

T.C.

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BOLU İL MERKEZİ'NDE "HELICOBACTER PYLORI" SEROPREVALANS
ÇALIŞMASI**

Dr. Sevim KARAÇAY

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr. Ülkü DAĞLI

BOLU -2012

İÇİNDEKİLER

1.	GİRİŞ.....	1
2.	GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.	Tarihçe.....	2
2.2.	Mikrobiyoloji.....	2
2.3.	Epidemiyoloji.....	4
2.4.	Patogenez.....	5
2.4.1.	Bakterinin Gastrik Epitele Tutunması.....	8
2.4.2.	Bakterinin Virülansı.....	8
2.4.3.	İnflamatuvar Yanıt.....	10
2.5.	H.Pylori İnfeksiyonunda Tanı Yöntemleri.....	11
2.5.1.	İnvaziv Testler.....	12
2.5.1.1.	Histoloji.....	12
2.5.1.2.	Hızlı Üreaz Testi.....	13
2.5.1.3.	Kültür.....	13
2.5.1.4.	PCR.....	14
2.5.2.	Non-invaziv Testler.....	14
2.5.2.1.	Üre Nefes Testi.....	14
2.5.1.2.	Serolojik Testler.....	15
2.5.2.3.	Gaita Antijen Testi.....	15

2.6.	H.Pylori ile İlişkili Hastalık.....	15
2.6.1.	Gastrit.....	15
2.6.2.	Duodenal Ülser.....	16
2.6.3.	Gastrik Ülser.....	17
2.6.4.	Fonksiyonel Dispepsi.....	17
2.6.5.	Gastroözofageal Reflü Hastalığı.....	18
2.6.6.	Gastrik Kanser.....	18
2.6.7.	MALT Lenfoma.....	18
2.7.	H.Pylori Tedavisi.....	19
3.	MATERYAL VE YÖNTEM.....	21
4.	BULGULAR.....	24
4.1.	Tanımlayıcı Bulgular.....	24
4.2.	Analitik Bulgular.....	33
5.	TARTIŞMA.....	41
6.	SONUÇ.....	52
7.	ÖZET.....	53
8.	ABSTRACT.....	54
9.	KAYNAKLAR.....	55
10.	EKLER.....	74

KISALTMALAR

H.PYLORİ	: Helicobacter pylori
GIS	: Gastrointestinal sistem
CO ₂	: Karbondioksit
O ₂	: Oksijen
CMV	: Sitomegalovirüs
MALT	: Mukoza İlişkili lenfoid doku
H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit
VAC A	: Vakuol yapıcı sitotoksin A
CAG A	: Sitotoksin ilişkili gen A
HSP	: Isı şok proteini
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PPI	: Proton pompa inhibitörü
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
OIP A	: Dış inflamatuvar proteini A
BAB A ₂	: Kan grubu antijen bağlayan adezyon
ICE A	: İndüklenmiş kontakt epitelyum
HOP	: H.pylori dış membran proteini
PAI	: Patojenite adası

MHC	: Majör histokompatibilite kompleksi
PMNL	: Polimorfonükleer lökosit
PAF	: Platelet aktive edici faktör
TNF	: Tümör nekrozis faktör
FDA	: Food and Drug Administration
NSAII	: Non steroid antiinflamatuvar ilaç
KD	: Kilo dalton
IL	: İnterlökin
Ig	: İmmün globulin
NF-k	: Nükleer faktör kapa
EIA	: Enzim immünoassay
ACG	: Amerikan Gastroenteroloji Derneği
VKI	: Vücut kitle indeksi
SED	: Sosyoekonomik düzey
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince desteğini ve yardımını esirgemeyen, bilgi ve becerileriyle yol gösteren, tezimin oluşmasında bana ışık tutan tez hocam Prof.Dr. Ülkü Dağlı 'ya; bilgi ve deneyimlerinin yanı sıra bizleri sabırla dinleyen, hoşgörülü ve güleryüzlü tavrından ödün vermeyen Anabilimdalı Başkanımız Prof.Dr. Haluk Şavlı 'ya; yapıcı, uzlaştırıcı ve yardımsever kişiliğiyle sorunlarımıza akılcı ve pratik çözüm getiren Yrd. Doç.Dr. Aytekin Alçelik 'e; uzmanlık eğitimim boyunca birikimlerinden faydalandığım değerli dahiliye hocalarıma; tezim için veri toplamamda büyük çaba sarfeden sevgili arkadaşlarım Dr. Esmâ Özmen' e, Dr. Ramazan Ergül'e; tezim için örneklem seçiminde ve istatistik aşamasında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Seval Alkoy 'a; mikrobiyolojik çalışmaları gerçekleştiren Doç.Dr. Esra Koçoğlu 'na; birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, personelimize; bu günlere gelmemde büyük emeği olan, her türlü zorluğu aşarken bana destek olan, sabrıyla ve sevgisiyle hep yanımda olan canım anneme; yokluğuna alışamadığım, ölümü yakıştıramadığım, gün geçtikçe daha çok özlediğim, çok sevdiğim canım babama teşekkür ederim.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yirminci yüzyıldaki tıbbi gelişmelerin en önemlilerinden biri de Helikobakter pylori (H. pylori)'nin keşfidir. Konuyla ilgili ilk yayınlar 1893 yılında ortaya çıkmıştır. H.pylori; tip B gastrit, duodenal ülser, gastrik ülser, akut gastrit ve kronik gastrite neden olmaktadır (1). Bunun yanısıra mide kanseri ve mide lenfoması etyolojisinde de rol oynamaktadır. 1994 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından H.pylori'nin primer gastrik karsinojen olduğu belirtilmiştir (2).

H.pylori enfeksiyonu dünyada en sık görülen kronik bakteriyel enfeksiyondur (3). Dünya nüfusunun yarısının H. Pylori ile enfekte olduğu düşünülmektedir. İnsanlık tarihine bakıldığında, insanlığın 58000 yıl önce Afrika'dan göç ettikleri dönemden beri bu bakteri ile enfekte olduğu varsayılmaktadır (2). Mikroorganizma ile enfekte olma riski sosyoekonomik durum ve yaşam koşulları ile yakından ilişkilidir. Gelişmekte olan ülkelerde daha sık ve daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır (3). Kişi enfekte olduğunda, gastrointestinal semptomlar oluşabilir veya asemptomatik de seyredebilir.

Bu çalışmada, Bolu İl merkezinde H.pylori seroprevalansı ve H.pylori enfeksiyonu ile demografik özellikler, sosyoekonomik durum, yaşam tarzı arasındaki ilişkinin araştırılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Yirminci yüzyılda kesin olarak tanımlanmış olan H.pylori infeksiyonunun peptik ülser hastalığı etyolojisindeki rolü de net olarak belirtilmiştir. Peptik ülser hastalığı, mide kanseri ve mide lenfoması dışında bu bakterinin fonksiyonel GIS hastalıklarına, diğer sistemik hastalıklara da yol açabileceği belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda non-ülser dispepsili olgularda kontrol grubuna göre H.pylori infeksiyon sıklığının yüksek saptanmasına rağmen fonksiyonel dispepsideki rolü tam olarak aydınlatılamamıştır (5). Dünyanın en sık görülen infeksiyonu olan H.pylori infeksiyon sıklığı; gelişmekte olan ülkelerde %80, gelişmiş ülkelerde ise % 20-50 oranındadır (6). Ülkemizdeki infeksiyon sıklığı ise erişkin nüfusta %67,6–81,3'tür (7).

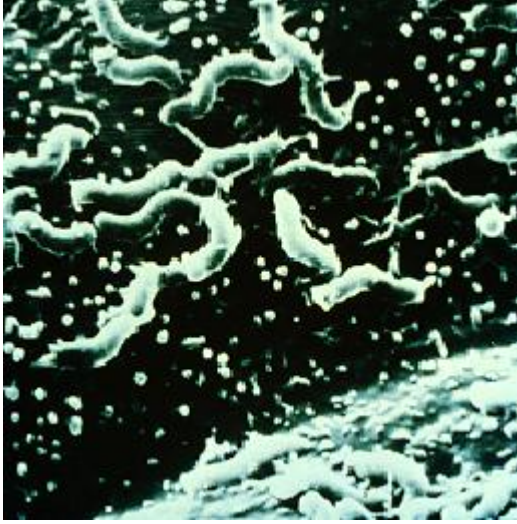
2.1.Tarihçe

H.pylori'nin tarihçesi yaklaşık 58000 yıl öncesine dayanmaktadır. H.pylori yaklaşık yüzyıl önce Giulio Bizzozero tarafından köpek midesinde saptanmıştır. G.Bottcher ve M.Lutelle 1874 yılında insan mide mukozasında spiral şekilli bakteriler saptamışlardır (8). 1982 yılında Marshall ve Warren Campylobacter pyloridis adı verilen verilen mikroorganizmayı ilk kez kültür ile kanıtlamışlardır ve bunun neticesinde 2005 yılında Nobel ödülü almışlardır(9). 1989 yılında Goodwin ve arkadaşları tarafından bu bakterinin Campylobacter cinsine ait olmadığı gösterilmiş ve helikal görünümünün olması, üreaz aktivitesinin olması, çok sayıda kılıflı kirpik yapısının olması, yağ asidi profili açısından farklı olması ve midede en sık pilor bölgesinden izole edilmesi nedeniyle 'Helicobakter Pylori' olarak isim verilmiştir (10).

2.2. Mikrobiyoloji

H. pylori gram negatif, mikroaerofilik, yaklaşık 3,5 mikron uzunluğunda ve 0,5 mikron genişliğinde, çubuk şeklinde, spiral veya kıvrımlı bir bakteridir (şekil 1). Bakterinin 3–6 arasında değişen ve bakteriye hareket kazandıran, unipolar flagellası (kamçı) mevcuttur. Dış yüzünde kalın bir glikokaliks yapısı vardır. En iyi 37 derecede, % 5 oksijen ve % 10 CO₂ içeren atmosfer basıncında, pH = 6,4–8,4 arasında 3–7 gün arasında üreme sağlanabilir (11).

Şekil 1. H.pylori elektron mikroskopik görüntüsü



H.pylori zor üreme özelliğine sahiptir. Brusella agar, Mueller-Hinton gibi besiyerlerine % 7-20 gibi taze kan eklenerek üremesi sağlanabilir. Vankomisin, polimiksin B, trimetoprim eklenmesi ile besiyerinde diğer mikroorganizmaların üremesi önlenmiş olur. Sikloheksimid, amfoterisin B eklenmesi ile de besiyerinde mantar üremesi engellenmiş olur (12).

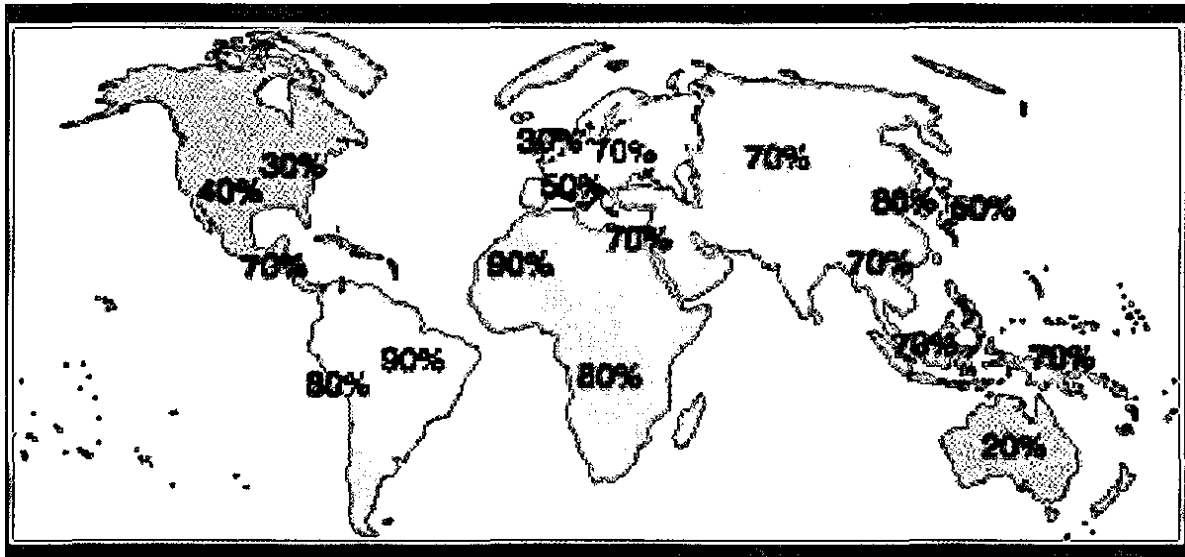
Bakteri oksidaz, üreaz ve katalaz pozitifdir. Ayrıca DNAase, lösinaminopeptidaz, gama glutamil amino peptidaz da salgılayabildiği diğer enzimlerdendir. Üreaz enzimi salgılaması nedeni ile ortamdaki üre parçalanır ve oluşan amonyum ve bikarbonat bakteri için daha uygun bir ortam oluşturur. Üreaz enzimi ile bakterinin mide mukozasında tanımlanması sağlanır (12). Üreaz –katalaz pozitif olması, hücre duvarının düzgün olması, 3-6 flagellasının olması, visköz ortamlarda mobil olması gibi özellikleri ile "campylobacter,, türlerinden ayrılır.

H.pylori mide asidine karşı oldukça duyarlıdır. Muhtemelen mide asit salgısının azaldığı durumlarda (ateşli hastalık, viral infeksiyonlar v.b.) midenin asidik lümeninden mukus tabakasının yüksek pH'lı ortamına geçer. Bu bakterinin sağlıklı mide yüzey epitelinin salgıladığı mukusa affinitesi vardır. Mide epiteli ile mide yüzeyini örten mukus tabakası arasına yerleşir. Bu bölgenin hafif alkalın yapısı bakteriyi midenin bakterisidal etkisinden korur (13). Bakteri doku kesitlerinde Warthin Starry gümüş boyası, giemsa, gram boyama, Hematoksilen-Eozin kullanılarak görülebilir(14).

2.3.Epidemiyoloji

H.pylori dünyada en sık görülen GIS infeksiyonudur. Bakteri için en önemli risk faktörü sosyoekonomik koşullar olarak gösterilmektedir. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan toplumlarda görülme sıklığı artmaktadır. Gelişmekte olan toplumlarda prevalansının %80'e kadar çıkabilmesi ve çocukluk çağında görülme sıklığının artmış olması, bakteri ile hayatın erken dönemlerinde karşılaşıldığını göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde bakteri ile temasın daha geç yaşta olması nedeniyle çocukluk çağında prevalansı düşük saptanmakla beraber erişkin yaş grubunda da yaklaşık olarak %30 civarında bir sıklıkla görülmektedir (15). Yaş ilerledikçe infeksiyonun görülme sıklığı artmaktadır. Erişkin yaştaki infeksiyon sıklığının yüksek olmasının nedeni infeksiyonun aslında çocukluk çağında alınması ve erişkin yaş grubunda infeksiyonun taşınmaya devam edilmesidir. İtalya'da kırsal ve kentsel bölgede yaşayan çocukları karşılaştırmak amacıyla yapılmış bir çalışmada H. pylori seroprevalansının kırsal kesimde yaşayan çocuklarda kentsel kesimde yaşayanlara oranla çok daha fazla olduğu gösterilmiştir(16). Çin'de yapılmış başka bir çalışmada H.pylori prevalansı Çinliler ve Avustralyalılar arasında karşılaştırılmış. Bu çalışmaya göre H.pylori prevalansı Çinlilerde % 44.2, Avustralyalılarda % 21 olarak bulunmuştur. Bu farklılığın infeksiyonun erken çocukluk çağında alınmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Zira 10 yaş altı H.pylori prevalansı Avustralyalı çocuklarda % 4 iken, Çinli çocuklarda % 27 bulunmuştur(17).

Şekil 2. H.pylori'nin dünyadaki dağılımı (20)



İnfeksiyon için en önemli risk faktörünün düşük sosyoekonomik düzey olmasının yanında kalabalık ev ortamı, kardeş sayısının fazla olması, aynı yatağı birden fazla kişinin paylaşması, kirli su kaynağı kullanılması, kötü hijyen koşulları, tuvalet alışkanlığı gibi çevresel faktörlerle beraber genetik faktörlerin de rol oynadığı düşünülmektedir (18). Organizmanın kusmukta ve gaytadan alınan örneklerde kültürde üretilmesi özellikle aktif hastalık döneminde aile içi bulaş riskinin yüksek olduğunu ortaya koymuştur (19).

H.pylori infeksiyonunun eğitim düzeyi, gelir düzeyi, ırk, etnik köken ile mevcut olan ilişkisi sadece H.pylori infeksiyonuna özgü bir durum değildir. CMV, Herpes simpleks ve Hepatit B gibi diğer kronik infeksiyonların kazanılmasında da sözü edilen faktörlerin etkisi vardır (21).

H.pylori'nin bulaşma yolunun tam olarak bilinmemesine karşın; kişiden kişiye aktarılması fekal-oral, oral-oral veya yatrogenik yolla olduğu düşünülmektedir. Eşler arasında cinsel yolla bulaştığına dair kanıt yoktur. Bakteri için esas rezervuar insandır. Mikroorganizmanın evcil hayvanlarda, dental plakta, ağız içi sekresyonlarda da izole edilmesi bu yollarla da geçiş olabileceğini düşündürmektedir (22).

İnfeksiyonun klinik seyri; yaş, genetik yatkınlık, konakçı yanıtı, mikroorganizmanın virulansı, çevresel etkenler gibi değişik faktörlere bağlıdır. Non-ülser dispepsili olguların yarısında H.pylori pozitifdir. Peptik ülser hastalığı, B tipi kronik gastrit, primer gastrik B lenfoma ve gastrik adenokanser etyolojisinde rol oynamaktadır. H.pylori duodenal ülserli olguların % 95'inde, gastrik ülserli olguların ise % 70-80 'inden sorumludur. Gastrik ülsere eşlik eden atrofik gastritin bakteri kolonizasyonunu zorlaştırması nedeniyle gastrik ülsere duodenal ülsere göre daha az görülür.

