikleri belirleyici gözükmektedir (22).



Şekil 2.1. *H.pylori* gastritinin spektrumu. DAG; diffüz antral predominant gastrit, Hp; *Helicobacter pylori*, MAG; multifokal atrofik gastrit.

Mide bez yapısının kaybı olarak tanımlanan atrofi, şiddetli mukozal hasar yapan tüm patolojik olayların ortak son noktası olarak kabul edilmektedir. Atrofi gelişimi ile birlikte mukozada incelmeye ve atrofik alanların yerini metaplastik dokunun alması sözkonusudur. Midede başlıca iki tip metaplazi tanımlanmıştır. Fundus, korpus ve antrumda görülebilen ve intestinal bez yapısının atrofik alanlarda saptandığı intestinal metaplazi, özellikle displazi ve kanser gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Bir diğer metaplazi tipi, korpus ve fundusda saptanan psödopilorik metaplazidir. Bu metaplazi tipinde; atrofi sonucu pariyetal hücrelerin kaybı ve

okzintik mukozanın antruma benzer bir görünüm alması sözkonusudur. Psödopilorik metaplazinin saptanmasında pepsinojen I immunboyamasından yararlanılmaktadır. Pepsinojen I sadece korpusda bulunan pepsinojen salgılayan şef hücreler, mukus-boyun hücreleri ve fundusta yer alan transizyonel hücrelerde bulunmaktadır. Sonuçta korpustan alındığı bilinen bir biyopsi örneğinde antruma benzer fenotipin görülmesi ancak pepsinojen I ile boyamanın saptanması, bu alanın psödopilorik metaplazi gösteren bir mukoza olduğunu göstermektedir (23).

Yakın zamanda El-Zimaity ve arkadaşları, erken mide kanseri nedeni ile gastrektomi uygulanmış 16 hastada yaptıkları detaylı inceleme sonucu hiçbir hastada multifokal atrofi saptamadıklarını rapor etmişlerdir (24). Bu hastaların 14'ünde atrofi, multifokal olmak yerine psödopilorik metaplazi tipinde ve diffüz olarak saptanmıştır. Oysaki intestinal metaplazi odakları bu diffüz psödopilorik metaplazi zemininde farklı odaklar şeklinde saptanmıştır. Sonuçta, multifokal dağılım gösteren patolojik özelliğin atrofi değil intestinal metaplazi olduğu öne sürülmüş ve bu durum multifokal intestinal metaplazi (MİM) olarak adlandırılmıştır (24). Bu özelliğin daha önce fark edilmemiş olması, önceki yıllarda yapılan incelemelerde pepsinojen I gibi psödopilorik metaplaziyi saptayacak metodların yaygın kullanılmamasına bağlanabilir. Çalışmada incelenen 2 gastrektomi materyalinde ise korpusda atrofi hiç gözlenmemiş ancak antrumda yoğun intestinal metaplazi dikkati çekmiştir. Aynı araştırma grubunun, farklı coğrafik bölgelerde yaşayan duodenal ülserli hastalarda yaptıkları bir diğer çalışmada, duodenal ülserli hastalarda bölgelere göre sıklığı değişmekle birlikte, önemli oranda intestinal metaplazi saptamaları önceki sınıflamaların tekrar sorgulanmasına neden olmuştur (25). Hipoasidite ve gastrik ülser/mide kanseri grubunun belirleyicisi olarak kabul edilebilecek intestinal metaplazi gibi özelliklerin duodenal ülseri yani antrum predominant inflamasyon bulunduran grupta saptanması birbirinden kesin olarak ayrılan gastrit tiplerinin olamayacağını, aksine gerek duodenal ülser gerekse gastrik ülser/mide kanseri grubunun aynı hastalığın (*H.pylori* ile oluşan kronik gastritin) farklı iki ucu olduğunu düşündürmüştür. Bu iki farklı tablonun *H.pylori* infeksiyonunun süresi, *H.pylori* virulans faktörleri, çevresel etmenler ve kişiye özgü faktörlerin etkisi ile ortaya çıktığı öne sürülmüştür (23,25).

H.pylori gastritinin doğal seyri konusunda tartışmalar devam etmekle birlikte, bugün gelinen noktada gastrit varlığının tanımlanması, atrofi veya intestinal metaplazi gibi

komponentlerin tespiti, peptik ülser veya adenokanserlerin saptanması gerekliliği üst gastrointestinal sistem endoskopisini vazgeçilmez bir uygulama haline getirmektedir.

2.3. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinin tarihsel gelişimi

1954 yılında Harold Hopkins ve Narinder Kapany tarafından ince cam fibrillerin ışığı taşıyabildiğinin gösterilmesi sonrası fiberoptik teknoloji hızla gelişmiş ve 1957 yılında Hirschowitz tarafından ilk fibergastroskop geliştirilmiştir. 1960 yılından sonra ticari olarak üretilmeye başlanan fibergastroskoplarda görüntü 20000 ila 40000 arasında değişen sayıda ince cam fibriller aracılığı ile taşınmakta olup ksenon gibi halojenli bir kaynaktan elde edilen yüksek intensiteli ışık ise endoskopun ucuna ayrı bir fiber yumağı ile ulaştırılmakta idi (26).

1983 yılından itibaren görüntünün elde edilmesinde ve taşınmasında fiberoptik teknoloji yerini, *charge coupled device* (CCD) olarak isimlendirilen kompleks ünitelere bırakmıştır. CCD, fotodiod veya piksel olarak isimlendirilen görüntü elemanlarından oluşan bir ünite olup, ışığın (foton) bu fotodiodlara çarpması sonucu elektronlar saçılır ve bir elektriksel yük ortaya çıkar. Endoskop ucunda, piksellere çarpan ışığın parlaklığı ile orantılı olarak ortaya çıkan elektriksel yük, amplifiye edilerek dijital olarak kodlanmaktadır. Tüm piksellerden gelen bu dijital uyarılar videoendoskop görüntüsü olarak yapılandırılmakta ve hareketli bir görüntü sağlanabilmesi için bu olay saniyede 30 kez tekrarlanmaktadır (27).

2.4. Yüksek rezolüsyonlu videoendoskopların genel özellikleri

Gastrointestinal kanaldaki patolojik değişikliklerin tanımlanmasında, kullanılan endoskopun çözünürlüğü (rezolüsyon) ve büyütme gücü (magnifikasyon) belirleyici rol oynamaktadır (28).

Çözünürlük; birbirine yakın iki noktayı ayırma gücü olarak tanımlanmakta olup, piksel dansitesinin bir fonksiyonudur. Günümüzde kullanılan videoendoskoplarda 200-400 kilopiksel boyutunda CCD'ler kullanılmaktadır. Yakın zamanda, 650-850 kilopiksel boyutlu CCD'ler içeren yüksek rezolüsyonlu endoskoplar geliştirilmiştir. Bu teknoloji sayesinde, çıplak gözün 125-165 mikron olan ayırım gücü, 10-71 mikron düzeyine çıkarılabilmektedir (29).

Endoskopik görüntülerin büyüklüğü; çözünürlükten farklı bir kavram olup, saptanan bir imajın ekranda hangi boyutta izlendiğini belirtmektedir. Standart endoskoplarda büyütme gücü x8-17 kat arasında değişmekte iken, yeni geliştirilen magnifiye endoskoplarda x100-150 kat büyütme sağlanabilmektedir (29).

Gastrointestinal lezyonların tanısında bugün gelinen noktada, yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskoplarda her iki özellik birleştirilmiş olup, 1 mm²'lik bir alan yüksek bir rezolüsyonla 100x100 mm² olarak incelenebilmektedir. Bu düzey, diseksiyon mikroskoplarının sağladığı düzeye yakın olup yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskoplara göre daha detaylı incelenebilmektedir. Yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskoplara halen Dünya'da ticari olarak satışı olan ve değişik amaçlarla çok sayıda hastada kullanılmış endoskoplardır (28-30). Bu tip endoskoplara, standart videoendoskoplardan boy ve çap açısından farklı değildir (Şekil 2.2).



Resim 2.1. Soldan sağa Fujinon EG-450DL5 (çift kanallı terapötik model), EG-490ZW5 (yüksek rezolüsyonlu magnifiye model) ve EG-450WR5 (tek kanallı standart model) endoskoplalarının, A) kumanda kısımları, B) uç kısımları ve C) yüksek rezolüsyonlu endoskopun ucuna şeffaf başlık takılmış haldeki görünüşleri.

Üst gastrointestinal endoskopi işlemi, konvansiyonel işlemden farklı olmayıp videoendoskoplara sağlanan verilerin hepsi, yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopi ile elde edilmektedir. Yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskop ile rutin gastrointestinal endoskopi işlemi esnasında istenen bir alana yaklaşılarak endoskop üzerindeki magnifikasyon

düğmesine basılması sureti ile mukozal detay yüksek rezolüsyonla büyütülerek ekrandan izlenmektedir.

2.5. Endoskopik boyama yöntemleri

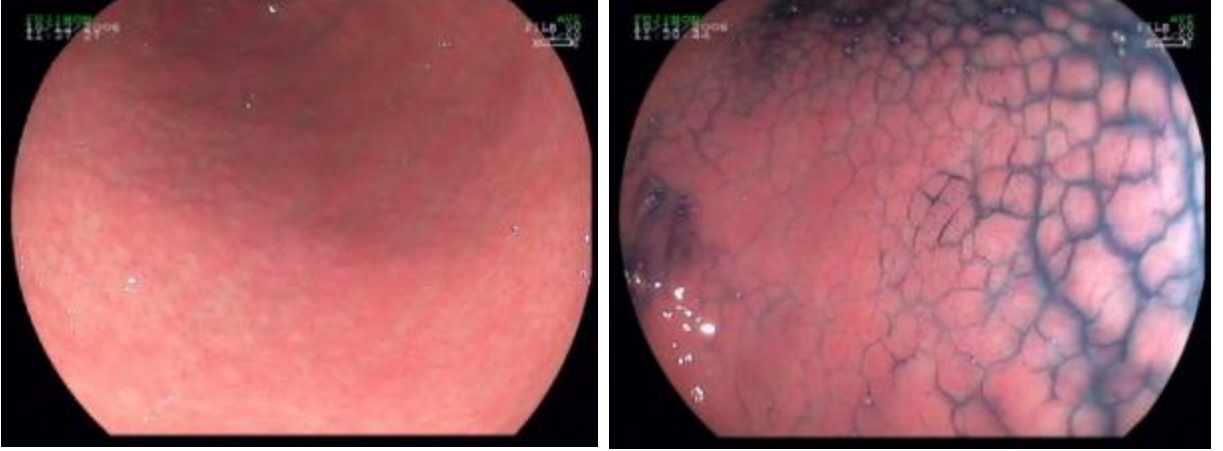
Endoskopi işlemi esnasında, mukozal detayın daha belirgin ortaya konulabilmesi, fark edilmesi zorluk yaratan lezyonların tanımlanabilmesi veya yaygınlıklarının belirlenebilmesi amacı ile farklı özellikteki boyalar kullanılabilir (31). Endoskopik boyama veya kromoendoskopi adı verilen bu yöntemde; endoskopun çalışma kanalından geçirilen bir katater aracılığı ile incelenecek bölgeye topikal olarak boya uygulaması yapılmaktadır. Bu amaçla kullanılan boyalar üç grup altında toplanmaktadır. Kontrast boyalar; mukoza üzerindeki depresyonları doldurmada ve işlem yapan hekimin incelemesini kolaylaştıracak kontrast yaratmaktadır. Bu grubun en önemli üyesi indigo karmen boyası olup emilime uğramamaktadır. Absorbif veya vital boyalar; yüzey epiteline girmekte olup belirli epitel tiplerinin veya hücresel bileşenlerin boyanmasına neden olmaktadır. Lugol solüsyonu, metilen mavisi veya toluidin mavisi bu grubun temsilcileridir. Reaktif boyalar; hücresel ürünlerin etkisi ile değişen pH'nın belirlemesi amacı ile kullanılabilir olup kongo kırmızısı ve fenol kırmızısı bu grup içinde yer almaktadır (31).

2.6. Histolojik gastritin saptanmasında üst gastrointestinal sistem endoskopisi

Üst gastrointestinal sistem endoskopisinin uygulanmaya başlaması ile birlikte, endoskopi esnasında saptanan pek çok bulgunun (eritem, granülarite, fragilite, ödem, yapışık sekresyon varlığı gibi) gastrit göstergesi olduğu düşünülmüştür. Ancak daha 1960'lı yılların sonunda, gastrit tanısının sadece endoskopik bulgulara dayanılarak konulmasının yanıltıcı olabileceği gerçeği ile yüz yüze gelinmiştir. Bu yıllarda araştırmacılar, önemli bir inflamasyon olmadan mukozada hiperemi, ödem veya yapışık sekresyonların izlenebileceğini ve bu durumun aksine endoskopik olarak normal gözüken bir mukozada patolojik değişikliklerin saptanabileceğini dürüstçe belirtmişlerdir. Endoskopik gastrit tanısında rastlanılan ikinci önemli problem ise pek çok bulgu açısından hekimler arasında uyum sağlanamamasıdır (8).

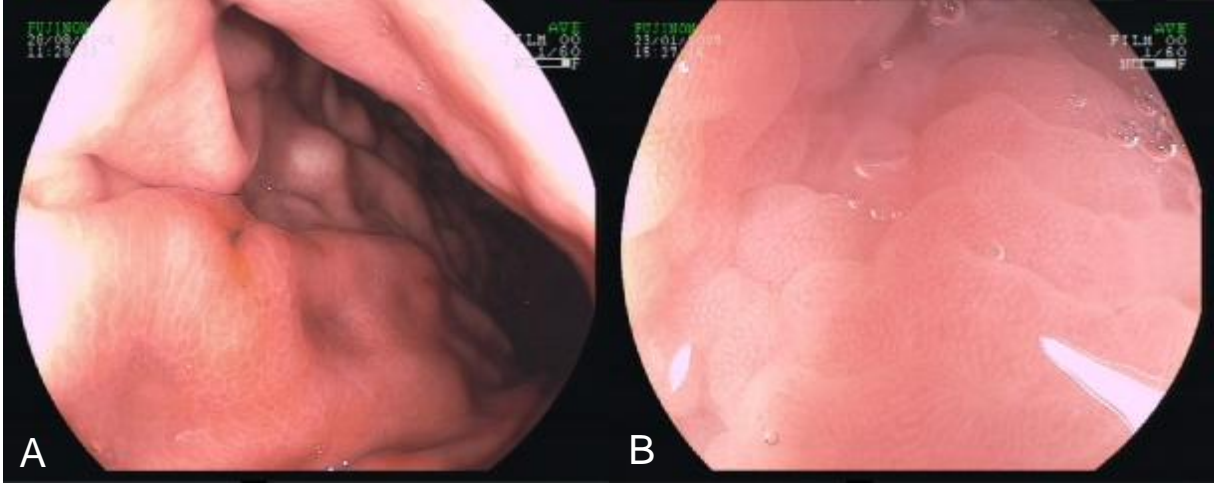
Laine ve arkadaşlarının endoskopik bulguları histopatolojik değerlendirme ile karşılaştırdıkları bir çalışmada, iki deneyimli endoskopistin uyumu araştırılmıştır (8). Sıklıkla gastrit göstergesi olarak kabul edilen 'eritem' değerlendirildiğinde iki hekim arasındaki uyumu gösteren Kapa istatistiği (κ) antrumdaki eritem için 0.18 ve korpusdaki eritem için

-0.20 olarak bulunmuştur ($\kappa > 0.75$ -mükemmel uyum, $0.4 < \kappa < 0.75$ -kabul edilebilir, $\kappa < 0.4$ -kabul edilemez derecede kötü uyum). Ödem, granularite ve frajilite gibi parametreleri tanımlayacak kriterler bulunamadığı için bu bulgular araştırma kapsamına dahi sokulamamıştır. Her iki hekim %19 vakada antral nodularite (Resim 2.2), %15 vakada korpus nodularitesi ve %33 vakada korpusda area gastrica belirginleşmesi (Resim 2.3) konusunda fikir birliği sağlayabilmiştir (κ değerleri sırası ile 0.49, 0.65 ve 0.68 olarak saptanmıştır). *H.pylori* infeksiyonu varlığında, mükemmel olmayan ancak kabul edilebilir uyumun saptandığı bu parametrelerin sensitivitesi sırası ile %46, %18 ve %32 gibi düşük oranlarda saptanmıştır. İncelenen hasta popülasyonunun ancak %10'luk kısmında saptanabilen antral nodularite ve korpusdaki area gastrica belirginliğinin bir arada olması durumunda ise sensitivite %18 düzeyinde kalmış ancak spesifisite ve pozitif prediktif değer %100 olarak saptanmıştır (8).



Resim 2.2. Antral nodularite ve indigokarmen ile boyama sonrası nodularitedeki belirginleşme.

H.pylori varlığında endoskopik bulguların yararlılığının araştırıldığı geniş bir seride, sensitivite ve spesifisite değerleri; antral eritem için %51 ve %68, antrumda erozyon varlığında %8 ve %90, korpusda eritem saptanması durumunda %33 ve %88, korpusda yerleşik erozyon varlığında %1 ve %98 olarak saptanmıştır. Hiçbir endoskopik bulgu veya bulgular topluluğu %57'den daha fazla sensitiviteye ulaşamamıştır. Bununla birlikte orta-ağır atrofi varlığında korpusdaki rugaların silinmesinin nispeten yüksek bir sensitivite (%67) ve spesifisiteye (%85) sahip olduğu görülmüştür (32).



