



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HELİCOBACTER PYLORİ POZİTİF KRONİK GASTRİT
OLGULARINDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI VE
TROMBOSİT/LENFOSİT ORANI PARAMETRELERİNİN
İNCELENMESİ

Dr. Emine Alev Yalın

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2019



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HELİCOBACTER PYLORİ POZİTİF KRONİK GASTRİT
OLGULARINDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI VE
TROMBOSİT/LENFOSİT ORANI PARAMETRELERİNİN
İNCELENMESİ

Dr. Emine Alev Yalın

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kadir Kayataş

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2019

TEŞEKKÜR

Hastaneye başladığım ilk günden bu yana, hem bilgisiyle hem de hoşgörüsüyle iyi bir dahiliye uzmanı olmam için çabalamasının yanında, bana sabrı ve ekip halinde çalıştığımız herkese adaletli ve her açıdan iyi bir örnek olmanın önemini de öğretti, daima daha iyisi olmaya ve daha çok öğrenmeye teşvik eden, kliniğimizin idari ve eğitim sorumlusu, çalışmamın her alanında destek olan, tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Kadir Kayataş'a,

Asistanlığım boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Refik Demirtunç, Prof. Dr. Funda Müşerref Türkmen, Uzm. Dr. Mahir Orhan Berker'e ve kliniğimizde görev yapmış olan tüm uzman hekimlerimize,

İş arkadaşı olmaktan öte, bana bir aile sıcaklığı ve huzuru hissettiren, asistanlık hayatımı eğlenceli kılan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Kliniğinde çalışmış ve hala çalışmakta olan sevgili asistan hekim, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Tezimin planlanmasında yardımcı olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Patoloji Kliniğine, özellikle Prof. Dr. Fügen Aker ve Dr. Cansu Sönmez'e,

Hiçbir zorlu koşulda desteğini ve sevgisini üzerimden eksik etmeyen, bugün sahip olduğum ne varsa hepsini borçlu olduğum, varlığını hep kalbimde hissettiğim annem Sebahat Yalın'a,

En içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Emine Alev Yalın / İstanbul 2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	v
TÜRKÇE ÖZET.....	vi
SUMMARY	viii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	2
GASTRİT.....	2
Gastritin Tanımı.....	2
Gastritin Tarihçesi.....	2
Gastritin Değerlendirilmesi.....	3
Gastritin Sınıflandırılması.....	4
1. Akut gastrit.....	4
2. Kronik gastrit	5
2.1. Tip A (otoimmün) kronik gastrit	5
2.2. Tip B kronik gastrit	6
3. Gastritin nadir görülen diğer formları.....	6
3.1. Lenfositik gastrit.....	6
3.2. Eozinofilik gastrit.....	6
3.3. Granümatöz gastrit.....	7
3.4. Russell cisimciği gastriti	7
3.5. Kollajenöz gastrit	7
3.6. Radyasyon gastriti.....	7
GASTROPATİ.....	7
Gastropatinin Tanımı.....	7
Gastropatinin Sınıflandırılması.....	8
1. Yaygın görülen kronik reaktif gastropati.....	8
2. Özel durumlarda görülen kronik reaktif gastropati.....	8
2.1. Safra reflüksüne bağlı gelişen kronik reaktif gastropati.....	8
2.2. Konjestif gastropati.....	8

2.3. Radyoterapi ve kemoterapi etkisine bağlı gelişen gastropati.....	8
3. Akut eroziv gastropati.....	8
4. Hipertrofik gastropati.....	9
<i>HELICOBACTER PYLORI</i>	9
<i>Helicobacter pylori</i> 'nin Tanımı.....	9
<i>Helicobacter pylori</i> 'nin Epidemiyolojisi.....	10
<i>Helicobacter pylori</i> 'nin Patofizyolojisi.....	11
1. <i>Helicobacter pylori</i> enfeksiyonunda bakteriye ait faktörler.....	11
2. <i>Helicobacter pylori</i> enfeksiyonunda konağa ait faktörler.....	12
<i>Helicobacter pylori</i> 'nin Tanı Yöntemleri.....	14
<i>Helicobacter pylori</i> 'nin Tedavisi.....	14
NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI VE TROMBOSİT/LENFOSİT ORANI.....	15
Nötrofil/Lenfosit Oranı.....	15
Trombosit/Lenfosit Oranı.....	16
GEREÇ VE YÖNTEMLER	16
BULGULAR	18
TARTIŞMA	22
SONUÇ.....	24
KAYNAKLAR	26
ÖZGEÇMİŞ	30
EKLER	32

KISALTMALAR

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri
- AIDS:** Acquired Immune Deficiency Syndrome
- BABA:** Blood Group Antigen-Binding Adhesin
- CAG A:** Cytotoxin Associated Gene A
- CAG-PAI:** Cytotoxin Associated Gene-Pathogenicity Island
- CLO:** *Campylobacter*-like Organism
- CRP:** C-reaktif Protein
- EGFR:** Epidermal Growth Factor Receptor
- HOMA-IR:** Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
- HOP:** *Helicobacter pylori* Outer Membrane Protein
- IFN:** İnterferon
- IL:** İnterlökin
- NLO:** Nötrofil/Lenfosit Oranı
- NLR:** Neutrophil-Lymphocyte Ratio
- PCT:** Plateletcrit
- PDW:** Platelet Distribution Width
- MALT:** Mucosa Associated Lenfoid Tissue
- MH:** Ménétrier Hastalığı
- MHC:** Major Histocompatibility Complex
- MPV:** Mean Platelet Volüme
- OLGA:** Operative Link on Gastritis Assessment
- OLGIM:** Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment
- PH:** Power of Hydrogen
- PLR:** Platelet-Lymphocyte Ratio
- RRNA:** Ribozomal Ribonükleik Asit
- SS:** Standart Sapma
- TGF:** Transforming Growth Factor
- TLO:** Trombosit/Lenfosit Oranı
- TNF:** Tumor Necrosis Factor
- VAC A:** Vacuolating Cytotoxin A

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. OLGA skorlaması

Tablo 2. *Helicobacter pylori* için tedavi rejimleri

Tablo 3. Hasta grupları arasında genel özelliklerin değerlendirilmesi

Tablo 4. Hasta grupları arasında tam kan parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 5. Hasta grupları arasında CRP (C-reaktif protein) parametresinin incelenmesi

Tablo 6. Çalışma grubundaki gastrit grupları arasında yaş ve cinsiyetin değerlendirilmesi

Tablo 7. Çalışma grubunda gastrit grupları arasında tam kan parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 8. Çalışma grubundaki gastrit grupları arasında CRP parametresinin değerlendirilmesi

TÜRKÇE ÖZET

Amaç: *Helicobacter pylori* ile enfekte tüm bireylerde mide fonksiyonunda kronik değişiklikler ve gastrit meydana gelir. Gastrit tanısını kesin olarak koyabilmek histopatolojik incelemeyi zorunlu kılar. *Helicobacter pylori* varlığını tahmin etme, endoskopi için doğru zamanda karar verme aşamalarında yeni ve kolay ulaşılabilir parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve TLO (trombosit/lenfosit oranı) parametrelerinin inflamasyonu göstermede yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Çalışmamızda *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ile NLO ve TLO parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 01.03.2016-01.03.2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne başvuran, gastroskopi işlemi sırasında alınan biyopsi örnekleri doğrultusunda antral gastrit saptanan hastalar incelendi, bu olguların *Helicobacter pylori* varlığı ve hastalara ait hemogram parametreleri kaydedildi. Herhangi bir kronik ve aktif inflamatuvar hastalık öyküsüne sahip ve düzenli ilaç kullandığı veya son iki ayda antibiyotik kullanmış olduğu bilgisi elde edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Araştırma 83'ü (%30,6) erkek ve 188'i (%69,4) kadın olmak üzere toplam 271 olgu ile yapılmıştır. Histopatolojik incelemesinde *Helicobacter pylori* pozitifliği saptanan hastalar çalışma grubu, negatifliği saptanan hastalar kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. 135'i (%49,8) çalışma ve 136'sı (%50,2) kontrol olmak üzere 2 grup altında incelenmiştir. Gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). *Helicobacter pylori* pozitif grupta NLO değeri $1,86\pm0,51$ ve TLO $118,58\pm32,18$; negatif grupta NLO değeri $1,92\pm0,63$ ve TLO değeri $117,21\pm34,82$ saptanmıştır. Gruplar arasında NLO ve TLO parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: *Helicobacter pylori* varlığını tahmin etme ve semptomatik hastalarda endoskopi için doğru zamanda karar verme aşamasında bu bakterinin vücutta

oluşturduğu inflamasyonu tespit etmek için daha fazla olgu sayılarıyla ve farklı parametrelerle yapılacak büyük çaplı prospektif araştırmalar klinisyenlerin günlük hayattaki uygulamalarına katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil Lenfosit Oranı, Trombosit Lenfosit Oranı, *Helicobacter*, Gastrit



SUMMARY

Aim: Chronic changes and gastritis occur in all individuals infected with *Helicobacter pylori*. The definitive diagnosis of gastritis necessitates histopathological examination. There is a need for new and easily accessible parameters to predict the presence of *Helicobacter pylori* and make a decision for the right time for endoscopy. Currently, NLR (neutrophil-lymphocyte ratio) and PLR (platelet-lymphocyte ratio) parameters have been proven to be useful in demonstrating inflammation. The aim of our study was to investigate the relationship between *Helicobacter pylori* infection and NLR and PLR parameters.

Materials (Patients) and Methods: The patients who applied to Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital between on 01.03.2016-01.03.2019 and were found to have antral gastritis according to the biopsy samples which were taken during the gastroscopy procedure were examined, the presence of *Helicobacter pylori* and hemogram parameters were recorded. Patients with a history of any chronic and active inflammatory disease or who they had used regular medication or had used antibiotics in the last two months were excluded from the study. When evaluating the findings obtained in the study, IBM SPSS Statistics 22 for statistical analysis (SPSS IBM, Turkey) programs were used. p value $<0,05$ was considered as significant.

Findings: The study was conducted with a total of 271 cases, 83 (30,6%) males and 188 (69,4%) females. The patients with *Helicobacter pylori* positivity in the histopathological examination were evaluated as the study group, and the patients with the negativity were evaluated as the control group. 135 patients (49,8%) of the study and 136 patients (50,2%) of the control group were examined. There was no statistically significant difference between the groups in terms of mean age and sex distribution ($p>0,05$). In *Helicobacter pylori* positive group, NLR value was $1,86\pm0,51$ and PLR was $118,58\pm32,18$; in the negative group, the NLR value was $1,92\pm0,63$ and the PLR value was $117,21\pm34,82$. No statistically significant difference was found between the groups in terms of NLR and PLR parameters ($p>0,05$).

Result: Large-scale prospective investigations with larger numbers of cases and different parameters may help clinicians in daily life to predict the presence of

Helicobacter pylori, to detect inflammation of this bacteria in the body and to make a decision at the right time for endoscopy in symptomatic patients.

Keywords: Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio, *Helicobacter*, Gastritis



GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde karın ağrısı, bulantı, kusma, mide ekşimesi, hazımsızlık, erken doyma gibi şikayetlerle poliklinik ve acil servislere başvuran hastalara sık rastlanır. Kronik gastrit, tüm bunlara yol açabilen ve çok sık karşılaştığımız, otoimmünite veya mikrobiyolojik kaynaklı olabilen bir durumdur. Bu semptomlardan gastrointestinal sistem kanaması ve hatta mide kanserine kadar geniş sonuçlara yol açabilir ve tanı koyabilmek için mutlaka histopatolojik inceleme gerekir. Tip A kronik gastrit pernisiyöz anemiler ile ilişkilidir ve tedavisinde vitamin B12 desteği verilir. Tip B kronik gastrit daha sık görülen çeşididir, *Helicobacter pylori* ile ilişkili bulunmuştur, bazı araştırmacılar peptik ülser hastalığı veya MALT (mucosa associated lenfoid tissue) lenfoma saptanmış olmasa bile *Helicobacter pylori* eradikasyonunu önermektedir, çünkü bu bakterinin mide kanserine neden olduğu gösterilmiştir.

Dispepsiye anemi, kilo kaybı, üst gastrointestinal sistem kanaması, dirençli kusma, tedaviye yanıtızsızlık veya altta yatan organik bir hastalık düşüncesi eşlik ediyorsa endoskopi yapılması en başta düşünülebilir, ancak genellikle hasta yoğunluğu göze alınırsa öncelikle asit baskılayıcı tedavi denenir. Endoskopinin hasta değerlendirmesinde hangi aşamada yapılacağı doktorların klinik tecrübelerine ve hastaya göre değişebilir. Endikasyonlara netlik sağlamak amacıyla buna yönelik çalışmalar hala devam etmektedir (1).