Üst gastrointestinal girişimler sırasında yaklaşık % 1-3 arasında bulaş saptanmıştır. Endoskopik girişim sırasında bulunan gastroenterologlar ve diğer yardımcı personellerde H.pylori seropozitifliğinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (23). Tuzlu yiyecekler tüketilmesi ile persistan H.pylori infeksiyonu sıklığının arttığı gösterilmiştir (24).

2.4. Patogenezi

H.pylori; akut gastrit, kronik gastrit, duodenal ülser, gastrik MALT lenfoma, gastrik adenokanser etyolojisinde rol oynadığı kanıtlanmış bir mikroorganizmadır. Gastrik epitele çok iyi bir adaptasyon sağlamış ve değişik faktörler sayesinde canlılığını ve virulansını koruyabilmektedir. Bakteri tarafından oluşturulan doku hasarı bakterinin gastrik epitele

yapışması, ardından bakteri tarafından salgılanan enzimler ve diğer virulans faktörler tarafından kolaylaşmaktadır. Konakçıya ait immunolojik özellikler ve bakterinin patojenik özellikleri taşıyıcılık ve hastalık arasındaki klinik sonucu belirlemektedir. Patogenezinde konak savunmasında korunma faktörlerinin bozulması, gastrik kolonizasyon ve hasara neden olan bakteriye ait faktörler rol oynar (25).

Midede akut nötrofilik gastrite yol açar. Başlangıç evresinde geçici hiperasidite gelişirse de birinci haftadan sonra asit salınımı belirgin olarak inhibe olur (26). Bu hipoklorhidri dönemi birkaç ay sürebilir. Bu dönemde H.pylori'nin dışkıyla atılımının maksimum olması beklenir. Çünkü bu hipoasidite döneminde araya giren viral ve benzeri ajanlarla ortaya çıkan diyare tablosu bakterinin yayılımını kolaylaştırır. Böylece konakçılar infekte olur. Bu arada inflamatuvar yanıt yerleşir ve akut nötrofilik gastrit evresinden kronik aktif süperfisiyel gastrit (nötrofil, lenfomonositer hücre infiltrasyonu ile karakterize) evresine geçer. Yaklaşık iki ay sonra mide normal asit salgılamaya başlar. İntragastrik ph=1,5-2' ye yaklaşır. H.pylori ile infekte olan kişilerin % 100'ünde kronik gastrit varken, % 15-20' sinde peptik ülser, % 1-3'ünde mide kanseri, % 0.1' inde mide lenfoması gelişme riski vardır. Görüldüğü gibi H.pylori ile infekte olan kişilerin hepsinde söz konusu patolojiler gelişmemektedir. Burada kişiye ait genetik yapının, herediter faktörlerin, beslenmenin, alışkanlıkların (alkol, sigara vs.), vitamin ve antioksidan yetersizliğinin rolü yanısıra bakteriye ait özelliklerin rolü üzerinde durulmaktadır (27).

Tablo 1. H.pylori patogenezinde rol alan başlıca virulans faktörleri.

Spiral şekil	Mukus içinde motiliteyi sağlar
Flagella	Mukus içinde etkin hareket sağlar.
Katalaz ve superoksit dismutaz	Gastrik ortamda ve fagositik vakuolde yaşamı sürdürebilme (H ₂ O ₂ 'den korunarak)
Üreaz	Mide asit nötralizasyonu, nitrojen kaynağı, mukozal toksisite yoluyla gastrik ortamda yaşam sürdürebilmesini sağlar.
Proteaz ve lipaz	Gastrik mukus ve epitelyal hücre membranının sindirimi, mukus tabakasının koruyucu etkisini azaltır.
Lipopolisakkaridler	Gastrik mukus sekrete eden hücrelerde kolonizasyona yol açar.

Fosfotidiletanolamin	Gastrik mukus sekrete eden hücrelerde selektif kolonizasyon. GM3 gangliosid ve Lewis B antijenlerine spesifik bağlanır.
Vakuol yapıcı sitotoksin (Vac A)	Epitel hücrelerine zarar verir.
Sitotoksin ilişkili gen (CagA)	Sitotoksin oluşturur ve gastrik inflamasyonla ilişkilidir.
Düşük molekül ağırlıklı kemoaktif maddeler	Nötrofil ve mononükleer hücreleri kendisine çekerek reaktif oksijen bileşikleri ve interlökinlerin salınmasına yol açar.
Isı şok proteinler (Hsp A ve B)	Otoimmünitede rol oynar.
Nix A	Üreaz için Nikel geri alınımını sağlar.
NAP	Nötrofil aktivasyonunu sağlar.
Lewis X ,Y	Moleküler benzerlik gösterir.
Bab A	Lewis B antijeninin adezinidir.
Porinler	Nötrofilleri kendine çekerek interlökin ve reaktif oksijen bileşiklerin salınımını sağlar.

Tablo 2. H.pylori'nin virulans faktörlerinin sınıflandırılması (27).

Kolonizasyonu kolaylaştıran	Doku hasarını uyarıcı
Flagella Üreaz Tutunma faktörleri	Lipopolisakkarid Lökositleri çeken, toplayan, aktive eden faktörler Vakuolizasyon yapan sitokin(VacA) Sitotoksin ilişkili antijen (CagA) Dış membran inflamatuvar protein A (OipA) Isı şok proteinleri (Hsp A, Hsp B)

Gastrik mukoza bakteriyel infeksiyonlara karşı iyi korunabilmektedir. H.pylori'nin mukusa girebilme, mukusta serbest hareket edebilme, epitel hücrelerine tutunabilme, immun yanıtta kaçabilme gibi özellikleri ile kolonize olup çoğalabilmesi gastrik mukozaya oldukça iyi bir uyum sağladığının kanıtıdır. Gastrik epitel üzerindeki mukus tabakası

H.pylori'nin en önemli yerleşim yeridir. Midede bu mikroorganizmanın en önemli yerleşim bölgesi antrum bölgesidir. Bunun yanında duodenum, özofagus, rektum ve Meckel divertikülü gibi gastrik epitelin bulunabileceği diğer bölgelere de yerleşebildiği bilinmektedir(28).

Bakteri vücuda alındıktan sonra gastrik içeriğin bakterisidal etkisinden korunmak için mukozal tabakaya girer. Üreaz enzimi üreyi hidrolize edip karbondioksit ve amonyak açığa çıkmasına yol açarak ortam pH'sını artırır. Böylece bakterinin asidik ortamda canlı kalabilmesi mümkün olur. Üreaz enzim aktivitesi pH bağımlı üre kanalı ile kontrol edilir. Bu kanal düşük pH'da açılıp yüksek pH'da kapanarak ortam pH'sını stabil tutmaya çalışır. Bakterinin kolonizasyonu ve canlılığı için motilite mutlaka gereklidir. Motiliteyi sağlayan flagellalar gastrik nişlere uyum sağlamıştır (29). Flagellalarının kılıfı protein ve lipopolisakkarid içerir. Flagellar filamentleri de gastrik asiditeden koruma özelliği gösterir.

2.4.1. Bakterinin Gastrik Epitele Tutunması

Bakterinin epitele tutunmasında adezyon molekülleri ve dış membran proteinleri rol oynar. 3 tip "Hop protein,, bakterinin patogenezinde önemli rol oynar: Bab A(HopS), Oip A(HopH), Sab A(HopP) (30). Bu adezyon moleküllerinden en iyi bilineni 78 kD'lik bir dış membran proteini olan ve Lewis B kan grubu antijenlerine bağlanan BabA proteindir (31). Oip A adezyonda rol almasının yanında IL-8 ekspresyonunu artırarak inflamasyonda da rol oynar (32). Sab A sialik asit içeren glukokonjugata bağlanmada görev alır (33).

2.4.2. Bakterinin Virulansı

H. pylori'nin farklı suşları farklı virulans özelliğine sahiptir. Patojenisite adasında (PAI) Cag A geni tarafından 128-140 kD'luk Cag A virulans faktörü kodlanır (34). Konak epitel hücrelerine girdikten sonra Cag A fosforile olup, SHP-2 tirozin fosfataza bağlanarak hücresel cevaba ve sitokin üretimine sebep olur (35). Cag A pozitif suşlarla maruziyet gastrik epitel hücrelerden IL-8 sekresyonunu artırır. Duodenal ülserli olguların % 85-100'ünde Cag A pozitifdir (36). Cag A pozitif olanlarda tedavi öncesi gastrin aktivitesi, yüzey epitel hasarı, intestinal metaplazi ve atrofi daha belirgindir ve pozitif suşlar ile infeksiyon prekanseröz lezyonlar ile gastrik kanser sıklığında artış ile ilişkilidir (16,18,37). Bu malignite riskinin Cag A proteinindeki spesifik amino asid sekansıyla (EPIYA) ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (38).

Vac A(vakuol yapıcı toksin) Vac A geni tarafından kodlanan 94 kD ağırlığındaki bu protein hücrelerde vakuolleşmeye yol açarak virulansta rol oynar. Bakteri suşlarının %60'ında

Vac A aktivitesi vardır (28). Vac A, mide epitelinin üreye karşı geçirgenliğini artırarak pasif üre transportu gibi davranır; H. pylori için uygun ortam oluşturmaya çalışır (39). Vac A virulansı, mide epitel hücrelerindeki tirozin fosfataz reseptör fonksiyonuna bağlıdır (40). Vac A mitokondrial membranı da kendine hedef olarak seçer, sitokrom C ortaya çıkmasına sebep olarak apoptozisi uyarabilir (41).

Cag A ve Vac A üreten suşlar sitokin salınımına sebep olup daha ciddi inflamasyona yol açarlar (42).

H.pylori mide epitel hücre yüzeyindeki Klas II majör histokompatibilite kompleks (MHC Klas II) molekülüne bağlanarak apoptozisi indükleyebilir (43).

Üreaz enzimi, bakterinin total protein ağırlığının % 5 i kadardır (44). Nikel içeren bu enzim hem virulans hem de kolonizasyon faktörü özelliği taşır. Ürenin bu enzim tarafından parçalanması sonucu ortaya çıkan amonyum klorid ve monokloramin doğrudan epitel hücresinde hasara sebep olabilir. Üreaz enziminin kendisi antijenik özellik göstererek konakçıda immun yanıt oluşturarak indirekt olarak da hücre hasarına yol açar. (45).

Bakteriyel fosfolipaz mide mukozasının fosfolipid yapısının yüzey gerilimini, hidrofobitesini ve geçirgenliğini değiştirerek mukozal bariyerde hasara sebep olabilir. Fosfolipaz A2 tarafından lesitin daha toksik bir molekül olan lisesitine dönüştürülmesi de hücre hasarına yol açar (46,47).

H.pylori diğer bakterilere göre daha fazla katalaz enzimi üretir. Katalaz enzimi nötrofiller tarafından oluşturulan toksik oksijen radikallerine karşı bakteriyi koruyarak antioksidan özellik gösterir (46). Aynı zamanda katalaz ve süperoksid dismutaz enzimleri bakterinin PMNL (polimorfonükleer lökosit)'ler tarafından fagosite edilmesini önlediği, özellikle süperoksid dismutaz enzim eksikliği olan bakterinin hayatta kalma şansı azaldığı bilinmektedir (48).

Gram negatif bakterilerin en önemli virülans faktörlerinden biri lipopolisakkarid yapısındaki endotoksindir. H.pylori'nin hücre duvarında yer alan lipopolisakkaritlerin (LPS) çok sayıda tekrarlayan özellikte yan zincirleri vardır. Hücre duvarının LPS'i grup antijenlerini, yan zincirleri ise tipe özgü antijenleri taşır. Bu LPS yapı gastrik mukozal reseptörler ve münin arasındaki ilişkiyi etkileyip gastrik mukoza örtüsünü bozar. Aynı zamanda hücre membranındaki LPS'in proinflamatuvar özelliğe sahip olması sayesinde LPS'in Lipid A tabakası CD-14 'e bağlanabilir (49). H.pylori, fosfolipaz ve lipaz enzimleri ile mukozal lipid yapısını parçalayıp mukus tabakasının sindirimini ve çözünürlüğünü artırır (50).

H.pylori'nin nötrofilleri uyarma ve toplama özellikleri bakımından suşları arasında farklılık olduğu, özellikle duodenal ülserli olgularda izole edilen suşların nötrofilleri daha hızlı aktive ettiği gösterilmiştir (28, 51).

Bakterinin mukozaya tutunduğunda indüklenen Ice A geni peptik ülserli olgularda izole edilmiştir. Ice A1 ve Ice A2 olmak üzere iki alt grubu olan genin özellikle Ice A1 geninin peptik ülserle ilişkisi olduğu saptanmıştır (52). Bab A2 “kan grubu antijeni bağlayıcı proteini,, proteininin, duodenal ülser ve gastrik kanser ile ilişkili olduğu saptanmıştır(53). OipA “dış inflamatuvar protein,, duodenal ülserle ilişkili bulunmuştur (54).

H.pylori gastritinde ülserojenik ajan olarak arttığı gösterilen “Platelet Aktive Edici Faktör,, (PAF), fosfolipid mediatörüdür. Bu molekül parietal hücreler vasıtasıyla asit sekresyonunu artırır. H.Pylori'nin non-ülserojenik özelliği olan lizozomal PAF'ı, PAF'a dönüştürmesi mukozal hasara sebep olur.

Yapılan çalışmalar sonucunda H.pylori'nin farklı suşlarının epitelde IL-8 üretimini indüklediğini ortaya koymuştur (55). Bilindiği gibi IL-8 güçlü bir kemotaktik faktör özelliği gösterir. Nötrofilleri aktive ederek mukozada akut inflamatuvar hücrelerin toplanmasına katkıda bulunur. H.pylori'nin nükleer faktör kapa B (NF-kB) transkripsiyon faktörünü aktive ederek IL-8 üretimini artırdığı gösterilmiştir (56). CagA ve Vac A ekspresyonu gösteren bakteri suşları daha fazla IL-8 artışına sebep olur. Bununla beraber IL-8 üretiminden sorumlu esas gen picB (diğer adıyla CagE) , Cag A geni üzerinde yer almaktadır (57).

2.4.3.İnflamatuvar Yanıt

H.pylori, invaziv olmayan bir bakteri olmasına rağmen çok fazla inflamatuvar ve immün yanıt oluşumuna yol açar. Bakteri epitel üzerinde mukus içinde yaşar. Bakteriyel kolonizasyon, virulans, konağın doğal ve kazanılmış immün yanıtı bakteri ile ilgili hastalıkların patogenezinde önemli rol oynar (58). Bakteriye karşı hem humoral hem hücresel düzeyde immün yanıt gelişir. Bakteriye karşı oluşturan inflamatuvar yanıtta önce bölgeye nötrofiller, ardından T, B lenfositleri, plazma hücreleri, makrofajlar gelir. Bakteri tarafından üretilen ısı şok proteini, üreaz, LPS gibi antijenik özellik gösteren birçok faktör lamina propria makrofajları tarafından alınıp T hücre aktivasyonuna yol açarlar (59). T hücre aktivasyonu ile IL1, IL-6, TNF-alfa, IL-8 gibi inflamatuvar sitokinlerin salınmasını sağlar(60). İnflamatuvar sitokinler içinde en önemlisi IL-8 'dir. Aynı zamanda gastrik mukoza epitel yüzeyinde Klas II MHC ekspresyonu gerçekleşir. CD4, CD8 T lenfosit sayısında artış gözlenir (61). Bu sayede epitelyal hasar başlamış olur. H.pylori'ye karşı oluşan B hücre yanıtı (IgG, IgA antikoru üretilerek) gastroduodenal mukozada lokal veya sistemik olarak oluşabilir

(62). Oluşan antikorlar tükürük, serum, idrarda saptanabilir. H.pylori infeksiyonunda oluşan antikorlar infeksiyonun eradikasyonuna yol açmazken, doku hasarını da tetikleyebilir. Genellikle IgG daha sensitiftir. Ancak IgA, H.pylori eradikasyonundan sonra daha hızlı düşer.

Farklı Th hücre tipleri farklı sitokin salınımı yaparak inflamasyonu başlatır. Th1 hücreler TNF-alfa ve IFN gama salınımı yaparak immun yanıt oluşturur. Th2 hücreler IL-4, IL-10, TGF-beta salınımı ile etkisini gösterir. H.pylori infeksiyonu sırasında T hücre yanıtının Th1 yönünde daha fazla ilerlediği gösterilmiştir (63). H.pylori ile infekte olan olguların tümünde hastalığın ortaya çıkmamasının konağa ait genetik faktörlerin önemini ortaya koymaktadır. IL-1 beta polimorfizmi infeksiyona inflamatuvar yanıtı, gastrik kanser riski gibi infeksiyon sürecindeki farklı klinik tabloların çeşitliliğine sebep olur (64).

Aktif infeksiyonda infekte dokuda mukus kaybı, hatta mukozal hücrelerde atrofi söz konusudur. H.pylori ile infekte duodenal ülserli olgularda gastrin düzeyi artmıştır. Gastrin stimülasyon testine ise artmış asit cevabı gözlenir (65). Eradikasyon tedavisi ile asit salgısı azalmakta, hipergastrineminin parietal hücre kitlesinde artışa sebep olması nedeniyle asit salgısının normale dönmesi bir yıl sürebilmektedir (16). Duodenal ülserli infekte kişilerde gastrin salgısının artmasının yanında somatostatin azalması görülmektedir (66,67).

H.pylori ile infekte olanların, infekte olmayanlarla karşılaştırıldığında HLA DR ve HLA-DQA1*0301 ekspresyonunun arttığını gösteren çalışmalar vardır (67). Bazı hastalarda gastrik parietal hücrelerin H/K ATP az enzimine karşı otoantikör gelişebilmektedir (68).