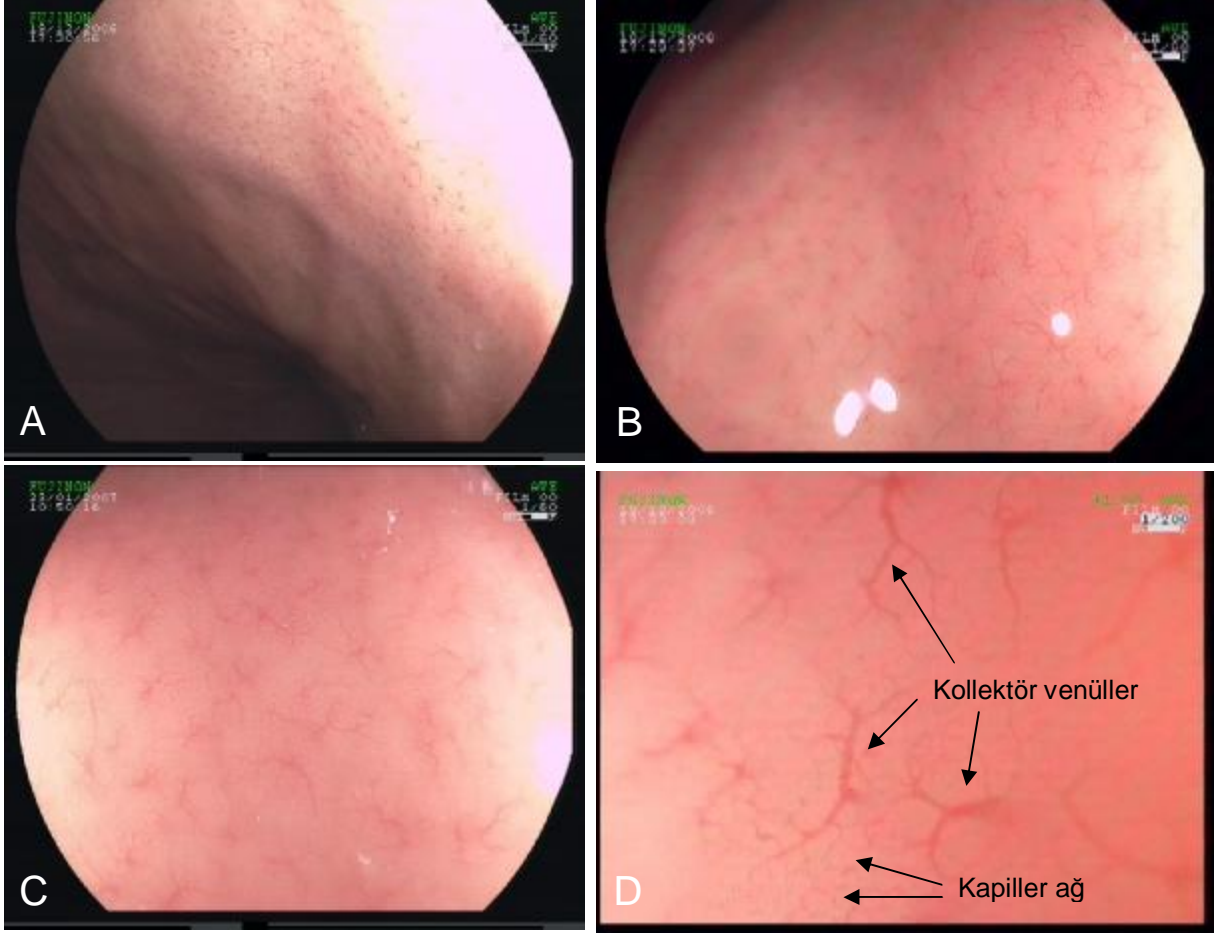
Resim 2.3. (A) Korpusda erozyon ve area gastricalarda belirginleşme örneği gösteren endoskopik görünüm. (B) Korpusda area gastricalarda belirginleşme.

H.pylori gastritinin saptanmasında tek bir endoskopik özelliğin veya az sayıda bulgunun değerlendirildiği çalışmaların aksine, Japonya'dan Mihara ve arkadaşları, pek çok özelliği bir araya getirdikleri dokuz farklı endoskopik gastrit görünümünün tanısal değerini araştırmışlardır. Bu çalışmada endoskopik gastrit tanısı konulan hastaların, %82.6'sında histolojik gastrit (sensitivite %82.6, spesifisite %82.9) ve %79.3'ünde *H.pylori* infeksiyonu (sensitivite %79.3, spesifisite %87.3) saptamışlardır. Endoskopik olarak normal bulunan olguların %17.1'inde histolojik gastrit ve %12.7'sinde *H.pylori* saptanmıştır. Bu çalışmada saptanan yüksek sensitivite ve spesifisite değerleri oldukça yararlı gözükmeyle birlikte kullanılan sınıflamanın karmaşıklığı, Japonya dışında Dünya'da yaygın kullanım bulmaması ve pratik olamaması dezavantaj olarak görülmektedir (33).

2.7. Histolojik gastrit saptanmasında yüksek rezolüsyonlu endoskopi

1991 yılında yüksek rezolüsyonlu endoskopların kullanıma girmesi sonrası gastrik mukozanın yüzeysel mikroyapısı ve vaskülaritesi değerlendirilebilmiştir. Japonya'dan Yagi ve arkadaşları, *H.pylori* infeksiyonu bulunmayan, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç ve proton pompa inhibitörü kullanmayan hastalarda korpus ve antrumun yüksek rezolüsyonlu endoskopik görünümünü tanımlamışlardır (9). Bu araştırma sonucu, korpusda gastrik bezlerin açılım noktası olan 'pit' yapıları net olarak görülmüş ve bu pitlerin çevresindeki bal peteği görünümündeki kapiller ağ tanımlanmıştır. Ayrıca, video-endoskopik olarak korpusda saptanabilen ince noktasal kırmızı yapıların, yüksek rezolüsyonlu endoskopik

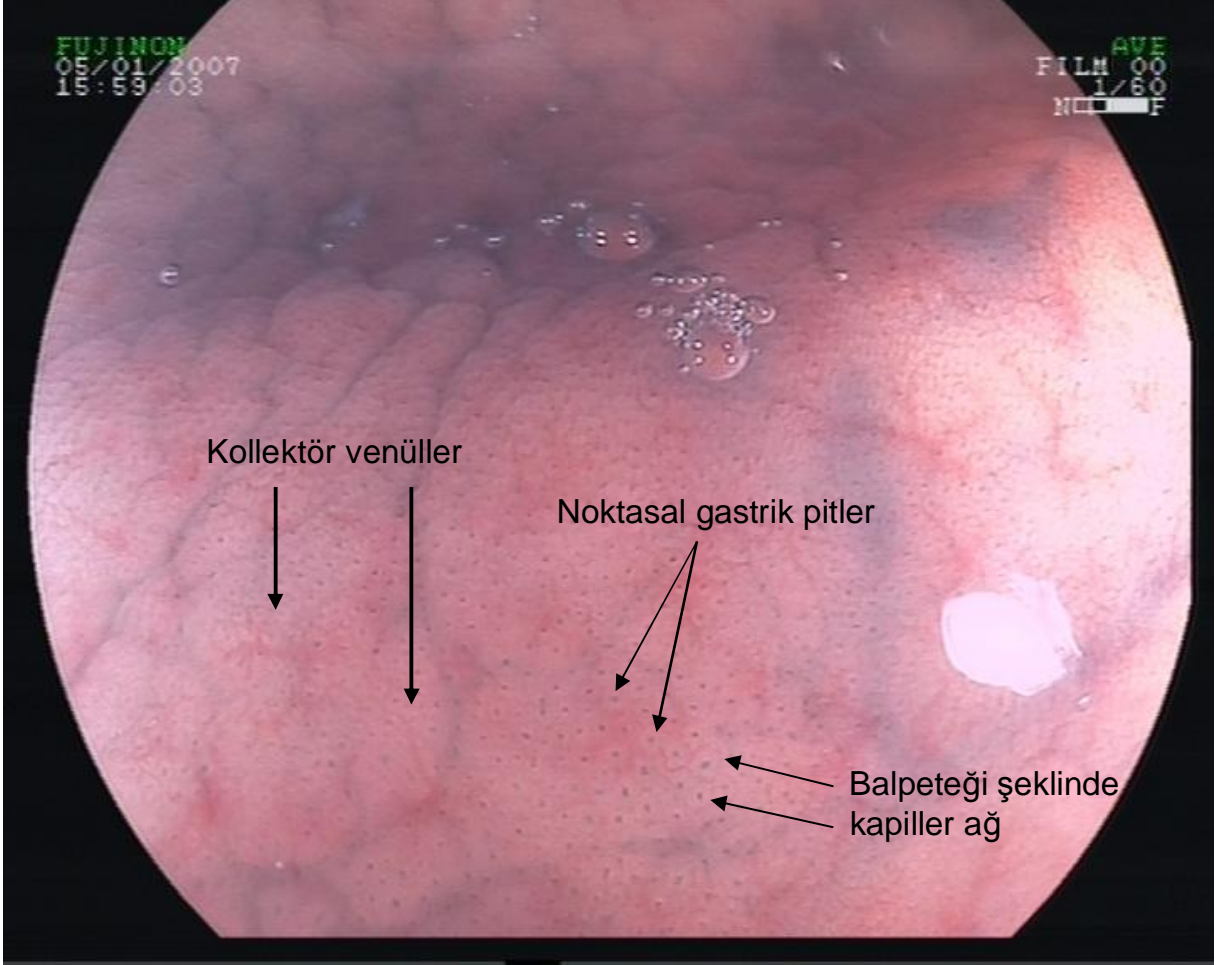
değerlendirmede kollektör venüller olduğu ortaya çıkmıştır. Korpusun histolojik değerlendirmesi ile uyumlu olarak, gastrik bezlerin çevresinde düzenlenmiş olan ince kapiller yapıların birleşerek kollektör venülleri oluşturdukları ve mukozanın daha derin kısımlarına doğru yol aldıkları düşünülmüştür (Resim 2.4 ve 2.5).



Resim 2.4. (A) Korpus küçük kurvaturda ince noktasal kapiller yapılar. (B ve C) Yüksek rezolüsyon altında kollektör venüller. (D) Yüksek rezolüsyon ve elektronik magnifikasyon altında kollektör venüller ve kapiller ağ yapısı.

Antrumun yüksek rezolüsyonlu görüntüsünün korpusdan farklı olduğu ortaya konulmuş ve antrumun görünümü 'sabanla sürülmüş tarla' şeklinde tanımlanmıştır (9). Antrumda yüzeysel yapının ve pit organizasyonunun korpusdaki gibi dairesel olmak yerine halkasal olduğu ve bu halkasal yüzeyde noktasal ince kapillerlerin yerleştiği görülmüştür (Resim 2.6). Bir diğer önemli fark antrumda korpusa benzer şekilde kollektör venüllerinin

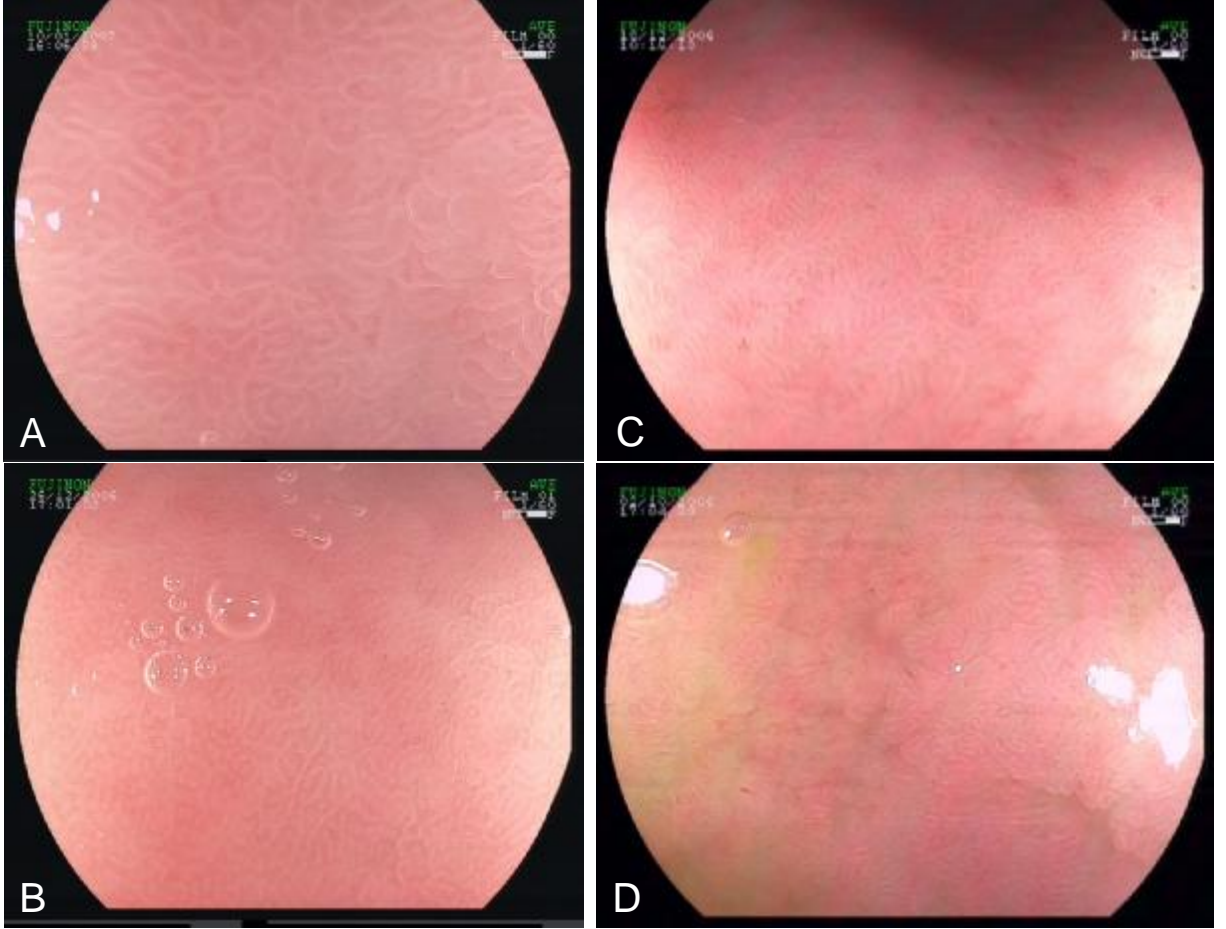
izlenmemesidir. Korpusdaki kolektör venüllerin antrumdakilerden daha kalın olması ve bu venüllerin mukozanın derinliklerine vertikal olarak ilerlediği oysaki antrumda venüllerin oblik olarak uzandığı yönündeki histolojik veriler göz önüne alınarak bu farklar açıklanmaya çalışılmıştır (9).



Resim 2.5. İndigokarmen (%0,4) ile boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu incelemede korpus mukozası. Gastrik bezlerin açılım noktaları olan pit yapıları, kolektör venüller ve pit yapılarını çevreleyen bal peteği şeklindeki kapiller ağ.

Korpusda kolektör venüllerin birbirine homojen uzaklıkta yerleştiği ve düzenli olarak seçilebildiği görünüm *regular arrangement of collecting venules - RAC* (kolektör venüllerin düzenli yerleşimi) olarak isimlendirilmiştir. Endoskopik olarak korpusdaki RAC (+) görünümünün normal gastrik histolojiyi göstermedeki sensitivitesi %93.8 ve spesifisitesi %96.2 olarak rapor edilmiştir. *H.pylori* varlığında ise kolektör venüllerin düzenli yerleşmediği

(RAC (-) görünüm) fark edilmiştir. Aynı çalışmada RAC (-) görünüm saptanan hastaların %96.2'sinde *H.pylori* gastriti gösterilmiştir (9).