Helicobacter pylori, enfekte tüm bireylerde mide fonksiyonunda kronik değişikliklere ve gastrite yol açabilen bir mikroorganizmadır (2). Prevalansı yüksek olduğu ve kanserojen bir mikroorganizma olduğu için son yıllarda ve hala çalışmalara sıklıkla konu olmaktadır. Yapılan bir çalışmada *Helicobacter pylori* enfeksiyonuna sahip olmanın, serum CRP (C-reaktif protein) değerlerinde yükseklik saptanma riski ile ilişkisi bulunmuştur ve sistemik inflamasyona yanıt ile bağlantılı olduğu yorumlanmıştır (3).

Sistemik inflamasyon çeşitli biyokimyasal ve hematolojik parametreler ile ölçülebilir. İnflamatuvar yanıt esnasında, lökosit alt tipleri arasında değişiklikler meydana gelir. Nötrofili, göreceli lenfopeni ile birliktedir. Dolaşımdaki lökositlerin, fizyolojik strese yanıtlarının nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında azalma olması sebebiyle bunların oranının, inflamasyonu temsil ettiği düşünülür (4). TLO

(trombosit/lenfosit oranı) parametresinin de benzer şekilde, bazı hastalıklarda inflamasyon ve mortaliteyi tahmin etmede kullanılabileceği düşünülmektedir (5).

Helicobacter pylori enfeksiyonu da kronik inflamatuvar bir süreç olduğundan, bu araştırmada gastrointestinal sistemi ilgilendiren semptomlar ile başvuran hastalarda dünyadaki en yaygın enfeksiyöz patojen olan *Helicobacter pylori* varlığını tahmin etmede ve endoskopi kararı alınmasında basit, hızlı uygulanabilen ve pahalı olmayan hemogram testinin yol gösterebileceği düşünülerek, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ile NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve TLO parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

GASTRİT

Gastritin Tanımı

Gastrit, etyolojisine ve konağın immün cevabına bağlı olarak değişik derecelerde meydana gelebilen mide mukozasının inflamatuvar reaksiyonudur (6). Bazen endoskopi işlemi sırasında mukozadaki ödem ve eritem ile tanınabilse de, gastrit tanısını kesin olarak koyabilmek, patolojik kanıt gerektirir (7-8). Gastritin sebebi genellikle enfeksiyona sebep olan patojenler olmakla birlikte; ilaçlar, otoimmünite, alerji, aşırı duyarlılık reaksiyonları da olabilir ve bazı durumlarda sebebi belirlenemeyebilir.

Gastritin Tarihçesi

Gastrit tanımının gündeme gelmesi, 1800'lü senelerde otopsi yapılırken midedeki değişimlerin incelenmesiyle başladı (6). Akut ve kronik olarak ise ilk kez Schindler'in çalışmasıyla ayrıldı, kronik gastrit de yüzeysel ve atrofik olarak gruplandırıldı (9). İlerleyen araştırmalar doğrultusunda 1990'da Dünya Gastroenteroloji Kongresi'nde Sydney klasifikasyonu ile gastrit ilk kez derecelendirildi. 1994'te Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nin Houston şehrinde düzenlenen *Helicobacter pylori* Kongresi'nde Sydney klasifikasyonunun esas kurallarına bağlı kalınarak histopatolojik görünümünün evrensel yorumlanabilmesi

için görsel şablonlar oluşturuldu (10). Ancak bu sistemin atrofiyi tanımlamada yetersiz kaldığı görülünce 2002’de buna nonmetaplastik ve metaplastik atrofi terimleri eklenerek sisteme güncelleme getirildi (6, 11). Yine de tüm bu çalışmaların mide kanseri gelişme riskini öngörmede yetersiz kalması üzerine, OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) ve OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment) sınıflamaları gündeme geldi. Böylece mide kanseri için risk belirlemesi, prekanseröz lezyonların daha yakından takip edilerek erken tanı ve iyi prognoz elde edilmesi amaçlanmış oldu (12).

Gastritin Değerlendirmesi

Gastrit tanımı, sınıflaması ve evrelemesi için gereken biyopsi hem büyük hem küçük kurvaturu içererek en az antrumdan iki ve corpustan iki, incisura angularisten bir adet alınmalıdır. Antrumdan biyopsi alınan bölgenin pilordan en az 2 cm ve corpustan biyopsi alınan bölgenin de kardiadan en az 8 cm uzak olmasına dikkat edilmelidir (10, 13-14).

Sydney klasifikasyonuna göre gastrit etyolojik, topografik ve morfolojik olarak ele alınır. Gastritin etyolojisinin belirlenmesinde *Helicobacter pylori* varlığının gösterilmesi gibi patolojik inceleme önemli olsa da, antikor varlığı, kimyasal iritanlara maruziyet gibi klinik bilgiler ile mutlaka desteklenmelidir. Topografik olarak antrumun daha çok etkilendiği antral gastrit, corpusun daha çok etkilendiği corpus gastriti ve antrum ile corpusun birlikte etkilendiği pangastrit olarak ayrılırken; morfolojik olarak inflamasyon, aktivite, atrofi, intestinal metaplazi ve *Helicobacter pylori* varlığı incelenir. İnflamasyon, lamina propriadaki lenfosit ve plazma hücre; aktivite, gastrik pit, yüzey epiteli ve lamina propriadaki nötrofil yoğunluğuna göre derecelendirilir. Atrofi, antrum veya corpustaki gastrik bezlerin kaybı; intestinal metaplazi ise mide salgı hücrelerinin, ince bağırsak salgı hücrelerine dönüşmesidir ve midede en sık görülen metaplazidir.

Helicobacter pylori aktivitesi incelenerek hafif, orta ve şiddetli seviyelerinde derecelendirilebilen akut ve kronik gastrit ayrımı yapılır (9). *Helicobacter pylori* aktivitesi ise 0’dan 3’e derecelendirilerek belirtilir. *Helicobacter pylori* yoksa 0, gastrik mukozanın 1/3’ünden daha azına yayılmış *Helicobacter pylori* mevcudiyeti söz

konusuysa 1, 1/3-2/3 arası yayılım varsa 2, gastrik mukozanın 2/3'ünden daha fazlasına yayılım varsa da 3 olarak derecelendirilir (10).

Operative Link on Gastritis Assessment skorlama sisteminde önemli iki unsur atrofi derecesi ve midenin hangi bölümüne ait olduğudur. Atrofi dört skorla derecelendirilir; hiç atrofi olmaması skor 0, %30 oranında atrofi olması skor 1, %31-60 oranları arasında atrofi olması skor 2, %60 oranının daha fazlasında atrofi olması ise skor 3 olarak belirtilir. Evre 3 ve 4 mide kanseri gelişimi için yüksek risklidir (15). Antrumdan alınan biyopsi incisura angularis bölgesini içermelidir (16-17).

Tablo 1: OLGA skorlaması

	Atrofi Skoru	CORPUS			
		0	1	2	3
ANTRUM	0	Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 2
	1	Evre 1	Evre 1	Evre 2	Evre 3
	2	Evre 2	Evre 2	Evre 3	Evre 4
	3	Evre 3	Evre 3	Evre 4	Evre 4

Gastritin Sınıflandırılması

1. Akut gastrit: Sebepleri arasında mikroorganizmalar, alkol, şok, kötü hijyen, sigara ve non-steroidal anti inflamatuvar ilaç kullanımı, radyasyon sayılabilen; mide mukozasına polimorfonükleer hücrelerin hücum ettiği, en sık büyük kurvatur distalinde meydana gelen bir tablodur. En sık bakteriyel etken *Helicobacter pylori* olmakla birlikte, diğer mikrobiyolojik etkenler arasında *Sitomegalovirüs (CMV)*, *Herpes simplex virüs (HSV)*, *Varisella zoster virüs (VZV)*, *Epstein barr virüs (EBV)*, *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve diğer gram negatif basiller, *Clostridium perfringens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis* ve *Mycobacterium avium* kompleksi, *Actinomyces*, *Candida albicans*, *Cryptosporidiosis*, *Strongyloides stercoralis*, *Anisakiasis* gibi parazitler de sayılabilir. Sifiliz sekonder ve tersiyer dönemlerinde akut gastrit

yapabilir. Bu mikroorganizmalar genelde uzun süre kortikosteroid kullanımı olan veya AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) tablosuna sahip immün sistemi zayıf kişilerde, kemoterapi ve/veya radyoterapi alan kanser hastalarında, organ nakli yapılmış hastalarda ameliyat sonrası dönemde, kronik alkoliklerde görülür. Nekroza ilerleyebilir ve hayatı tehdit edicidir. *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* nadiren akut süperatif (flegmonöz) ve amfizematöz gastrite sebep olabilir (18). Destekleyici tedaviler ve antibiyotikler yarar sağlamayabilir, gastrektomi gerekebilir. Yukarıda sayılan sebeplere bağlı gelişen endoskopi ve biyopside mukozal kanama odakları görülmesi akut hemorajik gastrit; yüzeysel erozyonlar görülmesi akut eroziv gastrit olarak tanımlanır. Çoğunlukla yaşlılarda, şok, karaciğer ve böbrek yetmezliği, SSS travması, yanık çoklu organ yetmezliğinin olduğu durumlarda mide mukozasının kanlanması azalmaya bağlı oluşan tablo; akut stres gastritidir (6, 19).

2. Kronik gastrit: Mide mukozasına lenfosit ve plazma hücrelerinin hücum ettiği, az sayıda nötrofil görüldüğü; mide glandlarında kayıp, intrinsek faktör, asit ve pepsin metabolizmalarında bozukluk ile karakterize tablodur (8, 19). Kronik gastriti üç fazda incelemek mümkündür. Erken faz olan yüzeysel gastritte, inflamatuvar değişiklikler ve ödem lamina propria sınırlıdır. Bir sonraki faz atrofik gastrittir. Bu aşamada inflamatuvar birikimler mukozanın daha da derinlerine yayılmıştır ve gastrik bezlerin yıkımı başlamıştır. En son olarak gastrik bezlerin kaybolduğu ve inflamatuvar birikimlerin azaldığı gastrik atrofi görülür. Gastrik atrofi varsa, endoskopide mukoza altındaki damarlar görülebilecek kadar ince izlenir.

2.1. Tip A (otoimmün) kronik gastrit: Kanda intrinsek faktöre ve pariyetal hücrelere antikorlar saptanabilen, bu nedenle otoimmün kronik gastrit olarak da isimlendirilen, corpus ve fundus tutulumu ön planda olan, pernisiyöz anemi ile karakterize tablodur. Otoimmünite söz konusu olduğundan, hastada tiroidit, diabetes mellitus, Addison gibi hastalıklara yatkınlık olabilir. Tip A kronik gastrit hastalarının %50'sinde pernisiyöz anemi vardır ve %90'ında kanda pariyetal hücrelere karşı gelişen antikorlar saptanır. Bu antikorlar direkt olarak hidrojen-potasyum ATPaz pompasına karşı oluşmuştur. Aklorhidri görülen bu tabloda, azalan mide asidi

nedeniyle G hücrelerinden gastrin salınımı yeterince inhibe olamayacağından, kanda gastrin seviyeleri artmış bulunur.

2.2. Tip B kronik gastrit: Tip A kronik gastritten daha sık görülür. Yaş arttıkça görülme olasılığı da artar. 70 yaş üstü hastaların tamamında var olduğu kabul edilir. En sık sebebi *Helicobacter pylori* mikroorganizmasıdır (1). Dünya çapında *Helicobacter pylori* prevalansı ve gastrit prevalansı benzerdir. Gelişmekte olan ülkelerde hem yüksek kolonizasyon ve hem de yüksek *Helicobacter pylori* gastrit prevalansı görülür (sıklıkla >%80), dolayısıyla bu bakteriyle kolonizasyon genellikle kronik gastrit ile birlikte (7). Çoğunlukla inflamasyon çocukluk çağında semptomsuz başlar. Antrum tutulumu ön planda olmakla birlikte 15-20 sene sonra sıklıkla pangastrite ilerler. *Helicobacter pylori* eradikasyonundan sonra histoloji düzelir (1). Sırasıyla non-atrofik gastrit, atrofik gastrit, intestinal metaplazi, displazi ve kansere doğru ilerleyebilir (16).