H.pylori suşları 2 grup altında incelenebilir:

1. Tip 1 (Ülserojenik Suşlar): Vac A ve Cag A genini içerir. Duodenal ülserli olgularda daha fazla izole edilir.

2. Tip 2 (Ülserojenik Olmayan Suşlar): Cag A ve Vac A geni içermezler. Peptik ülser hastalığı oluşturmazlar.

2.5. H.Pylori İnfeksiyonunda Tanı Yöntemleri

H.pylori tanısında kullanılan testlerden hiçbiri tek başına %100 duyarlı veya özgül değildir (Tablo 2). Hangi testin kullanılacağı maliyet, uygulanabilirlik, klinik durum, popülasyonda infeksiyon prevalansı, pretest infeksiyon olasılığı gibi faktörler göz önünde bulundurularak belirlenir. 2007 Amerikan Gastroenteroloji Derneği (ACG) tarafından H.pylori için test yapılması planlanıyorsa aşağıdaki maddelere dikkat edilmesi gerektiğini belirtilmiştir(69):

1. Test pozitif çıktığında klinisyen tarafından tedavi planlanıyorsa test yapılmalı.

2. Gastrik MALT lenfoma, aktif peptik ülser hastalığı, peptik ülser hastalık öyküsü olanlarda bakılmalı.
3. 55 yaş altı olan ve kanama, anemi, erken doyma, açıklanamayan kilo kaybı, progresif disfaji, odinofaji, tekrarlayan kusma, ailede GIS kanser öyküsü , özofagogastrik malignite öyküsü gibi alarm semptomu olmayan araştırılmamış dispepsi olgularında H.pylori için test etmek ve ardından tedavi etme stratejisi kanıtlanmış etkin bir yaklaşım olarak kabul edilmekte.
4. Hangi testin uygulanacağına karar verirken hastanın klinik olarak üst endoskopik işlemine ihtiyacı olup olmamasına, testlerin tanı koymadaki gücüne göre karar verilmeli.

Tablo 2: H.pylori tanı yöntemlerinin karşılaştırılması (70,71)

Yöntem	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Histopatoloji	93-98	95-98
Kültür	77-95	100
PCR	85-96	90-100
Hızlı üreaz testi	89-98	93-98
Üre nefes testi	90-95	90-95
Seroloji	88-95	86-95
Dışkı antijen testleri	90-94	98-99

H.pylori tanısında kullanılan testler endoskopi işlemi uygulanıp uygulanmamasına göre 2 grupta incelenebilir:

1. İnvaziv Testler
- 2.Non-İnvaziv Testler

2.5.1. İnvaziv Testler

İnvaziv test yapıldığında doğru tanı için işlemde kullanılan malzemelerin dezenfekte edilmiş olması ve hastanın işlem öncesi en az 5-7 gün önce antibiyotik ve PPI'ın kesilmiş olması gereklidir (72).

2.5.1.1. Histoloji

H.pylori daha az asit içermesinden dolayı midede özellikle antral bölgeye düzensiz yerleşme eğilimindedir. Bu yüzden biyopsi örneklerinin antrumdan alınması ve birden fazla

sayıda olmasına dikkat edilmelidir. Antrumdan sonra korpusa yerleşim gösterebileceğinden dolayı korpus biyopsisi de alınmalıdır. Bakteri mukus içinde yüzey epiteline tutunmuş bir şekilde kriptin derinliklerinde yer alır. Biyopsi örnekleri formalin içine konmalıdır. Alınan biyopsi örneği Hematoksilin-eosin, Warthin Starry gümüşleme, akrinin oranj veya modifiye giemsa ile boyanarak histopatolojik incelemesi yapılabilir. Histolojik değerlendirme gastrit dışında intestinal metaplazi veya MALT lenfoma gibi malign veya premalign lezyon varlığı açısından da fikir verebilmektedir (73). Deneyimli patoloğlar tarafından değerlendirildiği takdirde histopatolojik tanı altın standart test olabilmektedir. İşlem öncesi PPI veya antibiyotik kullanım öyküsü, yetersiz sayıda ve uygun olmayan bölgeden biyopsinin alınması tanıda güçlükler sebeptir.

2.5.1.2.Hızlı Üreaz Testi

Endoskopi sırasında alınan biyopsi örneklerine uygulanabilen kolay, hızlı ve ucuz bir testtir. İlk geliştirilen test CLO testidir ve hızlı üreaz testi için standard referans olarak gösterilmiştir (74). Testte alınan biyopsi örneği fenol kırmızısı ve üre içeren agar jel içine konur. Üreaz enzimi üreden amonyak ve bikarbonat oluşumuna sebep olur. Ortamdaki pH yükseldiği için renk değişikliği gözlenir. Biyopsi materyalindeki renk sarı-kahverengiden pembeye dönüşür. Pozitif sonuçların % 90'ı ilk yarım saatte ortaya çıkar. Kalan kısmı ise 24 saat içinde değerlendirilir. Testin sensitivitesi %89-98, spesifisitesi %93-98 civarındadır (70,71,75). Yanlış negatif sonuç yakın zamanda PPI, antibiyotik kullanımı veya biyopsi materyalinin yetersizliğinden kaynaklanabilir.

2.5.1.3.Kültür

H.pylori tanısında kültür eğer üreme sağlanabilirse en özgül test olarak kabul edilmektedir. Kültür alındıktan sonra uygun taşıma ortamında laboratuvara iletilmeli ve en kısa sürede ekim yapılmalıdır. Ne kadar hızlı ekim yapılırsa üreme şansı o kadar artar. Alınan örnekler +4 °C'de bekletilmelidir. Eğer ekimi hemen yapılamayacaksa -70 °C' de saklanabilir ancak bu üreme ihtimalini % 40 oranında azaltır. H.pylori mikroaerofilik bir bakteridir. Optimal üremesi 37 °C'de, %10 CO₂, %5 O₂ varlığında olur. Kanlı zengin besiyerinde düzgün, pigmentiz, 0,5 mm çapında koloniler oluşturur. H. Pylori in vivo ve in vitro oldukça yavaş üreyen bir bakteridir. Kültür altın standart yöntem olarak görülmesine rağmen bakterinin kültürde üretilmesinin zor olması ve pahalı olması nedeniyle daha az pozitif sonuç verir (76). Brusella agar, Mueller-Hinton gibi besiyerlerine % 7-20 gibi taze kan eklenerek üremesi sağlanabilir. Vankomisin, polimiksin B, trimetoprim eklenmesi ile besiyerinde diğer

mikroorganizmaların üremesi önlenmiş olur. Sikloheksimid, amfoterisin B eklenmesi ile de besiyerinde mantar üremesi engellenmiş olur (12). Besiyerinde 2-3 günde bakteri üremesi görülmeye başlar. Bu süre 10 güne kadar uzayabilir. Üreyen bakterilerde üreaz, katalaz, oksidaz pozitifliği tanı koydurucudur (77, 78). H.pylori kültüründe yalancı negatif sonuç alma oranı yaklaşık olarak % 5-10 civarındadır. Kültürün özgüllüğü % 100, duyarlılığı ise % 77-95' tir (70,71,79). Kültürün en önemli kullanım alanı tedaviye dirençli olgularda antibiyotik duyarlılığını ortaya koymaktır (80). Ayrıca tedavi sonrası korpus ve antrumdan alınan biyopsi örneklerinin kültürü yapılarak eradikasyon açısından takip yapılabilir (81).

2.5.1.4. Polimeraz zincir Reaksiyonu (PCR)

H.pylori'nin tükrük, diş plağı, dışkı, mide sıvısı gibi farklı örneklerde varlığını göstermede, farklı suşlarının belirlenmesinde, spesifik virulans faktörlerinin belirlenmesinde, antibiyotik duyarlılığını saptamada, tedavi sonrası tekrarlayan infeksiyonların belirlenmesinde, kültürde üretilmeyen suşların gösterilmesinde kullanılmaktadır (82). Pahalı bir test olması nedeniyle daha çok araştırma amaçlı kullanılmaktadır. Biyopsi materyali kontaminasyonundan etkilenmekte ve yanlış pozitif sonuçlar verebilmektedir.

2.5.2.Non-invaziv Testler

2.5.2.1.Üre Nefes Testi

Üre nefes testinde ürenin bakterinin üreaz enzimi tarafından hidrolize edilip CO₂ ve amonyak açığa çıkarması esasına dayanır. Hem aktif infeksiyonun tanısında hem de tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilen ucuz, kolay uygulanabilen, hızlı sonuç veren bir yöntemdir. Duyarlılığı % 90-95, özgüllüğü % 90-95 olarak kabul edilmektedir (70,71,83). Bu testte iki tip karbon izotopu kullanılabilir. C¹³ veya C¹⁴ (radyoaktif karbon izotopu) içeren üre solüsyonu içirildikten 30 dakika sonra nefes örnekleri alınır. Eğer midede üreaz enzimi varsa üre parçalanır, amonyak ve bikarbonata dönüştürülür. Bikarbonat ise solunumla karbondioksit olarak solunum atılır. Toplanan nefes örnekleri ölçülür (81). Kullanılan madde C¹⁴ ise sintilasyon sayacı ile, C¹³ ise kütle spektrometresi ile ölçüm yapılır. Bu test eradikasyon tedavisi sonrası uygulanabilecek en uygun test olarak kabul edilmektedir. C¹⁴ radyoaktif izotop olduğundan çocuklarda ve gebelerde kullanılmamasına dikkat edilmelidir (84). Yalancı negatif sonucun ekartasyonu açısından testin yapılmasından en az 4 hafta önce antibiyotik kullanımının ve en az 5 gün önce PPI kullanımının kesilmesi önerilmektedir (85).

2.5.2.2.Serolojik Testler

H.pylori kronik bir enfeksiyondur. Hem lokal hem de sistemik immün yanıt oluşmasına sebep olur. Serolojik olarak en yaygın kullanılan yöntem ELISA ile antikor saptanmasıdır. Aglutinasyon, kompleman fiksasyon, western blot, immünfloresan gibi daha az kullanılan yöntemler de mevcuttur. Duyarlılığı 88-95 ve özgüllüğü % 86-95'tir (70,71,86). Serumda IgG ve IgA düzeyleri enfeksiyon süresince yüksek kalır. Takiplerde antikor titrelerinde düşme gözlenirse de IgG düzeyi hiçbir zaman negatifleşmez. Bu nedenle serolojik testler, tanıdan ziyade tarama testi olarak tercih edilir (87). Hastanın bakteri ile karşılaşmış olduğunu gösterir. Eradikasyonun değerlendirmesinde kullanılmazlar. Klinik uygulamada en çok kullanılan ELISA yöntemiyle IgG bakılmasıdır. Klavuzlar sadece IgG bakılmasını önermektedir (88,89). Yapılmış birçok çalışmada serum IgA düzeyi bakılmasının IgG ile kıyaslandığında duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olduğunu göstermiştir (90). Serum IgM düzeyinin aktif hastalıkta kısa süreli yükselebilir ancak klinik kullanımda tercih edilmemektedir. Yaşlılarda, çocuklarda ve immünsüpresif kişilerde yeterli immün yanıt oluşamayacağından yanlış negatif sonuç alınabilir.

2.5.2.3.Gaita antijen testi

Gaita örneğinde H.pylori antijeninin ELISA metodu ile saptanması esasına dayanan kolay, ucuz bir testtir. Monoklonal veya poliklonal antikorlar kullanılabilir. Monoklonal antikorların kullanıldığı ELISA testi en güvenilir olanıdır. Aktif enfeksiyonu gösteren bu testlerin duyarlılığı 90-94 ve özgüllüğü % 98-99'tür (70,71,91). Eradikasyon tedavisinden sonra testin yapılması için PPI kesildikten sonra 4 hafta beklenmelidir (92).

2.6.H. pylori ile İlişkili Hastalıklar

2.6.1.Gastrit

İnflamasyonun eşlik ettiği mide mukoza hasarı gastrit olarak tanımlanmaktadır. H.pylori akut ve kronik gastrit etyolojisinde rol oynamaktadır. Sağlıklı gönüllüler tarafından ağız yoluyla alınmasının ardından epigastrik ağrı, bulantı, kusma gibi semptomların gelişmesi ve yapılan mide biyopsisinde de akut inflamatuvar değişikliklerin gözlenmesi sonucu bakterinin akut enfeksiyona sebep olabileceği kanıtlanmıştır (93). Akut enfeksiyonun semptomsuz veya hafif semptomlarla seyretmesi nedeniyle ileri tetkik yapılmaması akut enfeksiyonun yakalanma şansını azaltmaktadır. Endoskopik görünümü oldukça değişiklik göstermektedir. Ciddi vakalarda lenfoma veya kanser görünümünü taklit edebilmektedir.

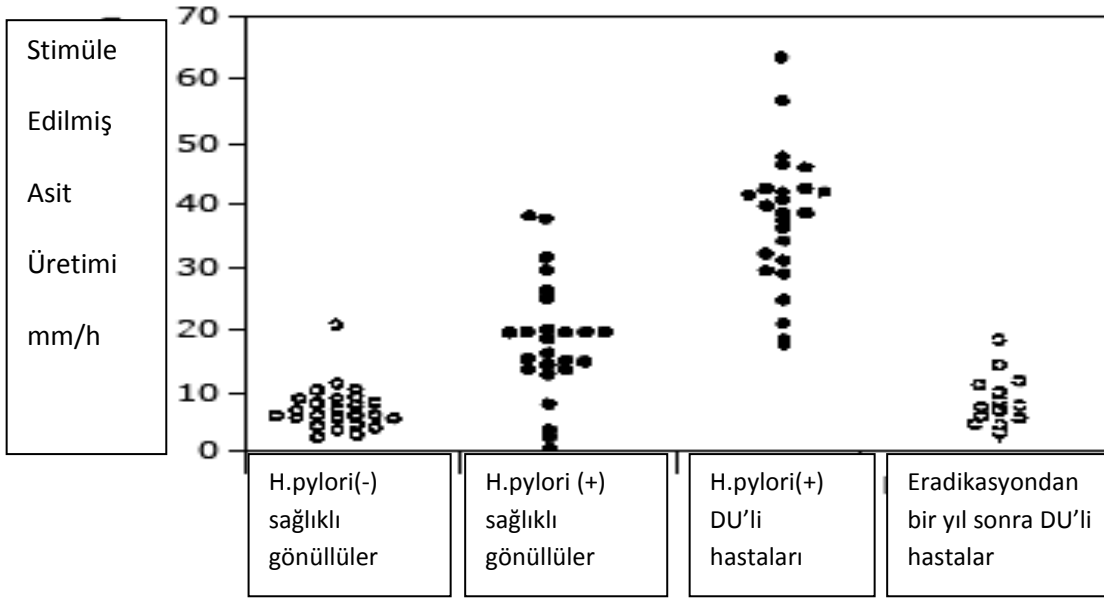
Akut infeksiyonun erken döneminde antral bölge tutulur. Histolojik olarak nötrofilik infiltrasyonla karakterizedir. Hastalık ilerlerse küçük abseler, müsin kaybı, foveolar hücre desküamasyonu gözlenir. Hem nötrofiller hem de bakterinin kendisi epitelin hasarlanmasında rol oynamaktadır. Tedavi edilmediği sürece kronik gastrite ilerlemektedir.

Kronik H.pylori gastriti dünya nüfusunun üçte ikisinde görülmektedir. Kronik H.pylori gastriti ile ilgili en önemli kaygı, peptik ülser gelişimi ve daha az sıklıkla rastlanılan MALT lenfoma ve mide kanseridir. Hem antrum hem de korpus tutulumu gözlenebilir. Yapılan çalışmalarda kronik H.pylori gastritinde % 80 korpus ve antrum tutulumu, % 8'inde sadece antrum ve % 10'unda sadece korpus tutulumu saptanmıştır (94). Önce gastrin salınımında artış ve somatostatin salınımında baskılanmaya sebep olup asit salımının ciddi şekilde artmasına yol açar. İnflamasyonun devamında gastrin üreten G hücreleri ve asit üreten paryetal hücrelerde azalma gözlenir. Bu durumun neticesinde asit salınımındaki düşmeyi intestinal metaplazinin eşlik ettiği atrofi izler (95). Bu değişiklikler bakterinin midenin daha proksimal bölgesine ilerlemesine yardım ederek korpusa yerleşmesine sebep olur. Doudenal ülserlerin, asit sekresyonunun azalmadığı, atrofinin eşlik etmediği daha çok antral yerleşimli H.pylori infeksiyonuna sekonder gelişmesine karşın; gastrik ülser ve gastrik kanser diffüz gastrit, yaygın intestinal metaplazi ve hipoklorhidri zemininde meydana gelmektedir (96).

2.6.2.Duodenal Ülser

Duodenal ülser (DU) etyolojisinde birçok faktör rol oynar. Bunlar; asit sekresyonunda artma, mukozal direncin azalması, mide boşalmasında hızlilik, genetik, çevresel faktörler (stres, sigara, NSAİİ, H.pylori vs.) ve birlikte bulunan kronik hastalıklar olarak sayılabilir. Duodenal ülserli olguların % 95'inde H.pylori saptanmıştır (97). H.pylori'ye bağlı ülser oluşum mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Kronik H.pylori infeksiyonu özellikle DU etyolojisinde, gastrin salınımını artırarak bazal ve uyarılmış asit salgısını artırır (şekil 3). Eradikasyon tedavisinin ardından bir ay sonra asit salınımı % 50 azalır ve yaklaşık bir yıl sonra da normale döner (99). Duodenal mukozanın aşırı miktarda asite maruz kalması nedeniyle ilk kısmında meydana gelen gastrik metaplazi sonucu H.pylori kolonizasyonu için uygun bir ortam oluşması duodenit, duodenit de ülser gelişmesini kolaylaştırır. Ayrıca duodenal bikarbonat sekresyonunu da azaltarak artmış asite karşı mukozal korumanın yetersiz kalmasına sebep olur. H.pylori invaziv olmayan bir bakteri olmasına rağmen DU gelişmesinde gelişmesine sebep olabilecek IL-1, IL-6, IL-8, TNF- alfa gibi birçok inflamatuvar sitokin salınımına sebep olur.

Şekil 3. Gastrik asit sekresyonu ve H. Pylori infeksiyonu (98).