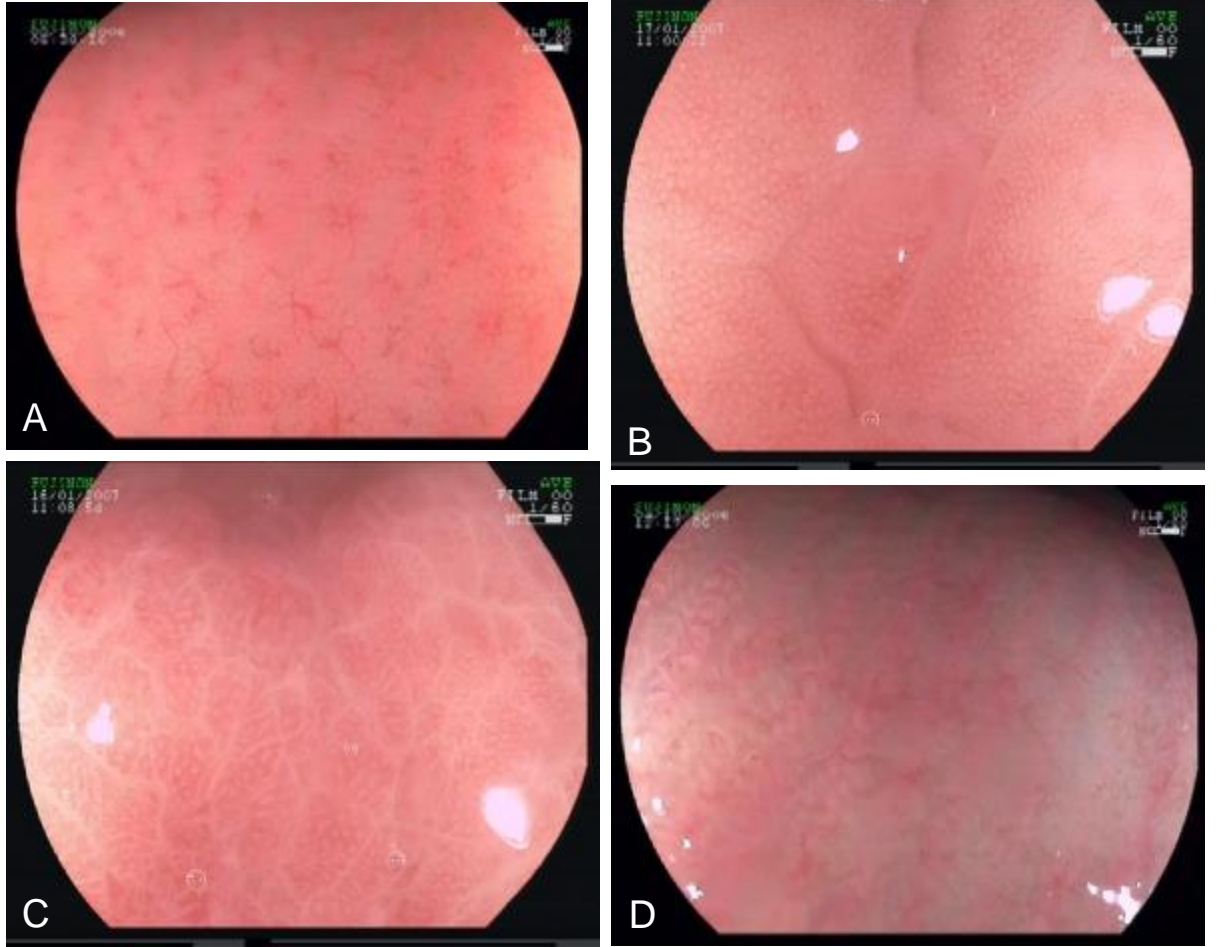


Resim 2.6. Antrumun yüksek rezolüsyonlu görünümü. (A ve B) Düzenli antral yapı. (C ve D) Bozulmuş antral yapı.

Histolojik olarak normal antral mukoza yapısına sahip tüm olgularda, yüksek rezolüsyonlu incelemede, tanımlanan düzenli antral mikroyapı (orijinal olarak *well-defined ridge pattern (wDRP)* olarak isimlendirilmiştir) görülmüştür. Bununla birlikte *H.pylori* gastriti olan hastaların %39'unda da düzenli bir yapı izlenmiştir. Sonuç olarak düzenli antral yapının normal histolojiyi tanımlamadaki sensitivitesi %54.5 ve spesifisitesi %100 olarak saptanmıştır (9).

Patolojik özellikler göstermeyen gastrik mukoza yapısının anlaşılması sonrası araştırmalar *H.pylori* gastriti konusunda yoğunlaşmıştır. *H.pylori* gastritinin saptanması yanı sıra inflamasyon şiddeti, atrofi ve intestinal metaplazi gibi özellikler yüksek rezolüsyonlu

endoskopi kullanılarak belirlenmeye çalışılmıştır. Yagi ve arkadaşları, *H. pylori* infeksiyonu bulunan hastalarda korpus büyük kurvatur veya ön duvarda bir sahayı yüksek rezolüsyonlu endoskopi ile değerlendirmişler ve bulgularını dört farklı grup altında toplamışlardır (10).



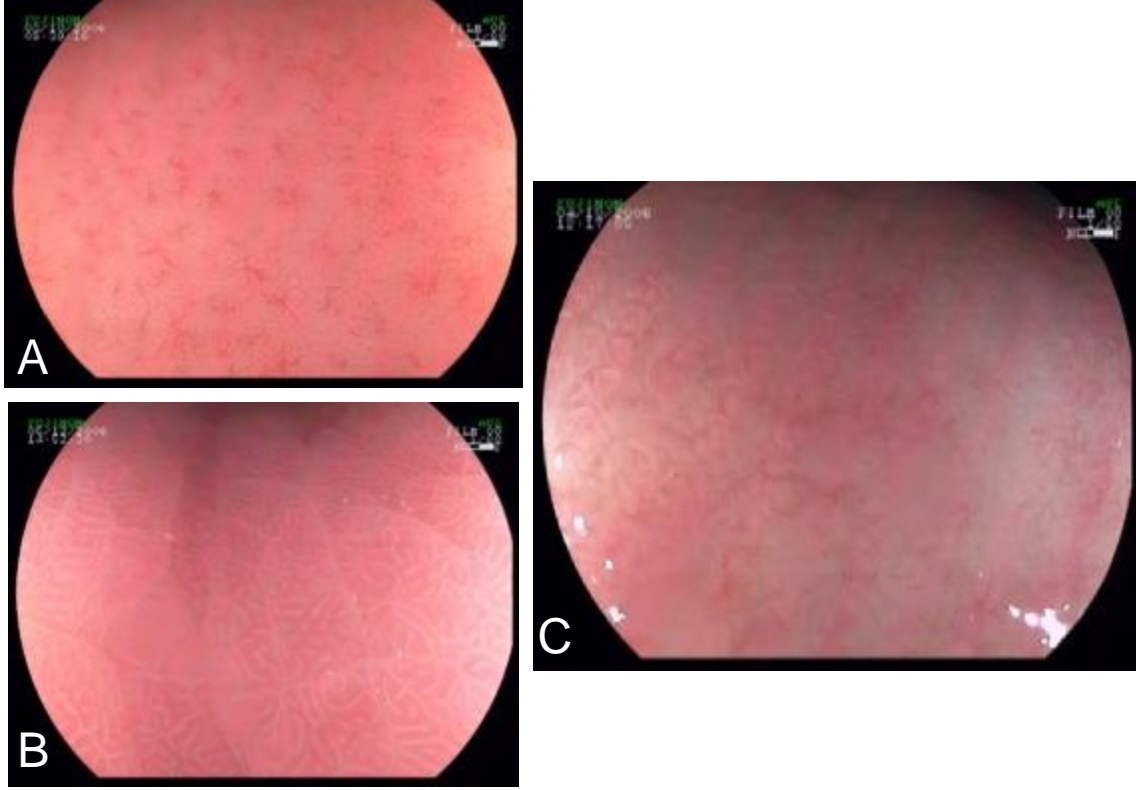
Resim 2.7. Yagi sınıflaması. (A) Normal korpus mukozası, (B) Kolektör venüllerin izlenmediği Z1 görünüm, (C) Gastrik sulkus ve pitlerin dilate izlendiği Z2 görünüm, (D) Hiperemik ve soluk alanlar içeren, düzensiz sulkus ve pitler içeren Z3 görünüm.

Yagi sınıflamasına göre; normal gastrik mukoza görünümü Z-0 olarak kodlanmış olup, kolektör venüllerin görülmediği ancak düzenli olsun veya olmasın kapillerin ağını seçilebildiği görünüm Z-1 olarak gruplandırılmıştır. Z-2 grubunda, kolektör venüller yanı sıra kapiller ağı izlenememekte olup gastrik pitler ve sulkuslar beyaz renkli ve dilate olarak izlenmektedir. Z-3 grubunda ise dilate pitler ve sulkuslar çevresinde hiperemik alanlar izlenmektedir (Şekil 2.7). Histopatolojik veriler ile karşılaştırıldığında, Z-0 grubunda yer alan 80 hastanın 72'si *H.pylori* negatif normal histolojiye sahip bulunmuş sadece 8 hastada *H.pylori* infeksiyonu saptanmıştır.

Diğer gruplardaki tüm hastalarda *H.pylori* varlığı gösterilmiş olup inflamasyon ve aktivite değerlerinin Z-2 grubunda Z-1 grubuna göre daha fazla olmaya eğilimli olduğu görülmüştür. Özellikle Z-3 grubunda atrofi derecesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu verilerden yola çıkılarak Z-0 grubunun normal histolojiyi, Z-1 ve Z-2 gruplarının inflamasyon ve aktiviteyi yansıttığı, Z-3 grubunun ise atrofi varlığının göstergesi olduğu düşünülmüştür (10,11).

Antrum mikroyapısının yüksek rezolüsyonlu endoskopi ve indigo karmen ile boyama yapılarak incelendiği bir diğer çalışmada, histolojik *H.pylori* gastriti tanısında sensitivite %96.3 ve spesifisite %73.7 olarak bulunmuştur. Standart videoendoskopik inceleme yapıldığında ise sensitivite %66 ve spesifisite %52.9 olarak saptanmıştır (34).

Mukozal yapının detayları yanı sıra yüzeyel mikrovasküler yapının gastrit tanısında yararlı olabileceği düşünülmüştür (35). Histopatolojik gastrit ve yüzeyel mikrovaskülarite arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, antrum büyük kurvatur, korpus büyük ve küçük kurvaturda üç alan yüksek rezolüsyonlu endoskop ile değerlendirilmiştir. Kolektör venüllerin dağılımları göz önüne alınarak morfolojik bulgular üç grupta toplanmıştır. Kolektör venüllerin birbirlerine eşit uzaklıkta olduğu, ikinci ve üçüncü dallanmalarının görülebildiği ve venül boyutunun düzenli olduğu olgular R (regüler) grubunda toplanmıştır. Kolektör venüllerin izlenmediği olgular O (*obscure*-belirsiz) grubunda sınıflandırılmıştır. Kolektör venüllerin birbirlerine olan uzaklığının homojen olmadığı, ikinci ve üçüncü dallanmalarının izlenmediği, yer yer birbirleri ile birleşen irregüler venüllerin olduğu olgular ise I (irregüler) grubunda toplanmıştır (Şekil 2.8). 92 hastanın incelendiği araştırmada R paterninin izlendiği olguların hiçbirinde *H.pylori* enfeksiyonu saptanmamış ve bu bulgu normal gastrik mukozanın belirteci kabul edilmiştir. Diğer iki grupta inflamasyon ve aktivite skorları yüksek bulunmuştur. I grubunda atrofi skoru en yüksek değere ulaşmış olup, bu grup atrofik mukozanın belirteci olarak kabul edilmiştir. Bu bulgulardan yola çıkılarak *H.pylori*'ye bağlı lamina propriada gelişen inflamasyon ve glandular epitelin hiperplazisi sonucu kolektör venüllerin görülemez hale geldiği, zaman içinde atrofinin ilerlemesi sonucu mukozanın incilmesi ile irregüler kolektör venüllerin tekrar ortaya çıktığı öne sürülmüştür (35). Ayrıca, kolektör venüllerin morfolojilerine dayalı sınıflama, farklı hekimler arasındaki uyum açısından araştırılmış ve κ değeri 0.948 olarak saptanmıştır (mükemmel uyum).



Resim 2.8. Korpus mukozal mikrovaskülaritesi; (A) Regüler, (B) Belirsiz, (C) İrregüler.

2.8. *Helicobacter pylori* tanısında kullanılan yöntemler

Günümüzde *H.pylori* tanısına yönelik kullanılacak farklı yöntemler mevcut olup bu yöntemler; üst gastrointestinal sistem endoskopisi esnasında alınan biyopsi materyallerinin kullanıldığı invaziv yöntemler ve endoskopi gerektirmeyen noninvaziv yöntemler olarak iki grupta incelenebilir. Her bir teste özgü sensitivite ve spesifisite değerleri Tablo 2.1’de gösterilmiştir (7,36).

2.9. *Helicobacter pylori* tanısında kullanılan invaziv yöntemler

Hızlı üreaz testi

Hızlı üreaz testi (HÜT); *H.pylori* tarafından sentezlenen üreaz enzim aktivitesinin saptanması esasına dayalı bir testtir. *H.pylori* tarafından sentezlenen üreaz enzimi fizyolojik sıcaklıklarda ve 45 C°’ye kadar aktif olup, pH 4.5’un altına inildiğinde hızla denatüre olmaktadır. Üreaz enzimi mukus tabakasından (pH: 6,0) gastrik lümene (pH < 2,0) geçtiğinde aktivitesini kaybetmekte olup gastrik sıvıda üreaz aktivitesi mevcut değildir. Üreaz aktivitesi, midede *H.pylori* ve nötral pH’a sahip mukus tabakasının bulunduğu bölgelerde saptanmaktadır.

Hızlı üreaz testinde, antrum ve/veya korpustan alınan biyopsi materyali üreden zengin ve pH değişikliğine duyarlı boya içeren bir solüsyona konulmaktadır. *H.pylori* varlığında, bakterinin üreaz enzimi ürenin, amonyum ve karbondioksite hidrolizine neden olmakta ve solüsyonun pH değeri artmaktadır. pH değerindeki artış renk değişikliğine sebep olmaktadır. Ucuz ve uygulanması basit bir testtir. *H.pylori* midede yama tarzında dağılım gösterebildiği için yanlış negatiflik söz konusu olabilir. Yine intestinal metaplazi bölgeleri *H.pylori* yerleşimine elverişli alanlar olmadığı için bu bölgelerden alınan örneklerde mikroorganizma saptanamaz. Alkalen safranın mideye reflü olması durumunda veya bol miktarda tükürük sekresyonu olan hastalarda pH 6'nın üstüne çıktığı için yalancı pozitiflik söz konusu olabilir (7,36).

Tablo 2.1 *H.pylori* tanısında kullanılan yöntemlerin sensitivite ve spesifisite oranları.

<u>Tanısal test</u>	<u>Sensitivite (%)</u>	<u>Spesifisite (%)</u>
Hızlı üreaz testi	90	100
Histoloji	93	99
Kültür	80-95	100
Serum IgG antikorları	91	97
Üre nefes testi	90	96

Kültür

Bakteriyel infeksiyonların tanısı için standart tanı aracı olarak kullanılan kültür, *H.pylorinin* yavaş üremesi, kültür duyarlılığının az olması, uygulamanın zahmetli ve pahalı olması nedeni ile rutin kullanımda sıklıkla uygulanan tanısal bir test değildir. Tedavi başarısızlığı durumunda antibiyotik direncinin saptanmasına olanak sağlaması nedeni ile kullanımına başvurulmaktadır (7).

Histoloji

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi esnasında alınan biyopsilerin gastrit açısından rutin değerlendirilmesinde hematoksilin ve eozin (H&E) boyası kullanılmaktadır. *H.pylori* yoğunluğunun fazla olduğu örneklerde H&E boyamasında mikroorganizmanın görülmesi mümkündür. Ancak daha az orandaki *H.pylori* varlığında Giemza, Warthin-Starry, Genta veya El-Zimaity gibi mikroorganizmayı ortaya koyabilen boyaların kullanılması gereklidir.

H.pylori varlığı yanı sıra gastrit tipi, şiddeti ve intestinal metaplazi gibi özellikleri ortaya koyabilmesi nedeni ile gastrik biyopsilerin endoskopinin vazgeçilmez bir parçası olduğu düşünülmektedir. Gastrik biyopsiler, bugün için *H.pylori* tanısında en değerli yöntem olarak kabul edilmektedir (7,17).

Yapılan bir çalışmada *H.pylori* enfeksiyonu varlığında, antrum proksimali küçük kurvaturdan alınan biyopsi örneklerinin hepsinde *H.pylori* saptanmıştır. Antrumun diğer bölgelerinden alınan bir örnekte *H.pylori*'nin saptanamama oranı ise %7.5'un altındadır. Bu sonuçlara dayanılarak bir tanesi antrum proksimali küçük kurvaturdan (angulus düzeyi veya yakınından) olmak şartı ile iki antral örneğin incelenmesi durumunda tanı açısından sensitivite %100 olarak bulunmuştur. Bu durumun tek istisnası antrumda yaygın intestinal metaplazi varlığıdır. Böyle bir durumda korpusdan alınacak iki örneğin incelenmesi ile tanı konulabilmektedir (37). Bugün kabul edilen görüş iki antrum (bir tanesi antrum proksimali küçük kurvaturdan olmak şartı ile) ve iki korpus örneğinin *H.pylori* enfeksiyonunu %100'e yakın gösterdiği yönündedir.

2.10. *Helicobacter pylori* tanısında kullanılan invaziv olmayan yöntemler

Üre nefes testi

Üre nefes testi; *H.pylori* tarafından sentezlenen üreaz enzim aktivitesinin saptanması esasına dayalı noninvaziv bir testtir. Aç karnına tetkike gelen hastadan nefes örneği alındıktan sonra radyoaktif ¹⁴C veya izotopik ¹³C ile işaretli karbon atomu bulunduran üre çözeltisinin hastaya içirilmesini takiben ikinci kez nefes örneği alınır. *H.pylori* varlığında, üreaz enzim aktivitesinin sonucu, üre hidrolize uğrayarak işaretli CO₂ ve amonyum açığa çıkmaktadır. Açığa çıkan işaretli karbon atomu içeren CO₂ solunum ile atılmaktadır. Ekspiryumda atılan işaretli karbon içeren karbondioksitin, kitle spektroskopik (¹³C) veya sintigrafik (¹⁴C) olarak ölçülmesi yolu ile *H.pylori* varlığı araştırılır. Son bir hafta içinde proton pompa inhibitörü kullanımı, son 1 ay içinde antibiotik kullanımı ve geçirilmiş mide ameliyatı durumunda yanlış negatiflik söz konusudur. *H.pylori* tanısında kullanılan diğer yöntemlere göre en önemli üstünlüğü tüm mide mukozasındaki üreaz aktivitesini yansıtmaması olup yama tarzındaki *H.pylori* dağılımından etkilenmemesidir (36,38).