3. Gastritin nadir görülen diğer formları:

3.1. Lenfositik gastrit: Kronik gastritlerin %1,5-4'ünü oluşturur (10). Mide yüzey epitelinin T lenfositlerle yoğun infiltrasyonudur. Biyopsi örneklerinde her 100 epitel hücrelerine karşılık 20'den daha fazla lenfosit görülmesiyle tanı alır (20). Genelde corpusu tutar. Spesifik bir semptomu yoktur. Nedeni net belirlenememekle birlikte, çölyak hastalığı (glüten enteropatisi) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. *Helicobacter pylori*'nin etken olduğu düşünülmemektedir. Ortasında erozyon veya çöküklük gözlenebilen lenf nodları ve mukozada kalınlaşma görülürse, bu lenfositik gastritin varioliform alt tipidir (1, 19).

3.2. Eozinofilik gastrit: En sık parazit enfeksiyonu tablolarında görülen, kanda eozinofilinin de eşlik ettiği, mide duvarının herhangi bir tabakasının eozinofilik infiltrasyonudur. Gastrit veya gastroenterit yapabilir. En sık antrum tutar. Mukoza tutulumu varsa perforasyon, seroza tutulumu varsa batında asit, müsküler tutulum varsa obstrüksiyona yol açabilir (19).

3.3. Granülatöz gastrit: Crohn veya sarkoidoz hastalıklarına eşlik edebilir, ülserasyondan striktüre değişik tablolar meydana gelebilir. *Histoplazmozis*, *Candida albicans*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis* gibi nadir saptanan enfeksiyonlarda görülebilir. Birlikte hiçbir hastalığının bulunmadığı durumlarda izole granülatöz gastrit adını alır (1).

3.4. Russell cisimciği gastriti: Russell cisimciği gastriti, mide mukozası içinde plazma hücrelerinin kümelenmesiyle meydana gelir. Bu plazma hücrelerinde, Russell cisimciği adı verilen eozinofilik sitoplazmik inklüzyonları bulunur. Benign bir süreç olduğu düşünülür. Mevcut vaka sunumları, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (21).

3.5. Kollajenöz gastrit: Subepitelyal düzensiz aselüler kollajen bantların görüldüğü, hem ince hem de kalın bağırsak tutulumunun birlikte bulunabildiği nadir rastlanan bir tablodur (6, 22). Kollajen bantlarının kalınlığı ortalama 30-40 µm'dir (6). Toksik veya enfeksiyöz ajanlara maruziyet sonrası başlayan onarımın tetiklediği düşünülmektedir. Çocuklarda üst gastrointestinal kanama ve buna bağlı anemi, yaşlılarda kollajenöz kolit ile ilişkili olabildiğinden kronik sulu ishal ile semptom verebilir (20).

3.6. Radyasyon gastriti: Lamina propriada difüz yayılım gösteren fibrozis ve kollajen birikimi vardır (20). En erken değişiklikler radyasyondan 8-10 gün sonra ortaya çıkar, nekroz veya hemorajiye ilerleyebilir. İyileşme süreci 3. haftada başlar ve 12 haftaya uzayabilir (10).

GASTROPATİ

Gastropatinin Tanımı

Gastropati, inflamasyon ile ilişkisiz veya minimal ilişkili epitelyal hücre hasarıdır, ön planda olan durum rejenerasyondur (6, 23). Gastropati sebepleri arasında non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlar, üremi, alkol, safra asidi reflüksü, iskemi, hipovolemi ve stres sayılabilir.

Gastropatinin Sınıflandırılması

1. Yaygın görülen kronik reaktif gastropati: Patolojik incelenmesinde erozyon ve ülserin eşlik ettiği veya etmediği foveolar hiperplazinin görüldüğü, eğer ülser varsa ülser etrafı hariç inflamasyonun olmadığı ve endoskopik incelenmesinde subepitelyal hemorajilerin saptandığı, non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlar ve safra asidi reflüksünün sebep olabildiği durumdur.

2. Özel durumlarda görülen kronik reaktif gastropati:

2.1. Safra reflüksüne bağlı gelişen kronik reaktif gastropati: Patolojik incelenmesinde reaktif foveolar hiperplaziyle birlikte subnükleer vakuollerin ve endoskopik incelenmesinde eritem, fragilite, kanamanın görüldüğü, klinikte safralı kusma, ağrı ile prezente olan durumdur. Genellikle sebebi Billroth I ve II gastrektomi sonrası gelişen safra asidi reflüksüdür.

2.2. Konjestif gastropati: Patolojik incelenmesinde mikrotrombüslerin eşlik ettiği veya etmediği reaktif foveolar hiperplazi ve yüzeysel vasküler ektazilerin görüldüğü, inflamasyonun saptanmadığı, endoskopik incelenmesinde hemoraji, antrumda kırmızı noktalanmalar ve corpusta 'yılan derisi' görünümü olan durumdur. Sebebi portal hipertansif gastropatidir. Sirozlu hastalarda kanama, splenik ven trombozuyla prezente olur.

2.3. Radyoterapi ve kemoterapi etkisine bağlı gelişen gastropati: Patolojik incelenmesinde reaktif foveolar hiperplazi ve glandüler epitelyal atipinin birlikte görülmesiyle karakterize, endoskopide ülser alanlarının görüldüğü, klinikte kanama ile prezente olan durumdur. Etyolojisinde radyoterapi ve kemoterapi yer alır.

3. Akut eroziv gastropati: İnflamasyonun hiç olmadığı veya minimal bölgesel saptanabildiği, mikrovasküler iskemik erozyonlarla karakterize patolojik ve subepitelyal hemorajilerin görülebildiği endoskopik bulgulara sahip olan, klinikte kanama ile prezente olan durumdur. Etyolojisinde alkol, non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlar başta olmak üzere ilaçlar, hipovolemi, stres, üremi sayılabilir.

4. Hipertrofik gastropati: İnflamasyonun hiç olmadığı veya minimal saptanabildiği, masif foveolar hiperplaziyle karakterize patolojik ve corpusta dev mide kıvrımları, bazen de erozyonların görülebildiği endoskopik bulgulara sahip olan, klinikte ağrı, kilo kaybı ve kusma ile prezente olan durumdur. Etyolojisinde Ménétrier hastalığı (MH) yer alır (23).

Ménétrier hastalığı, yüzeysel ve glandüler mukus hücrelerinin hiperplazisi olan foveolar hiperplazi ve mide oksintik bezleri, pariyetal ve şef hücrelerinde azalma ile karakterize, nadir görülen bir gastropatidir. Bu hastalığa özgü mukoza alanları sıklıkla fundus ve corpusta görülür, antrum korunur. Foveolar hiperplazi, çok büyük kıvrımlı mukoza alanlarına sebep olur. Lamina proprianın hafif derecede eozinofiller ve plazma hücreleri gibi kronik inflamatuvar infiltratlar içerebilmesine rağmen, MH bir gastrit çeşidi olarak düşünülmemektedir. Bu alışılmadık klinik tablonun çocuklardaki etyolojisi genellikle CMV'dir, ama erişkinlerdeki etyolojisi bilinmemektedir. MH tanısı alan hastalarda, TGF (transforming growth factor) α 'nın aşırı üretildiği gösterilmiştir. Bu da EGFR (epidermal growth factor receptor) yolağının aşırı uyarılmasına ve mukus hücrelerinin proliferasyonunda artışa sebep olur, tüm bunların sonucunda foveolar hiperplazi meydana gelir. Pariyetal hücrelerdeki azalma sebebiyle mide asidi sekresyonu genellikle azalmıştır veya yoktur. Erişkinlerdeki klinik prezentasyonu genellikle sinsi ve progresiftir. Semptomları arasında epigastrik ağrı, bulantı, kusma, anoreksi, periferik ödem ve kilo kaybı sayılabilir. Gastrointestinal kanama olabilir, ancak aşikâr bir kanama beklenmez. Gastrik mukusun aşırı salgılanması nedeniyle hipoalbuminemi, protein kaybettirici gastropati, ödem oluşur. Büyük mide kıvrımları baryumlu grafiler veya endoskopi ile de saptanabilir. Endoskopi sırasında derin mukozal biyopsi hem tanı koymak hem de ayırıcı tanıları dışlamak amacıyla gereklidir. Bazı araştırmacılar tarafından MH, premalign olarak düşünülse de neoplastik progresyon riski tanımlanmamıştır (1).

HELICOBACTER PYLORI

Helicobacter pylori'nin Tanımı

1982'de Marshall tarafından kültürde yavaş üreyen CLO (*Campylobacter*-like organism) tanımlandı, ardından buna *Campylobacter pylori* adı verildi. Aynı zamanda

bağırsaklarda da CLO keşfedildiğinden dolayı, *Campylobacter pylori* gastrik CLO olarak anılmaya başlandı. *Campylobacter pylori*, *Campylobacter*'e benzese de, flagella morfolojisi, yağ asidi komponenti, 16S rRNA (ribozomal ribonükleik asit) yapısı ile farklılık göstermekteydi. Bu nedenle 1989'da yeni bir bakteri türü, yani *Helicobacter pylori* olarak isimlendirildi (24). Barry J. Marshall ve J. Robin Warren, *Helicobacter pylori* bakterisinin ve bu bakterinin gastrit ve peptik ülser hastalığındaki rolünün keşfi sayesinde 2005 senesinde Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü kazandı (25).

Helicobacter pylori en az 100,000 yıldır insanlarda kolonize olduğu düşünülen, dünya nüfusunun %50'sinde bulunan, genelde çocukluk çağında edinilen, gastrik mukus içinde yaşayan, spiral şekilli ve flagellalı, mikraerofilik, yaklaşık 0,5-3 µm boyutunda, üreaz enzimi sayesinde mide asidine dirençli olan gram negatif bir bakteridir (1).

Helicobacter pylori dışında, Avrupa'da dispeptik semptomlara sahip hastaların %0,5'inin gastrik mukozasında en sık görülen bakteri *Helicobacter heilmannii*'dir. *Helicobacter pylori* genellikle yüzey epitelinde bulunarak çok şiddetli gastritlere, *Helicobacter heilmannii* ise foveolada bulunarak hafif şiddetli gastritlere neden olur. Mikroskopik olarak ikisini ayırt etmek kolaydır, çünkü *Helicobacter heilmannii* uzun bir tirbüşon görünümüne sahiptir (24).

***Helicobacter pylori*'nin Epidemiyolojisi**

Helicobacter pylori prevalansı tüm dünyada değişmektedir ve büyük ölçüde bölgedeki genel yaşam standartlarına bağlıdır. Sanayileşmiş şehirlerde prevalans %20-50'dir. Gelişmekte olan ülkelerde, toplumun %80'inin 20 yaşına kadar enfekte olabileceği düşünülmektedir. Buna karşılık, ABD'de bu organizma, çocukluk çağında nadir görülür. 1950'den önce doğan kişilerde bu tarihten daha sonra doğan kişilere kıyasla *Helicobacter pylori* görülme prevalansının daha yüksek saptanmasına karşın, bu bireyler de dahil, ABD'nin tümünde, *Helicobacter pylori* görülme prevalansı %30'dur. 30 yaşın altındaki Amerikalıların yaklaşık %10'u bu bakteriyle enfektedir.

Sanayileşmiş ülkelerde *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun görülme oranı son yıllarda oldukça düşmüştür. On dokuzuncu yüzyılın ikinci yarısında sağlık ve temizlik koşullarının geliştirilmesi ile *Helicobacter pylori* bulaşı dramatik olarak azalmıştır.

Mevcut müdahalelerle birlikte, organizmanın ABD'den elimine edileceği düşünülmektedir.

Helicobacter pylori'nin geçişi, oral-oral veya fekal-oral yolla insandan insana meydana gelir. Yüksek kolonizasyonu kolaylaştıran faktörler arasında, düşük sosyoekonomik düzey ve eğitim seviyesine sahip olmak, gelişmekte olan bir ülkede doğmak veya ikamet etmek, kalabalık bir evde yaşamak, sağlıklı yaşam koşulları, temiz olmayan beslenme tarzı, enfekte bireylerin gastrik bileşenlerine maruz kalmak sayılabilir.

***Helicobacter pylori*'nin Patofizyolojisi**

Helicobacter pylori enfeksiyonu neredeyse daima kronik gastrit ile ilişkilidir, ancak enfekte bireylerin %1-15'inde peptik ülser hastalığı meydana gelir. Nasıl ve ne şekilde gastrit, peptik ülser hastalığı, MALT lenfoma veya gastrik kansere sebep olduğu kesin olarak bilinmemekle birlikte, tüm bunların aşağıda bahsedilecek olan konağın ve bakterinin özelliklerine bağlı olduğu düşünülür (1).