2.6.3. Gastrik Ülser

Gastrik ülser patogeneğinde, duodenal ülsere göre H.pylori dışındaki faktörlerin daha fazla rol oynadığı kabul edilir. Bununla birlikte gastrik ülserlerin %58-94'ünde H.pylori tespit edilmektedir. H.pylori'nin gastrik ülsere nasıl neden olduğunun mekanizması henüz tam olarak anlaşılammıştır. H.pylori'nin yol açtığı gastrik atrofi ülsere zemin hazırlar. H.pylori, salgılattığı PAF aracılığıyla arteriyel tromboza yol açıp iskemik hasar oluşturmak suretiyle de ülsere yol açıyor olabilir. Başka bir nedenin bulunamadığı durumlarda H.pylori pozitif olan bir gastrik ülserin H.pylori'nin eradikasyonu sonucunda rekürrensının büyük oranda azaldığının gösterilmesi, H.pylori 'nin gastrik ülser etyolojisinde yeri olduğunu gösteren bir kanıt sayılabilir (100).

2.6.4.Fonksiyonel Dispepsi

Fonksiyonel dispepsi; epigastrik ağrı, şişkinlik, erken doyma gibi dispeptik semptomlarla beraber endoskopide ülser, malignite olmaması durumudur. Patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Etiyolojide suçlanan faktörlerden biri de H.pylori infeksiyonu olmasına rağmen fonksiyonel dispepsi ile H.pylori infeksiyonu arasındaki ilişki halen tartışılmaktadır. Bazı çalışmalarda eradikasyon tedavisinin yararları gösterilmiştir (101,102,103). Ancak birçok çalışmada da faydası gösterilememiştir (104,105, 106,107).

2.6.5.Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH)

Batı toplumlarında yapılmış epidemiyolojik çalışmalara göre H.pylori prevalansı azaldıkça, GÖRH ve özofagus adenokanser oranında artış olduğu gözlenmiştir (108). Birçok çalışmada H.pylori pozitif olanlarda GÖRH daha az görüldüğü, görüldüğünde de H.pylori negatiflerle kıyaslandığında özofajitin daha hafif seyrettiği saptanmıştır (109, 110). Ayrıca Labenz ve Maltfertheiner tarafından hazırlanan bir derlemede, H.pylori'nin gastroözofageal reflü hastalığına karşı koruduğu ileri sürülmüştür (111). Bu iddia epidemiyolojik verilere, fizyopatolojik düşüncelere ve duodenum ülseri bulunan hastalarda H.pylori eradikasyonundan sonra GÖRH hastalığının artış gösterdiği şeklindeki gözlemlere dayandırılmaktadır (112).

2.6.6.Gastrik Kanser

Gastrik kanser için risk faktörü olan intestinal metaplazi ve atrofik gastrit H.pylori ile kesin ilişkilidir. Bu durum H.pylori'nin gastrik kanser etyolojisindeki yerini ve önemini açıklamaktadır. H.pylori enfeksiyonunun antrum ve korpusla sınırlı olması sebebiyle antral korpusa ait gastrik adenokarsinomların etyolojisinden sorumlu tutulmaktadır. Kardial kanserleriyle ilişkisi yoktur. Yapılan araştırmaların sonuçlarına göre H.pylori varlığında gastrik kanser riski 4-6 kat artmaktadır. 60'lı yaşlara gelindiğinde CagA geni ile gastrik kanser birlikteliği % 60' ları bulmaktadır. Bu nedenle H.pylori, Temmuz 1994'te toplanan "International Agency for Research on Cancer Group of the World Health Organization,, tarafından Grup 1 (kesin) insan karsinojeni olarak tanımlanmıştır (113).

2.6.7.MALT Lenfoma

MALT(mukoza ilişkili lenfoid doku) lenfoma ve H. pylori arasındaki ilişki ilk defa 1988 yılında gösterilmiştir. Normalde mide mukozasında lenfoid doku bulunmaz. Midedeki lenfoid doku oluşumuna kronik H.pylori enfeksiyonunun sebep olduğu sürekli antijen stimülasyonunun neden olduğu düşünülmektedir (114). Zaman içinde bu hücrelerde oluşan genetik hasar sonucu mide lenfoması gelişebilmektedir. Gastrik MALT lenfoması tipik olarak düşük dereceli B hücreli lenfomadır. Düşük dereceli MALT lenfomalar genellikle iyi seyirlidir. Ancak yüksek dereceli transformasyona ilerleyebilir. Her H. pylori gastriti olanda lenfoma gelişmez. Bundan dolayı lenfoma gelişmesinde çevresel, genetik ve mikrobiyal faktörlerin rolü olduğu düşünülmektedir. H. pylori'nin bazı suşları Cag A proteini ekspres eder. Bu proteini salan suşların agresif olduğu, intestinal metaplazi ve atrofiyi uyardıkları gösterilmiştir. MALT lenfomalı hastalarda anti Cag A antikorları bulunması, bu antikorların gastrik maltoma ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (115). Fakat diğer çalışmalarda bu

ilişki gösterilememiş ve Cag A'nın rolü tam olarak aydınlatılamamıştır (116). H. pylori negatif mide lenfomalarına nadiren rastlanmakta olup, bunlarda patogeneizde tanımlanan diğer bir ajan Helikobakter heilmannii'dir. Yapılan bir çalışmada mevcut ajanla infekte beş vakada yapılan eradikasyon ile histolojik tam remisyon elde edilmiş, iki yıllık takipte reinfeksiyon ve lenfomaya rastlanmamıştır(117). Mide MALT lenfomalarında tedavi; H. pylori eradikasyonu, cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve kombine tedavileri içermektedir.

2.7.H.Pylori Tedavisi

Tedavinin amacı bakterinin eradikasyonunun sağlanması, komplikasyonların önlenmesi ve semptomların düzeltilmesini sağlamaktır. Ancak H.pylori tedavisi büyük bir problem olarak gözükmektedir. A.Kadayıfçı ve arkadaşlarının yapmış olduğu metaanaliz bir çalışmada ülkemizde son 10 yılda H.pylori eradikasyon oranlarında belirgin düşme olduğu tespit edilmiştir (118). Bu çalışmaya göre eradikasyon oranı 1996-2000 yılları arasında %80,8 iken; 2001-2005 yılları arasında %61,5'e düşmüştür. Bu durumun en önemli sebepleri ise antibiyotik direnci ve hasta uyumunun yetersiz olmasıdır. Kısa tedavi süresi, sigara, ileri yaş tedavi etkinliğini etkileyen diğer faktörlerdendir.

“Maastricht II Konsensusu,,’nda birinci basamak tedavi PPI veya ranitidine bizmut citrate ile beraber klaritromisin ve amoksisilin veya metranidazol (penisili alerjisi olanlarda) olarak önerilmiştir (119). FDA tarafından onaylanmış üçlü tedaviler LAK (lansoprazol, amoksisilin, klaritromisin), OAK (omeprazol, amoksisilin, klaritromisin), BMT (bizmut, metronidazol, tetrasiklin)'dir (120). Tedavi süresi 14 gün olarak önerilmektedir (120). PPI ile güçlü asit inhibisyonu sağlanması nedeniyle PPI'ya dayalı tedavi rejimleri tercih edilmektedir. Birçok klinisyen etkili (en az % 80 başarı), güvenli ve kolay olan tedaviyi en iyi tedavi seçeneği olarak kabul etmektedir. Ancak günümüzde bu hedeflere ulaşmak zorlaşmıştır. H.pylori'ye karşı düşük antibiyotik etkinliği ve özellikle gelişmiş ülkelerde büyüyen bir problem olarak karşımıza çıkan antibiyotik direnci tedavi başarılığımıza yol açmaktadır. Özellikle klaritromisin ve metronidazolün dünyada başka infeksiyonların tedavisinde çok sık kullanılması nedeniyle bu iki antibiyotiğe karşı direnç çok önemli bir sorun olarak görülmektedir (121). Direnç paterni dünyanın farklı bölgelerinde çeşitlilik göstermektedir. Örneğin Fransa ve Japonya'da klaritromisinin üst solunum yolu infeksiyonlarında yaygın kullanılması nedeniyle bu ilaca karşı direnç bu bölgelerde daha fazladır. Japonya'da 1993 ile 2000 yılları arasında klaritromisin direncinde 4 kat artış görülmüştür (122). Benzer şekilde yaygın kullanılması nedeniyle Avustralya'da da artmış metronidazol direnci saptanmıştır (123,124).

Klaritromisin direncinin fazla olduğu bölgelerde bizmut içeren dörtlü tedavi rejimi standart üçlü tedaviye üstün bulunmuştur. Japonya’da yapılmış bir çalışmada üçlü tedaviye bizmut eklenip tedavi süresinin 7 günden 14 güne çıkarılması ile klaritromisin direnci olan hastalarda % 84 oranında başarı sağlanmıştır (125).

Birinci basamak tedavi ile başarı sağlanamadığı durumlarda önerilen ikinci basamak tedavide PPI, bizmut, metronidazol ve tetrasiklin yer almaktadır. Levofloksasinle beraber üçlü tedavi yöntemiyle dörtlü tedavi rejimini karşılaştıran bir meta analizde eradikasyon oranı levofloksasin alan grupta % 81 iken, diğer grupta % 70 olarak saptanmıştır (126).

Tedavi bitiminden sonra eradikasyon kontrolü için 2 ay kadar beklenilmelidir.

Tablo 3.H.pylori tedavi endikasyonları (127)

H.Pylori infeksiyonu kimlerde tedavi edilmeli?	
Maastricht-2 Konsensusu	
Çok güçlü tedavi önerilen durumlar	Bilimsel kanıt
Peptik ülser hastalığı (aktif veya değil, komplike ülser dahil)	1
MALToma	2
Atrofik gastrit	2
Mide kanseri rezeksiyon sonrası	3
Mide kanserli hastaların 1.derece yakınları	3
Hastanın isteği	
Önerilebilecek durumlar	
Fonksiyonel dispepsi	
Reflü hastalığında uzun süreli asit inhibisyonu planlanıyorsa	
NSAII kullananlar	4

3.MATERYAL VE YÖNTEM

Kesitsel tipteki bu araştırma Bolu İl Merkezi'nde yürütülmüştür. Bolu Merkez İlçe yanı sıra merkez ilçeye bağlı mahalle ve köyleri kapsamaktadır. Araştırma bölgesi olan Bolu İli Batı Karadeniz Bölgesi'nde yer alır. Deniz seviyesinden yüksekliği merkez ilçede 725 metre olup; yüzölçümü 8276 km² 'dir.

Araştırma evrenini Bolu İl Merkezi'nde yaşayan 20-70 yaş arasındaki bireyler oluşturmaktadır. 2010 yılında yapılan adrese dayalı nüfus kayıtlarına göre Bolu İl Merkezi'nde 20-70 yaş arasındaki kişilerin toplam sayısı 105 858; kadınların sayısı 53 366, erkeklerin sayısı 52 492'dir. Bu evrenden seçilen bir örneklem üzerinden çalışma yürütülmüştür.

Örneklem seçiminde aşağıda belirtilen formül kullanılmıştır:

$$(t_{1- \alpha})^2 (p.q)$$

$$n= \frac{S^2 (N-1) + S^2 (p.q)}{S^2 (N-1) + S^2 (p.q)}$$

$$S^2 (N-1) + S^2 (p.q)$$

t_{1- α}: % 95 güven düzeyinde t tablosundan bulunan değer (1.96)

p: H.Pylori prevalansı (% 70)

q: Olayın görülme olasılığı (1-p= 1-0.70= 0.30)

S: Oranın standart sapması (0.05)

N: Evrendeki kişi sayısı (105858)

n: Örnek büyüklüğü

Bu formüle göre örnek büyüklüğü 323 kişi olarak belirlenmiştir. Katılımcıların çalışmayı reddetme veya yanıt vermeme olasılığı göz önünde bulundurularak örnek büyüklüğüne % 20 ek yapılarak 388 sayısına ulaşılmıştır.

Örneklem seçiminde nüfusa göre ağırlıklı, yaşa göre tabakalı, sistematik, rastgele örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem uygulanırken aile hekimlerine kayıtlı nüfus

listeleri temel alınmıştır. Aile hekimine göre seçilecek örnek sayısı belirlenirken nüfusa göre ağırlıklandırma yapılmış; listelerde yer alan kişiler yaşlarına göre tabakalanmış ve örnek seçiminde sistematik rastgele örnekleme uygulanmıştır.

Araştırmamıza 327 kişi katılmıştır. Katılım oranı % 84.2' dir. Katılmayı reddeden kişi sayısı 40 iken, 19 kişi adresinde bulunamış, 1 kişi ailesinden alınan bilgiye göre bir yıl önce hayatını kaybetmiş, 1 kişinin ise bir yıldır kayıp olduğu öğrenilmiştir.

Çalışmanın bağımlı değişkeni H.pylori seroprevalansıdır. Bağımsız değişkenler ise yaş, cinsiyet, meslek, gelir düzeyi, eğitim durumu, ailede yaşayan kişi sayısı, kullanılan içme suyunun kaynağı, kişisel hijyen davranışı, tuvaletin tipi olarak belirlenmiştir.

2011 Haziran -Kasım ayları arasında yürütülen araştırmanın verileri, örnekleme çıkan kişiler evlerinde ziyaret edilerek araştırma için hazırlanmış soru formunun (Ek-1) araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır. Görüşülen kişilerden kan örneği alınmıştır; alınan kan örneklerinin taşınması soğuk zincire uyularak yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen kişilerin kanları serumları ayrıldıktan sonra çalışma yapılncaya kadar -20 C'de saklanmıştır. H.Pylori'ye ait IgG antikorlarının tesbiti Enzim İmmunoassay (EİA) yöntemi ile (Vircell, Spain) yapılmıştır.

Çalışmaya başlamadan önce tüm kan örnekleri ve kitler oda sıcaklığına getirilmiştir. Oda sıcaklığına ulaşan örnekler ve test malzemeleri homojen olması için çalkalanmıştır. Her çalışmada iki pozitif kontrol, iki negatif kontrol ve iki cut off kontrol kullanılmıştır. Oda sıcaklığına ulaşan H.pylori antijeni ile kaplı mikropleytlere önce dilüsyon için 100 µl sample buffer/serum dilüent pipetlenmiştir. Ardından kontroller ve sırasıyla katılımcı örnekleri/ serumları 5 µl olacak şekilde pipetlenmiştir. Kuyucuklar antijen antikor birleşmesini sağlamak amacıyla hafifçe çalkalandıktan sonra 37 °C'de etüvde 45 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında kuyucuklar, otomatik yıkayıcıda [Thermo Scientific Multiscan (ELISA) Yıkayıcı] firmanın önerileri doğrultusunda dilüe edilen yıkama solüsyonu ile (5 kez 300 µl) yıkanmıştır. Tüm kuyucuklara 100 µl IgG konjugat eklenerek 30 dakika 37 °C'de yeniden inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda yukarıda belirtildiği gibi yıkama yapılmıştır. Yıkamanın ardından kuyucuklara 100 µl substrat eklenerek 30 dakika oda ısısında ve karanlıkta inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda kuyucuklara 50 µl stop solüsyon eklenerek ve oluşan renk değişimi (absorbanslar) ilk yarım saat içerisinde spektrofometrede [Thermo Scientific Multiscan FC Mikroploka (ELISA) Okuyucu] 450 nm'de okutulmuştur.

Kullanılan iki cut off kontrolün ortalaması alınarak ortalama optik densite (OD) hesaplanmıştır. Antikor indeksinin bulunması için okutulan serum örneklerinin OD'leri ortalama cut off OD'sine bölünüp 10 ile çarpılmıştır. H.pylori IgG'nin referans aralığı 9'dan küçük olanlar negatif, 9 ile 11 arası sonuçlar şüpheli, 11'den büyük sonuçlar ise pozitif olarak yorumlanmıştır. Şüpheli olarak tesbit edilen ya da antikor indeksi hesaplanamayan örnekler tekrar çalışılmıştır. Hemolizli olduğu ya da makroskopik olarak yağlı olduğu gözlenen serumlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Araştırmanın yapılabilmesi için Bolu İl Sağlık Müdürlüğü'ne başvurulmuştur. Sağlık Müdürlüğü ve Valilik tarafından 22.04.2011 tarihinde onay verilmiştir (Ek-2).

Araştırmanın yapılabilmesi için Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 11.05.2011 tarihli ve B.30.2.ABÜ.0.20.05.04-050.01.04-87 sayılı izin alınmıştır.

Görüşme öncesi kişilerden bilgilendirilmiş olur formları (Ek-3) ile imzaları alınmış; ardından görüşme yapılmış ve kan örnekleri alınmıştır. Araştırmanın yapılabilmesi için Bolu İl Sağlık Müdürlüğü'ne başvuru yapılmıştır. İl Sağlık Müdürlüğüne yapılması uygun görülen çalışma 22.04.2011 tarihinde Valilik makamınca da uygun görülmesi üzerine çalışmaya başlanmıştır.

4.BULGULAR

Araştırma Bolu İl Merkezi'ne bağlı mahalle ve köyleri kapsamaktadır. Hastalarla yüz yüze görüşülerek sosyodemografik özellikleri ile ilgili soruları kapsayan soru formunun uygulamasının ardından H.pylori IgG bakılmak üzere 5 cc kan alındı. Toplam 327 kişiden kan örneği alındı; ancak 7 kişinin serumunun şüpheli reaksiyon vermesi ve 10 kişinin lipemik veya hemolizli olması nedeniyle çalışılmadığı için çalışma 310 kişi üzerinden değerlendirildi.

4.1.Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin % 46'sı erkek (n=144), % 54'ü kadın (n=166)'dır. Minimum yaş değeri 20 ve maksimum yaş 70'tir. Yaş ortalaması 40.9 ± 13.5 yıl, ortalama yaş 39'dur.

Boy ortalaması $1,66 \pm 0.04$ metre, ortalama boy 1.65 metredir. Vücut ağırlıkları ortalaması $72.2 \pm 11,5$ kg ve ortalama vücut ağırlığı 71 kg'dır. Boy ve vücut ağırlıkları kullanılarak hesaplanan vücut kitle indekslerine göre ortalama vücut kitle indeksi 26.1 ± 4.1 kg/m² olarak bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4: Katılımcıların demografik özellikleri

Yaş (yıl)	40.9 ± 13.5
Boy (metre)	1.66 ± 0.04
Kilo (kg)	72.2 ± 11.5
VKİ (kg/m ²)	26.1 ± 4.1

Tablo 5: Bireylerin yaş gruplarına göre sınıflandırılması

Yaş (yıl)	Kişi sayısı (n)	%
20-30	86	27.7
31-40	83	26.8
41-50	61	19.7
51-60	47	15.2
61-70	33	10.6
Toplam	310	100.0

Katılımcıların % 75.8' i (n=235) evli, % 21' i (n=65) hiç evlenmemiş, %3.2' si (n=10) boşanmış/dul olarak belirlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6: Katılımcıların medeni durumları

Medeni durum	Kişi sayısı (n)	%
Evli	235	75.8
Hiç evlenmemiş	65	21
Dul veya boşanmış	10	3.2
Toplam	310	100.0

Bireylerin % 39.4' ü (n=122) normal kilolu, % 43.2' si (n=134) kilolu, % 16.8' i (n=52) obezdir (Tablo 7).