Seroloji

Kronik *H.pylori* infeksiyonuna yanıt olarak ortaya çıkan IgG tipindeki antikorların serumda saptanmasına dayalı bir yöntemdir. Eradikasyondan 6 ay sonra alınan örneklerde titrede %20 ve daha fazla düşüş kür sağlandığının gösterilmesi açısından sensitif bulunmuş olmakla birlikte, bekleme süresinin uzun olması ve maliyeti dezavantaj olarak görülmektedir (39).

2.11. *Helicobacter pylori* tanısında kullanılan diğer yöntemler

Dünya’da yaygın olarak kullanılmakta olan ve yukarıda özellikleri açıklanan tanısal testlere ek olarak gaita ve idrar antijen testleri (noninvaziv testler) ve endoskopik örneklerde uygulanan immunfloresan bazlı testler halen araştırma aşamasında olan ve umut verici testler olarak görülmektedir (40-43). Ancak geliştirilen her tanısal testin sensitivite ve spesifitesi yanı sıra uygulama kolaylığı, ulaşılabilirliği ve maliyeti kullanım yaygınlığında belirleyici rol oynamaktadır.

Endoskopi teknolojisindeki gelişmeler sonucu yüksek rezolüsyonlu endoskopların kullanıma girmesi ile önceki yıllarda gastrit tanısında yaşanan zorlukların aşılabilmesi mümkün gözükmemektedir. *H.pylori* gastriti varlığının yüksek doğrulukla tanınabilmesi, *H.pylori* araştırılması için gereken ek tanı testlerine ve çok sayıda alınması gereken biyopsi ihtiyacında azalmayı sağlayabilecektir. Bu tür bir gelişmenin ortaya konması durumunda zaman, emek ve ekonomik harcamaların belirgin azalabileceği açıktır.

3. GEREK VE YÖNTEMLER

3.1. Hasta grubu

Bu çalışmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesi'ne üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmak üzere refere edilen ve çalışmaya katılmayı kabul ederek yazılı onam veren 129 hasta dahil edilmiştir.

Araştırma izni için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurul Başkanlığı'na başvurulmuş ve 12.10.2006 tarih/218 sayılı ve 08.06.2007 tarih/200 sayılı kararlar ile çalışmanın yapılabilmesi için gerekli izin alınmıştır (Ek 1,2).

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

1. Koagülopati veya kanama diyatezi bulunan hastalar
2. Gebelik veya laktasyon döneminde olan hastalar
3. Son 1 ay içinde antibiyotik kullanmış hastalar
4. Son 15 gün içinde proton pompa inhibitörü ve H2 reseptör antagonisti kullanımı olan hastalar
5. Son 15 gün içinde aspirin, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç veya klopidogrel kullanmış olan hastalar
6. Ciddi komorbid hastalığı olan hastalar
7. Mide operasyonu geçirmiş hastalar

3.2. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi

Hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi en az 8 saatlik açlığı takiben, sedoanaljezi altında, Fujinon EG-490ZW5 yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskop (Fuji Photo Optical Co., Ltd., Saitama, Japonya) kullanılarak yapılmıştır. Özefagus, mide ve duodenumun standart videoendoskopik incelemesi sonrası, antrum ve korpusun küçük ve büyük kurvatur kısımları yüksek rezolüsyonla incelenmiştir. Standart videoendoskopik görüntülerin ve yüksek rezolüsyonlu görüntülerin kısa video kayıtları ve fotoğrafları alınmıştır. İncelenen alanlardan patolojik tanı amacı ile biyopsiler alınmıştır. Hızlı üreaz testi çalışılabilmesi amacı ile korpus ve antrumdan birer adet örnek alınmıştır. Endoskopik işlem esnasında saptanan patolojik lezyonlar ayrıca örneklendirilmiştir.

3.3. Standart videoendoskop ile değerlendirme ve sınıflama

Standart endoskopi esnasında korpus ve antrum mukozaları eritem, erozyon varlığı, area gastrica belirginleşmesi ve nodularite açısından değerlendirilmiştir (Resim 3.1 ve 3.2).

3.4. Yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskop ile değerlendirme ve sınıflama

Yüksek rezolüsyonlu inceleme esnasında korpus ve antrumun, büyük ve küçük kurvatur bölgeleri incelenmiştir.

Korpus mukoza yapısı Yagi sınıflamasına sadık kalınarak Z0 (normal), Z1, Z2, Z3 (Resim 2.5) olarak sınıflandırılmıştır (11). Mukozal vaskülarite R (normal), O, I olarak (Resim 2.6) literatürde tanımlandığı gibi kodlanmıştır (35). Büyük ve küçük kurvaturda mukozal yapı birbirinden farklı saptanır ise daha yüksek sınıfın korpus için tanımlayıcı olduğu kabul edilmiş ve örnekleme bu alandan yapılmıştır. Mukozal vaskülarite açısından değerlendirmede normal görünüm dışında birden fazla vaskülarite tipi saptanırsa (O veya I) bölgeler ayrı ayrı örneklenmiş ve değerlendirmeye katılmışlardır.

Antrumun yüksek rezolüsyonlu endoskopik sınıflandırılması düzenli yapı (wDRP) veya irregüler yapı (iDRP) olarak yapılmıştır (9). Büyük ve küçük kurvaturda mukozal yapı birbirinden farklı saptanır ise daha yüksek sınıfın antrum için tanımlayıcı olduğu kabul edilmiş ve örnekleme bu alandan yapılmıştır.

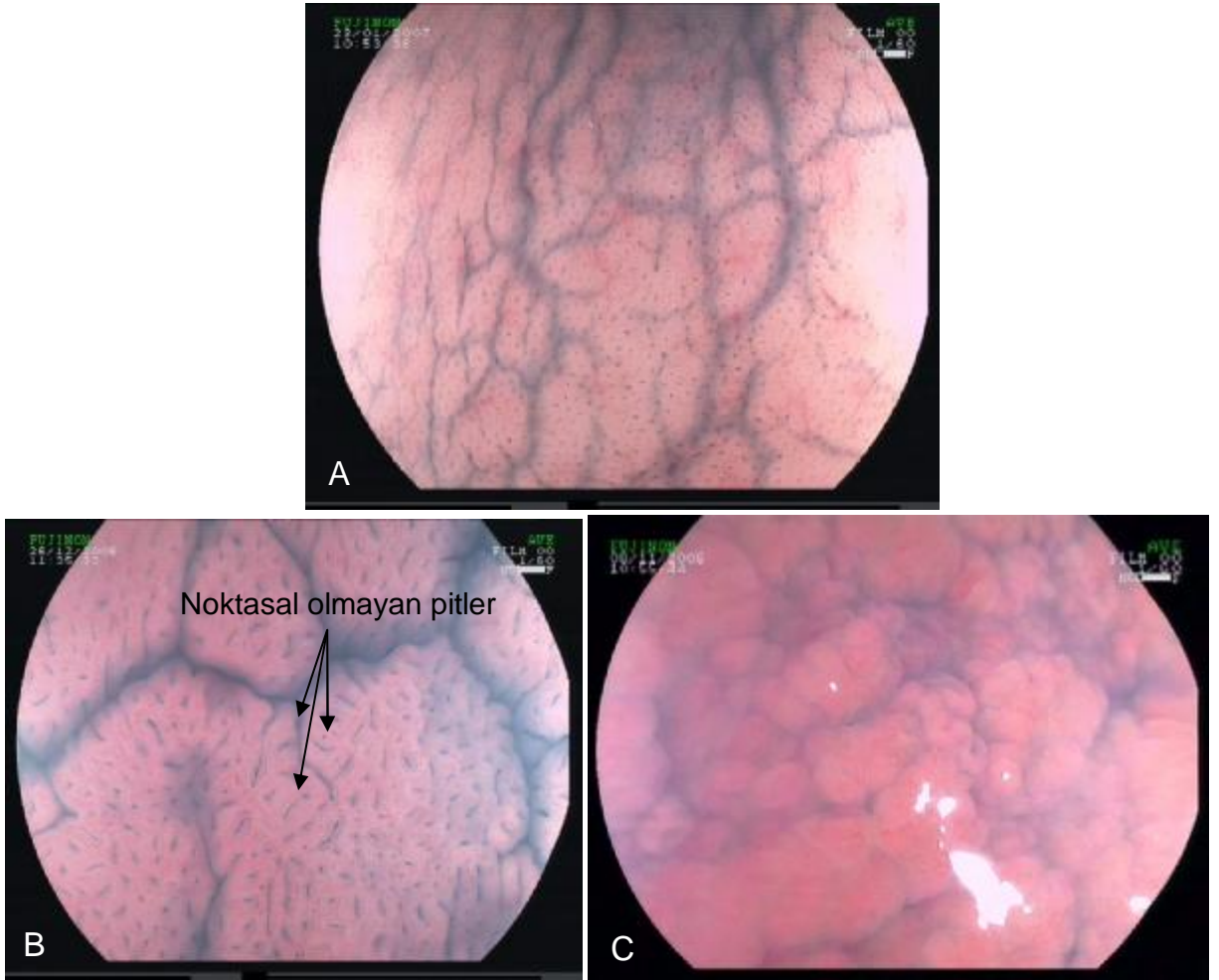
3.5. Hızlı üreaz testi

Endoskopi esnasında alınan biyopsi örneği 2 ml hızlı üreaz test solüsyonu içine konulmuştur. Hızlı üreaz test solüsyonu; 10 ml distile su içinde 1 gr üre çözülerek elde edilmiş olup, 2 ml'lik solüsyon üzerine iki damla %1 fenol kırmızısı damlatılmıştır. Tanımlanan solüsyona biyopsi örneğinin eklenmesini takiben, en geç beş dakika içinde biyopsi ve/veya solüsyon renginin kırmızıya dönüşmesi halinde hızlı üreaz testi pozitif kabul edilmiştir (44). Antrum ve korpusdan ayrı ayrı hızlı üreaz testleri çalışılmıştır.

3.6. Kromoendoskopi

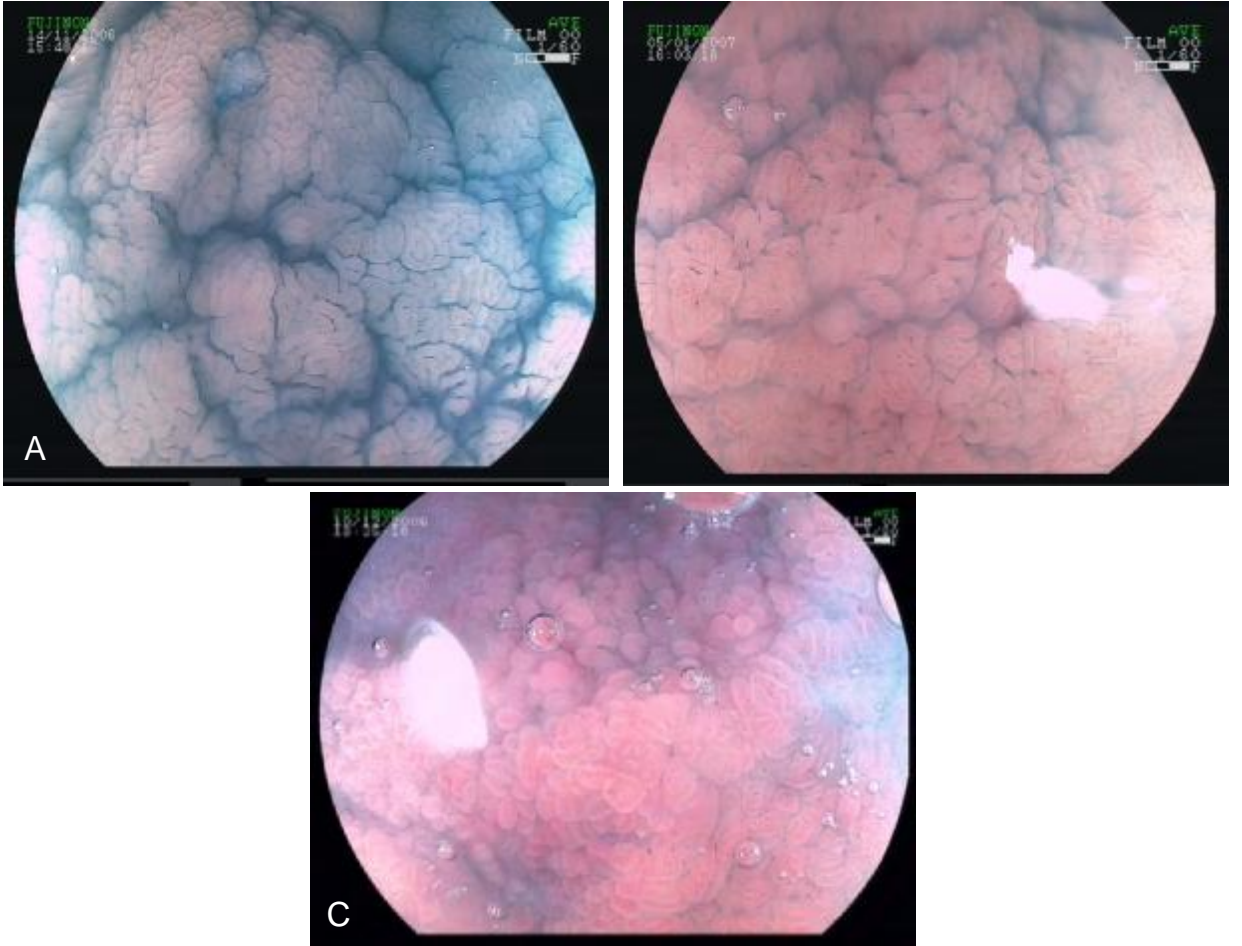
Kromoendoskopi uygulamasında, endoskopun çalışma kanalından geçirilen katater (Olympus PW-5L-1 katater, Olympus Optical Co.,Ltd., Japonya) aracılığı ile incelenmek istenen bölgeye 10 ml %0,4 indigokarmen solüsyonu topikal olarak uygulanmıştır. Endoskopik boyamanın tamamlanmasının ardından yüksek rezolüsyonlu inceleme yapılmıştır.

İnceleme sonucu korpus mukoza yapısında saptanan bulgular üç grup altında toplanmıştır. Pit ağızlarının düzenli ve noktasal olarak izlendiği, kollektör venüllerin düzenli dağıldığı ve pitlerin homojen olarak birbirine benzediği normal mukoza yapısı CZ0 olarak belirlenmiştir. Pit ağızlarının noktasal olmak yerine ince uzun veya virgül şeklinde düzensizlikler göstermesi veya pit yapılarının birbirlerinden farklılık göstermesi durumunda görünüm CZ1 olarak sınıflandırılmıştır. Pit yapısının belirgin bozukluk gösterdiği, pit açılımlarının izlenmediği ve sulkusların düzensiz olduğu grup CZ2 sınıfı altında kodlanmıştır (Resim 3.1).



Resim 3.1. Korpusun indigokarmen (%0,4) ile boyanması sonrası yüksek rezolüsyonlu incelemede mukozal yapı. (A) Pit ağızlarının nokta şeklinde olduğu, kolektör venüllerin izlendiği ve pit yapısının düzenli olduğu normal görünüm (CZ0), (B) Pit ağızlarının düzensiz açıldığı ancak pit yapısındaki değişikliklerin çok çarpıcı olmadığı görünüm (CZ1), (C) Mukozal yapının belirgin bozuk olarak izlendiği görünüm (CZ2).

İndigokarmen ile boyama sonrası antrumun yüksek rezolüsyonlu endoskopik incelemesinde bulgular üç grup altında toplanmıştır. Antral yapının normal olduğu görünüm CZA0 olarak gruplandırılmıştır. Antrumda düzensizlik olmakla birlikte yapının rölatif olarak korunduğu görünüm CZA1 olarak isimlendirilmiştir. Yapıda belirgin bozukluk saptanması, yer yer düzleşmiş ve yer yer ince barsak mukozasında rastlanılan paternde parmaksı çıkıntılar tarzında yapılar görülmesi durumunda bulgular CZA2 grubunda toplanmıştır (Resim 3.2).



Resim 3.2. Antrumun indigokarmen (%0,4) ile boyama sonrası yüksek rezolüsyon ile değerlendirilmesi. (A) Normal antrum yapısı (CZA0), (B) Antrum yapısında düzensizlik olmakla birlikte mukozal yapının rölatif olarak korunduğu görünüm (CZA1), (C) Antral yapıda belirgin bozulmanın izlendiği görünüm (CZA2).

3.7. Patolojik değerlendirme

Biyopsi örnekleri %10 formol solüsyonuna konularak patoloji laboratuvarına ulaştırılmış, rutin olarak işlemlenmiş ve parafinize edilmiştir. Doku kesitleri hematoxilen &

ezin, Giemza, Alcian blue & Periodic acid–Schiff ile boyanmış ve incelenmiştir. Gastrit sınıflaması revize edilmiş Sydney Sistemi'ne göre yapılmıştır (19).

3.8. Çalışma gruplarının oluşturulması

Histopatolojik inceleme sonucu inflamasyon görülmeyen, hızlı üreaz testi ve Giemza boyaması ile *H.pylori* saptanmayan örnekler normal gastrik mukozal histoloji grubunda toplanmıştır. Histopatolojik olarak inflamasyon (lenfosit veya nötrofil infiltrasyonu), atrofi veya intestinal metaplazi içeren örnekler, antrum veya korpusta hızlı üreaz testinde pozitiflik ve Giemza boyamasında *H.pylori* saptanması durumunda *H.pylori* gastriti grubuna dahil edilmiştir.