1. *Helicobacter pylori* enfeksiyonunda bakteriye ait faktörler: *Helicobacter pylori*'nin kolonize olmak, hasar vermek ve yaşamına devam ettirmek için çeşitli virülans faktörleri vardır (24).

Helicobacter pylori hastalıklara yol açabilecek yeteneklerini artıracak geniş bir genetik çeşitliliğe de sahiptir. Genomu 1,65 milyon baz çiftinden oluşur, yaklaşık 1,500 çeşit protein kodlayabilir. Bu kodlananlar arasında, Hop protein (*Helicobacter pylori* outer membrane protein), üreaz, VacA (vacuolating cytotoxin A) gibi mikroorganizmanın kolonizasyon ve patogenezi için temel belirleyici faktörlerinden sorumlu proteinler yer alır.

Bakterinin neden olduğu enfeksiyondaki ilk adım, bakterinin hareketliliğine ve üreaz üretme kabiliyetine bağlıdır. Üreaz enzimi, üreden amonyak üretir, çevredeki pH'ı (power of hydrogen) alkalileştirmede önemli bir adımdır (1). Ayrıca bu enzim bakteriyi humoral immün yanıttan korur (24). Üretilen amonyak mide epitel hücrelerine de zarar verir (1).

Helicobacter pylori flagellası ile mûsin içinde hareket eder, motilitesi pH bağımlıdır ve 4 altındaki pH değerlerinde azalır (24).

Bunlara ek olarak, *Helicobacter pylori* suşlarının çoğunun genomunda cag-PAI (cytotoxin associated gene-pathogenicity island) adı verilen bir bölge bulunur. Cag-PAI, CagA'yı (cytotoxin associated gene A) kodlar. Cag-PAI'yı oluşturan genlerin bir kısmı, CagA'nın konak hücrelere transloke edilmesinden de sorumludur. CagA bir kez hücre içine girdiğinde, hücre gelişimi ve sitokin üretimi için önemli olan çeşitli hücresel olaylar aktive olur. Birçok araştırma, genomunda cag-PAI bölgesine sahip olan suşların, sahip olmayanlara göre; peptik ülser hastalığı, premalign mide lezyonları ve mide kanseri için daha yüksek riskli olduğunu göstermiştir. Bakteri direkt olarak CagA sayesinde mide parietal hücresindeki hidrojen-potasyum ATPaz aktivitesini inhibe ederek, asit salınımında azalmaya sebep olabilir.

Vacuolating cytotoxin A proteini insan CD4 hücrelerini hedef alır, bunların proliferasyonunu önler; B hücrelerinin, makrofajların, mast hücrelerinin normal fonksiyonlarını bozar (1). CagA'nın da yardımı ile epitel hasarı oluşturarak ülserlere neden olur (24).

Mikroorganizma, gastrik epitel hücrelere tutunmasını sağlayan babA (blood group antigen-binding adhesin) gibi adezinler üretir.

Tüm bunlar haricinde, epitel hasarına katkıda bulunacak nötrofil ve monositler için kemotaktik faktörler üretir. Mukustaki glikoprotein lipid kompleksi yıkacak proteazlar üretir, böylece mukozal direnç azalır (1). Süperoksit dismutaz ile polimorfonükleer lökositler ve makrofajlardaki süperoksidi yıkar, bu hücrelerin öldürücü etkisini yok eder. Katalaz enzimi, fagositlerden salınan hidrojen peroksitin hasar verici etkisine karşı koruyucudur. Glukosulfataz gibi proteolitik enzimleriyle mucusu yıkar, fosfolipaz A ve alkol dehidrogenaz enzimleriyle mukoza hasarına neden olur. Lipopolisakkaritleri ile epitelyal hücrelerde apoptozu uyarır. Isı şok proteinleri, protein onarımından sorumludur (24). Olumsuz koşullarda, hayatta kalmasını kolaylaştıracak kokkoid forma dönüşebilir.

2. *Helicobacter pylori* enfeksiyonunda konağa ait faktörler: İkiizler üzerinde yapılan çalışmalar, *Helicobacter pylori* enfeksiyonunu edinmeyi kolaylaştıracak genetik faktörlerin de olması gerektiğini desteklemektedir. *Helicobacter pylori*'ye karşı gelişen inflamatuvar cevap; nötrofilleri, T ve B lenfositleri, makrofajları ve plazma hücrelerini içermektedir. Enfeksiyon, bakterinin eradike edilmesinden ziyade,

hücrel hasara yol açacak mukozal ve sistemik humoral cevabı uyarır. Bu patojen, mide epitel hücrelerinde sentezlenen MHC (major histocompatibility complex) 2'ye bağlanarak bölgesel yaralanmaya ve apoptoza öncülük eder. Cag-PAI'ya sahip suşlar, CagA'yı konak hücrelere tanıtarak, sitokin üretimi ve tümör süpresör genlerin baskılanması gibi hücrel yolları aktive eder. *Helicobacter pylori* ayrıca bir onkoprotein olan CagA ile birlikte mide kanseri gelişimine katkıda bulunabilecek, 8-NO₂-Gua (8-nitroguanine) sentezine de öncülük eder. IL (interlökin) 1 α / β , IL-2, IL-6, IL-8, TNF (tumor necrosis factor) α ve IFN (interferon) γ gibi sitokinler *Helicobacter pylori* ile enfekte bireylerin mide epitelinde yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. *Helicobacter pylori*'nin epitel hücre hasarına sebep oluş mekanizmaları arasında tüm bunlara ek olarak, nötrofillerden reaktif oksijen salınımını artırması, epitel hücrelerinin turnover hızının artması, T hücre ve IFN- γ aracılı apoptozun artması da sayılabilir (1). Ayrıca trombositleri, izoeikozanoid ve 8-izo-prostaglandin F₂ α 'yı indükleyerek ve *Helicobacter pylori* ilişkili inflamasyonun bir sonucu olan lipit peroksidasyonu ile birlikte aktive eder. MPV (mean platelet volüme), PDW (platelet distribution width) ve PCT (plateletcrit) ve trombosit sayısının artması; trombosit aktivasyonunun laboratuvar sonuçlarıdır (26). *Helicobacter pylori* muhtemelen organizmanın sitotoksik etkisine katkıda bulunacak nitrik oksit metabolizmasını da farklı yollardan kontrol etmektedir. Üreaz enzimi veya bakterinin kendisi mide epitel hücrelerindeki ve makrofajlardaki nitrik oksit sentaz salınımını uyararak nitrik oksit salınımına ve çevre hücrelerdeki sitotoksik etkiye öncülük eder. En sonunda da doğal olarak, insan midesinin, *Helicobacter pylori* gibi etkilere sahip ve mukozal hasara katkıda bulunabilecek diğer başka organizmalarla da kolonize olması kolaylaşır. Yani midenin *Helicobacter pylori* mikroorganizması ile kolonize olması, mide mikrobiyotasını da değiştirir.

Helicobacter pylori ile enfekte bireylerin hepsinde patolojik bulgular vardır ancak, %10-15'inde peptik ülser, gastrik adenokarsinom, MALT lenfoma gelişir. Günümüzde, son çalışmalar gastroözofageal reflü hastalığı, Barret özofagus tablosu, özofagus adenokarsinomu, çocukluk çağında başlayan astım gibi bazı alerjik durumlara karşı *Helicobacter pylori*'nin koruyucu olduğu konusuna yoğunlaşmaktadır.

Özetlenecek olursa konağın gastrointestinal sisteminde, *Helicobacter pylori* mikroorganizmasının final etkisi, bakterinin kendisine ve konağa ait faktörlere göre değişkenlik göstermesinden dolayı oldukça çeşitlidir. Antral predominant gastrit tablosunun varlığı duodenal ülser formasyonu; temel olarak corpusu içeren gastrit ise gastrik ülser, gastrik atrofi, gastrik kanser ile ilişkili bulunmuştur.

***Helicobacter pylori*'nin Tanı Yöntemleri**

Tanı yöntemleri invaziv ve noninvaziv olmak üzere ikiye ayrılır. İnvaziv tanı yöntemleri, endoskopik biyopsi ile alınan örneğin üreaz test, histolojik veya kültür ile üç farklı yöntemle incelenmesine dayalıdır. Noninvaziv testler ise dışkı antijen testi, üre nefes testi ve spesifik immünoglobulin G ölçümü yapılan seroloji testlerinden oluşmaktadır. En spesifik yöntem kültürde üretmektir.

***Helicobacter pylori*'nin Tedavisi**

Helicobacter pylori eradikasyonunun en kesin endikasyonları, duodenal veya peptik ülser ve düşük dereceli gastrik B hücreli lenfomadır. *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisinin mide kanseri ve peptik ülser gelişimini önleyebileceği düşünülmekle birlikte, ülser ve lenfoma olmaksızın gastrik kanseri önleme amacıyla *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisinin verilmesi günümüzde hala incelenmekteye de kesin endikasyon olarak düşünülmemektedir.

Helicobacter pylori bakterisinin eradikasyonu için uygulanmakta olan tedavi rejimleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Önerilen birinci basamak tedavi rejimleri 3, 4 ve 5'tir. Rejim 1 ve 2 tedavileri sadece klaritromisin direnç prevalansının %20'nin altında olduğu Kuzey Avrupa gibi bölgelerde kullanılmalıdır. Çoğu ülkede önerilen birinci basamak ve Kuzey Avrupa için de önerilen ikinci basamak tedavi, rejim 3'tür. 20 mg omeprazol yerine, 40 mg esomeprazol veya 20 mg rabeprazol kullanılabilir. Rejim 4, rejim 3 tedavisine alternatiftir. Rejim 4'te tinidazol 2x500 mg yerine metronidazol 2x500 mg kullanılabilir. Rejim 5, özellikle birinci basamak tedavide dörtlü ilaç kombinasyonlarının kullanıldığı olgularda ikinci basamak tedavi ve Kuzey Avrupa bölgesi için de üçüncü basamak tedavidir ve daha önce florokinolon kullananlarda etkisiz olabilir. Rejim 5'in süresi 10, diğer tedavi rejimlerinin süresi 14 gündür (1).

Tablo 2: *Helicobacter pylori* için tedavi rejimleri

REJİM	1. İLAÇ	2. İLAÇ	3. İLAÇ	4. İLAÇ
REJİM 1	Omeprazol (2x20 mg)	Klaritromisin (2x500 mg)	Metronidazol (2x500 mg)	-
REJİM 2	Omeprazol (2x20 mg)	Klaritromisin (2x500 mg)	Amoksisilin (2x1 gr)	-
REJİM 3	Omeprazol (2x20 mg)	Bizmut subsalisilat (4x2)	Tetrasiklin (4x500 mg)	Metronidazol (3x500 mg)
REJİM 4	Omeprazol (2x20 mg)	Amoksisilin (2x1 gr)	Klaritromisin (2x500 mg)	Tinidazol (2x500 mg)
REJİM 5	Omeprazol (2x20 mg)	Amoksisilin (2x1 gr)	Levofloksasin (2x500 mg)	-

NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI VE TROMBOSİT/LENFOSİT ORANI PARAMETRELERİ

Nötrofil/Lenfosit Oranı

Nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı parametrelerinin inflamatuvar ve enfektif kullanımının yararlı olduğu kanıtlanmıştır (5, 27). NLO parametresinin sistemik inflamatuvar yanıtın hematolojik bir göstergesi olduğu düşünülmektedir (28). Araştırmalarda TNF- α gibi inflamasyon mediatörleri ile arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (29). Bundan yola çıkılarak yapılan çalışmalarda, mide kanseri (30), akciğer kanseri (31), over kanseri (32), akut apandisit (33), diabetes mellitus tip 2 (34) gibi hastalıklara tanı koymada NLO parametresinin önemi kanıtlanmıştır. NLO, HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) skoru >2 olan bireylerde, <2 olan bireylere göre yüksek bulunmuştur (34). Kronik inflamasyonun son dönem böbrek yetmezliğinin de bir parçası olduğu

tanımlanmıştır ve yapılan çalışmalar bu hastalarda NLO'nun inflamasyonu tahmin edebileceğini göstermektedir (29). Ayrıca bu parametrenin kanser hastalarında sağkalımı tahmin etmede kullanılabileceği hipotezi de son yıllarda ilgi odağı olmuştur (28). Mide kanseri (30, 35), bağırsak ve rektum kanseri (36-37) ve bunların karaciğer metastazlarına yapılan karaciğer rezeksiyonu vakalarında (38), özofagus kanseri (39), akciğer kanseri (31, 40) over kanseri (32), yüksek NLO ile düşük sağkalım oranları arasındaki ilişkinin kanıtlanmış olduğu birkaç örnektir. Sadece kanser olgularında değil; akut iskemik inme (41) veya pulmoner emboli (4) geçiren, koroner arter hastalığına sahip olan (42), akut koroner sendrom tanısı alan (43) hastalarda, koroner arter bypass grefti cerrahisi sonrasında (44) da mortalite ve NLO ilişkili bulunmuştur. Tüm bunlar sonucunda NLO ölçümünün, sistemik inflamasyonu ve kronik durumları değerlendirmede yardımcı olabileceği düşünülmektedir (45).