Tablo 7: Vücut kitle indekslerine göre sınıflandırma

	Kişi sayısı (n)	%
Zayıf	2	0.6
Normal	122	39.4
Kilolu	134	43.2
Obez	52	16.8

102 kişi (% 32.9) ilk okul mezunu iken, okur yazar olmayan 5 kişi (%1.6), lise mezunu olan 61 kişi (% 19.7), üniversite mezunu ise 72 (% 23.2) kişidir (tablo 8).

Tablo 8: Eğitim düzeyleri

Eğitim durumu	Kişi sayısı (n)	%
Okur yazar olmayan	5	1.6
Okur yazar-okula gitmemiş	2	0.6
İlkokula gitmiş-mezun değil	7	2.3
İlkokul mezunu	102	32.9
Ortaokula gitmiş-mezun değil	3	1
Ortaokul mezunu	22	7.1
Liseye gitmiş-mezun değil	5	1.6
Lise mezunu	61	19.7
Üniversiteye gitmiş-mezun değil	27	8.7
Üniversite mezunu	72	23.2
Lisans üstü eğitim almış	4	1.3
Toplam	310	100.0

Katılımcılardan 137 kişi (% 44.2) gelir getiren bir işte çalışırken; 173 kişi (% 55.8) herhangi bir işte çalışmamaktadır (Tablo 9).

Tablo 9: Gelir getiren işte çalışma durumu

Çalışma durumu	Kişi sayısı	%
Çalışan	137	44.2
Çalışmayan	173	55.8
Toplam	310	100.0

Çalışmayan 173 kişiden 101'i ev hanımı (% 58.3), 44'ü emekli (% 25.4), 24'ü öğrenci (% 13.8), iken 4 kişi (% 2.3) de işsizdir (Tablo 10).

Tablo 10: Çalışmayanların çalışmama sebepleri

Çalışmama nedeni	Kişi sayısı	%
Ev hanımı	101	58.3
Emekli	44	25.4
Öğrenci	24	13.8
İşsiz	4	2.3
Toplam	173	100.0

Çalışan kişilerden % 83.2 ' si (n=114) ücretli/maaşlı çalışmaktadır. %10.9' u (n=15) işveren konumundayken, % 0.7' si (n=1) aile işletmesinde ve % 5.1' i (n=7) de düzensiz olarak çalışmaktadır (Tablo 11).

Tablo 11: Çalışanların çalıştıkları işteki durumları

Çalışma şekli	Kişi sayısı	(%)
Kendi hesabına çalışan-işveren	15	10.9
Ücretli/maaşlı	114	83.2
Aile işletmesinde ücretsiz çalışan	1	0.7
Düzensiz çalışan	7	5.1
Toplam	137	100.0

Katılımcıların meslek ve öğrenim durumlarına göre sosyoekonomik düzey matrisi kullanılarak SED (sosyoekonomik düzey) belirlenmiştir. Buna göre % 36.8' i (n= 114) düşük, % 31.3' ü (n=97) orta ve % 31.9' u (n= 99) yüksek SED' e sahiptir (Tablo 12).

Tablo 12: Sosyoekonomik düzey

Sosyoekonomik durum	Kişi sayısı (n)	%
Düşük	114	36.8
Orta	97	31.3
Yüksek	99	31.9
Toplam	310	100.0

Katılımcılardan % 40' ı (n=124) kendisi hane reisi, % 42.6' si (n=132) hane reisinin eşi, % 5.2' si (n=47) de çocuğu konumundadır (Tablo 13).

Tablo 13: Çalışmaya katılanların hane reisine yakınlığı

Hane reisine yakınlığı	Kişi sayısı	%
Kendisi	124	40
Eşi	132	42.6
Çocuğu	47	15.2
Diğer	7	2.3
Toplam	310	100.0

Çalışmaya katılanlardan % 68.1 ' i (n=211) kişinin bulunduğu ailedeki hane reisi herhangi bir işte çalışmakta iken ; % 31.9' nun (n=99) evindeki hane reisi çalışmamaktadır (Tablo 14).

Tablo 14: Hane reisinin çalışma durumu

Hane reisinin çalışma durumu	Kişi sayısı	%
Çalışıyor	211	68.1
Çalışmıyor	99	31.9
Toplam	310	100.0

Görüşülen kişilerden hane reisi çalışmayanlardan % 59.6' sı (n=59) emekli, % 3' ü (n= 3) işsiz, 37.4' ü (n= 37) de diğer sebeplerden dolayı çalışmamaktadır (Tablo 15).

Tablo 15: Hane reisinin çalışmama sebebi

Çalışmama sebebi	Kişi sayısı (n)	%
Emekli	59	59.6
İşsiz	3	3
Diğer	37	37.4
Toplam	99	100

Görüşülen kişilere evlerinde tuvalet, banyo ve mutfağın evin içinde olup olmadığı soruları sorulmuştur. Katılımcıların hepsi tuvalet, banyo ve mutfağın evlerinin içinde olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca tuvaletten çıktıktan sonra su ve sabun mevcut olup olmadığı sorulmuştur. Herkes evlerinde su ve sabun bulduklarını belirtmişlerdir.

Katılımcıların içmek için kullandıkları su kaynağı sorulduğunda % 35.5' i (n=110) şebeke suyu, % 46.1' i (n= 143) kökeç suyu, % 10.6' sı tüp/ pet (n=33) su cevabını vermişlerdir (Tablo 16).

Tablo 16: İçme suyu kaynağı

Kullanılan içme suyu	Kişi sayısı (n)	%
Şebeke	110	35.5
Kökeç	143	46.1
Tüp/pet	33	10.6
Diğer	24	7.7
Toplam	310	100.0

Temizlik için kullanılan su kaynağı; % 99' u (n=307) tarafından şebeke suyu, % 0.6' sı tarafından (n=2) kuyu suyu ve % 0.3' ü (n=1) de pınar/kaynak suyu olarak belirtilmiştir (Tablo 17).

Tablo 17: Temizlik için kullanılan su

Temizlik suyu	Kişi sayısı	%
Şebeke	307	99
Kuyu	2	0.6
Pınar/kaynak	1	0.3
Toplam	310	100.0

305 kişinin (% 98.4) sosyal güvencesi mevcut iken, iken, 5 kişinin (% 1.6) herhangi bir sosyal güvencesi yoktur (Tablo 18).

Tablo 18: Sosyal güvencesi

Sosyal güvence	Kişi sayısı	%
Var	305	98.4
Yok	5	1.6
Toplam	310	100.0

228 kiři herhangi bir ilaç kullanmazken; 26 kiři antihipertansif, 18 kiři oral antidiyabetik, 5 kiři lipid dűřürücü, 8 kiři NSAII, 8 kiři nörolojik/psikiyatrik ilaç, 6 kiři immün süpresif tedavi, 4 kiři PPI, 5 kiři troid ilacı almaktadır (Tablo 19).

Tablo 19:İlaç kullanım öyküsü

		Kişi sayısı	%
İlaç kullanan	Antihipertansif	26	8.4
	Antidiyabetik	18	5.8
	Lipid dűřürücü	5	1.6
	NSAII	8	2.6
	Nörolojik/psikiyatri ilaçları	8	2.6
	PPI	4	1.3
	Troid ilaçları	5	1.6
	İmmünsüpresif	6	1.9
	Antihistaminikler	1	0.3
	Bronkodilatatör	1	0.3
İlaç kullanmayan		228	73.5
Toplam		310	100.0

Olguların % 19'unun (n=59) bulunduğu hanede yaşayan kişi sayısı 1-2 , % 62.3' ünün (n=193) 3-4 kişi ve % 18.7' sinin (n= 58) ise 5 ve daha fazla kişi yaşamaktadır (Tablo 20).

Tablo 20: Hanede yaşayan kişi sayısı

Gruplar	kişi sayısı (n)	%
1-2	59	19
3-4	193	62.3
5 ve üzeri	58	18.7
Toplam	310	100.0

Görüşülen kişilerin % 3.2 'sinin (n=10) evindeki oda sayısı 1-2 arasında, % 85.2 'sinin (n= 264) 3-4 oda ve % 11.6 'sının (n=36) 5 veya daha fazla sayıdadır (Tablo 21).

Tablo 21: Kişilerin hanelerindeki oda sayısı

Oda sayısı	Kişi sayısı (n)	%
1-2	10	3.2
3-4	264	85.2
5 ve üzeri	36	11.6
Toplam	310	100.0

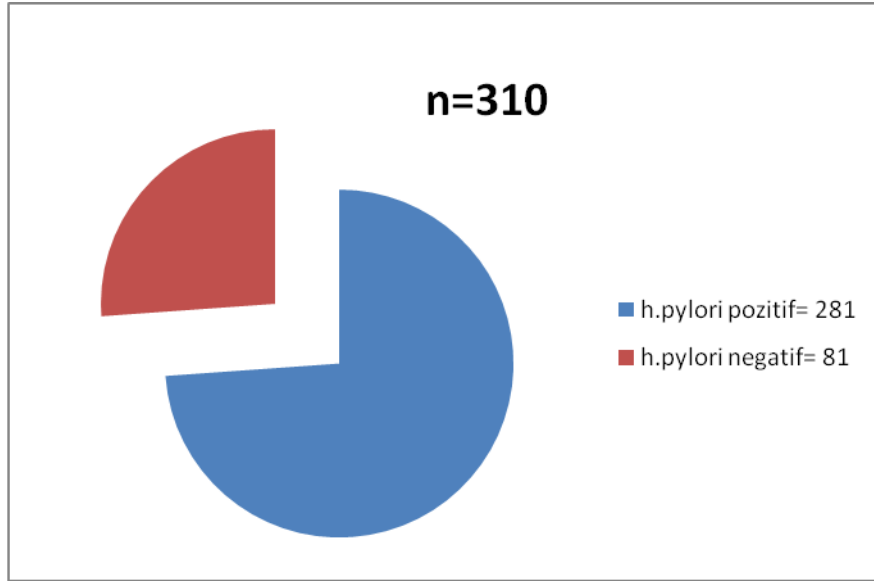
4.2. Analitik Bulgular

Çalışmada katılımcıların % 73.9 'unda (n= 229) H.pylori IgG pozitif olarak saptanırken; % 26.1 'inde (n= 81) H.pylori IgG negatif olarak saptanmıştır (Tablo 22, Grafik 1).

Tablo 22: H.pylori prevelansı

H.pylori	Kişi sayısı	%
Pozitif	229	73.9
Negatif	81	26.1
Toplam	310	100.0

Grafik 1. H.pylori prevalansı



H.pylori seroprevalansının yaşa göre dağılımı incelendiğinde yaş ile H.pylori arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p= 0.365$) (Tablo 23).

Tablo 23: H.pylori ile katılımcıların yaşları arasındaki ilişki

Yaş (yıl)	H.pylori (-) n (%)	H.pylori (+) n (%)	Toplam n (%)
20-30	24 (27.9)	62 (72.1)	86 (27.7)
31-40	22 (26.5)	61 (73.5)	83 (26.8)
41-50	16 (26.2)	45 (73.8)	61 (19.7)
51-60	15 (31.9)	32 (68.1)	47 (15.2)
61-70	4 (12.1)	29 (87.9)	33 (10.6)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

P=0.36

Ki-Kare testi kullanılarak H.pylori ile cinsiyet arasındaki ilişki araştırılmıştır. Kadınların % 68.7' sinde (n=114) H.pylori pozitif saptanırken , % 31.3' ünde (n= 52) negatif saptanmıştır. Erkeklerin %79.9' unda (n= 115) H.pylori pozitif iken, % 20.1' inde (n=29) negatif saptanmıştır. H.pylori seroprevalansının erkeklerde daha fazla bulunması istatistiksel olarak anlamlıdır (p= 0.025) (Tablo 24).

Tablo 24: H.pylori ile cinsiyet arasındaki ilişki

Cinsiyet	H.pylori (-)	H.pylori (+)	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)
Kadın	52 (31.3)	114 (68.7)	166 (53.5)
Erkek	29 (20.1)	115 (79.9)	144 (46.5)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

$\chi^2= 4.999, P=0.025$

H.pylori normal VKI değerine sahip bireylerden % 73' ünde (n= 89) pozitif iken, % 27' sinde (n= 33) negatif saptanmıştır. Kilolu bireylerin % 74.6' sında (n=100) pozitif , % 25.4' ünde (n= 34) negatif; obezlerde ise % 75' inde (n=39) pozitif ve % 25' inde (n= 13) negatiftir (Tablo 25). VKI ile H.pylori arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.869) .

Tablo 25: H.pylori ile vücut kitle indekslerinin karşılaştırılması

	H.pylori (-)	H.pylori (+)	Toplam
	n(%)	n(%)	n (%)
Zayıf	1 (50)	1 (50)	2 (0.6)
Normal	33 (27)	89 (73)	122 (39.4)
Kilolu	34 (25.4)	100 (74.6)	134 (43.2)
Obez	13 (25)	39 (75)	52 (16.8)
Toplam	81(26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

P=0.869

Katılımcılardan bekar olanların % 70.8' inde (n= 46) H.pylori pozitif iken, % 29.2' sinde (n= 19) negatif saptanmıştır. Evli bireylerde ise pozitiflik oranı % 74 (n=174), negatiflik oranı ise % 26 (n=61)'dir. H.pylori ile medeni durum arasında ilişki saptanmamıştır (p=0.433) (Tablo 26).

Tablo 26: H.pylori ile medeni durumun karşılaştırılması

Medeni durum	H.pylori (-) n(%)	H.pylori (+) n(%)	Toplam n (%)
Bekar	19 (29.2)	46 (70.8)	65 (21)
Evli	61 (26)	174 (74)	235 (75.8)
Boşanmış/Dul	1 (10)	9 (90)	10 (3.2)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

P=0.433

İlköğretim mezunu olan bireylerin % 71.7' sinde (n=91) H.pylori pozitif, % 28.3' ünde (n= 36) negatiftir. Lise mezunu olanların %73.1' inde (n=68) pozitif, % 26.9' unda (n=25) negatif saptanmıştır. Üniversite mezunu olanların % 73.7' sinde (n= 56) H.pylori pozitif, % 26.3' ünde (n=20) negatif bulunmuştur. Eğitim düzeyi ile H.pylori seroprevalansı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.151) (Tablo 27).

Tablo 27: H.pylori ile eğitim durumunun karşılaştırılması

Eğitim düzeyi	H.pylori (-) n(%)	H.pylori (+) n(%)	Toplam n (%)
Okul bitirmemiş	0	14 (100)	14 (4.5)
İlköğretim mezunu	36 (28.3)	91 (71.7)	127 (41)
Lise mezunu	25 (26.9)	68 (73.1)	93 (30)
Üniversite mezunu	20 (26.3)	56 (73.7)	76 (24.5)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

P=0.151

Görüşülen kişilerden herhangi bir işte çalışanlar arasında % 78.7' sinde (n=107) H.pylori pozitif, % 21.3' ünde (n=29) negatiftir. Çalışmayanların % 70.1' inde (n=122) H.pylori pozitif ve % 29.9' unda (n=52) negatif bulunmuştur (Tablo 28). H.pylori ile çalışma durumu arasında ilişki saptanmamıştır (p=0.057).

Tablo 28: H.pylori ile çalışma durumu arasındaki ilişki

	H.pylori (-) n(%)	H.pylori (+) n(%)	Toplam n (%)
Çalışan	29 (21.3)	107 (78.7)	136 (43.9)
Çalışmayan	52 (29.9)	122 (70.1)	174 (56.1)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

P=0.057

Sosyoekonomik düzeyi düşük olan bireylerin % 73.7' sinde (n=84) H.pylori pozitif, % 26.3' ünde (n=30) negatiftir. Orta düzeyde olan bireylerin % 77.3' ünde (n=75) pozitif, 22.7'sinde (n= 22) negatif bulunmuştur. Yüksek sosyoekonomik düzeyi olanlarda pozitiflik oranı % 70.7 (n=70) iken, negatiflik ise % 29.3 (n=29) saptanmıştır (Tablo 29). H.pylori ile sosyoekonomik düzey arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.573).

Tablo 29: H.pylori ile sosyoekonomik düzey arasındaki ilişki

SED (sosyoekonomik düzey)	H.pylori (-) n(%)	H.pylori (+) n(%)	Toplam n (%)
Düşük	30 (26.3)	84 (73.7)	114 (36.8)
Orta	22 (22.7)	75 (77.3)	97 (31.3)
Yüksek	29 (29.3)	70 (70.7)	99 (31.9)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

P= 0.573

Katılımcıların evlerinde yaşayan birey sayısı 1-2 arasında olanlarda % 72.9 (n=43) oranında H.pylori pozitif, % 27.1 (n=16) oranında negatif; 3-4 olanlarda % 71.5 (n=138) pozitif, % 28.5 (n=55) negatif; 5 veya daha fazla olanlarda % 82.8 (n=48) pozitif ve % 17.2 (n=10) oranında negatif olarak bulunmuştur (Tablo 30). Evde yaşayan kişi sayısı ile H.pylori arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.227).