3.9. İstatistiksel analiz

Veriler, “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 10.0 for Windows” istatistik programı kullanılarak kompüterize edilmiş ve uygun analizler yapılmıştır (45). Çalışma hastalarının yaş özellikleri gibi normal dağılım gösterilen durumlarda bağımsız gruplar için Student t testi kullanılmıştır. Yüksek rezolüsyonlu endoskopi gruplarındaki örneklerde patolojik bulguların karşılaştırılması amacı ile gruplar bir arada Kruskal-Wallis varyans analizi ile test edilmiş, fark saptanması durumunda ikili alt grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İkili alt grup karşılaştırmalarında p değeri karşılaştırma yapılacak ikili alt grup sayısına bölünerek tip I hatadan kaçınılmıştır. Diğer tüm durumlarda $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. Numerik olmayan değerler içeren 2x2'lik tablolarda ki kare testi kullanılmıştır. Sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerler aşağıdaki formüllere göre hesaplanmıştır (46).

Sensitivite: $(\text{gerçek pozitif}/\text{gerçek pozitif} + \text{yanlış negatif}) \times 100$

Spesifisite: $(\text{gerçek negatif}/\text{gerçek negatif} + \text{yanlış pozitif}) \times 100$

Pozitif prediktif değer (PPD): $(\text{gerçek pozitif}/\text{gerçek pozitif} + \text{yanlış pozitif}) \times 100$

Negatif prediktif değer (NPD): $(\text{gerçek negatif}/\text{gerçek negatif} + \text{yanlış negatif}) \times 100$

Çalışma gücünün analizi

H.pylori gastriti bulunan hastalarda yüksek rezolüsyonlu magnifiye görüntülerin standart videoendoskopik görüntülere göre tanı koydurucu değerinde en az % 15 artış sağladığı

düşünülürse (literatürde standart endoskopide yaklaşık %50 rapor edilmektedir), α yanılma düzeyi 0.05 ve test gücü 0.90 olması için güç analizi sonucu 49 hastanın çalışmaya katılması gerektiği ortaya çıkmaktadır.

4. BULGULAR

4.1. Hasta grubunun özellikleri

Çalışmaya alınan 129 hastanın yaş dağılımları incelendiğinde; ortalama yaş $48,6 \pm 14,2$ olarak hesaplanmış olup, minimum yaş 19 ve maksimum yaş 76'dır. Hastaların % 24,8'i erkek (32 hasta) ve %75,2'si bayandır (97 hasta). Hastaların hepsinde üst gastrointestinal sistem endoskopisi esnasında yüksek rezolüsyonlu inceleme uygulanmış olup, ek olarak 55 hastada (%42,6) indigokarmen ile boyama uygulanmıştır.

H. pylori gastriti 98 hastada (%76,0) saptanmış olup, 31 hastada (%24,0) histolojik incelemede normal mukoza yapısına rastlanılmıştır. *H. pylori* gastriti saptanan olgularda ortalama yaş $49,8 \pm 12,4$ (minimum 23, maksimum 76) olup grubun %73,5'i (72 hasta) kadın hastalardan oluşmaktaydı. Normal gastrik mukoza yapısı bulunan olgularda ortalama yaş $45,0 \pm 18,5$ (minimum 19, maksimum 76) olup kadın hastalar grubun %80,6'sını (25 hasta) oluşturmaktaydı. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Normal gastrik mukoza ve *H.pylori* gastriti bulunan hastaların demografik özellikleri.

	<i>H.pylori</i> gastriti (n=98)	Normal mukozal histoloji (n=31)	
Yaş			p>0,05
Ortalama \pm SD	49,8 \pm 12,4	45,0 \pm 18,5	
Ortanca	51,0	40,0	
Yaş dağılım aralığı	23-76	19-76	
Cinsiyet			p>0,05
Kadın	72 (% 73,5)	25 (% 80,6)	
Erkek	26 (% 26,5)	6 (% 19,4)	
Kromoendoskopik inceleme	41 (% 41,8)	14 (% 45,2)	p>0,05
Endoskopi endikasyonu			
Dispepsi	58 (% 59,1)	19 (% 61,3)	
Demir eksikliği anemisi	28 (% 28,6)	8 (% 25,8)	
Karın ağrısı	12 (% 13,2)	4 (% 13,0)	

4.2. Standart videoendoskopik bulgular

Standart videoendoskopi esnasında korpus ve antrumda saptanan hiperemi ve erozyon varlığı ile korpusta area gastrica belirginleşmesinin *H.pylori* gastriti tanısındaki sensitivite, spesifisite, PPD ve NPD'leri Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Standart videoendoskopik bulguların *H.pylori* gastriti tanısındaki katkısı.

	Sensitivite	Spesifisite	Pozitif prediktif değer	Negatif prediktif değer
Korporal hiperemi	%44,7	%87,0	%91,3	%34,2
Korpusda erozyon varlığı	%6,1	%100	%100	%25,2
Korpusda area gastrica belirginliği	%23,5	%90,3	%88,5	%27,2
Antral hiperemi	%69,9	%43,5	%84,7	%24,4
Antrumda erozyon varlığı	%21,4	%91,3	%91,6	%20,6

Korpusda nodularite *H. pylori* gastriti bulunan 98 olgunun sadece 7 tanesinde (%7,1) saptanmış olup, histopatolojik olarak normal korpus mukozası bulunan hiçbir hastada görülmemiştir. Çalışma kapsamında antrumda area gastrica belirginleşmesi hiçbir hastada saptanmamıştır. Antral nodularite, *H.pylori* gastriti olan bir hastada saptanmıştır.

4.3. Yüksek rezolüsyonlu endoskopik incelemede korpus mikroyapısı

Histolojik olarak normal korpus mukozası bulunan 31 hastanın 28'inde yüksek rezolüsyonlu incelemede korpus mikroyapısı ZO olarak gruplanmıştır. Patolojik incelemede *H.pylori* gastriti saptanan 98 olgunun sadece 6 tanesi ZO olarak gruplanmıştır. ZO paterninin; normal gastrik mukozayı temsil etmedeki sensitivitesi % 90,3 ve spesifisitesi % 93,9 olarak hesaplanmıştır. PPD % 82,3 ve NPD % 96,8 olarak bulunmuştur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Normal gastrik histoloji ve *H.pylori* gastriti bulunan hastalarda mukozal mikroyapı

	Normal histoloji	Patolojik gastrit	Toplam
Z0	28	6	34
Z1+Z2+Z3	3	92	95
Toplam	31	98	129

Z1, Z2 veya Z3 paternlerinin *H.pylori* gastriti olan hastaları göstermedeki sensitivitesi %93,9 ve spesifitesi %90,3 olarak hesaplanmış olup pozitif ve negatif prediktif değerler sırası ile %96,8 ve %82,3 olarak bulunmuştur.

4.4. Korpus mikroyapısı ve histopatolojik özellikler arasındaki ilişki

Çalışma kapsamında yüksek rezolüsyon ile incelenen (ve biyopsi ile örneklenen) 129 korpus bölgesinde 34 Z0, 42 Z1, 33 Z2 ve 20 Z3 tipinde mukozal mikroyapı saptanmıştır.

Korpus mukozal yapısı ve inflamasyon derecesi arasındaki ilişki

Mukozal mikroyapı ve patolojik inceleme ile saptanan inflamasyon arasındaki ilişki Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

Tablo.4.4. Korpus mikroyapısı ve kronik inflamasyon arasındaki ilişki.

Endoskopik sınıf	Patolojik incelemede inflamasyon derecesi				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
Z0	27	5	2	0	34
Z1	4	20	15	3	42
Z2	0	5	13	15	33
Z3	0	2	12	6	20
Toplam	31	32	42	24	129

Farklı endoskopik sınıflar arasında inflamasyon derecesi açısından istatistiksel fark mevcuttur (Kruskal-Wallis, $p<0.0001$). İkili alt grupların karşılaştırılması sonucu; Z2 ve Z3 grupları arasında fark saptanmamış ancak diğer tüm gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (Mann-Whitney U testi, $p<0,0001$). Bulgular Z0'dan (normal yapının göstergesi), Z2 grubuna doğru gidildikçe inflamasyonun arttığını desteklemektedir.

Korpus mukozal yapısı ve aktivite derecesi arasındaki ilişki

Endoskopik olarak belirlenen mukozal yapısı ve histopatolojik olarak saptanan aktivite arasındaki ilişki Tablo 4.5'de gösterilmiştir. Z0 grubundaki aktivite, Z1, Z2 ve Z3 grubundaki aktiviteden anlamlı olarak farklıdır (ki-kare, $p<0.0001$).

Tablo.4.5. Korpus mikroyapısı ve aktivite derecesi arasındaki ilişki.

Endoskopik sınıf	Patolojik incelemede aktivasyon derecesi				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
Z0	34	0	0	0	34
Z1	31	6	3	2	42
Z2	8	10	10	5	33
Z3	8	6	3	3	20
Toplam	81	22	16	10	129

Tüm gruplar bir arada değerlendirildiğinde endoskopik gruplar arasında aktivite açısından anlamlı fark mevcuttur (Kruskal-Wallis, $p<0,0001$). Alt grupların ikili karşılaştırılması sonucu, Z1-Z3 ve Z2-Z3 grupları arasında histopatolojik aktivite açısından fark saptanmamış ancak diğer gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (Mann-Whitney U testi, Z0 vs Z1 $p:0,001$, Z0 vs Z2 $p<0,0001$, Z0 vs Z3 $p<0,0001$, Z1 vs Z2 $p<0,0001$). Bulgular aktivite skorunun Z0'dan Z2 grubuna gidildikçe arttığını göstermektedir.

Korpus mukozal yapısı ve patolojik incelemede saptanan H. pylori arasındaki ilişki

Endoskopik olarak belirlenen mukozal yapı ve histopatolojik olarak saptanan *H. pylori* yoğunluğu arasındaki ilişki Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Korpus mikroyapısı ve patolojik incelemede *H. pylori* yoğunluğu arasındaki ilişki.

Endoskopik sınıf	Patolojik incelemede <i>H. pylori</i> derecesi				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
Z0	30	3	0	1	34
Z1	19	7	10	6	42
Z2	8	5	12	8	33
Z3	10	2	6	2	20
Toplam	67	17	28	17	

Yüksek rezolüsyonlu endoskopik inceleme sonucu tüm gruplar bir arada değerlendirildiğinde endoskopik gruplar arasında *H. pylori* yoğunluğu açısından anlamlı fark mevcuttur (Kruskal-Wallis, $p<0,0001$). Z0 paternine sahip hastalar ile Z1 (Mann-Whitney U

test, $p<0,001$), Z2 (Mann-Whitney U test, $p<0,001$) veya Z3 (Mann-Whitney U test, $p<0,001$) grubunda patern saptanan hastalar arasında histopatolojik incelemede H. pylori yoğunluğu açısından istatistiksel fark saptanmıştır. Z1, Z2 ve Z3 grupları arasında fark saptanmamıştır.

Korpus mukozal yapısı ve atrofi derecesi arasındaki ilişki

Endoskopik olarak belirlenen mukozal mikroyapı ve histopatolojik olarak saptanan atrofi derecesi arasındaki ilişki Tablo 4.7’de gösterilmiştir. Z0 grubunda atrofiye hiç rastlanmamış olup, Z1 grubunda sadece bir biyopsi örneğinde atrofiye rastlanılmıştır. Bu örnekte de atrofi hafif düzeyde bulunmuştur. Atrofi grubunun özellikle Z3 grubunda ve daha az olarak Z2 grubunda yoğunlaştığı görülmektedir. Tüm gruplar bir arada değerlendirildiğinde endoskopik gruplar arasında atrofi açısından anlamlı fark mevcuttur (Kruskal-Wallis, $p<0,0001$). Alt grupların ikili karşılaştırılması sonucu, Z3 grubunun Z2, Z1 ve Z0 gruplarından anlamlı oranda farklı olduğu görülmüştür (Mann-Whitney U testi, $p<0,0001$). Diğer gruplar arasında fark yoktur.

Tablo 4.7. Korpus mikroyapısı ve atrofi derecesi arasındaki ilişki.

Endoskopik sınıf	Patolojik incelemede atrofi derecesi				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
Z0	34	0	0	0	34
Z1	41	1	0	0	42
Z2	28	4	0	1	33
Z3	7	8	3	2	20
Toplam	110	13	3	3	129

Korpus mukozal yapısı ve intestinal metaplazi arasındaki ilişki

Endoskopik olarak belirlenen mukozal mikroyapı ve histopatolojik olarak saptanan intestinal metaplazi derecesi arasındaki ilişki Tablo 4.8’de gösterilmiştir. Z0 grubunda intestinal metaplaziye hiç rastlanmamış olup, Z1 grubunda sadece iki biyopsi örneğinde intestinal metaplaziye rastlanılmıştır. Bu örneklerde intestinal metaplazi hafif düzeyde bulunmuştur. Orta ve belirgin derecede intestinal metaplazi Z2 ve Z3 gruplarında saptanmıştır. Endoskopik grupların ikili karşılaştırılmaları sonucu, Z3 grubunun Z0

($p<0,0001$) ve Z1 ($p<0,0001$) gruplarından farklı olduğu görülmüştür (Mann-Whitney U testi). Diğer gruplar arasında fark yoktur.

Tablo 4.8. Korpus mikroyapısı ve intestinal metaplazi arasındaki ilişki.

Endoskopik sınıf	Patolojik incelemede intestinal metaplazi derecesi				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
Z0	34	0	0	0	34
Z1	40	2	0	0	42
Z2	29	2	2	0	33
Z3	11	6	2	1	20
Toplam	114	10	4	1	129

4.5. Yüksek rezolüsyonlu endoskopik incelemede korpus mikrovaskülaritesi

Korpusun yüzeysel mikro-vasküler yapısı incelendiğinde regüler tip vaskülaritenin, Z0 tipi mukozal mikroyapı ile uyumu tam olarak bulunmuştur (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Yüksek rezolüsyonlu incelemede normal korpus mukozası ve *H.pylori* gastriti bulunan hastalarda mukoza vaskülaritesi.

	Normal histoloji	Patolojik gastrit	Toplam
R	28	6	34
O+I	3	92	95
Toplam	31	98	129

4.6. Korpus mikrovaskülaritesi ve histopatolojik özellikler arasındaki ilişki

Çalışma kapsamında yüksek rezolüsyon ile incelenen (ve biyopsi ile örneklenen) 129 korpus bölgesinde 34 R, 83 I ve 12 O tipinde yüzeysel vasküler patern tanımlanmıştır.

Korpus mikrovaskülaritesi ve inflamasyon derecesi arasındaki ilişki

Vasküler patern ve patolojik inceleme ile saptanan inflamasyon arasındaki ilişki Tablo 4.10'da gösterilmiş olup farklı endoskopik sınıflar arasında inflamasyon derecesi açısından istatistiksel fark mevcuttur (Kruskal-Wallis, $p<0.0001$). İkili alt grupların karşılaştırılması sonucu; O ve I grupları arasında fark saptanmamış ancak diğer tüm gruplar arasında anlamlı

fark saptanmıştır (Mann-Whitney U testi, $p<0,0001$). Bulgular inflamasyonun O ve I gruplarının özelliği olduğunu göstermektedir.

Tablo.4.10. Mukozal mikrovaskülarite ve kronik inflamasyon arasındaki ilişki.

Endoskopik sınıf	Patolojik incelemede inflamasyon derecesi				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
R	27	5	2	0	34
O	4	25	32	22	83
I	0	2	8	2	12
Toplam	31	32	42	24	129

Korpus mikrovaskülaritesi ve aktivite derecesi arasındaki ilişki

Endoskopik olarak belirlenen mukozal mikrovaskülarite ve histopatolojik olarak saptanan aktivite arasındaki ilişki Tablo 4.11’de gösterilmiştir. R grubundaki aktivite, O ve I grubundaki aktiviteden anlamlı olarak farklıdır (ki-kare, $p<0,0001$).

Tablo.4.11. Mukozal mikrovaskülarite ve aktivite arasındaki ilişki.

Endoskopik sınıf	Patolojik incelemede aktivite derecesi				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
R	34	0	0	0	34
O	42	17	15	9	83
I	5	5	1	1	12
Toplam	81	22	16	10	129

Tüm gruplar bir arada değerlendirildiğinde endoskopik gruplar arasında aktivite açısından anlamlı fark mevcuttur (Kruskal-Wallis, $p<0,0001$). Alt grupların ikili karşılaştırılması sonucu, R grubu O ve I grubundan farklı olup (Mann-Whitney U testi, $p<0,0001$), O ve I grupları arasında fark saptanmamıştır.

Korpus mikrovaskülaritesi ve patolojik incelemede saptanan H. pylori arasındaki ilişki

Endoskopik olarak belirlenen mukozal vaskülarite ve histopatolojik olarak saptanan *H. pylori* yoğunluğu arasındaki ilişki Tablo 4.12’de gösterilmiş olup R paternine

sahip hastalar ile O veya I paterni saptanan hastalar arasında histopatolojik incelemede *H. pylori* yoğunluğu açısından istatistiksel fark saptanmıştır (ki-kare testi, $p<0,0001$). Alt grupların ikili karşılaştırmaları sonucu R grubu ile O grubu arasında fark saptanmış (Mann-Whitney U testi, $p<0,0001$) diğer gruplar arası fark saptanmamıştır.

Tablo 4.12. Mukozal mikrovaskülarite ve *H. pylori* yoğunluğu arasındaki ilişki.