Trombosit/Lenfosit Oranı

Trombosit/lenfosit oranı parametresinin de benzer şekilde, bazı hastalıklarda inflamasyon ve mortaliteyi tahmin etmede kullanılabileceği düşünülmektedir. Son çalışmalar TLO'nun ateroskleroza yansıtabilecek bir faktör olduğunu göstermiştir ve kardiyovasküler riski olumsuz yönde etkileyen durumların yüksek TLO ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir (5, 46). ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsüne sahip hastalarda, TLO yüksekliğinin mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (47). Çalışmalar TLO parametresinin kullanımının, over (32), mide (30), opere edilebilen bağırsak ve rektum kanserlerinde (37) sağkalımı öngörmeye ve akciğer kanseri (31) gibi hastalıklarda malignite tanısı koymada faydalı olabileceği üzerinde durmaktadır. Türkmen ve arkadaşlarının son dönem böbrek yetmezliği hastaları üzerinde yaptığı bir araştırmada, daha yüksek TLO değerine sahip olanlarda daha yüksek inflamasyon seviyeleri bulunmuştur (48).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma retrospektif bir çalışma olup, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulundan 30/01/2019 tarihinde ve 48865165-302.14.01 sayısı ile

onay alınarak yapılmıştır. Bu tez çalışmasının tasarımı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Yönergesi, 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanununun Ek 9. maddesine, 26 Nisan 2014 tarih ve 28983 sayılı Resmî Gazete’de yayınlanan Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği’ne dayanılarak hazırlanan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Yazım Kılavuzu’na uygun hazırlanmıştır.

Hastanemize 01.03.2016-01.03.2019 tarihleri arasında ağza acı su gelme, şişkinlik, geğirme, bulantı, kusma, epigastrik yanma ve/veya ağrı, erken doyma gibi şikayetlerle başvuran ve kendi isteği ile veya tıbbi endikasyon ile gastroskopi işlemi uygulanan toplam 5513 hasta, hastanemiz otomasyon sistemi üzerinden tarandı ve araştırmaya dahil edilme ve edilmeme kriterlerini karşılayan 271 hasta çalışmaya alındı.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri aşağıda sıralanmıştır:

- 18 yaş üzerinde olan hastalar
- Gastroskopi işlemi öncesindeki iki ay içinde tam kan sayımı yapılan hastalar
- Yapılan gastroskopi işlemi sırasında antrumdan biyopsi alınan, bu biyopsi örneklerine ait patolojik inceleme sonucuna sahip, histopatolojik olarak kronik antral gastrit varlığı kanıtlanmış ve *Helicobacter pylori* varlığı belirtilmiş olan hastalar

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri aşağıda sıralanmıştır:

- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi otomasyon sistemi, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı e-Nabız sistemi, Sosyal Güvenlik Kurumu medulla hekim uygulaması üzerinden taranarak, aktif solunum yolları ve idrar enfeksiyonları, koroner arter hastalığı, kardiyak aritmi, diabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, otoimmün, hematolojik, romatolojik hastalık, kronik böbrek ve/veya karaciğer hastalıkları, tiroid fonksiyon bozukluğu, crohn ve ülseratif kolit hastalıkları gibi herhangi bir kronik ve aktif inflamatuvar hastalık öyküsüne sahip ve düzenli ilaç kullandığı veya son iki ayda antibiyotik kullanmış olduğu bilgisi elde edilen hastalar
- Biyokimyasal tetkiklerinde CRP, eritrosit sedimentasyon hızı ve/veya prokalsitonin yüksekliği tespit edilen hastalar
- Gebeler

- Mide operasyonu geçirmiş hastalar
- Gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle gastroskopi yapılan hastalar ve/veya gastroskopisinde kanama görölen hastalar

Hastalardan elde edilen hemogram değeri, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Kliniğinde, Mindray BC 6800 kan sayım cihazında çalışıldı.

Gastroskopi işlemi, aynı merkeze ait Gastroenteroloji ve Genel Cerrahi Kliniklerinde, Fujinon marka endoskopi setlerinde yapıldı.

İşlem sırasında elde edilen biyopsi örnekleri Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Patoloji Kliniğinde incelendi. *Helicobacter pylori* mevcudiyeti, dokunun Giemsa boyası ile incelenmesi sonrasında değerlendirildi.

Bireylerin hemogram ve biyokimyasal parametreleri, anamnezleri, ilaç kullanımları geriye yönelik tarandı. NLO; nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile ve TLO; trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile hesaplanarak kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi, Fisher Freeman Halton test ve Continuity (Yates) düzeltmesi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma, 01.03.2016-01.03.2019 tarihleri arasında hastanemize başvuran, yaşları 18 ile 71 arasında değışmekte olan, 83'ü (%30,6) erkek ve 188'i (%69,4) kadın olmak üzere toplam 271 olgu ile yapıldı. Olguların yaşları ortalaması $38,44\pm11,52$ idi.

Araştırmada, *Helicobacter pylori* pozitif olanlar çalışma grubu ve negatif olanlar kontrol grubu olarak adlandırıldı. Araştırma, 135'i (%49,8) çalışma ve 136'sı (%50,2) kontrol olmak üzere 2 grup altında incelendi.

Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında cinsiyet dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Çalışma grubunda hafif gastrit görülme oranı (%55,6), kontrol grubundan (%6,6) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p:0,000$; $p<0,05$).

Tablo 3: Hasta grupları arasında genel özelliklerin değerlendirilmesi

Hasta Özellikleri	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	Toplam	p değeri
Ortalama Yaş (Ort±SS)	37,44±10,45	39,43±12,46	38,44±11,52	0,155
Cinsiyet, n (%)				
Erkek	46 (%34,1)	37 (%27,2)	83 (%30,6)	0,220
Kadın	89 (%65,9)	99 (%72,8)	188 (%69,4)	
Gastrit Şiddeti				
İnaktif	1 (%0,7)	127 (%93,4)	128 (%47,2)	0,000
Hafif	75 (%55,6)	9 (%6,6)	84 (%31)	
Orta	57 (%42,2)	0 (%0)	57 (%21)	
Şiddetli	2 (%1,5)	0 (%0)	2 (%0,7)	

Gruplar arasında NLO, TLO, total lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, hemoglobin, PDW, PCT, MPV parametrelerinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4: Hasta grupları arasında tam kan parametrelerinin değerlendirilmesi

Tam kan değerleri	Çalışma Grubu (Ort±SS)	Kontrol Grubu (Ort±SS)	Toplam (Ort±SS)	<i>p</i> değeri
NLO	1,86±0,51	1,92±0,63	1,89±0,57	0,365
TLO	118,58±32,18	117,21 ±34,82	117,89 ±33,48	0,737
Total lökosit (µL)	7071,11 ±1347,63	7041,2 ±1325,25	7056,1 ±1334,05	0,854
Nötrofil (µL)	4112±922,97	4151,76 ±1046,68	4131,96 ±985,37	0,740
Lenfosit (µL)	2295,78 ±571,85	2261,1 ±543,53	2278,38 ±557,05	0,609
Trombosit (µL)	260688,89 ±54240,82	254279,41 ±51740,48	257472,32 ±52999,84	0,320
Hemoglobin (g/dL)	13,71±1,35	13,69±1,29	13,7±1,32	0,876
PDW (%)	16,08±0,35	16,08±0,36	16,08±0,35	0,888
PCT (%)	0,26±0,05	0,25±0,05	0,26±0,05	0,333
MPV (fl)	10,02±1,12	10,17±1,32	10,09±1,23	0,317

Gruplar arasında CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 5: Hasta grupları arasında CRP parametresinin incelenmesi

	CRP Değeri (mg/dL) Ort±SS (medyan)
Çalışma grubu (n=45)	0,1±0,25 (0,01)
Kontrol grubu (n=42)	0,07±0,13 (0,01)
Total (n=87)	0,09±0,2 (0,01)
<i>p</i> değeri	0,865

Çalışma grubunda; inaktif ve şiddetli gastrite sahip gruplar sayıları azlığı nedeniyle analiz dışı bırakıldı; hafif ve orta gastrit düzeyleri arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Hafif ve orta gastrit düzeyleri arasında cinsiyet dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 6: Çalışma grubundaki gastrit grupları arasında yaş ve cinsiyetin değerlendirilmesi

Hasta Özellikleri	Gastrit		<i>p</i> değeri
	Hafif	Orta	
Yaş, ort±ss	37,01±10,8	37,75±10,27	0,691
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	27 (%36)	18 (%31,6)	0,730
Kadın	48 (%64)	39 (%68,4)	

Tablo 7: Çalışma grubunda gastrit grupları arasında tam kan parametrelerinin değerlendirilmesi

Tam Kan Değerleri	Gastrit		<i>p</i> değeri
	Hafif, Ort±SS	Orta, Ort±SS	
NLO	1,92±0,57	1,8±0,42	0,152
TLO	118,69±31,32	118,73±33,27	0,994
Total lökosit (µL)	7019,07±1458,82	7158,95±1219,3	0,560
Nötrofil (µL)	4130,13±1058,88	4107,89±740,7	0,887
Lenfosit (µL)	2236,67±568,09	2367,02±566,3	0,193
Trombosit (µL)	254333,33±52016,2	269561,4±57363,51	0,113
Hemoglobin (g/dL)	13,89±1,29	13,49±1,4	0,087
PDW (%)	16,08±0,33	16,07±0,36	0,947
PCT (%)	0,25±0,05	0,27±0,05	0,059
MPV (fl)	9,97±1,18	10,05±1,04	0,693

Çalışma grubunda; hafif ve orta gastrit düzeyleri arasında NLO, TLO, total lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, hemoglobin, PDW, PCT, MPV parametrelerinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 8: Çalışma grubundaki gastrit grupları arasında CRP parametresinin değerlendirilmesi

Gastrit Şiddeti	CRP Değeri (mg/dL) Ort±SS (medyan)
Hafif (n=21)	0,11±0,27 (0,01)
Orta (n=23)	0,1±0,23 (0,01)
<i>p</i> değeri	0,881

Çalışma grubunda; hafif ve orta gastrit düzeyleri arasında CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, *Helicobacter pylori* pozitif ve negatif olan gruplar arasında NLO ve TLO parametreleri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Kaplan ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada, istatistiksel analizler sonucunda TLO'nun eşik değeri 116,2 ve NLO'nun eşik değeri 2,43 bulunarak, hastaların TLO değeri 116,2 üstünde ve NLO değeri 2,43 üstünde ise yüksek riskli, bu parametrelerin ikisinden biri bahsedilen değerlerin üstündeyse orta riskli, ikisi de altındaysa düşük riskli olmak üzere hastalar gruplara ayrılmıştır. *Helicobacter pylori* pozitifliğinin, orta ve düşük riskli gruplarla kıyaslandığında, yüksek riskli grupta daha fazla saptandığı görülmüştür. TLO ve NLO parametrelerine göre ayrılan orta ve yüksek riskli gruplarda, hafif riskli grupla kıyaslandığında, şiddetli kronik gastrit riski daha yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla TLO-NLO kombinasyonunun *Helicobacter pylori* varlığını ve kronik gastrit şiddetini ön görmede bir belirteç olabileceği düşünülmüştür. Yine aynı araştırmada, *Helicobacter pylori* pozitif olan grupta, negatif olan grup ile karşılaştırıldığında NLO, TLO, MPV, PCT, trombosit, nötrofil değerleri istatistiksel

olarak anlamlı düzeyde daha yüksek, lenfosit değeri daha düşük bulunmuştur. *Helicobacter pylori* negatif olan grupta şiddetli kronik gastrit vakasına rastlanmamıştır ve *Helicobacter pylori* pozitif olgularda şiddetli gastrit oranları, negatif grup ile kıyaslanarak daha yüksek bulunmuştur. Biz de bu sonuca paralel olarak çalışmamızın *Helicobacter pylori* negatif olan kontrol grubunda şiddetli kronik gastrit olgusu kaydetmedik (26). Bizim çalışmamızda ise *Helicobacter pylori* pozitif olan grupta, negatif olan grup ile karşılaştırıldığında TLO, PCT, trombosit değerleri daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Güçlü ve arkadaşlarının antral gastritli hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmaya göre, *Helicobacter pylori* pozitif olan grupta, negatif olan grup ile karşılaştırıldığında NLO, total lökosit, nötrofil, lenfosit sayıları daha yüksek bulunmuştur, ancak istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (2). Bizim çalışmamızda ise *Helicobacter pylori* pozitif olan grupta, negatif olan grup ile karşılaştırıldığında bundan farklı olarak NLO ve nötrofil sayısı daha düşük bulundu, yine anlamlı fark saptanmadı. Biz de bu çalışmaya benzer olarak, *Helicobacter pylori* pozitif hastalarda, orta şiddetli gastritli grupta, hafif şiddetli gruba kıyasla trombosit sayısını daha yüksek bulduk.