Tablo 30: Hanede yaşayan kişi sayısı ile H.pylori arasındaki ilişki

Kişi sayısı	H.pylori (-) n(%)	H.pylori (+) n(%)	Toplam n (%)
1-2	16 (27.1)	43 (72.9)	59 (19)
3-4	55 (28.5)	138 (71.5)	193 (62.3)
5 ve fazlası	10 (17.2)	48 (82.8)	58 (18.7)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

P=0.227

Evlerindeki oda sayısı 1-2 arasında olan bireylerin % 70'inde (n=7) H.pylori pozitif, % 30'unda (n=3) negatiftir. Oda sayısı 3-4 arasında olanlarda pozitiflik oranı % 73.1 (n=193) ve negatiflik oranı ise % 26.9 (n=71) bulunmuştur. Oda sayısı 5 veya daha fazla olan bireylerin % 80.6'sında (n=29) H.pylori IgG pozitif iken, % 19.4'ünde (n=7) negatiftir (Tablo 31). H.pylori ile katılımcıların evlerindeki oda sayısı arasında ilişki saptanmamıştır (p=0.609).

Tablo 31: Evde bulunan oda sayısı ile H.pylori karşılaştırılması

Oda sayısı	H.pylori (-) n(%)	H.pylori (+) n(%)	Toplam n (%)
1-2	3 (30.0)	7 (70.0)	10 (3.2)
3-4	71 (26.9)	193 (73.1)	264 (85.2)
5 ve fazlası	7 (19.4)	29 (80.6)	36 (11.6)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

P=0.609

Katılımcılardan içmek için şebeke suyu kullananlarda % 70.9 (n=78) oranında H.pylori pozitif saptanmış, % 29.1 (n=32) oranında negatif bulunmuştur. Kökez suyunu tercih edenlerin % 79.7' sinde (n=114) pozitif, % 20.3' ünde (n= 29) negatif seroloji saptanmıştır. Tüp/pet su içenlerden % 51.5 (n=17) oranında H.pylori pozitif iken, % 48.5 (n=16) oranında negatif saptanmıştır (Tablo 32). İçme su kaynağı türü ile H.pylori arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0.05).

Tablo 32: H.pylori ile içme suyu arasındaki ilişki

İçme suyu	H.pylori (-)	H.pylori (+)	Toplam
	n(%)	n(%)	n (%)
Şebeke	32 (29.1)	78 (70.9)	110 (35.5)
Kökez	29 (20.3)	114 (79.7)	143 (46.1)
Tüp/pet	16 (48.5)	17 (51.5)	33 (10.6)
Diğer	4 (16.7)	20 (83.3)	24 (7.7)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

$\chi^2=12.693$, p=0.05

Kökez suyu içilmesiyle H.pylori seropozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 33). Kökez suyunun H.pylori seropozitifliğini artırdığı görülmüştür (p=0.03).

Tablo 33: H.pylori ile kökez suyu kullanımının karşılaştırılması

	H.pylori (-)	H.pylori (+)	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)
Kökez suyu içen	29 (20.3)	114 (79.7)	143 (46.1)
Kökez suyu içmeyen	52 (31.1)	115 (% 68.9)	167 (53.9)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

$\chi^2=4.705$, p=0.03

H.pylori ile Şebeke suyu iŐilmesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır(p=0.378) (Tablo 34).

Tablo 34: H.pylori ile Şebeke su iŐilmesi arasındaki ilişki

	H.pylori (-)	H.pylori (+)	Toplam
	n (%)	n (%)	n(%)
Şebeke suyu iÇen	32 (29.1)	78 (70.9)	110 (35.5)
Şebeke suyu iÇmeyen	49 (24.5)	151 (75.5)	200 (64.5)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

$\chi^2=0.77$, p=0.378

İÇmek iÇin tüp/pet suyu tercih edenlerde H.pylori gŐrölme oranı anlamlı olarak dŐŐük bulunmuştur (p=0.001) (Tablo 35).

Tablo 35: H.pylori ile tüp/pet su kullanımı arasındaki ilişki

	H.pylori (-)	H.pylori (+)	Toplam
	n (%)	n (%)	n(%)
Tüp/pet suyu iÇen	16 (48.5)	17 (51.5)	33 (10.6)
Tüp/pet suyu iÇmeyen	65 (23.5)	212 (76.5)	277(89.4)
Toplam	81 (26.1)	229 (73.9)	310 (100.0)

$\chi^2=9.562$, p=0.001

5.TARTIŞMA

H.pylori dünya nüfusunun yarısını etkileyen kronik bir enfeksiyondur. Bakteri; gastrit, peptik ülser, MALT lenfoma ve mide adenokanserine sebep olmaktadır(1). Enfeksiyon sıklığı gelişmekte olan ülkelerde % 80; gelişmiş ülkelerde ise % 20-50 oranındadır (6). Yaş ilerledikçe enfeksiyon sıklığı artmaktadır. Bunun nedeni aslında enfeksiyonun çocukluk çağında alınması ve erişkin yaşta da taşınmaya devam edilmesidir.

Ülkemizde Us ve arkadaşları tarafından 1998 yılında Hacettepe Üniversitesi'nde polikliniğe genel muayene amaçlı gelen, asemptomatik kişiler üzerinden 0-80 yaş arası rastgele örneklem seçilerek toplam 657 kişide H.pylori IgG bakılarak H.pylori prevalansı % 53 bulunmuştur. Ancak yaşa göre bakıldığında 2. ve 3. dekatta % 67.6 iken; 4. dekatta %81.3 olarak saptamıştır. Bakterinin çocukluk yaş grubunda alınması erişkin dönemdeki prevalans artışının sebebi olarak gösterilmiştir. 50 yaş üzerinde ise oran % 66.3'e düşmüştür. Bu durum ise sağlıklı kişilerde spontan remisyon olabileceğine bağlanmış (7).

Elazığ'da Fırat Üniversitesi'nde 1997-1999 yılları arasında, 6ay-16 yaş arası elektif minor cerrahi veya aşı yaptırmak üzere hastaneye gelen, ek şikayeti olmayan toplam 346 çocukta H.pylori IgG ile bakılan H.pylori prevalansı % 43.9 saptanmıştır (128). Oranın yaşla beraber anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir ($p<0.001$). 6 ay-2 yaş grubundaki çocuklarda oran % 16.6 iken; 15-16 yaş arasındakilerde bu oran % 78.4 bulunmuş.

Benzer bir çalışma 2002 yılında Erzurum'da yapılmıştır. Bu çalışmada da 6-17 yaş arasındaki asemptomatik çocuklarda H.pylori IgG bakılmıştır. Bu grupta seroprevalans % 64.4 olarak bulunmuştur (129). Yine yaş arttıkça H.pylori prevalansının arttığı görülmüştür. 7-10 yaş arasında % 56.8; 14-16 yaş arasında % 85.7 ($p<0.0001$) olarak bulunmuştur. Bu durum çocukluk yaş grubunda da yaşla beraber bakterinin alınmasının giderek arttığı görüşünü desteklemektedir.

Abasıyanık ve arkadaşlarının 2004 yılında İstanbul Fatih Üniversitesi'nde 1-80 yaş arası, asemptomatik 309 kişide H.pylori IgG baktıkları çalışmada % 70 oranında IgG pozitifliği elde edilmiştir (130). 45 yaş üzeri olan kişilerde H.pylori seropozitifliğinin (% 91), 45 yaş altı bireylere göre (% 63) anlamlı olarak daha sık olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Yine 2004 yılında Ankara Gülveren Bölgesinde Hacettepe Üniversitesi Halk Sağlığı Bölümü'nce 25-64 yaş arası 1600 kişiden oluşan örneklem üzerinden yapılan başka bir çalışmada H.pylori prevalansı % 77,5 olarak saptanmıştır (131).

Özden ve arkadaşları 1990-2000 yılları arasında sürdürdükleri bir çalışmada 10 yıllık süreçte H.pylori seroprevalansındaki değişiklikleri değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Ankara'nın kırsal bir kesiminde yaşayan 7-14 yaş arası ilköğretim öğrencileri çalışmaya dahil edilmiştir. 1990 yılında 219 kişiden; 2000 yılında da 184 kişiden H.pylori IgG için kan örnekleri alınmıştır. Seroprevalans 1990 yılı için % 77.5 iken; 2000 yılında ise % 66.3 olarak saptanmış ve 10 yıllık süreçte H.pylori seroprevalansının anlamlı olarak düştüğü gösterilmiştir ($p<0.01$). Bu duruma 1990 yılı ile 2000 yılı karşılaştırıldığında; sosyoekonomik şartların ve hijyen alışkanlığının düzelmesi etken olarak belirtilmiştir (132).

Dünyadaki duruma baktığımızda ABD'de NHANES 1999-2000 verilerine göre 20 yaş üstü erişkinlerde H.pylori prevalansı % 30.7 olarak bildirilmiştir. (133). 10 yıl önce NHANES III verilerinde bu oran % 34 olarak saptanmıştır. İnfeksiyon prevalansının sadece yaşlı kesimde azaldığı gösterilmiştir. Bu azalmanın da seroprevalansın Hispanik olmayanlarda düşük olmasından kaynakladığı düşünülmüştür. Diğer bir gelişmiş ülke olan Avustralya'da 2002-2005 yılları arasında yapılan seroprevalans çalışmasında H.pylori prevalansı % 15.5 olarak tespit edilmiştir (134).

İsrail'de iki etnik grup olan Yahudiler ve Arap popülasyonundaki H.pylori prevalansını değerlendirmek için 2000-2001 yılları arasında 0-19 yaş arasındaki toplam 1202 (575 kişi Arap, 627 kişi Yahudi) kişinin serumları alınmıştır (135). 2007-2008 yıllarında ise 2363 (0-19 yaş arası 897 Arap, 0-77 yaş arası 1466 Yahudi) kişiden kan örneği çalışılmıştır. Her iki grupta da ELISA yöntemiyle H.pylori IgG araştırılmıştır. 2007-2008 yıllarında Yahudilerin %45.2'sinde H.pylori IgG pozitif olarak saptanmış ve yaşla beraber seropozitifliğin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir ($p<0.001$). Aynı yıla ait Araplardaki oran ise % 42.1 saptanmış. Arap çocuk ve adölesanlarda Yahudi yaşlılarına göre prevalans yüksek bulunmuştur. İsrail' de 2000-2001 yıllarıyla karşılaştırıldığında, 2000-2008 yılında prevalansta anlamlı değişiklik olmadığı görülmüştür.

Birçok çalışma Asya kıtasında H.pylori prevalansının azaldığını göstermiştir. Fujisawa ve arkadaşları Tokyo' da Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü' nde toplam 1015 kişinin serumunun çalışılmasıyla 1974 te % 72.7 olan prevalansın, 1984 ' te 54.6 ' ya ve 1994 ' te ise 39.3'e düştüğünü göstermişlerdir (136). Güney Kore'de de 1998 yılında % 66.9 olan prevalansın; 2005'te 16 yaş üzeri şikayeti olmayan 15 916 kişide H.pylori IgG bakılarak yapılmış çalışmada % 56' ya düştüğü bulunmuştur. Yaş artıkça infeksiyon sıklığının arttığı gösterilmiştir (137).

Sudi Arabistan' da 2007 yılında yapılmış başka bir çalışmada polikliniğe dispeptik şikayetlerle başvuran 2-82 yaş arası 5782 kişide H.pylori IgG bakılmıştır. % 67 oranında pozitiflik saptanmıştır (138). Bu oran diğer gelişmiş ülkelerle benzerlik göstermektedir. Birçok çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da yaşla beraber H.pylori prevalansının arttığı gösterilmiştir.

Bardhan tarafından gelişmekte olan ülkelerdeki H.pylori prevalansı ile ilgili veriler derlenmiştir (139). Buna göre gelişmekte olan ülkelere Tayland' da 5-9 yaş arası prevalans % 17.5 iken, 40-49 yaş arası % 75' e ulaşmaktadır. Benzer olarak 10-19 yaş arası % 43 olan prevalans; daha ileri yaşta % 50-80' e yükselmektedir. Nijerya' da 6 ay-2 yaş arasındaki prevalans % 57, 5-9 yaş arası ise % 82' ye ulaşmaktadır. Bangladeş' te prevalans % 85 civarındadır. Peru' da özellikle çocukluk yaş grubunda enfekte olma oranı yüksek olması nedeniyle 4-5 yaş arası çocuklarda prevalans % 60' tır. Brezilya' da kan donörlerinde oran % 62.1 olarak saptanmıştır. Bu verilerle gelişmekte olan ülkelere daha erken yaşlarda ve daha sık olarak enfeksiyon görüldüğü anlaşılmaktadır.

Bizim çalışmamızda da daha önce ülkemizde yapılan çalışmalara benzer olarak H.pylori prevalansı % 73.9 olarak bulunmuştur. Katılımcıların yaşları ile H.pylori prevalansı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.364). Nedeni bizim çalışmamıza alınan olguların yaş aralığı 20 ile 70 yaş arasında olup çocuk yaş grubunda olgu içermemesine bağlanabilir.

Ülkemizde yapılan çalışmalardan birçoğunda H.pylori ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (128, 129, 130, 131). İsrail' de yapılmış popülasyon çalışmasında da cinsiyetler arasında fark bulunmamıştır(135). 2010 yılında Sao Paulo' da çocuk ve adolesanlardan oluşan 326 kişi ile yapılmış çalışmada H.pylori pozitifliği ile cinsiyet arasında anlamlılık bulunmamıştır (140).

ABD' de 1988-1991 yılları arasında yapılmış 7465 kişiyi kapsayan popülasyon çalışmasında erkeklerde prevalans kadınlara oranla anlamlı olarak yüksek saptanmış. Bu durumun olası sebeplerinden biri olarak kadınların başka sebeplerden dolayı aldıkları antibiyotik tedavisinin ardından H.pylori eradikasyonunun kolaylaştığı düşünülmüştür (141). Bu çalışmaya benzer olarak Ontario' da yapılan erişkin popülasyona dayalı diğer bir çalışmada da prevalans erkeklerde kadınlardan anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Bu sonuç da yine kadınların farklı nedenlerden dolayı antibiyotik kullanmasına bağlanmıştır (142). Güney Kore' de yapılan çalışmada erkeklerde artmış prevalans saptanmasının sebebi konusunda özellikle çocukluk ve ergenlik dönemindeki kötü hijyen alışkanlığından olabileceği

düşünülmüştür (137). Diğer bir gelişmiş ülke olan Avustralya 'da yapılmış bir çalışmada cinsiyetler arasında H.pylori serolojisi açısından fark bulunmamıştır (134). 2005 yılında 1445 Brezilyalı çocuğun dahil edildiği çalışmada da çocukluk döneminde H.pylori ile cinsiyet arasında farkın olmadığı gösterilmiştir (143). Estonya 'da 0-15 yaş arası çocukları kapsayan popülasyon çalışmasında da cinsiyetin H.pylori üzerine herhangi bir etkisi gözlenmemiştir (144).

Popülasyona dayalı asemptomatik kişilerle yapılan çalışmaların birçoğunda cinsiyetler arası fark bulunmamıştır (134, 144, 145). Ama Sudi Arabistan 'da dispeptik yakınmaları olan kişilerle yapılmış çalışmada kadınlarda erkeklere nazaran daha fazla H.pylori pozitifliği saptanmıştır. Bu durumun toplumun sosyokültürel özelliklerinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür (138).

Çalışmamızda erkeklerde kadınlara oranla prevalans anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p=0.025$). Erkeklerin kadınlara oranla hijyen alışkanlığının daha zayıf olabileceğine ve dışarıda beslenme alışkanlığının daha fazla olmasına bağlanabilir.

H.pylorinin obezite gelişiminde koruyucu faktör olarak rol oynadığı (146) ve eradikasyonunun da kişinin kilo almasına sebep olacağı düşünülmektedir (147, 148). Yeni endüstrileşmiş bir ülke olan Tayvan 'da obezite sıklığı artmakta ve H.pylori yaygın olarak görülmektedir (149,150). Bu nedenle Tayvan 'da obezite ile H.pylori arasındaki ilişkiyi araştırmak için morbid obezler ve normal kilolu kişileri kapsayan vaka kontrol çalışması yapılmıştır. 414 obez, 683 normal kilolu kişi çalışmaya dahil edilerek H.pylori serolojisi bakılmıştır. H.pylori seroprevalansı morbid obez grubunda % 43.7; kontrol grubunda ise % 60.0 bulunmuştur (151). Bu çalışmada H.pylori ile morbid obezite arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir ($p= 0.001$). Avustralya 'da yapılan popülasyon çalışmasında ise VKİ ile H.pylori serolojisi arasında ilişki saptanmamıştır (134).

Bizim çalışmamızda katılımcıların hiçbiri morbid obez değildir. Katılımcıların % 39.4' ü normal, % 43.2' si kilolu ve % 16.8' i obezdir. Vücut kitle indekslerinde H.pylori serolojisi açısından fark saptanmamıştır ($p=0.869$). Ülkemizde de morbid obezlerle H.pylori arasındaki ilişkiyi açıklayacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

H.pylorinin dental plakta izole edilmesi kişiden kişiye bulaşmasında fekal-oral yol dışında eşler arasında da risk olup olmadığı sorusunu doğurmuştur (22). 2004 yılında İstanbul 'da yapılmış olan popülasyon çalışmasında evli olanlarda % 82, bekar olanlarda % 64

antikor cevabı bulunmuştur (130). Bu durum eşler arasında doğrudan bakteri bulaşının olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Newyork ' ta infertilite kliniğine başvuran 277 çiftte (554 kişi) H.pylori IgG bakılmıştır (152). Çalışmaya katılanların % 17.3 ' ünde (n=96) H.pylori IgG pozitif saptanırken; çiftlerin % 6.6 ' sında (n= 18 çift) çift olarak pozitif seroloji bulunmuş. H.pylori ile infekte olan kişilerin partneri olmak H.pylori infeksiyon riskini artırdığı gösterilmiş (OR=3.92 % 95 CI, 2.01-7.64; p=0.001). Bu sonuç H.pylori ' nin cinsel yolla bulaşma olasılığının söz konusu olabileceğini akla getirir. Bununla beraber Ontario ' da yapılan çalışmada H.pylori ile medeni durumun arasında anlamlı ilişki olmadığı gösterilmiştir (142). 1997-1999 yılları arasında Brezilya ' da 18-60 yaş arası 307 sağlıklı gönüllülerle yapılan çalışmada medeni durum ile H.pylori arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (153). Bizim çalışmamızda da evli bireylerin % 74 'ünde, bekar bireylerin ise %70.8 ' inde H.pylori pozitif olarak bulunmuştur. Çalışmamızda medeni durumun H.pylori üzerine etkisi gösterilememiştir (p=0.433). Medeni durum ile H.pylori prevalansını irdeleyen daha fazla çalışmaya gerek vardır. H.pylorinin cinsel yolla bulaşan hastalık sınıfında olup olmadığını netleştirmeye yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

H.pylori infeksiyonunda önemli belirleyici rolü olan sosyoekonomik düzeyin en önemli bileşenlerinden biri de eğitim düzeyidir. Fırat Üniversitesi tarafından Elazığ 'da çocuklarla yürütülmüş çalışmada ilkokula gitmemiş veya gidip mezun olmamış anneleri olan çocuklarda prevalans % 55.7 iken, ilkokul mezunu veya daha fazla eğitim görmüş anneleri olan çocuklarda ise % 33 olarak saptanmıştır (128). Bu çalışmada annelerin eğitim düzeyi ile H.pylori prevalansı arasında negatif korelasyon bildirilmiştir (p=0.001). Ülkemizde Abasıyanık ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada eğitim düzeyi ile H.pylori prevalansı arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir(130). ABD 'de yapılmış başka bir çalışmada popülasyonun genelinde prevalans % 32.7 iken; eğitim düzeyi arttıkça özellikle üniversite düzeyinde eğitim görmüş kişilerde prevalansın % 10 'a kadar düştüğü gösterilmiştir (141).