Endoskopik sınıf	Patolojik incelemede <i>H. pylori</i> yoğunluğu				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
R	30	3	0	1	34
O	30	13	26	14	83
I	7	1	2	12	12
Toplam	67	17	28	27	129

Korpus mikrovaskülaritesi ve atrofi derecesi arasındaki ilişki

Endoskopik olarak belirlenen mikrovaskülarite ve histopatolojik olarak saptanan atrofi derecesi arasındaki ilişki Tablo 4.13’de gösterilmiştir. R grubunda atrofiye hiç rastlanmamıştır. Tüm gruplar bir arada değerlendirildiğinde endoskopik gruplar arasında atrofi açısından anlamlı fark mevcuttur (Kruskal-Wallis, $p<0,0001$). Alt grupların ikili karşılaştırılması sonucu, I grubunun R ve O gruplarından anlamlı oranda farklı olduğu görülmüştür (Mann-Whitney U testi, $p<0,0001$). Diğer gruplar arasında fark yoktur. Bu bulgular atrofinin özellikle I grubu için belirleyici olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.13. Mukozal mikrovaskülarite ve atrofi derecesi arasındaki ilişki.

Endoskopik sınıf	Patolojik incelemede atrofi derecesi				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
R	34	0	0	0	34
O	74	6	1	2	83
I	2	7	2	1	12
Toplam	110	13	3	3	129

Korpus mikrovaskülaritesi ve intestinal metaplazi arasındaki ilişki

Endoskopik olarak belirlenen mikrovaskülarite ve histopatolojik olarak saptanan intestinal metaplazi derecesi arasındaki ilişki Tablo 4.14’de gösterilmiştir. R grubunda intestinal metaplaziye hiç rastlanmamıştır.

Tablo 4.14. Mukozal mikrovaskülarite ve intestinal metaplazi derecesi arasındaki ilişki.

Endoskopik sınıf	Patolojik incelemede intestinal metaplazi derecesi				Toplam
	Yok	Hafif	Orta	Belirgin	
R	34	0	0	0	34
O	72	8	2	1	83
I	8	2	2	0	12
Toplam	114	10	4	1	129

İntestinal metaplazi açısından ikili alt grup karşılaştırmaları sonucu I grubu R grubundan farklı olup (Mann-Whitney U testi, $p < 0,0001$) diğer gruplar arasında fark yoktur.

4.7. İndigokarmen ile endoskopik boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu incelemede korpus mikroyapısı

İndigokarmen ile boyama uygulandığında, histolojik olarak normal korpus mukozası bulunan 14 hastanın hepsinde yüksek rezolüsyonlu inceleme normal korpus mikroyapısı ile uyumlu bulunmuştur. Patolojik incelemede *H.pylori* gastriti saptanan 41 olgunun sadece 1 tanesi CZO olarak gruplanmıştır. CZO paterninin; normal gastrik mukozayı temsil etmedeki sensitivitesi % 100 ve spesifisitesi % 97,6 olarak hesaplanmıştır. PPD % 93,3 ve NPD % 100 olarak bulunmuştur (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Normal gastrik histoloji ve *H.pylori* gastriti bulunan hastalarda korpusun indigokarmen ile endoskopik boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu inceleme sonuçları.

	Normal histoloji	Patolojik gastrit	Toplam
Z0	14	1	15
CZ1+CZ2	0	40	40
Toplam	14	41	55

CZ1 veya CZ2 paternlerinin *H.pylori* gastriti olan hastaları göstermedeki sensitivitesi %97,6 ve spesifisitesi %100 olarak hesaplanmış olup pozitif ve negatif prediktif değerler sırası ile %100 ve %93,3 bulunmuştur.

Tüm gruplar bir arada değerlendirildiğinde, inflamasyon (Kruskal-Wallis, $p<0,0001$), aktivite (Kruskal-Wallis, $p:0,002$) ve *H. pylori* skorları (Kruskal-Wallis, $p:0,001$) açısından fark saptandı. Alt grup analizlerinde, inflamasyon skorları CZ1 ve CZ2 gruplarında CZ0 grubuna göre anlamlı olarak yüksek olup (Mann-Whitney U, CZ0 vs CZ1 $p<0,0001$ ve CZ0 vs CZ2 $p<0,0001$) aktivite skorları benzer karakterde idi (Mann-Whitney U, CZ0 vs Z1 $p:0,002$ ve CZ0 vs CZ2 $p:0,005$). *H. pylori* skorları CZ1 ve CZ2 gruplarında CZ0 grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (Mann-Whitney U, CZ0 vs CZ1 $p<0,0001$ ve CZ0 vs CZ $p:0,006$). CZ1 ve CZ2 grupları arasında fark saptanmadı.

Tüm gruplar bir arada değerlendirildiğinde atrofi açısından fark mevcut olup (Kruskal-Wallis, $p<0,001$), alt grup analizinde atrofi skorlarının CZ2 grubunda diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (Mann-Whitney U, $p<0,0001$). Çalışma grubunda yeterli sayıda intestinal metaplazi bulunduran örnek olmaması nedeni ile intestinal metaplazi açısından değerlendirme yapılmamıştır.

4.8. Yüksek rezolüsyonlu endoskopik incelemede antral mukozal mikroyapı

Çalışmaya alınan 129 hastanın 3 tanesinde antrum biyopsileri elde olunamadığı için değerlendirme 126 hasta üzerinden yapılmıştır. *H.pylori* (-) normal gastrik mukoza yapısı bulunan 23 hastanın 15'inde yüksek rezolüsyonlu incelemede antrum mukoza yapısı düzenli olarak saptanmıştır. Patolojik incelemede *H.pylori* gastriti saptanan 103 olgunun sadece 11 tanesinde antrum yapısı düzenli olarak bulunmuştur. Tablo 4.16'dan görülebileceği gibi yüksek rezolüsyon altında düzenli antrum yapısının; normal gastrik mukozayı temsil etmedeki sensitivitesi % 65,2 ve spesifisitesi % 89,3 olarak hesaplanmıştır. Pozitif prediktif değer % 57,7 ve negatif prediktif değer % 92,0 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.16. Normal gastrik histoloji ve *H.pylori* gastriti bulunan hastalarda antral mikroyapı.

	Normal histoloji	Patolojik gastrit	Toplam
Normal antral yapı	15	11	26
Bozulmuş antral yapı	8	92	100
Toplam	23	103	126

Bozulmuş antrum paterninin, gastriti bulunan hastaları göstermedeki sensitivitesi %89,3 ve spesifisitesi %65,2 olarak hesaplanmış olup pozitif ve negatif prediktif değerler sırası ile %92 ve %42,3 olarak bulunmuştur.

Histopatolojik değerlendirme sonucu inflamasyon (ki-kare, $p<0,0001$), aktivite (ki-kare, $p:0,001$) ve *H. pylori* yoğunluğu (ki-kare, $p<0,0001$) bozulmuş antral mukoza paterni grubunda daha sık görülmektedir. Atrofi ve intestinal metaplazi açısından fark olduğu gösterilememiştir.

4.9. İndigokarmen ile endoskopik boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu incelemede antral mukozal mikroyapı

İndigokarmen ile endoskopik boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu incelemede, düzenli antrum yapısının normal gastrik mukozayı temsil etmedeki sensitivitesi %75 ve spesifisitesi % 88,4 olarak hesaplanmıştır. Pozitif prediktif değer % 64,3 ve negatif prediktif değer % 92,7 olarak bulunmuştur (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Normal gastrik histoloji ve *H.pylori* gastriti bulunan hastalarda antrumun indigokarmen ile endoskopik boyama sonrası yüksek rezolüsyonlu inceleme sonuçları.

	Normal histoloji	Patolojik gastrit	Toplam
CZA0	9	5	14
CZA1+CZA2	3	38	41
Toplam	12	43	55

CZA1 veya CZA2 tipindeki antral paternin, gastriti bulunan hastaları göstermedeki sensitivitesi %88,4 ve spesifisitesi %75 olarak hesaplanmış olup pozitif ve negatif prediktif değerler sırası ile %92,7 ve %64,3 olarak bulunmuştur.

İndigokarmen ile boyama sonrası intestinal metaplazi gösteren örneklerin ağırlıklı olarak CZA2 grubunda toplandığı görülmüştür. 16 intestinal metaplazi örneğinin 10 tanesinin CZA2 grubunda yer aldığı, bir örneğin CZA0 grubuna girdiği ve geri kalan 5 intestinal metaplazi örneğinin CZA1 grubunda yer aldığı görülmüştür. (Mann-Whitney U testi, CZA2 vs CZA0 $p<0,0001$, CZA2 vs CZA1 $p<0,0001$).

4.10 Endoskopik inceleme süreleri

Çalışmaya alınan hastalarda standart videoendoskopi ile değerlendirme süresi median 4,0 dakika (IQR: 0,5) sürmüştür olup minimum 2,0 ve maksimum 6,0 dakikada tamamlanmıştır. Yüksek rezolüsyonlu inceleme median 5,7 dakika (IQR:2,0) sürmüştür (minimum 2,0 ve maksimum 9,0). İndigokarmen ile boyama median 7,0 dakika (IQR: 3,0) zaman almıştır (minimum 4,0 ve maksimum10,0). Yukarıda belirtilen süreler değerlendirme ve klinik karar için harcanan süreler olup biyopsi alınması veya diğer terapötik işlemler için harcanan zaman dahil edilmemiştir.

5. TARTISMA

Endoskopi teknolojisindeki gelişmeler sonucu mukozal yapı ve vaskülaritenin detaylı incelemesine olanak veren yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskoplar üretilmiş ve bu endoskopların yaygın kullanımları söz konusu olmuştur. Yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopların klinik pratikte *H.pylori* gastriti tanısındaki katkısı ve standart videoendoskopik değerlendirme ile karşılaştırmasının yapıldığı bu çalışmada her iki yöntem arasında belirgin farklılıkların olduğu görülmüştür.

H.pylori gastriti olan hastalarda standart videoendoskopi ile değerlendirmede; korpusta eritem, erozyon varlığı ve area gastrica belirginliğinin sensitivite değerleri %6,1 ile %44,7 arasında değişmektedir. Antral *H.pylori* gastritinde ise hiperemi ve erozyon varlığı, sırası ile %69,9 ve %21,4 düzeyinde sensitivite değerleri göstermektedir. Yüksek rezolüsyonlu magnifiye incelemede bozulmuş mukozal mikroyapının, korporal *H.pylori* gastriti tanısındaki sensitivitesi %93,9 ve antral *H.pylori* gastriti tanısındaki sensitivitesi %89,3 gibi yüksek düzeylerde saptanmıştır (Tablo 5.1). Bu değerlerden açıkça görülebileceği gibi yüksek rezolüsyonlu endoskopların kullanımı *H.pylori* gastriti tanısında standart videoendoskopiye göre üstünlük göstermektedir.

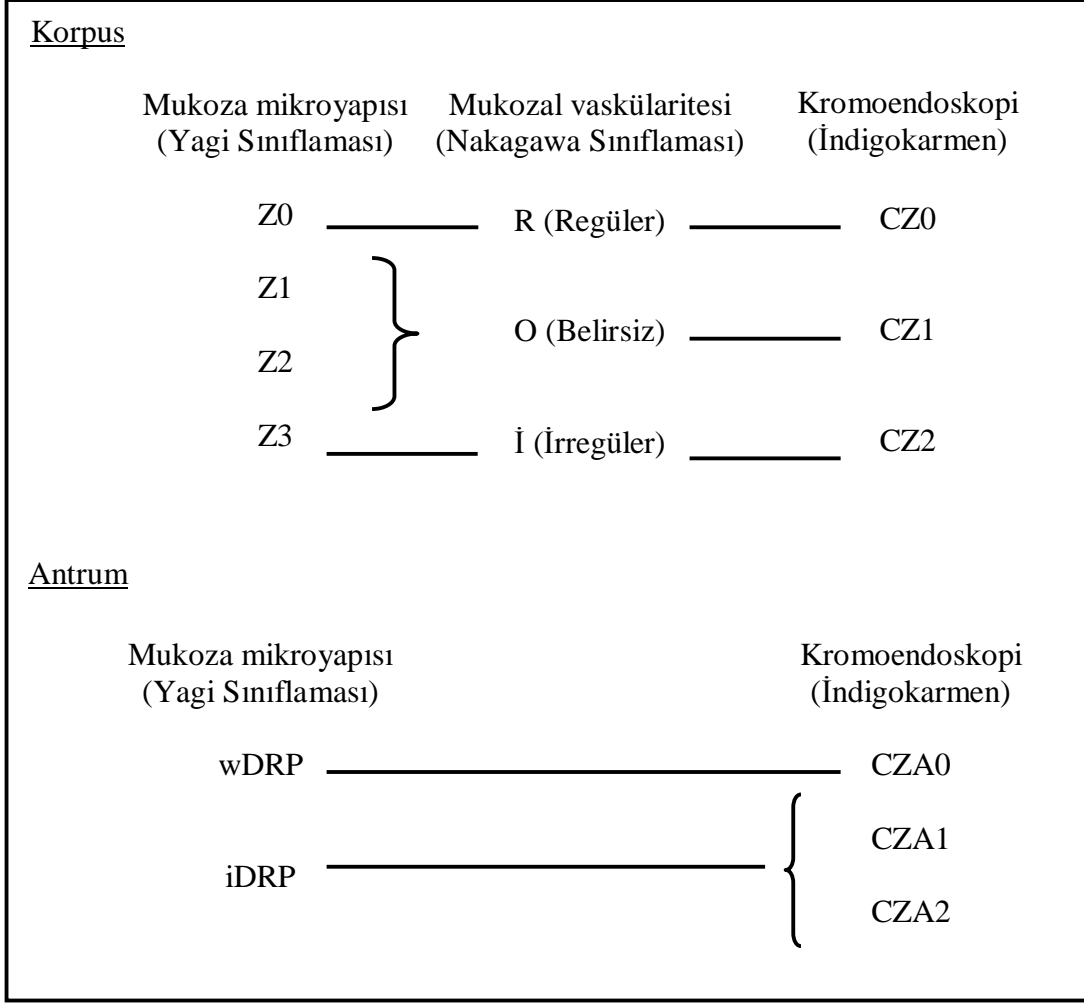
Çalışma kapsamında incelenen örneklerde mukozal vaskülaritedeki değişiklikler mukozal mikroyapıdaki değişiklikler ile tam uyum göstermiştir. Bu durum, mukozal yapıya dayalı sınıflama sisteminde, mukoza yüzeyinde izlenen vasküler yapıların, endoskopik sınıfları belirleyen özelliklerden bir tanesi olmasına bağlanabilir. Z0 korpus paterninde düzenli yerleşmiş kolektör venüller ve kapiller ağın görülmesi gerekliliği, vaskülariteye dayalı sınıflama sistemindeki 'regüler' grubun Z0 içinde yer almasına neden olmaktadır. Benzer şekilde vaskülariteye dayalı sınıflama sisteminde 'O' grubu, mukoza detayına dayalı sistemdeki Z1 ve Z2 gruplarını içine almaktadır. 'İrregüler' vaskülarite grubu ise, mukoza yapısına dayalı sistemdeki Z3 grubu ile uyum göstermektedir. Farklı sınıflama sistemleri arasındaki ilişki Şekil 5.1'de gösterilmiştir.

Her iki yöntem birbiri ile uyumlu olmakla birlikte uygulama kolaylığı açısından farklar mevcuttur. Mukozal yapının doğru sınıflanabilmesi endoskopun mukoza yüzeyinden yaklaşık 2 mm uzaklıkta sabit tutulabilmesini gerektirmekte olup işlem esnasında hastanın solunum hareketleri, kalp atışları ve mide peristaltizmi incelemeyi zorlaştırıcı faktörler olarak ortaya çıkmaktadır. Bu engellerin aşılabilmesi amacı ile antiperistaltik ilaç kullanımı, orta

düzeyde sedasyon ve endoskop ucuna şeffaf başlık yerleştirilmesi gerekli olmaktadır. Mukozal vaskülaritenin değerlendirilmesi ise işlem esnasında daha kolay uygulanabilir olup mukoza yüzeyinde durulması gereken süre daha kısadır. Mukozal vaskülaritenin daha geniş mukoza alanlarında hızla uygulanabilmesi, midede patolojik özelliklerin diffüz olmak yerine yamalı dağılım göstermesi göz önüne alındığında uygulama avantajları sağlamaktadır. Ayrıca düzenli vasküler yapının (RAC) yüksek rezolüsyona ihtiyaç duyulmadan çoğu hastada standart endoskoplar ile değerlendirilebilmesi literatürde konu ile ilgili çalışmalara odak olmuştur (47). Bu sebeple endoskopi işleminde tüm korpus mukozasının öncelikle vaskülarite açısından değerlendirilmesi ve karar verilemeyen veya vaskülaritenin düzgün olmadığı bölgelerin yakından ve yüksek rezolüsyonla incelenmesi akılcı bir yaklaşım gibi gözükmektedir.

Tablo 5.1. Standart videoendoskopi ve yüksek rezolüsyonlu endoskopinin *H.pylori* gastriti tanısındaki yararlılıkları.