Łukasz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, mide kanseri hastalarında, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında NLO $3,05 \pm 2,09$ bulunurken, bizim araştırmamızda çalışma grubunda $1,86 \pm 0,51$ kontrol grubunda $1,92 \pm 0,63$ bulunmuştur (49). Ayrıca bu çalışmada preoperatif NLO ve TLO parametreleri, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında mide kanseri hastalarında yüksek bulunmuştur. Preoperatif NLO ve TLO değerlerindeki yükseklik, mide kanseri hastalarını sağlıklı bireylerden ayırmada ve belki de mide kanserine erken tanı koymada bu parametrelerin kullanılabileceğini desteklemektedir. Lian Lian ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, düşük NLO ve TLO seviyelerinin, düşük invazyon derecesi, daha az lenf nodu metastazı ve American Joint Committee on Cancer evrelemesine göre daha erken evrelerle ve postoperatif hastalığın nüks etmeden geçen süre ile korele olduğu ve postoperatif NLO ve TLO parametrelerindeki düşüşün daha iyi sağkalım oranıyla ilişkili olduğu, dolayısıyla da mide kanserinin prognozunu tahmin etmede kullanılabilecekleri sunulmuştur. Yeni tanı almış mide kanseri hastalarındaki yüksek TLO ve NLO değerlerinin, devam eden inflamasyonun bir yansıması olabileceği, operasyon sonrası bu değerlerdeki düşüşün sistemik inflamatuvar yanıtta

düzelmeden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. NLO ve TLO parametrelerinin, mide kanserine erken tanı koymada doktorlarda farkındalık yaratabileceği, gastroskopi kararı almada yardımcı olabileceği ve noninvaziv bir test olarak kolaylıkla kullanılabileceği görülmüştür (30).

Tae ve arkadaşlarının çalışmasında da, bizim araştırmamıza benzer olarak *Helicobacter pylori* pozitif olan grupta, negatif olan grup ile karşılaştırıldığında lenfosit değeri daha yüksek bulunmuştur (50).

Türkmen ve arkadaşlarının çalışmasına göre son dönem böbrek yetmezliği hastalarında inflamasyonu temsilen; TLO, NLO'ya göre daha üstün bulunmuştur. Biz de çalışmamızda *Helicobacter pylori* pozitif olan grupta, negatif olan grup ile karşılaştırıldığında TLO değerini daha yüksek, NLO değerini daha düşük bulduk (48).

Raymond ve arkadaşlarının araştırmasında, *Helicobacter pylori* pozitif olan grupta, negatif olan grup ile karşılaştırıldığında total lökosit sayısı istatiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (51). Bizim çalışmamızda da *Helicobacter pylori* pozitif olan grupta, negatif olan grup ile karşılaştırıldığında total lökosit değeri daha yüksek bulundu, ancak istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Zeren ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada gastrit tanısı almış hastalar arasında, *Helicobacter pylori* pozitif olan grupta, negatif olan grup ile karşılaştırıldığında NLO, TLO, total lökosit, nötrofil, trombosit, MPV değerleri daha yüksek, hemoglobin ve lenfosit değerleri daha düşük bulunmuştur (52).

Araştırmamız retrospektif olduğu için, hastalarda sigara ve alkol kullanımı, metabolik sendroma sahip olup olmadıkları öğrenilemedi.

SONUÇ

Helicobacter pylori varlığını tahmin etme ve semptomatik hastalarda endoskopi için doğru zamanda karar verme aşamasında yeni ve kolay ulaşılabilecek parametrelere ihtiyaç vardır. Biz bu amaçla, NLO ve TLO değerlerini inceledik, *Helicobacter pylori* pozitif ve negatif olan hastalar arasında istatiksel anlamlı ve klinik düzeyde kullanılabilecek fark saptamadık. Daha büyük sayılardan oluşan örnekler üzerinde prospektif çalışılarak, günlük alışkanlıklar, hastaların kilosu, bel çevresi gibi

bizim anamnezde eksik kaldığımız kısımların da tamamlanarak bir araştırma yapılması, klinisyenlerin günlük hayattaki uygulamalarına katkıda bulunabilir.



KAYNAKLAR

1. Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo. Harrison's Principles of Internal Medicine, Twentieth Edition (Vol.1 & Vol.2) 2019, McGraw Hill Medical Books.
2. Guclu M, Agan AF. Association of Severity of Helicobacter pylori Infection with Peripheral Blood Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume. Euroasian J Hepato-Gastroenterol 2017;7(1):11-16.
3. Louisa Jackson, John Britton, Sarah A. Lewis, Tricia M. McKeever, John Atherton, Donna Fullerton et al. A Population-Based Epidemiologic Study of Helicobacter Pylori Infection and its Association with Systemic Inflammation: H. Pylori Infection and inflammation, Helicobacter, 14(5):460-465, September 2009.
4. Umut Yücel CAVUS, Sinan YILDIRIM, Ertan SONMEZ, Cagatay ERTAN, Ozcan OZEKE. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism. Turk J Med Sci. (2014) 44:50-55
5. S. Balta ve C. Ozturk. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. Platelets, Early Online: 1–2. 2014. DOI: 10.3109/09537104.2014.979340
6. Serra Kayacetin, Servet Guresci. What is gastritis? What is gastropathy? How is it classified? Turk J Gastroenterol 2014; 25:233-47. DOI: 10.5152/tjg.2014.7906
7. Lee Goldman, Andrew I. Schafer-Goldman. Goldman-Cecil Medicine. 25th Edition (2015).
8. A. R. Sepulveda, M. Patil. Practical Approach to the Pathologic Diagnosis of Gastritis. Arch Pathol Lab Med. 2008;132:1586-1593
9. Ashley B. Price, The Sydney System: Histological division. Journal of Gastroenterology and Hepatology (1991) 6:209-222.
10. Nesrin Gürsan. Gastritlerin Sınıflandırılması ve Derecelendirilmesi. EAJM: 38, Aralık 2006.
11. Manfred Stolte, Alexander Meining. The Updated Sydney System: Classification and Grading of Gastritis as the Basis of Diagnosis and Treatment. Can J Gastroenterol Vol 15 No 9 September 2001, 15(9):591-598.
12. R. Marcos-Pinto, F. Carneiro, M. Dinis-Ribeiro, X. Wen, C. Lopes, C. Figueiredo et al. First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/OLGIM stages and dysplasia. Alimentary Pharmacology and Therapeutics (2012), 35(12):1451-1459. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05111.x
13. Massimo Rugge, Alberto Meggio, Gianmaria Pennelli, Francesco Piscio, Luciano Giacomelli, Giovanni De Pretis et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. Gut 2007; 56:631–636. doi: 10.1136/gut.2006.106666
14. M. Rugge, M. Fassan, M. Pizzi, V. Zorzetto, G. Maddalo, S. Realdon et al. Autoimmune gastritis: histology phenotype and OLGA staging. Aliment Pharmacol Ther (2012), 35(12):1460-1466. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05101.x

15. Sergejs Isajev, Inta Liepniece-Karele, Dainius Janciauskas, Georgijs Moisejevs, Viesturs Putnins, Konrads Funka et al. Gastritis staging: interobserver agreement by applying OLGA and OLGIM systems. *Virchows Arch* (2014) 464:403-407. DOI 10.1007/s00428-014-1544-3
16. Pentti Sipponen and Heidi Ingrid Maaroos. Chronic gastritis. *Scand J. of Gastroenterol.* 2015; 50:657–667. DOI: 10.3109/00365521.2015.1019918
17. M. Rugge, P. Correa, F. Di Mario, E. El-Omar, R. Fiocca, K. Geboes et al. OLGA staging for gastritis: A tutorial. *Dig. and Liver Dis.* 40 (2008); 650-658
18. Gregory Y. Lauwers, Hiroshi Fujita, Koji Nagata, Michio Shimizu. Pathology of non-*Helicobacter pylori* gastritis: extending the histopathologic horizons. *J Gastroenterol.* (2010) 45:131–145 DOI 10.1007/s00535-009-0146-3
19. Vedat Göral. Akut ve Kronik Gastritisler. *Güncel Gastroenteroloji* (Aralık 2006) s. 292.
20. Christine Lagorce-Pages, Bettina Fabiani, Raymonde Bouvier, Jean-Yves Scoazec, Luc Durand, Jean-François Flejou. Collagenous Gastritis: A Report of Six Cases. *Am. J. Surg. Pathol.* (September 2001), 25(9):1174-1179, PMID:11688577
21. J. Qiao, E. Dudrey, S. Gilani. Russell body gastritis. *Pathologica* 2019. 111:76-8. <https://doi.org/10.32074/1591-951X-17-19>.
22. M. Stancu, G. De Petris, T. P. Palumbo, R. Lev. Collagenous Gastritis Associated With Lymphocytic Gastritis and Celiac Disease. *Arch. Pathol. Lab. Med.* Vol 125(12):1579-1584. December 2001.
23. Herschel A. Carpenter, Nicholas J. Talley. Gastroscopy is incomplete without biopsy: Clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis. *Gastroenterology* (1995); 108:917-924.
24. Lief Percival Andersen and Torkel Wadström. *Basic Bacteriology and Culture*”, içinde *Helicobacter pylori: Physiology and Genetics*. Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL, editors. *Helicobacter pylori: Physiology and Genetics*. Washington (DC): ASM Press; 2001, Chapter 4: *Basic Bacteriology and Culture*.
25. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005, <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2005/warren/facts/>.
26. Kaplan M, Ates I, Yuksel M, Arıkan MF, Aydog G, Turhan N, et al. The role of the PLR–NLR combination in the prediction of the presence of *Helicobacter pylori* and its associated complications. *Saudi J Gastroenterol* 2018;24:294-300
27. P. Forget, C. Khalifa, J. P. Defour, D. Latinne, M. C. Van Pel, M. De Kock. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* (2017) 10:12, DOI 10.1186/s13104-016-2335-5
28. G. J. K. Guthrie, K. A. Charles, C. S. D. Roxburgh, P. G. Horgan, D. C. McMillan, ve S. J. Clarke. The systemic inflammation-based neutrophil–lymphocyte ratio: Experience in patients with cancer. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* (2013), 88(1):218-230.
29. Kultigin Turkmen, Ibrahim Guney, Fatma Humeysra Yerlikaya, Halil Zeki Tonbul. he Relationship Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Inflammation in End-Stage Renal Disease Patients. *Ren. Fail.* 2012, 34(2):155-159.