Meksika ' da Torres ve arkadaşlarının 1-90 yaş arası bireylerden oluşan popülasyona dayalı H.pylori IgG bakılarak yaptıkları çalışmada düşük eğitim düzeyi ile H.pylori arasında negatif korelasyon saptanmış (OR= 2.42 % 95 CI; 1.71-3.44) (154). ABD ' de Yonatan H.Grad ve arkadaşlarının popülasyona dayalı çalışmalarında da benzer sonuç alınmıştır (133). Pandeya ve arkadaşlarının Avustralya 'da yapmış olduğu çalışmada üniversite mezunu olanlarda daha düşük eğitim düzeyi olanlara göre prevalans anlamlı olarak düşük

saptanmıştır($p=0.001$)(134). Güney Kore 'deki Yim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da eğitim düzeyinin H.pylori prevalansını negatif yönde etkilediği gösterilmiştir (137). Bununla beraber Sao Paulo 'da çocuklarda yapılmış prevalans çalışmasında annelerinin eğitim düzeyi ile H.pylori arasında ilişki saptanmamıştır (140). Ontario 'da yapılmış çalışmada da eğitim düzeyinin prevalansı etkilemediği gösterilmiştir (142). Bizim çalışmamızda eğitim düzeyi ile H.pylori prevalansı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (0.151). Bunun sebebi çalışmanın kentsel bölgede yapılması, eğitim düzeyleri düşük olan kişilerin bilinçli olmasına bağlanabilir. Ama bahsettiğimiz diğer çalışmalar göz önünde bulundurularak eğitim düzeyinin kişinin yaşam koşullarını doğrudan etkilemesi nedeniyle düşük eğitim düzeyi olanlarda infeksiyonun sık görülmesi şaşırtıcı değildir.

Sosyoekonomik düzey (SED) birçok fekal-oral yolla bulaşan hastalık gibi H.pylori infeksiyonu ile de yakından ilişkilidir. Birçok çalışmada sosyoekonomik düzey ile H.pylori ilişkisi araştırılmıştır. Elazığ 'da çocuklarla yapılmış çalışmada yıllık gelir düzeyine göre SED üç gruba ayrılmış. Buna göre düşük grupta yer alanların % 52.9 'unda, orta grubun % 34.4 'ünde ve yüksek gelir düzeyine sahip olanların ise % 22.2 'sinde pozitif antikör yanıtı saptanması gelir düzeyiyle H.pylori arasında negatif korelasyonu ortaya koymuştur (128). Benzer şekilde Abasıyanık ve arkadaşlarının İstanbul 'da yapmış olduğu başka bir çalışmada sosyoekonomik düzey ile H.pylori arasında negatif korelasyon saptanmıştır (130). Ankara Gülveren Bölgesi 'nde yapılmış 1089 kişiyi içeren çalışmada olguların % 43.4 'ünde düşük SED ve % 56.6 'sında orta SED saptanmıştır. Katılımcılar hiçbirinde yüksek SED tespit edilmemiştir. Sonuç olarak SED ile H.pylori seropozitifliği arasında negatif korelasyon bulunmuştur (131). Bireylerin SED 'lerini yükseltmeleri ve buna paralel olarak hijyen koşullarının iyileştirilmesi, sanitasyonla özen gösterilmesi gibi etkenler nedeniyle H.pylori prevalansı anlamlı olarak düşmektedir. Erzurum 'da rastgele seçilen 12 okuldan toplam 446 öğrenci ile yapılan çalışmada ailelerin gelir miktarına göre ekonomik düzeyleri belirlenmiştir. Buna göre çocukların ailelerinin geliri asgari ücretin altında olanlar düşük, asgari ücret veya iki katı olanlar orta, iki katından daha fazla geliri olanlar ise yüksek gruba dahil edilmişlerdir. Düşük ekonomik düzeyli olanlarda prevalans % 79.1; yüksek olanlarda ise % 55.2 bulunmuştur. Bu fark anlamlı saptanmıştır (129). Bu durum gelir düzeyinin hijyen alışkanlığı üzerindeki rolünün önemini ortaya çıkarır.

İsrail 'de yapılmış çalışmada SED; çalışma durumu, gelir, evin kalabalıklığı, eğitim düzeyi gibi etkenlerle belirlenmiştir. Bu çalışmada da daha önceki çalışmalarda elde edilen sonuçlara benzer olarak SED ile H.pylori arasındaki negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir

(135). Avustralya' daki çalışmada da kendi ülkelerine göre kişilerin SED' leri dört gruba ayrılmış. Buna göre özellikle grup 1' de yer alan kişilerde (% 32.6) diğerlerine göre (% 20) H.pylori daha yüksek oranda bulunmuştur (134). Bu çalışmada dikkati çeken SED grupları arasında katılımcıların sayılarının benzer olmasıdır. Sao Paulo' da 326 çocuğu kapsayan çalışmada gelir düzeyi ile H.pylori arasında ilişki saptanmamıştır (140). Bu durum sadece gelir miktarı ile SED belirlenmesinin yetersiz olacağını düşündürmektedir.

Amerika' da yapılmış çalışmada ise fakirlik indeksi ile kişilerin ekonomik düzeyi belirlenmeye çalışılmış. Bu yöntemde ailenin toplam geliri kişi sayısıyla orantılı olan katsayıya bölünerek elde edilen değer 1' in altında ve üstünde olanlar iki farklı gruba ayrılmışlardır. Fakirlik indeksi <1 olanlarda prevalans % 48, >1 olanlarda ise % 32.2 olarak bulunması gelir düzeyinin etkisini bir kez daha göstermiştir (141).

Brezilya' da gönüllü kişilerle yapılmış çalışmada H.pylori ile gelir düzeyi, eğitim düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır (153). Ancak bu çalışmadaki kişilerin çoğu genç yaşta, düşük gelir düzeyi olan gönüllülerdir. % 80' ini erkeklerin oluşturduğu çalışma toplumu yansıtamaması nedeniyle sonuçlarda da çelişkilere sebep olmuş olabilir.

Malaty ve arkadaşları tarafından Kore' de 1-75 yaş arası toplam 413 gönüllü kişi ile yapılmış çalışmada eğitim, gelir ve mesleğe göre SED belirlenerek katılımcılar düşük, orta ve yüksek olmak üzere üç SED içinde değerlendirilmiştir. Çocuklar için ise ebeveynlerinin işi, mesleği ve gelirleri göz önünde bulundurulmuş. Buna göre erişkin grupta düşük SED olanlarda H.pylori % 83, orta olanlarda % 73 ve yüksek olanlarda % 74 oranında bulunmuştur. H.pylori ile SED arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.591). Ancak ocuklarda negatif korelasyon saptanmıştır (0.016) (155). Kore son 20 yılda gelişmiş ülke konumuna ulaşmıştır. Çalışmadaki katılımcıların çocukluk döneminde Kore gelişmekte olan bir ülkeydi. O dönemde H.pylori ile infekte olma riskinin yüksek olduğu göz önünde bulundurulursa şu anda SED'in erişkin nüfustaki prevalansı neden etkileyemediği anlaşılabilir.

Bizim alışmamızda eğitim durumu ve çalışma şekline göre SED sınıflaması yapılmıştır. Buna göre düşük SED grubunda % 73.7; yüksek SED grubunda ise % 70.7 oranında H.pylori pozitifliği saptanmıştır. SED ile H.pylori arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır (p=0.573). Bunun nedeni Bolu' da düşük SED grubundaki kişilerinde yeterli alt yapı hizmetine sahip olmasına bağlanabilir. H.pylori infeksiyonunda SED faktörünü tek

başına sebep veya koruyucu olarak kabul etmememiz gerekmektedir. Diğer çevresel faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

Bilindiği gibi fekal-oral yolla bulaşan diğer infeksiyon hastalıklarında olduğu gibi H.pylori infeksiyonunda da kardeş sayısının artması gibi kalabalık ev ortamında yakın insan ilişkileri bakterinin taşınmasında çok önemlidir (18,156). Kalabalık ev ortamında aynı yatağın birden fazla kişi tarafından paylaşılması H.pylori infeksiyon riskini anlamlı olarak artırmaktadır (157).

Selimoğlu ve arkadaşlarının Erzurum 'da yapmış olduğu çalışmada katılımcı çocuklara kardeş sayısı da sorulmuştur. 466 katılımcıdan 9 kişinin kardeşi yokken, 234 kişinin üçten fazla kardeşi öğrenilmiş. Buna göre tek kardeş olanlarda prevalans % 33.3 iken, 3 veya daha fazla kardeşi olanlarda ise % 71.4 olarak bulunmuştur (129). Bu durum ülkemizin doğusunda daha sık rastladığımız fazla çocuk sayısının sebep olduğu kalabalık ev ortamının H.pylori taşınmasındaki rolünü ortaya koyar. Elazığ 'da yapılan çalışmada ise kalabalık ev ortamı ile H.pylori arasında ilişki saptanmamıştır (128). Bu çalışmadakilerin % 46.5' inin evinde oda başına kişi sayısı birdir. Yani katılımcıların aile ortamının diğer doğu illerine nazaran kalabalık olmaması bu sonuca sebep olmuş olabilir.

Gülveren 'de yapılmış çalışmada evde yaşayan kişi sayısı sorgulanmıştır. Katılımcıların evinde 5-6 kişi yaşayanlarda % 74.9, 7 ve daha fazla kişi yaşayanlarda ise % 83.6 seropozitiflik bulunmuştur (131). Geniş ailelerde çocukların aynı odanın yanı sıra aynı yatağı paylaşmaları bu denli yüksek oranların görülmesine sebep olarak gösterilebilir.

Avustralya 'da SED yüksek olan bir bölgede yapılmış bir çalışmada katılımcıların evlerinde yaşayan çocuk sayısı ile H.pylori arasında ilişki saptanmamıştır (134). Bu sonuç gelişmiş bir ülke olan Avustralya 'daki SED yüksek olmasına ve dolayısıyla yaşam koşullarının daha iyi olmasına bağlanabilir.

Brezilya 'da çocuklarda yapılan çalışmada evde bulunan kardeş sayısı ile infeksiyon riskinin arttığı gösterilmiştir (143). Ontario 'da yapılmış epidemiyolojik çalışmada da benzer korelasyon elde edilmiştir (142). Brezilya 'da yapılmış olan başka bir çalışmada 0-69 yaş arası 1037 sağlıklı gönüllülerin evlerindeki çocuk sayısı arttıkça H.pylori prevalansının da arttığı görülmüştür (158).

Meksika 'da 1-90 yaştaki 11 605 kişiyi kapsayan çalışmada 40 yaş altı bireylerde evlerindeki kişi sayısı arttıkça H.pylori riskinin de arttığı saptanmıştır. 40 yaş üstü bireylerde

böyle bir riske rastlanmamıştır(154). Neden olarak yazar tarafından yapılan açıklamada 1950'den önce doğan kişilerde o dönemde toplumun daha homojen yapıda olması sebebi ile kalabalık ev ortamı, düşük eğitim düzeyi ve SED farklılıklarının o zaman diliminde H.pylori açısından risk faktörü olamayacağını bildirmiştir.

Kore' de yapılmış başka bir çalışmada da evde yaşayan kişi sayısı arttıkça H.pylori pozitifliğinin de arttığı gösterilmiştir (155).

Webb ve arkadaşlarının 476 gönüllü erkek ile yapmış olduğu başka bir çalışmada çocukluk dönemindeki ev ortamı koşulları araştırılmıştır. Kardeş sayısı fazla olan veya kalabalık aile ortamında yetişen, aynı yatağı başka kardeşiyle paylaşan, evinde tuvalet, banyo, buzdolabı bulunmayan kişilerde H.pylori prevalansı diğerlerine göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır(159). Tuvalet ve banyonun evin içinde olmaması hijyen ortamının sağlanamamasına sebep olarak infeksiyon riskini artmasına sebep olur.

Bizim çalışmamızda H.pylori ile evde yaşayan kişi sayısı arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Bunun sebebi görüşülen kişilerin kırsal alanda değil, şehir merkezinde yaşaması, hepsinin evinde tuvalet/ banyo/ sabun bulunması, çocuk sayısının az olmasına bağlanabilir.

H.pylori infeksiyonunun kazanılması multifaktöriyel bir durum olarak gözükmektedir. Kullanılan içme suyu, kontamine sebze-meyve tüketilmesi, hatta yüzme esnasında nehir suyuyla temas bile risk faktörü olarak gösterilmiştir(18,160,161). Bakterinin suda canlı kalabileceği belirtilmiştir (162,163).

Kazakistan' da 1999 yılında 288 gönüllü ile yapılan çalışmada H.pylori ile çevresel faktörlerin etkileşimini araştırılması amaçlanmıştır (164). Katılımcılara içme, yemek yapma ve banyo/ tuvalet için kullandıkları su kaynakları sorulmuştur. Su kaynağı dışarıda olanlara ise suya ulaşım mesafesi de sorulmuştur. Yaz-kış döneminde banyo alışkanlığı, içme suyunun öncesinde kaynatılıp kaynatılmadığı, nehirde yüzme alışkanlığı gibi sanitasyonla ilgili diğer sorular da yöneltilmiştir. H.pylori prevalansının erişkinlerde % 86, çocuklarda ise % 64 olarak bulunduğu çalışmada köylerde yaşayanlarda şehir merkezinde yaşayanlara göre bakteri ile infeksiyon sıklığı anlamlı olarak fazla bulunmuştur (p=0.05). İçilen suyun kaynatılma alışkanlığı, banyo yapma sıklığı ve kullanılan suyun tekrar kullanılıp kullanılmadığı soruları sorularak düşük, orta ve yüksek olarak 3 grupta sınıflandırılan temiz su indeksi (TSİ) oluşturulmuştur. Buna göre düşük TSİ olan kişilerde; orta ve yüksek TSİ olanlara göre

H.pylori anlamlı olarak daha fazla görülmüştür ($p<0.01$). İçme suyu kaynağı nehir olanlarda (% 97), musluktan su içenlere (% 71) göre anlamlı olarak H.pylori daha yüksek oranda bulunmuştur. Bu sonuç içme suyunun bakterinin bulaşmasında ne kadar önemli olduğunun altını çizmektedir. Ayrıca nehirde yüzme alışkanlığı olanlarda da olmayanlara göre anlamlı olarak prevalans yüksek saptanmıştır ($p<0.001$). Tuvaleti evin dışında olan kişilerde % 65, evin içinde olanlarda ise % 50 oranında H.pylori IgG bulunmuştur. H.pylori IgG ile birlikte hepatit A serolojisi de bakılarak her iki infeksiyonun birbiriyle korele olduğu saptanmıştır. Kazakistan’ da yapılmış bu çalışma H.pylori ile çevresel faktörlerin iç içe olduğu, özellikle başta içme suyu olmak üzere evde temizlik ve yemek yapmak için kullanılan su kaynağının ne kadar önemli olduğunu vurgulaması, hijyen koşullarına ne kadar dikkat edilmesi gerektiğinin altını çizmemize olanak sağlar.

Ülkemizde Gülveren’ de yapılmış çalışmada da günlük içilen çay miktarının artmasıyla H.pylori sıklığının da anlamlı olarak arttığı bulunmuştur (131). Bu durum kaynatılan suyun her zaman koruyucu olmadığını düşündürmekle beraber kişilere çay için kullanılan su kaynağı sorulsaydı, hangi suda infeksiyon riskinin daha fazla olduğu bulunabilirdi. Örneğin Amerika’daki çalışmada kuyu suyu ile infeksiyon sıklığına bakılmış; kuyu suyu kullananlarda riskin artmadığı görülmüştür (141).

Japonya’ da da 2000-2001 yıllarında 695 sağlıklı gönüllü ile yapılmış çalışmada kuyu suyu kullanımının H.pylori prevalansına olan etkisine bakılmış ve kuyu suyu kullanımının infeksiyon riskini artırmadığı saptanmıştır (165).

Brezilya’ da sağlıklı gönüllülerle yapılmış çalışmada içmek için kaynatılmış/filtreli su kullanımıyla; kaynatılmamış/filtresiz su arasında infeksiyon riski açısından fark olup olmadığına bakılmış. İçmek için kaynatılmış veya filtreli su kullananlarda infeksiyon sıklığı daha düşük tespit edilmiştir (153). Temiz su kullanımının önemi bu çalışmayla bir kez daha vurgulanmıştır.

Malaty ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise şebeke suyu veya kaynamış su içilmesinin infeksiyon üzerine etkisine bakılmış ve fark olmadığı görülmüştür (155). Çünkü çalışmaya alınan olgulardan sadece 3’ü kuyu suyu, diğerleri şehir şebeke suyu kullandıklarını belirtmişlerdir.