	<u>Sensitivite</u>	<u>Spesifisite</u>	<u>PPD</u>	<u>NPD</u>
<u>Standart videoendoskopik bulgular</u>				
Korporal hiperemi	%44,7	%87,0	%91,3	%34,2
Korpusda erozyon varlığı	%6,1	%100	%100	%25,2
Korpusda area gastrica belirginliği	%23,5	%90,3	%88,5	%27,2
Antral hiperemi	%69,9	%43,5	%84,7	%24,4
Antrumda erozyon varlığı	%21,4	%91,3	%91,6	%20,6
<u>Yüksek rezolüsyonlu endoskopi bulguları</u>				
Bozulmuş korpus mikroyapısı (Z1+Z2+Z3)	%93,9	%90,3	%96,8	%82,3
Korpus vaskülaritesinde değişiklikler (O+I)	%93,9	%90,3	%96,8	%82,3
Bozulmuş antrum mikroyapısı	%89,3	%65,2	%92,0	%42,3
<u>İndigokarmen sonrası yüksek rezolüsyon</u>				
Bozulmuş korpus yapısı	%97,6	%100	%100	%93,3
Bozulmuş antrum yapısı	%88,4	%75,0	%92,7	%64,3

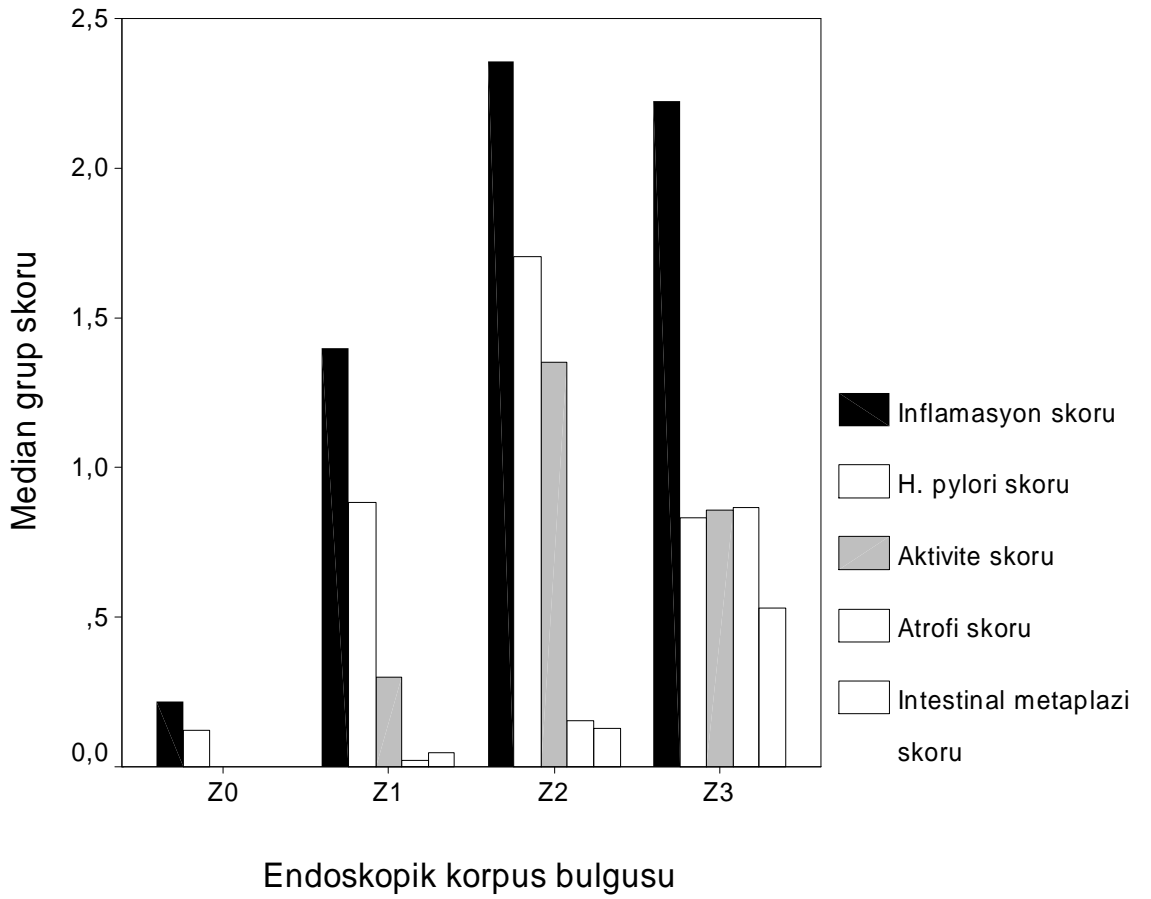


Şekil 5.1. Farklı endoskopi sınıflamaları arasındaki ilişki.

Endoskopi işleminde indigokarmen uygulaması mukozal detayın belirginleşmesi sonucu korpusda patolojik ve normal bölgelerin birbirinden daha kolay ayırt edilmesine olanak vermektedir. Bu durumda korporal *H.pylori* gastriti tanısındaki sensitivite %93,9'dan %97,6'ya çıkmaktadır. Bununla birlikte indigokarmen uygulaması için ortalama 7 dakikalık bir süre kaybı olmaktadır. İndigokarmen ile kromoendoskopinin zaman kaybına neden olması ve sensitivitede belirgin artışa yol açmaması nedeni ile lezyon dışı gastrik mukozanın değerlendirilmesi için avantajlı olmadığı görülmektedir. Yüksek düzeydeki sensitivitesi göz önüne alındığında yüksek rezolüsyonlu inceleme tek başına yeterli olmaktadır.

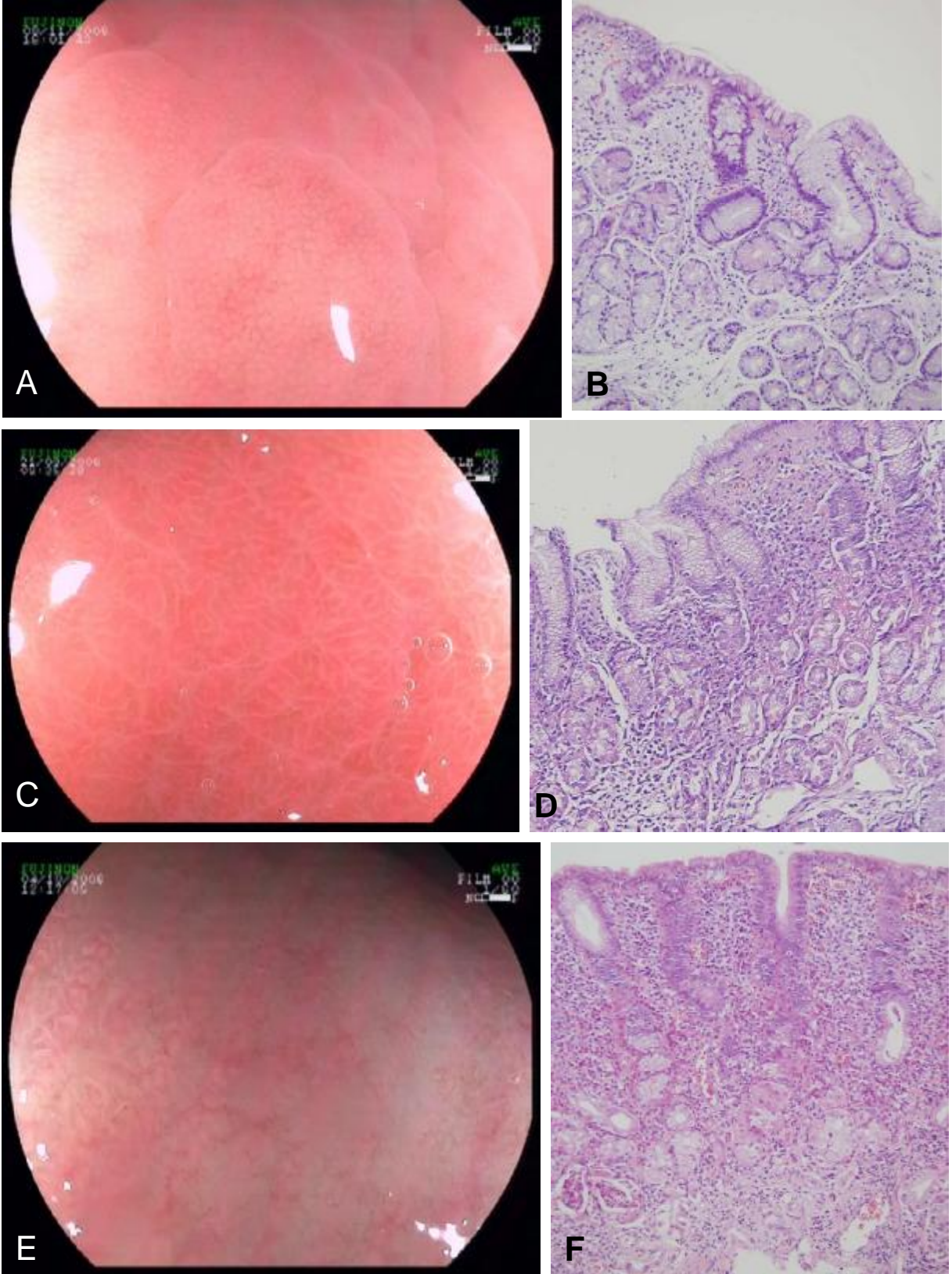
Antrumun yüksek rezolüsyonla değerlendirilmesi *H.pylori* gastriti tanısında standart endoskopiye üstün olmakla birlikte bozulmuş ve normal mukoza yapısının ayrımı korpusa göre zorluk göstermektedir. Bu sebeple antrum ile ilgili klinik karara ulaşılmadan önce hızlı üreaz testi veya biyopsi ile örneklem yapılması halen gerekli görülmektedir.

H.pylori gastriti tanısı yanı sıra atrofi ve/veya intestinal metaplazi gibi patolojik bulguların belirlenmesi, bu bulguların kanser predispozan belirteçler olmaları nedeni ile önem göstermektedir. Bozulmuş mukozal yapının alt tiplere ayrılması kronik inflamasyon/aktivite barındıran histolojik gruplar ile atrofi/intestinal metaplazi bulunduran patolojik bölgelerin ayırımında yararlı gözükmemektedir. Çalışma sonucunda Z1 alt grubunda kronik inflamasyon, Z2 grubunda aktivite ve Z3 grubunda atrofi/intestinal metaplazi özellikleri belirleyici patolojik özellikler olarak ön plana çıkmaktadır (Şekil 5.2 ve Resim 5.1).

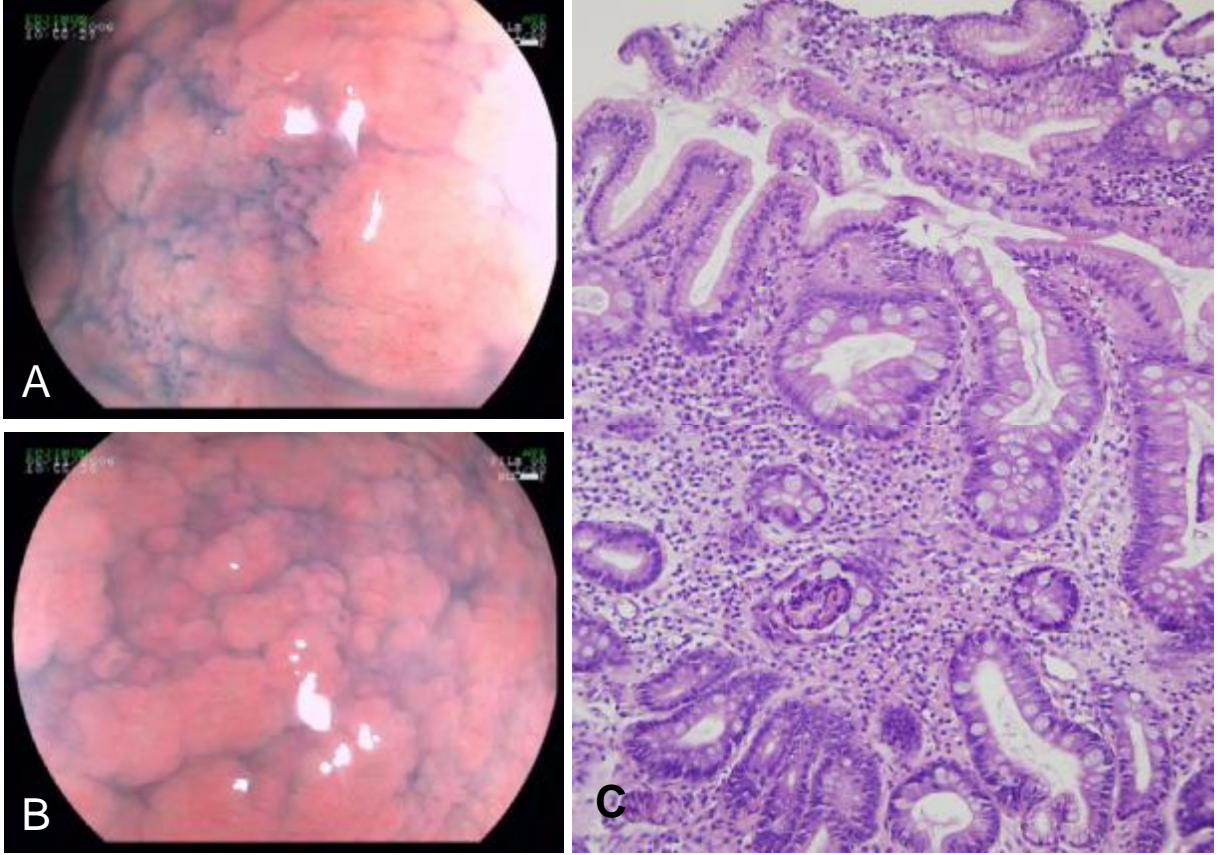


Şekil 5.2. Yüksek rezolüsyonlu incelemede farklı mukoza alt tipleri ve patolojik bulgular.

Korpus incelemelerinde, Z0 grubunda atrofi veya intestinal metaplaziye rastlanmamış olup, Z1 grubunda 1 örnekte atrofi ve 2 örnekte intestinal metaplazi saptanmıştır. Bu örneklerin hepsinde bulgular hafif düzeyde kalmıştır. Orta-ağır intestinal metaplazi ve atrofi özellikle Z3 grubunda toplanmış olup Z2 grubunda az sayıda vaka yer almıştır (Resim 5.2).



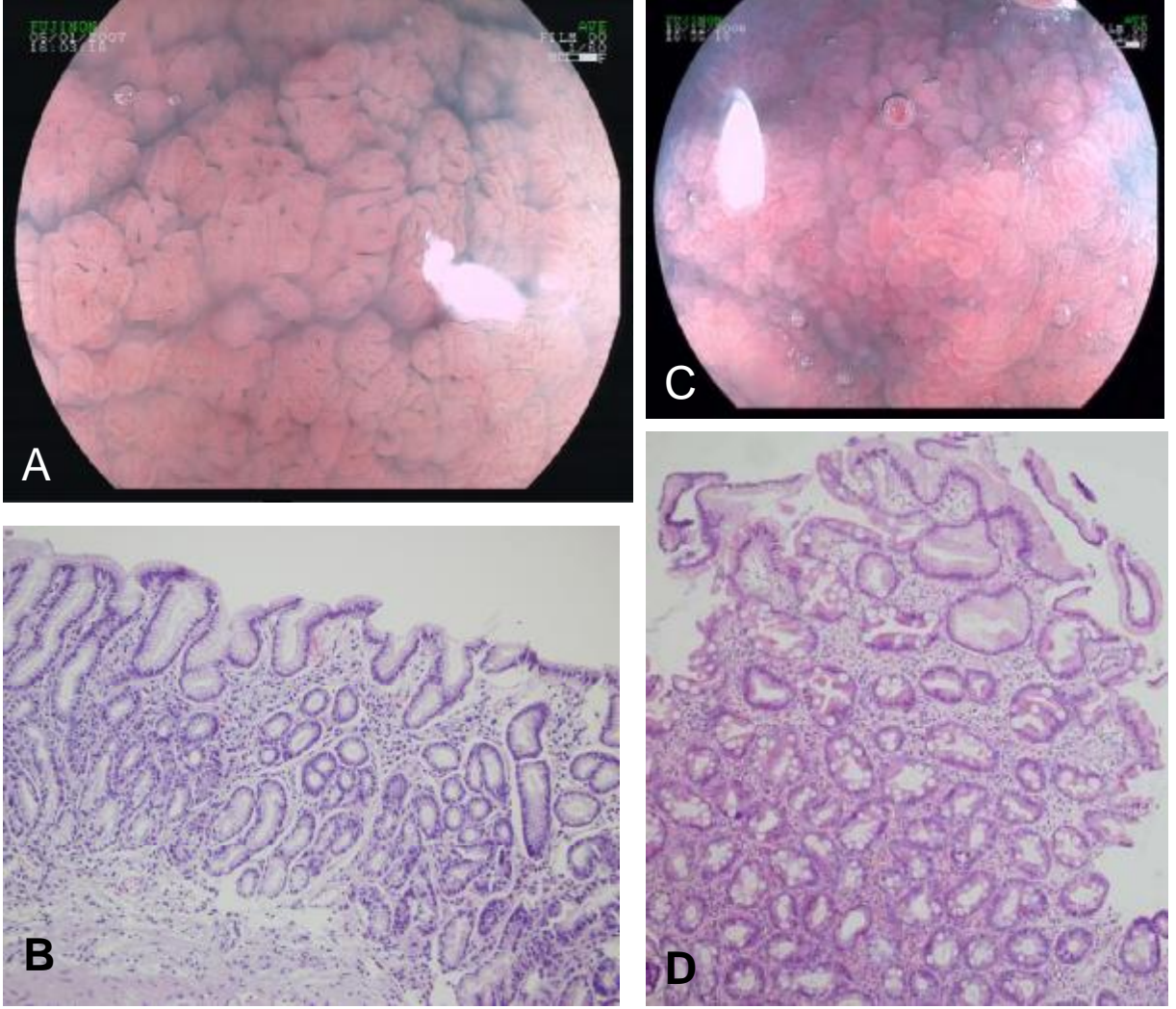
Resim 5.1. Endoskopik bulgular ve karşılık gelen patolojik özellikler. Hafif kronik inflamasyon gösteren Z1 patern (A ve B), Orta şiddette kronik aktif gastrit gösteren Z2 patern (C ve D), Şiddetli kronik aktif inflamasyon ve atrofi gösteren Z3 patern (E ve F).