30. Lian Lian, You-You Xia, Chong Zhou, Xiao-Ming Shen, Xiang-Li Li, Shu-Guang Han et al. Application of platelet/lymphocyte and neutrophil/lymphocyte ratios in early diagnosis and prognostic prediction in patients with resectable gastric cancer. *Cancer Biomark*, 2015. 15(6):899-907. DOI 10.3233/CBM-150534
31. Yasemin Kemal, Idris Yucel, Kubilay Ekiz, Guzin Demirag, Bahiddin Yilmaz, Fatih Teker et al. Elevated Serum Neutrophil to Lymphocyte and Platelet to Lymphocyte Ratios Could be Useful in Lung Cancer Diagnosis. *Asian Pac. J. Cancer Prev*, 2014, 15(6): 2651-2654. DOI: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.6.2651>
32. Mem Arjen Yildirim, Kerem Doga Seckin, Cihan Togrul, Eralp Baser, Mehmet Fatih Karsli, Tayfun Gungor et al. Roles of Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios in the Early Diagnosis of Malignant Ovarian Masses. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014. 15(16): 6881-6885. DOI: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.16.6881>
33. S.R. Markar, A. Karthikesalingam, A. Falzon & Y. Kan (2010) The Diagnostic Value of Neutrophil: Lymphocyte Ratio in Adults with Suspected Acute Appendicitis, *Acta Chirurgica Belgica*, 110:5, 543-547 To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/00015458.2010.11680673>
34. Meiqin Lou, Peng Luo, Ru Tang, Yixian Peng, Siyuan Yu, Wanjing Huang et al. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Endocrine Disorders* (2015) 15:9. DOI 10.1186/s12902-015-0002-9
35. Hideaki Shimada, Nobuhiro Takiguchi, Osamu Kainuma, Hiroaki Soda, Atsushi Ikeda, Akihiro Cho et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* (2010) 13:170–176. DOI 10.1007/s10120-010-0554-3
36. W. Chua, K. A. Charles, V. E. Baracos, S. J. Clarke. Neutrophil/lymphocyte ratio predicts chemotherapy outcomes in patients with advanced colorectal cancer. *Br. J. Cancer* (2011) 104:1288-1295. DOI:10.1038/bjc.2011.100 www.bjcancer.com
37. Hyuk-Chan Kwon, Sung Hyun Kim, Sung Yong Oh, Suee Lee, Ji Hyun Lee, Hong-Jo Choi et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers*, 2012; 17(3):216–222. DOI: 10.3109/1354750X.2012.656705
38. K. J. Halazun, A. Aldoori, H. Z. Malik, A. Al-Mukhtar, K. R. Prasad,, G. J. Toogood et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO* (2008) 34(1):55-60.
39. Reem Z. Sharaiha, Karim J. Halazun, Farooq Mirza, Jeffrey L. Port, Paul C. Lee, Alfred I. Neugut et al. Elevated Preoperative Neutrophil:Lymphocyte Ratio as a Predictor of Postoperative Disease Recurrence in Esophageal Cancer. *Ann Surg Oncol* (2011); 18:3362-3369. DOI 10.1245/s10434-011-1754-8
40. K. M. Sarraf, E. Belcher, E. Raevsky, A. G. Nicholson, P. Goldstraw, E. Lim. Neutrophil/lymphocyte ratio and its association with survival after complete resection in non–small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:425-8. DOI:10.1016/j.jtcvs.2008.05.046

41. S. Tokgoz, M. Kayrak, Z. Akpınar, A. Seyithanoğlu, F. Güney, B. Yürüten. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Stroke. *J. Stroke and Cerebrovasc. Dis.* Vol. 22, No. 7 (October), 2013; pp 1169-1174.
42. A. Papa, M. Emdin, C. Passino, C. Michelassi, D. Battaglia, F. Cocci. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 395 (2008) 27–31.
43. U. U. Tamhane, S. Aneja, D. Montgomery, E. K. Rogers, K. A. Eagle, H. S. Gurm. Association Between Admission Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am J of Cardiol* 2008;102:653–657
44. P. H. Gibson vd., “Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting”, *Am. Heart J.*, c. 154, sy 5, ss. 995-1002, Kas. 2007. DOI:10.1016/j.amjcard.2008.05.006
45. F. Imtiaz, K. Shafique, S. Mirza, Z. Ayoob, P. Vart, S. Rao. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int. Arch. Med.* 2012, 5:2
46. Murat Sunbul, Fethullah Gerin, Erdal Durmus, Tarik Kivrak, Ibrahim Sari, Kursat Tigen et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clin. Exp. Hypertens.* (2014) 36(4):217-221.
47. Basem Azab, Neeraj Shah, Meredith Akerman, Joseph T. McGinn Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J. Thromb. Thrombolysis* (2012). 34(3):326-334.
48. Kultigin TURKMEN, Fatih Mehmet ERDUR, Fatih OZCICEK, Adalet OZCICEK, Emin Murat AKBAS, Aysu OZBICER et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis International* 2013;17:391–396.
49. Łukasz Pietrzyk, Zbigniew Plewa, Marta Denisow-Pietrzyk, Remigiusz, Żebrowski, Kamil Torres. Diagnostic Power of Blood Parameters as Screening Markers in Gastric Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*, 17 (9), 4433-4437 DOI: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2016.17.9.4433>
50. Tae Jun Kim, Jeung Hui Pyo, Hyuk Lee, Sun-Young Baek, Soo Hyun Ahn, Yang Won Min et al. Lack of Association between Helicobacter pylori Infection and Various Markers of Systemic Inflammation in Asymptomatic Adults. *Korean J Gastroenterol* (2018) Vol. 72 No. 1, 21-27. <https://doi.org/10.4166/kjg.2018.72.1.21>
51. Raymond Farah ve Rola Khamisy-Farah. Association of Neutrophil to Lymphocyte Ratio With Presence and Severity of Gastritis Due to Helicobacter pylori Infection: H. Pylori and Neutrophil to Lymphocyte Ratio. *J. Clin. Lab. Anal.* 28: 219–223 (2014).
52. Sezgin Zeren, Zulfu Bayhan, Fatma Emel Kocak, Sukru Aydin Duzgun, Cuneyt Kahraman, Mehmet Fatih Ekici et al. Diagnostic value of platelet/lymphocyte ratio and neutrophil/lymphocyte ratio in investigations for helicobacter pylori gastritis. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(2):5102-5106.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Emine Alev YALIN

Doğum yeri ve tarihi: Kadıköy, 05.06.1991

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

İletişim adresi: alevyalin56@gmail.com

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Kliniği (2016-Halen devam etmekte)

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (2009-2015)

Hüseyin Avni Sözen Anadolu Lisesi (2005-2009)

Cenap Şahabettin İlköğretim Okulu (1997-2005)

III- Ünvanları

Pratisyen Hekim (2015-2016)

Asistan Hekim (2016-Halen devam etmekte)

IV- Mesleki Deneyimi

İstanbul Maltepe Toplum Sağlığı Merkezi, Pratisyen Hekim (2015-2016)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Kliniği, Asistan Hekim (2016-Halen devam etmekte)

V- Bilimsel İlgi Alanları

Poster: Paratiroidektomi Sonrası Rekürren Primer Hiperparatiroidi (Emine Alev Yalın, Sibel Temiz, Miray Yaman, Ünal Can, Meryem Günay Gürleyik, Seher Tanrikulu)

Poster: Klopidoğrel'e Bağlı Toksik Hepatit Olgusu (Muharrem Yıldırım, Feyza Şahan Gürpınar, Nilüfer Nakışoğlu, Ezgi Yarcı, Emine Alev Yalın, Aylin Esra Kasbulat, Kadir Kayataş)

Poster: Tetkikten Tanıya Metil Alkol İntoksikasyonu (Aylin Esra Kasbulat, Mustafa Bektaş, Şeyma Betül Özkan, Ogün Taydaş, İlker Karaduman, Emine Alev Yalın, Kadir Kayataş)

Poster: Erişkin Still Hastalığı (Şeyma Betül Özkan, Aylin Esra Kasbulat, Mustafa Bektaş, Emine Alev Yalın, Mustafa Hüseyin Temel, Ezgi Yarcı, Kadir Kayataş)

VI- Bilimsel Etkinlikleri

Olgu Sunumu: Mikroskopik Polianjitis, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2016

VI- Kongreler ve Kurs Katılımı

21. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, 9-13 Ekim 2019, Antalya

Endokrinolojide Acil Vakalar Kursu, 9 Ekim 2019, Antalya

Gastroenteroloji Akademisi, 19-21 Nisan 2019, Bodrum, Muğla

XV. Metabolik Sendrom Sempozyumu, 20-23 Eylül 2018, Bodrum Türkbükü

2. Diyabet Asistan Akademisi, 9-11 Mart 2018, İzmir

53. Ulusal Diyabet Kongresi, 19-23 Nisan 2017, Girne-K.K.T.C.

Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalıkları Kursu, 21 Ocak 2017, Çırağan Palace Kempinski, İstanbul

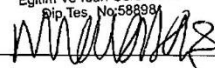
EKLER

TEZ KONUSU ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı:	Emine Alev YALIN
Telefon:	0535 517 55 65
E-Posta:	alevyalin56@gmail.com
Uzmanlık Dalı:	İç Hastalıkları
Eğitim Kurumu:	Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	16.02.16
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	16.02.20
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Doç. Dr. Kadir KAYATAŞ
Tez Danışmanının Adı Soyadı:	Doç. Dr. Kadir KAYATAŞ
Telefon:	0532 716 64 77
E-Posta:	kadirkayatas@yahoo.com

Doç. Dr. Kadir KAYATAŞ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Haydarpaşa Numune EAH
İç Hastalıkları Kliniği
Eğitim ve İdari Sorumlusu
Bip. Tes. No: 588984



*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)
Helikobakter pilori pozitif kronik gastrit olgularında NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve PLO (trombosit/lenfosit oranı) parametrelerinin incelenmesi.
1-Araştırma Sorusu (Research problem)
1-Helikobakter pilori pozitif ve negatif kronik gastrit olgularında, inflamasyon parametreleri arasında yer alan NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve PLO (trombosit/lenfosit oranı)'nın duyarlı mıdır? Duyarlılıkları gastrik yakınmalarla müracaat eden hastalarda helicobacter pilorinin bir ön belirteci olabilecek kadar yüksek midir?
2-Bu markerlerden hangisi daha duyarlıdır?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)
Helikobakter pilori, dünya nüfusunun neredeyse yarısından çoğunu enfekte etmiş olan önemli patojen bir mikroorganizmadır. Antrumda başlayan yüzeysel gastritin zamanla tüm mideye yayılmasının (pangastrit) yanında, inflamasyonun derinleşerek tam kat mukozal gastrite ve ardından da atrofi ve intestinal metaplazi ve displazi gibi daha ciddi histopatolojik değişikliklere yol açabileceği anlaşılmıştır. Son yıllarda NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve PLO (trombosit/lenfosit oranı) değerlerinin inflamasyon durumlarında artacağına dair çalışmalar önem kazanmıştır. Hatta bazı araştırmalarda NLO'nun çeşitli sistemik hastalıklarda tanı koydurucu kriter, NLO ve PLO'nun ise prognozu öngörmede birer belirteç olarak alabileceği tartışılmaktadır. Helikobakter pilorinin neden olduğu kronik inflamasyonlarda, ulaşması kolay, ucuz, uygun belirteçler olan NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve PLO (trombosit/lenfosit oranı) parametreleri, klinisyen uygulamalarına faydalı olması amacıyla son zamanlarda araştırılmaya başlanmıştır. Çünkü helicobakter pilori varlığını göstermenin birden fazla yöntemi olsa da, her bir metodun

diğerine avantajı olduğu gibi sınırlamaları da vardır. Bundan dolayı, hızlı sonuçlanan, basit, noninvaziv ve inflamasyon ile ilişkili yeni metodlar *Helicobacter pylori* varlığını göstermede ihtiyaç duyulmaktadır. NLO ve PLO değerlerinin, *Helicobacter pylori* enfeksiyonunda tek başına tanı koydurucu olarak kullanılamaz ancak mikroorganizmanın pozitifliğini tahmin etmede önemli belirteçler olarak klinik uygulamada kullanılabileceği kuvvetle düşünülmektedir. Dolayısıyla hemogram parametrelerindeki verilerin, diagnostik yöntemlere yardımcı olunabileceği düşünülmeye başlanmıştır. "The Relation between 14C Urea Breath Test Results and Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios" araştırmasında toplam 89 hasta üre nefes testi ile *Helicobacter pylori* pozitif ve negatif olarak ayrılarak NLO ve PLO karşılaştırılmış, ortalama WBC, nötrofil, NLO ve PLO *Helicobacter pylori* pozitif grupta daha fazla bulunmuş, ancak bu hastalarda gastroskopi, dolayısıyla patolojik inceleme yapılmamıştır. Oysaki *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun tanısında histopatolojik inceleme altın standart olarak kabul edilmektedir. "Helicobacter pylori enfeksiyonunun D vitamini, hemogram parametreleri ve kan grubu ile ilişkisi" araştırmasında ön planda D vitamininin gastrik mukozanın hemostazında rol aldığı, bir immun modülatör olduğu ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonunda koruyucu etkiye sahip olduğu verilerinden yola çıkılarak bir inceleme yapılmış, D vitamininin yanında hemogram parametrelerine toplam 91 hastada bakılmış ve bu hastalarda gastroskopi yapılarak alınan biyopsi örneğinin, giemsa yöntemi ile histopatolojik incelenmesi sonrasında saptanan *Helicobacter pylori* pozitif hastalarda, negatif hastalara göre NLO ve PLO düzeyleri düşük bulunmuş ancak mikroorganizma pozitifliği ve bu değerler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır. "The role of the PLR-NLR combination in the prediction of the presence of Helicobacter pylori and its associated complications" araştırmasında, PLO-NLO kombinasyonunun, HP varlığını ve HP ilişkili gastrointestinal sistem komplikasyonları öngörmedeki rolünün incelenmesi amacıyla toplam 1289 hastaya gastroskopi yapılmış, biyopsi alınmış, hastalar *Helicobacter pylori* pozitif ve negatif olarak ayrılmış, ayrıca NLO ve PLO için eşik değerler hesaplanarak, bu değerlere göre hastalar yüksek, orta ve düşük riskli olarak ayrılmıştır. Bu çalışmada PLO ve NLO seviyeleri HP pozitif grupta daha yüksek bulunmakla birlikte, PLO-NLO kombinasyonunun HP varlığını ve HP ilişkili kronik gastrit şiddetini ön görmeye bir belirteç olabileceği bulunmuştur. Bu çalışmadan farklı olarak *Helicobacter pylori* endoskopik tanısında alınan biopsinin yerine göre patojenin miktarı değişeceğinden HP pozitifliğinin şiddetini dikkate almadık ve çalışılan inflamasyon markerlerinin diğer nedenlerin dışlanması bizim hastalarımız anestezi öncesi sistemik muayene ve tetkikleri yapıldığından daha titiz bir dışlama kriteri uyguladığımızı düşünmekteyiz. "Diagnostic value of platelet/lymphocyte ratio and neutrophil/lymphocyte ratio in investigations for *Helicobacter pylori* gastritis" araştırmasında 233 hasta histopatolojik inceleme ile *Helicobacter pylori* ve gastrit pozitif, *Helicobacter pylori* negatif ancak gastrit pozitif ve her ikisi de negatif olmak üzere 3 gruba ayrılarak, NLO ve PLO değerlerinin ikisi de *Helicobacter pylori* pozitif olup gastritli grupta daha yüksek bulunmuştur. Tüm bunlara rağmen, ülkemiz ve tüm dünya literatüründe bu konuyla ilgili çalışmalar olsa da hepsinde belirtilmiştir ki *Helicobacter pylori* ve hemogram parametreleri arasındaki ilişkinin hala araştırılmasına ihtiyaç vardır, çünkü nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı değerlerinin inflamasyonda ve dolayısıyla *Helicobacter pylori* varlığında da artış göstereceği düşünülse de, yapılan çalışmalarda farklı farklı sonuçlar alınmakta, kesin bir görüş birliğine

varılamamakta, bu görüşü destekleyici ek çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir. Yapılması amaçlanan bu araştırmamızda, bu konuyu güçlendirmeyi, hemogram değerlerinin, helikobakterpilori varlığını saptamaya yardımcı bir kriter olabileceğini, bundan dolayı invaziv yöntemleri tercih etmeye ilk adımda gerek kalmayabileceğini ve bu inflamasyonmarkerlarının hangisinin daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu görmeyi amaçladık.
3-Araştırma amacı (Objectives) Bu araştırmada, patolojik olarak kronik gastrit varlığı kanıtlanmış hastalarda, günümüzde kronik inflamasyona neden olduğu kabul edilen helikobakterpilorinin, son yıllarda kronik inflamasyon belirteçleri olarak dikkate alınan NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve PLO (trombosit/lenfosit oranı) üzerine etkisinin incelenmesi ve bu parametrelerin hangisinin daha duyarlı olduğunu saptamayı amaçladık.
4-Hipotez (Hypothesis) İnflamasyon bulgusu olan NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve PLO (trombosit/lenfosit oranı) helikobakterpilori pozitif kronik gastrit olgularında, helikobakterpilorinegatif kronik gastrit olgularına göre artar. Bu markerlerden birisi veya ikisi ile yüksek derecede pozitif korelasyon bulunduğu takdirde gastrik yakınmalarla gelen hastalarda invaziv tanı metotlarına gerek kalmadan helikobakterpilori eradikasyon tedavisini planlanabilir.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design) Retrospektif bir çalışma olup, bireylere yapılan gastroskopi antrumundan alınan biyopsi örneklerinde kronik gastrit varlığı kanıtlanmış hastalar geriye yönelik helikobakterpilori varlığı yönünden incelenecektir. Hastanemizde 01.01.2011-01.10.2019 tarihleri arasında K29 Gastrit ve duodenit, K29.3 Kronik yüzeysel gastrit, K29.5 Kronik gastrit, tanımlanmamış, K 29.6 Gastritler, diğer, K29.7 Gastrit, tanımlanmamış ve K30 Dispepsi ICD tanılarıyla takip edilmiş olgularda hasta isteği veya tıbbi endikasyon ile anestezi altında gastraskopiplanlanmış ve anestezi öncesi hazırlığında bakılmış olan hemogram sonucunun, gastroskopi raporunun ve patoloji sonuçlarının taranması ve incelenmesi, patoloji raporu kronik gastrit olarak raporlanan bireylerde, helikobakterpilori pozitif ve negatifliğine göre NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve PLO (trombosit/lenfosit oranı) karşılaştırılması planlanmaktadır.
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population) Araştırmaya dahil etme kriterleri: * Ağza acı su gelme, şişkinlik, geğirme, bulantı, kusma, epigastrik yanma ve/veya ağrı, erken doyma gibi çeşitli şikâyetlerle hastaneye başvuran bireyler, * Anestezi altında gastroskopi planlanan hastalar, * Anestezi altında gastroskopi yapılacağı için önceden preoperatif hazırlık sırasında doldurulan

anestezi muayene formunun incelenmesiyle bu formdaki alınan anamnez, yapılan fizik muayene ve yapılan görüntüleme ve laboratuvar testleri ile kronik ve aktif inflamatuvar hastalık tanısı almayan hastalar, * Gastroskopide antral biyopsi alınan ve helicobakterpilori varlığı patolojik olarak incelenmiş hastalar, * 18 yaş üzerinde olan hastalar araştırmaya dahil edilecektir. Araştırmadan hariç tutma kriterleri: *Gebeler, 18 yaş altında olanlar, mide operasyonu geçirmiş hastalar, mide malignite ve/veya hematolojik hastalık öyküsü bulunan hastalar, sistemik inflamasyon öyküsü bulunan hastalar, otoimmünve/veya romatolojik hastalığı bulunanlar, immünsüpresif tedavi alan hastalar araştırmadan hariç tutulacaktır.
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (PrimaryandSecondaryOutcome) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gastroskopi yapılan ve yapılan gastroskopide antrumdan alınan patoloji örneklerinde helicobakterpilori pozitifliğisaptanan kronik gastritli bireylerde, NLO (nötrofil/lenfosit oranı) ve PLO (trombosit/lenfosit oranı) değerlerinin yüksek olması araştırmanın birincil sonuç değişkenidir. Bu değerlerden hangisinin daha yüksek korelasyon gösterdiği ikincil sonuç değişkenidir.
9- Araştırma Süreçleri (Studyprocedures) Araştırmaya 01.02.2016-01.10.2019 tarihleri arasında yapılan gastroskopik inceleme ile alınan antrum biyopsilerinde helicobakterpilori patolojik olarak incelenmiş kronik gastritli bireyler alınacaktır. Kronik gastrit olguları helicobakterpilori yönünden pozitif ve negatif olarak ayrılacaktır. Hastaların medulla sisteminden ulaşılacak olananesteziyoksülasyon notları,hemogram, gastroskopi ve patoloji raporları ve gereğinde arşivdeki anestezi muayene formundan faydalanılacaktır. Çalışmada 1000'in üzerinde hastanın incelenmesi planlanmaktadır.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size andstatisticalpower) G*Power programı kullanılarak yapılan Power analizi sonucunda PLR parametresi için effect size d (etki boyutu):0.430 ve SD:37 alındığında Power:0.80 ve α:0.05 için tespit edilen örneklem sayısı her grup için n=86 olarak saptandı. Yaptığımız arşiv taramasında çalışmamıza dahil edebileceğimiz hasta sayısının 2000 'in üzerinde olduğunu tespit ettik.
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods) Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılacaktır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu ShapiroWilks testi ile değerlendirilecektir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel

metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanılacaktır. Normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında OnewayAnova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitindeTukey HDS testi kullanılacaktır. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanılacaktır. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman'srhokorelasyon analizi kullanılacaktır. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilecektir.
12-Etik Öngörü (EthicalConsiderations) Araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (GoodClinicalPractice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmemesi amaçlanmıştır.
13- Anahtar kelimeler (Keywords) Gastrit, helicobakter,pilori, hemogram

Tez konusu onay formu açıklamalar:

*Araştırma/Tez Konusu (StudyTitle): Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu (Research problem): Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular “neden ve nasıl” içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırma amacı (Objectives): Spesifik amaçlar ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez (Hypothesis): Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere sınanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görsüne olanak sağlamalıdır.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design): Gözlemsel/deneysel, tanımlayıcı/analitik, vaka serisi/kohort/olgu-kontrol/kesitsel, kontrollü/kontROLSÜZ, randomize/randomize olmayan, prospektif/retrospektif vb. araştırma türü tanımlanmalıdır.

6- Çalışmanın yeri (StudySetting/ Location): Araştırmanın yapıldığı yer yazılmalıdır. Hastane tabanlı/toplum tabanlı, tek merkez/çok merkez, laboratuvar çalışması gibi.

7-Çalışmaya katılanlar/denekler (StudyPopulation): Üzerinde araştırma yapılacak deney ve kontrol gruplarının özellikleri, nereden bulunacakları, nasıl seçilecekleri belirtilmelidir.Gruplar yapılacaksa grupların eşleştirilme ve seçim kriterlerini belirtiniz. Keza dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri yazılmalıdır.

8-Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (PrimaryandSecendaryOutcome): Birincil sonuç değişkeni araştırma sorusuna cevap aranılacak, sonuç göstergesidir/ölçüttür. Bu aynı zamanda örnek/popülasyon büyüklüğü, güç hesabı ve hipotezi test etmede kullanılacaktır. Bir adet veya en fazla iki adet önceden belirlenmiş olmalıdır. Birincil sonuç değişkeni çeşitli şekillerde ölçülebilir. Örnek: iki seçeneekli değişken (caesarean/nocaesarean, bloodloss ≥ 500 mL/bloodloss < 500 mL); sürekli değişken (e.g. weight - kg, bloodloss - mL); skor (pain - mild, moderate, severe); olayın ortaya çıkışı (survival), and sayılar (number of infections, number of eventsoccurring). Daha sonra ikincil sonuç değişkenleri yazılmalıdır. İkincil sonuç değişkeni, birincil sonuç değişkenleri içinde gruplanmış unsurlardan biri olabilir ya da tamamlayıcı bilgi sağlayabilecek bir başka değişken olabilir.

9-Araştırma Süreçleri (Studyprocedures): Araştırmanın nasıl olacağı, aşama aşama belirtilmelidir. Katılımcıların çalışmaya alınma yöntemi, grupların oluşturulması, randomizasyon yapıp yapılmayacağı, randomizasyon yapılacak ise detaylı açıklaması yazılmalıdır. Katılımcılara/deneklere hangi müdahalelerin, incelemelerin ve testlerin yapılacağı, tam anlaşılır detayda belirtilmelidir. Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenlerini ölçmek için hangi araçların (anket formları, tıbbi cihazlar, göstergeler, skalalar, vb.) kullanılacağı açık bir şekilde belirtilmeli ve bu araçların geçerliliği (validity) hakkında bilgi verilmelidir.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size andstatisticalpower): Araştırmada örnek büyüklüğü hesaplanmalıdır. Örnek büyüklüğü, kabul edilen bir istatistiksel güçte, hipotezin test edilmesi için gerekli asgari sayıdır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods): Araştırma sorusu cevaplandırılmalı, hipotez test edilmeli ve değerlendirmeler için kullanılacak istatistiksel yöntemler belirtilmelidir.

12-Etik Öngörü (EthicalConsiderations): Araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (GoodClinicalPractice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği belirtilmelidir.

13- Anahtar kelimeler (Keywords): MesH (MedicalSubjectHeading) uyumlu olmalıdır. En az 3, en fazla 5 kelimeden oluşmalıdır.