Resim 5.2 Pit yapısında belirgin değişiklikler ve intestinal mukoza benzeri özellikler sergileyen korpus mukozasının patolojik incelemesinde belirgin komplet tip intestinal metaplazi.

Bu bulgulardan yola çıkılarak endoskopi esnasında Z2 grubu ve üstünde mukoza yapısı saptanması durumunda örneklem yapılması akılcı gözükmektedir. Bu tür bir yaklaşım endoskopi esnasında klinik açısından önemli bulguların olduğu bölgelerden 'hedefe yönelik örneklem' uygulamasına temel oluşturabilecektir.

Antrumun değerlendirilmesinde örneklem yapılması halen gerekli gözükmekle birlikte, antrumun indigokarmen ile boyanması durumunda özellikle orta-ağır intestinal metaplazi sahalarının daha kolay saptanabilmesi gözönünde bulundurulmalıdır (Resim 5.3). Bu sebeple intestinal metaplazisi olduğu bilinen bir hastada endoskopi gerekmesi durumunda antrumun değerlendirilmesinde indigokarmen ile kromoendoskopi düşünülmelidir.



Resim 5.3. İndigokarmen ile boyama sonrası CZA1 paterninde antral mukoza (A) ve alınan örnekte saptanan hafif düzeyde kronik inflamasyon (B). CZA2 paterninde antral mukoza (C) ve patolojik incelemede saptanan şiddetli intestinal metaplazi (D).

Günlük klinik uygulamada yüksek rezolüsyonlu endoskopinin tanısal katkısının araştırıldığı bu çalışmadan elde edilen veriler literatür ile uyumlu gözükmektedir (Tablo 5.2). Mevcut araştırma ve literatürde tanımlanan çalışmalar bir arada değerlendirildiğinde *H.pylori* gastriti tanısında yüksek rezolüsyonlu endoskopinin ek tanısal katkı sağlayabileceği görülmüştür. Bununla birlikte incelenen hasta grubunun nonsteroid anti-inflamatuar ilaç ve/veya proton pompa inhibitörü kullanmayan hastalardan seçildiği gözönünde bulundurulmalıdır. Proton pompa inhibitörü kullanan hastalarda bulguların ne yönde değişeceği halen araştırılmamıştır. Benzer şekilde nonsteroid anti-inflamatuar ilaç kullanımına sekonder gastropatisi bulunan olgularda yüksek rezolüsyonlu endoskopik incelemede

mukoza yapının ne şekilde değiştiği bilinmemektedir. *H.pylori* gastriti bulunan hastalarda tanımlanan endoskopik sınıflamaların gastropati hastalarında uygulanabilirliği de henüz test edilmemiş konular arasındadır.

Tablo 5.2 Çalışma sonuçlarının literatür verileri ile karşılaştırılması.

	Sensitivite	Spesifisite
Yagi ve ark. (Ref. 9)		
<i>H.pylori</i> (-) korpus mukozasını göstermede RAC(-) görünümün tanısal değeri	%93,6	%96,2
Mevcut çalışma	%90,3	%93,9
Yagi ve ark. (Ref. 9)		
<i>H.pylori</i> (-) antrum mukozasını göstermede wDRP görünümün tanısal değeri	%54,5	%100
Mevcut çalışma	%65,2	%89,3
Nakagawa S ve ark (Ref. 35)		
<i>H.pylori</i> (-) korpus mukozasını göstermede regüler tip vaskülaritenin tanısal değeri	%66,7	%100
Mevcut çalışma	%90,3	%93,9
Kim ve ark (Ref. 34)		
Standart endoskopi ile antrumda histolojik gastrit tanısı	%66,0	%52,9
Mevcut çalışma	%69,9	%43,5
Kim ve ark (Ref. 34)		
İndigokarmen uygulaması ve yüksek rezolüsyon ile incelemede antrumda histolojik gastrit tanısı	%96,3	%73,7
Mevcut çalışma	%88,4	%75,0

Yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskoplara yanı sıra son yıllarda, dar band görüntüleme (*narrow band imaging*), otofloresan görüntüleme ve konfokal mikroskopik inceleme gibi yeni teknolojiler geliştirilmiştir (48-50). Halen emekleme aşamasında olan bu teknolojilerin önümüzdeki yıllarda klinik uygulamayı ne yönde değiştireceği ilgi çekicidir.

Gerek bu yeni teknolojiler gerekse yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopinin klinik kullanımı ile ilgili aydınlatılması gereken pek çok alan olduğu açıktır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

H.pylori gastriti tanısında standart videoendoskop ve yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopun tanısal etkinliğinin karşılaştırıldığı bu çalışmanın sonuç ve önerileri;

Yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskoplar *H.pylori* gastritinin saptanmasında standart videoendoskopiye üstünlük göstermektedir.

İndigokarmen ile endoskopik boyama tanı oranında artış sağlamakla birlikte ek süre harcanmasına neden olmaktadır. Korporal *H.pylori* gastriti tanısında yüksek rezolüsyonlu endoskopinin tek başına yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olması, rutin uygulamada kromoendoskopi gereksinimini azaltmaktadır. Bununla birlikte antrumda intestinal metaplazi değerlendirilmesi açısından indigokarmen ile endoskopik boyama faydalı olabilecek bir yöntemdir.

Yüksek rezolüsyonlu inceleme patolojik gastrit tanısı yanı sıra inflamasyon, aktivite, atrofi ve intestinal metaplazi gibi özellikler hakkında bilgi verici olmaktadır. Mukozal patolojilerdeki ayırt edici görüntü özellikleri, ilgilenilen alanlardan hedefe yönelik biyopsi uygulamasına olanak sağlayabilecek niteliktedir.

H.pylori gastriti tanısında ve mukozal özelliklerin tanımlanmasında faydalı olduğu gösterilen yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopinin, gastropati varlığında tanısal etkinliği ne yönde değiştireceği ve kullanılabilirliği araştırılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- 1) Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983;1:1273-5.
- 2) Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1:1311-5.
- 3) Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y ve ark. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med 1991;325:1127-31.
- 4) Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB ve ark. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. N Engl J Med 1994;330:1267-71.
- 5) Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet 1991;338:1175-6.
- 6) Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, Pan L ve ark. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. Lancet 1993;342:575-7.
- 7) Graham DY, Sung JJY. *Helicobacter pylori*. "Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management" (Ed. M. Feldman, LS Friedman, LJ Brandt)'da, VIII. Baskı, Saunders, Philadelphia, ABD, 2006, s. 1049-66.
- 8) Laine L, Cohen H, Sloane R, Marin-Sorensen M, ve ark. Interobserver agreement and predictive value of endoscopic findings for H. pylori and gastritis in normal volunteers. Gastrointest Endosc 1995;42:420-3.
- 9) Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without Helicobacter pylori infection. J Gastroenterol Hepatol 2002;17:39-45.
- 10) Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Comparison between magnifying endoscopy and histological, culture and urease test findings from the gastric mucosa of the corpus. Endoscopy 2002;34:376-81.
- 11) Yagi K, Honda H, Yang JM, Nakagawa S. Magnifying endoscopy in gastritis of the corpus. Endoscopy 2005;37:660-6.
- 12) Cave DR. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and Pathogenesis. "Clinical Practice of Gastroenterology" (Ed. LJ. Brandt)'da, I.Baskı, Current Medicine Inc, Philadelphia, ABD, 1999, s. 249-54.


- 13) Türkiye Helicobacter (TURHEP) Çalışması ön sonuçları. 2. Hepato Gastroenteroloji Kongresi, 25-29 Eylül 2005, Belek, Antalya.
- 14) Hulten K, Han SW, Enroth H, Klein PD ve ark. Helicobacter pylori in the drinking water in Peru. Gastroenterology 1996;110:1031-5.
- 15) Malaty HM, El-Kasabany A, Graham DY, Miller CC ve ark. Age at acquisition of Helicobacter pylori infection: a follow-up study from infancy to adulthood. Lancet 2002;359:931-5.
- 16) Robinson K, Argent RH, Atherton JC. The inflammatory and immune response to Helicobacter pylori infection. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2007;21:237-59.
- 17) Carpenter HA, Talley NJ. Gastroscopy is incomplete without biopsy: clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis. Gastroenterology 1995;108:917-24.
- 18) Lee EL, Feldman M. Gastritis and Gastropathies. "Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management" (Ed. M. Feldman, LS Friedman, LJ Brandt)'da, VIII. Baskı, Saunders, Philadelphia, ABD, 2006, s. 1067-88.
- 19) Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. Am J Surg Pathol 1996;20:1161-81.
- 20) Rubin CE. Are there three types of Helicobacter pylori gastritis? Gastroenterology 1997;112:2108-10.
- 21) Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Pena AS, Roosendaal R ve ark. Long-term sequelae of Helicobacter pylori gastritis. Lancet 1995;345:1525-8.
- 22) Houghton JM, Wang TC. Tumors of the Stomach. "Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management" (Ed. M. Feldman, LS Friedman, LJ Brandt)'da, VIII. Baskı, Saunders, Philadelphia, ABD, 2006, s. 1139-1170.
- 23) El-Zimaity HM. Gastric atrophy, diagnosing and staging. World J Gastroenterol 2006;12:5757-62.
- 24) El-Zimaity HM, Ota H, Graham DY, Akamatsu T ve ark. Patterns of gastric atrophy in intestinal type gastric carcinoma. Cancer 2002;94:1428-36.

- 25) El-Zimaity HMT, Gutierrez O, Kim JG, Akamatsu T ve ark. Geographic differences in the distribution of intestinal metaplasia in duodenal ulcer patients. *Am J Gastroenterol* 2001;96:666-72.
- 26) Hirschowitz BI, Modlin IM. The history of Endoscopy: The American Perspective. "Gastroenterological Endoscopy" (Ed. M. Classen, GNJ. Tytgat, CJ. Lightdale)'de, I. Baskı, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Almanya, 2002, s.2-16.
- 27) Baillie J. The endoscope. *Gastrointest Endosc* 2007;65:886-93.
- 28) Sharma P. Magnification endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2005;61:435-43.
- 29) Nelson DB, Block KP, Bosco JJ, Burdick JS ve ark. Technology status evaluation report. High resolution and high-magnification endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:864-6.
- 30) Fujinon Operation Manual (Preparation and Operation), Endoscopes EG-490ZW5, English Edition, Fujinon (Europe) GmbH, Halskestrasse 4,47877 Willich, Germany.
- 31) Carr-Locke DL, Al-Kawas FH, Branch MS, Byrne WJ ve ark. Technology assessment status evaluation. Endoscopic tissue staining and tattooing. *Gastrointest Endosc* 1996;43:652-6.
- 32) Redeem S, Petersson F, Jonsson KA, Borch K. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and *Helicobacter pylori* infection in a general population sample. *Endoscopy* 2003;35:946-50.
- 33) Mihara M, Haruma K, Kamada T, Komoto K ve ark. The role of endoscopic findings for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: evaluation in a country with high prevalence of atrophic gastritis. *Helicobacter* 1999;4:40-8.
- 34) Kim S, Haruma K, Ito M, Tanaka S ve ark. Magnifying gastroendoscopy for diagnosis of histologic gastritis in the gastric antrum. *Dig Liver Dis* 2004;36:286-91.
- 35) Nakagawa S, Kato M, Shimizu Y, Nakagawa M ve ark. Relationship between histopathologic gastritis and mucosal microvascularity: observations with magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;58:71-5.
- 36) Cutler AF. *Helicobacter pylori*: Diagnostic Testing and Treatment. "Clinical Practice of Gastroenterology" (Ed. LJ. Brandt)'da, I.Baskı, Current Medicine Inc, Philadelphia, 1999, p 255-264.

- 37) Genta RM, Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori*: a topographic study of *H. pylori* density and distribution. *Gastrointest Endosc* 1994;40:342-5.
- 38) Romagnuolo J, Schiller D, Bailey RJ. Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1113-26.
- 39) Cutler AF, Prasad VM. Long-term follow-up of *Helicobacter pylori* serology after successful eradication. *Am J Gastroenterol* 1996;91:85-8.
- 40) Yilmaz O, Demiray E, Tumer S, Altungoz O ve ark. Detection of *Helicobacter pylori* and determination of clarithromycin susceptibility using formalin-fixed, paraffin-embedded gastric biopsy specimens by fluorescence in situ hybridization. *Helicobacter* 2007;12:136-41.
- 41) Demiray E, Yilmaz O, Sarkis C, Soy Turk M ve ark. Comparison of invasive methods and two different stool antigen tests for diagnosis of *H pylori* infection in patients with gastric bleeding. *World J Gastroenterol* 2006;12:4206-10.
- 42) Sen N, Yilmaz O, Simsek I, Kupelioglu AA, Ellidokuz H. Detection of *Helicobacter pylori* DNA by a simple stool PCR method in adult dyspeptic patients. *Helicobacter* 2005;10:353-9.
- 43) Yamamoto S, Uemura N, Okamoto S, Yamaguchi S ve ark. A new rapid test for detecting anti-*Helicobacter pylori* antibody excreted into urine. *Helicobacter* 2000;5:160-4.
- 44) Thillainagam AV, Arvind AS, Cook RS. Diagnostic efficiency of an ultrarapid endoscopy room test for *Helicobacter pylori*. *Gut* 1991;32:467-9.
- 45) The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 10.0 for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA.
- 46) Dawson B, Trapp RG. "Basic & Clinical Biostatistics", III. Baskı, Lange/McGraw-Hill, Singapur, 2001.
- 47) Nakayama Y, Horiuchi A, Kumagai T, Kubota S ve ark. Discrimination of normal gastric mucosa from *Helicobacter pylori* gastritis using standard endoscopes and a single observation site: studies in children and young adults. *Helicobacter* 2004;9:95-9.

- 48) Uedo N, Ishihara R, Iishi H, Yamamoto S ve ark. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. *Endoscopy* 2006;38:819-24.
- 49) Hoffman A, Goetz M, Vieth M, Galle PR ve ark. Confocal laser endomicroscopy: technical status and current indications. *Endoscopy* 2006;38:1275-83.
- 50) Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, Yamada T ve ark. A novel videoendoscopy system by using autofluorescence and reflectance imaging for diagnosis of esophagogastric cancers. *Gastrointest Endosc* 2005;62:521-8.

EK 1. Çalışmanın yapılabilmesine ilişkin Etik Kurul Onay Belgesi.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU Tarih ve Sayı: 12.10.2006/218	
<p><u>Etik Kurul Üyeleri</u> Prof.Dr.Taner ÇAMSARI Prof.Dr.Elif AKALIN Prof.Dr.Tunç ALKIN Doç.Dr.M.Hakan ÖZDEMİR Doç.Dr.Ayça Arzu SAYINER Doç.Dr.Vesile ÖZTÜRK Doç.Dr.Mustafa SEÇİL Doç.Dr.Murat DUMAN Doç.Dr.Gülven ASLAN Yard.Doç.Dr.Murat ÖRMEN Yunus Karlı</p> <p><u>Etik Kurul Başkanı</u> Prof.Dr.Taner ÇAMSARI</p>	<p>DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,</p> <p>Etik Kurulumuzun 12 Ekim 2006 tarih ve 09/20/2006 no.lu toplantısında, 200 Protokol numaralı İç Hast. Anabilim Dalı Doktorlarından Uzm.Dr.Can GÖNEN'in sorumlu olduğu "Helicobacter pylori gastriti varlığında yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopi ve standart video endoskopi bulgularının histolojik değerlendirme ile karşılaştırılması" isimli projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.</p> <p>Katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.</p> <p>Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.</p> <p> Prof. Dr.Taner ÇAMSARI Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurul Başkanı</p>
<p>Etik Kurul Sekreteri Hatice İĞCI</p>	

Tel: 0232 412 22 54

EK 2. Çalışmanın genişletilebilmesine ilişkin Etik Kurul Onay Belgesi.

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU**

Tarih ve Sayı: 08.06.2007/200

Etik Kurul Üyeleri

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI
Prof.Dr.Tunç ALKIN
Doç.Dr.M.Hakan ÖZDEMİR
Doç.Dr.Ayça Arzu SAYINER
Doç.Dr.Vesile ÖZTÜRK
Doç.Dr.Mustafa SEÇİL
Doç.Dr.Murat DUMAN
Doç.Dr.Güven ASLAN
Yard.Doç.Dr.Murat ÖRMEN
Öğr.Gör.Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN
Yunus KARSLI

Etik Kurul Başkanı

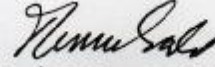
Prof.Dr.Taner ÇAMSARI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Etik Kurulumuzun 07 Haziran 2007 tarih ve 05/15/2007 no.lu toplantısında, 200/2006 Protokol numaralı İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Uzm.Dr.Can GÖNEN'in sorumlusu olduğu "**Helicobacter pylori gastriti varlığında yüksek rezolüsyonlu magnifiye endoskopi ve standart video endoskopi bulgularının histolojik değerlendirme ile karşılaştırılması**" isimli projede; gönderilen evrak incelenerek denek sayısının artırılması hususu uygun bulunmuştur.

Katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.



Prof. Dr. Taner ÇAMSARI
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreteri
Hatice İGCI

Tel: 0232 412 22 54