Bolu’ da içme ve çay suyu olarak kökez (kaynak) suyunun kullanımının çok yaygın olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da içmek için kökez suyu kullananlarda (% 79.7)

kullanmayanlara (% 68.9) göre H.pylori prevalansı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0.03). Literatürdeki sonuçlara benzer şekilde şebeke suyu içenlerde içmeyenlere göre infeksiyon daha az görülmüştür. Hazır su kullananlarda % 51.5; kullanmayanlarda ise % 76.5 oranında H.pylori IgG pozitif saptanmıştır. Bu sonuçlar bize hazır su kullanımının H.pylori infeksiyonuna karşı koruyucu olduğunu gösterir niteliktedir. Bununla beraber şebeke suyu içmenin infeksiyon riski üzerine olumsuz etkisi görülmezken; kökeç suyu kullanımının hastalık riski ile doğrudan ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu durum kökeç suyuna kanalizasyon atıklarının bulaşma ihtimalini gündeme getirmelidir.

6.SONUÇ

H.pylori dünyada en sık görülen kronik bakteriyel enfeksiyondur. Dünya nüfusunun yarısı bakteri ile infektidir. H.pylori akut gastrit, kronik gastrit, peptik ülser, MALT lenfoma, mide adenokanserine sebep olmaktadır. H.pylori ile ilgili ülkemizde yeterince popülasyona dayalı prevalans çalışması yoktur. Bu nedenle, bu çalışmada Bolu ' da popülasyona dayalı H.pylori seroprevalansı araştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 310 kişinin 166' sı erkek, 144' ü kadındır. Katılımcılardan alınan kan örneklerinden H.pylori IgG çalışılmıştır. Buna göre Bolu İl Merkezi 'nde H.pylori seroprevalansı % 73.9 olarak saptanmıştır. H.pylori, erkeklerde kadınlara oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yaş, SED, eğitim düzeyi ile H.pylori prevalansı arasında ilişki saptanmamıştır. Bununla beraber Bolu 'da içme ve çay suyu olarak kullanılan kökez (kaynak) suyunun bakteri ile enfeksiyon riskini artırdığı istatistiksel olarak kanıtlanmıştır.

Bahsettiğimiz çalışmalardan da anlaşıldığı gibi toplumun gelişmişlik düzeyi ile enfeksiyon ters orantılı olarak görülmektedir. Gelişmekte olan diğer ülkeler gibi ülkemizde de H.pylori çok sık görülmektedir. Sosyoekonomik düzeyi yükselen toplumlarda diğer yaşam koşullarının da iyileştirilmesiyle fekal-oral yolla bulaşan diğer enfeksiyonlar gibi H.pylori enfeksiyonundan da korunma çok zor olmayacaktır. Kalabalık ev ortamı önemli risk faktörlerindedir. Özellikle aynı yatağı paylaşan kardeş sayısının artması bakteri bulaşını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca özellikle içme suyu evin dışından getiriliyorsa kaynağı araştırılmalıdır. Bolu 'da da kökez suyunun incelenmesi, olası kontaminasyon riski açısından önlemler alınması gerekmektedir. Halk H.pylori hakkında bilinçlendirilmeli, temiz su kullanımı önerilmeli, enfeksiyon etkenleri anlatılmalıdır. Sonuç olarak ciddi mide rahatsızlıklarına yol açabilen bir bakteri olan H. pylori ile ilgili maalesef ülkemizde yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu konunun geniş popülasyon çalışmalarıyla yeniden değerlendirilmesi toplum sağlığının iyileştirilmesine katkı sağlayacaktır.

7. ÖZET

H.pylori dünyada en sık görülen kronik bakteriyel enfeksiyondur. H.pylori akut gastrit, kronik gastrit, peptik ülser, MALT lenfoma, mide adenokanserine sebep olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından bakteri primer gastrik karsinogen olarak belirtilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde H.pylori prevalansı % 80, gelişmiş ülkelerde ise % 30 civarındadır.

İnfeksiyon için en önemli risk faktörünün düşük sosyoekonomik düzey olmasının yanında kalabalık ev ortamı, kardeş sayısının fazla olması, aynı yatağı birden fazla kişinin paylaşması, kirli su kaynağı kullanılması, kötü hijyen koşulları, tuvalet alışkanlığı gibi çevresel faktörlerle beraber genetik faktörlerin de rol oynadığı düşünülmektedir.

Önemli GIS hastalıklarına sebep olması, ülkemizde popülasyona dayalı yeterince çalışma bulunmaması nedeniyle Bolu İl Merkezi'nde H.pylori IgG bakılarak yaptığımız çalışmaya 144 erkek ve 166 kadın olmak üzere 310 kişi dahil edildi. Olguların evlerine gidilerek sosyodemografik özellikleri içeren soru formu yöneltilmesinin ardından aydınlatılmış onam formu imzalatılarak kan örneği alınmıştır.

Katılımcıların yaş ortalaması 40.9 ± 13.5 yıl, boy ortalaması 1.66 ± 0.04 metre, VKI ortalaması $26.1 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$ olarak saptanmıştır. Olguların medeni durumuna bakıldığında; % 75.8'i evli, % 21'i hiç evlenmemiş, % 3.2'si boşanmış veya dul olarak belirlenmiştir. 102 kişi (% 32.9) ilk okul mezunu iken, okur yazar olmayan 5 kişi (%0.6), lise mezunu olan 61 kişi (% 19.7), üniversite mezunu ise 72 (%23.2) kişidir. Katılımcıların meslek, öğrenim durumlarına göre sosyoekonomik düzey matrisi (Ek-4) kullanılarak SED (sosyoekonomik düzey) belirlenmiştir. Buna göre % 36.8'i (n= 114) düşük, % 31.3'ü (n=97) orta ve % 31.9'u (n= 99) yüksek SED'e sahiptir. İçmek için kullandıkları su kaynağı sorulduğunda % 35.5'i (n=110) şebeke suyu, % 46.1'i (n= 143) kökez suyu, % 10.6'sı tüp/ pet (n=33) su cevabını vermişlerdir. % 19'unun (n=59) bulunduğu hanede yaşayan kişi sayısı 1-2, % 62.3'ünün (n=193) 3-4 kişi ve % 18.7'sinin (n= 58) ise 5 ve daha fazla kişi yaşamaktadır. Çalışma bitiminde Bolu İl Merkezi'nde H.pylori prevalansı % 73.9 olarak bulunmuştur. Erkeklerde kadınlara oranla anlamlı olarak yüksek prevalans saptanmıştır. Yaş, eğitim ve sosyoekonomik düzeyinin bakteri ile enfeksiyon riskini artırmadığı bulunmuştur. Bununla beraber içme suyu kaynağı kökez olan olgularda seroprevalans anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bu sonuç kökez suyunun kanalizasyon atıkları ile teması olabileceği görüşünü desteklemiştir. Bu nedenle kökez suyu kullanımı oranının yüksek olduğu ilimizde, kökez suyunun transferi sırasında olası kontaminasyon riski açısından araştırılması gerekliliği vardır.

8.ABSTRACT

H.pylori is the most common chronic infectious disease in the world. It has very important role in the etiology of some GI diseases such as gastritis, peptic ulcer, gastric adenocarcinoma, and MALT lymphoma. In 1994, WHO declared H.pylori to be the primary gastric carcinogen. In developing countries; its prevalence is % 80, while the ratio is % 30 in developed countries.

Lower socioeconomic status, number of siblings, sharing the bed by siblings, using dirty water source, poor personal and environmental hygiene are the risk factors associated with this bacterial infection.

There were no enough population based studies related to H.pylori in our country. Because of that; in this study, we aimed to find the prevalence of H.pylori in the centre of Bolu by H.pylori IgG antibody. 144 men and 166 women were included in the study. Participants were visited at their home and asked some questions about sociodemographic features. Blood samples were taken after the signed of informed consent.

Mean age is 40.9 ± 13.5 years, mean height is 1.66 ± 0.04 meter, mean BMI is $26.1 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$, % 75.8 of people are married, % 21 are single and % 3.2 are divorced. 102 people (% 32.9) were educated from primary school, 72 people (% 23.2) were graduated from university. Socioeconomic status is described by using education status and occupation. 114 people (% 36.8) have low socioeconomic status, 97 people (% 31.3) have moderate and the rest (31.9) have high socioeconomic status. % 46.1 of people drink spring water. There are one-two people at home of % 19, three-four people in % 18.7 and five or higher people live in the family of % 18.7 of total.

The prevalence of H.pylori in the centre of Bolu is % 73.9 according to results of the study. There is statistically higher prevalence among men than women. We did not find any association between H.pylori with age, education and socioeconomic status. However, there is significant correlation between H.pylori IgG seroprevalance and drinking of spring water. This result suggest that any contamination of spring water with sewage. Because of high prevalence of drinking spring water, how the spring water was transferred must be investigated.

9. KAYNAKLAR

1. Dubois A. Spiral bacteria in the human stomach: The Gastric Helicobacter. *Emerge Infect Dis* 1995;1:79-85
2. Parsonnet J. , Hansen, S., Rodriguez, L., Gelb, A. B., Warnke, R. A., Jellum, E., Orentreich, N., Vogelman, J. H., and Friedman, G. D. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med*, 1994; 330: 1267-1271.
3. Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995;9 Suppl 2:33-39
4. Kadayıfçı A. Helicobacter pylori: Current approach in pathogenesis. Diagnosis and treatment (in Turkish). *Gastroenterology Update* 1997; 1:7-12.
5. McColl K, Murray L, El-Omar E. Symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1869-74.
6. Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of Helicobacter pylori infection. *Gut* 1994; 35: 742-5.
7. Us D, Hascelik G. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in an Asymptomatic Turkish population. *J Infect* 1998;37(2):148-50.
8. Özden A, Ünal S, Özkan M: Helicobacter pylori keşfinin 16.yılında Türkiye’de sağlık hizmetlerinde çalışan birinci basamak hekimlerimiz ne düşünüyor? *Güncel Gastroenteroloji* 1999; 3:1-6
9. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1984;1(8390):1311-1315

10. Graham DY: *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterol* 1989; 96:615-625
11. Goodwin CS, Worsley BW. Microbiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am*. 1993;22(1):5-19
12. Altınyıldız, M. Özdemir, M. *Helicobacter Pylori* ve Tanısı (2003). *Kocatepe Tıp Dergisi*; 2:1-2
13. A.Özden. İşte *helicobacter pylori*, gastrik, peptik ülser. *Türk Gastroenteroloji derneği yayını*.1996.
14. Lee A.O'Rourke J. Gastric bacteri other than *helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 21-42
15. Erdem L, Yıldırım S, Erkan A, Sonkur K, Başak T, Sungun A: *Helicobacter Pylori* negatif peptik ülser sıklığı ve risk faktörleri. *Araştırma Dergisi* 2000; 1:65-68
16. Dore MP, Malaty HM, Bilotta M. Prevalence of *Helicobacter Pylori* infection in children: Comparison between industrial and rural areas in Italy. *Clin Infec Dis* 2002; 35:240-5.
17. Mitchell H. M., Li Y. Y., Hu P. J., Liu Q., Chen M., Du G. G., Wang Z. J., Lee A., Hazell S. L. Epidemiology of *Helicobacter Pylori* in Southern China—identification of early childhood as the critical period for acquisition. *J. Infect. Dis.* 1992;166:149–153
18. Graham DY, Rakel RE, Fendrik AM, Go MF, Marshall BJ, Peura DA et al. : Scope and consequences of peptic ulcer disease. *Postgrad Med*. 1999;105: 100-113

19. Perry S, de la Luz Sanchez M, Yang S, Haggerty TD, Hurst P, Perez-Perez G, Parsonnet J. Gastroenteritis and transmission of *Helicobacter pylori* infection in households. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(11):1701-8
20. Özden A: *Helicobacter pylori*. Şahin B, Yılmaz U, Soykan I(Editörler) *Gastroenteroloji'de 1. Baskı.* Ankara: Türk Gastroenteroloji Vakfı, 2002:113-137.
21. Zajacova A, Dowd JB, Aiello AE. Socioeconomic and race/ethnic patterns in persistent infection burden among U.S. adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009; 64(2):272-9
22. Dunn, B. E., Cohen, H., Blaser M, . *Helicobacter Pylori.* *Clin Microbiol Rev.* 1997; 10(4): 720-741
23. Vilhoite SL, Ferguson DA Jr, Soike DR at al. Increased Prevalance of *Helicobacter Pylori* antibodies among nurses. *Arch Intern Med* 1993; 153:708-712
24. Tsugane S, Tei Y, Takahashi T, Watanabe S, Sugano K. Salty food intake and risk of *Helicobacter Pylori* infection. *Jpn J Cancer Res.* 1994; 85(5):474-8
25. Köksal F. *Helicobacter Pylori Tanısında Kullanılan Moleküler Yöntemler.* Ulusal Moleküler ve Tanısla Mikrobiyoloji Kongresi, Program ve Bildiri Özet Kitabı. Ankara 2004; S.99-101.
26. Peterson WL, Graham DY: *Helicobacter Pylori.* In Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (Eds.). *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology, Diagnosis, Manegement.* 6th. Ed. Philadelphia: WB Saunders Co 1998: 604-617
27. Özden A. *Helicobacter pylori* Enfeksiyonu. In: Ali Özden, editör *Mikrop ve Mide Hastalıkları.* Ankara: Türk Gastroenteroloji Vakfı, 2004: 263-79.

28. Karasu Z., Akarca US: Helicobacter Pylori ve gastrik kanser patogenezindeki rolü. Güncel Gastroenteroloji 2000; 4:8-18
29. Permin, H. and Andersen, L. P. Inflammation, immunity, and vaccines for Helicobacter infection. Helicobacter, 10 Suppl, 2005;1: 21-25
30. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of Helicobacter Pylori infection. Clin Microbiol Rev. 2006 ;19(3):449-90
31. Ilver D, Arnqvist A, Ogren J, Frick IM, Kersulyte D, Incecik ET, Berg DE, Covacci A, Engstrand L, Borén T. Helicobacter pylori adhesin binding fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging. Science. 1998;279(5349):373-7
32. Yamaoka Y, Kwon DH, Graham DY. A M(r) 34,000 proinflammatory outer membrane protein (oipA) of Helicobacter Pylori. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000; 97(13):7533-8
33. Mahdavi J, Sondén B, Hurtig M, Olfat FO, Forsberg L, Roche N, Angstrom J, Larsson T, Teneberg S, Karlsson KA, Altraja S, Wadström T, Kersulyte D, Berg DE, Dubois A, Petersson C, Magnusson KE, Norberg T, Lindh F, Lundskog BB, Arnqvist A, Hammarström L, Borén T. Helicobacter Pylori SabA adhesin in persistent infection and chronic inflammation. Science. 2002;297(5581):573-8
34. Blaser MJ. Role of vacA and the cagA locus of Helicobacter pylori in human disease. Aliment Pharmacol Ther. 1996;10 Suppl 1:73-7
35. Higashi H, Tsutsumi R, Muto S. SHP-2 tyrosine phosphatase as an intracellular target of Helicobacter pylori Cag A protein. Science 2002;295:683-6.
36. Weel JF, van der Hulst RW, Gerrits Y, Roorda P, Feller M, Dankert J, Tytgat GN, van der Ende A. The interrelationship between cytotoxin-associated gene A, vacuolating cytotoxin, and Helicobacter pylori-related diseases. J Infect Dis. 1996; 173(5):1171-5

37. Huang JQ, Zheng GF, Sumanac K, Irvine EJ, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology*. 2003;125(6):1636-44
38. Basso D, Zambon CF, Letley DP, Stranges A, Marchet A, Rhead JL, Schiavon S, Guariso G, Ceroti M, Nitti D, Rugge M, Plebani M, Atherton JC. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* cagA and vacA gene polymorphisms. *Gastroenterology*. 2008; 135(1):91-9
39. Tombola F, Morbiato L, Del Giudice G, Rappuoli R, Zoratti M, Papini E. The *Helicobacter pylori* VacA toxin is a urea permease that promotes urea diffusion across epithelia. *J Clin Invest*. 2001; 108(6):929-37
40. Fujikawa A, Shirasaka D, Yamamoto S, Ota H, Yahiro K, Fukada M, Shintani T, Wada A, Aoyama N, Hirayama T, Fukamachi H, Noda M. Mice deficient in protein tyrosine phosphatase receptor type Z are resistant to gastric ulcer induction by VacA of *Helicobacter pylori*. *Nat Genet*. 2003; 33(3):375-81
41. Galmiche A, Rassow J, Doye A, Cagnol S, Chambard JC, Contamin S, de Thillot V, Just I, Ricci V, Solcia E, Van Obberghen E, Boquet P. The N-terminal 34 kDa fragment of *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin targets mitochondria and induces cytochrome c release. *EMBO J* 2000;19:6361-70.
42. Figura N. *Helicobacter pylori* exotoxins and gastroduodenal diseases associated with cytotoxic strain infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996; 10 Suppl 1:79-96
43. Fan X, Crowe SE, Behar S, Gunasena H, Ye G, Haeberle H, Van Houten N, Gourley WK, Ernst PB, Reyes VE. The effect of class II major histocompatibility complex expression on adherence of *Helicobacter pylori* and induction of apoptosis in gastric epithelial cells: a mechanism for T helper cell type 1-mediated damage. *J Exp Med*. 1998;187(10):1659-69

44. Hu LT, Mobley HL. Purification and N-terminal analysis of urease from *Helicobacter pylori*. *Infect Immun*. 1990;58(4):992-8
45. Mobley HL. The role of *Helicobacter pylori* urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996;10 Suppl 1:57-64
46. Nilius M, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* enzymes. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996; 10 Suppl 1:65-71
47. Slomiany BL, Kasinathan C, Slomiany A. Lipolytic activity of *Campylobacter pylori*: effect of colloidal bismuth subcitrate (De-Nol). *Am J Gastroenterol*. 1989;84(10):1273-7
48. Fennertry MB. *Helicobacter pylori*. Review Article *Arch. Item Med*1994; 153: 721-727.
49. Covacci, A., Falkow, S., Berg, D. E., and Rappuoli, R. Did the inheritance of a pathogenicity island modify the virulence of *Helicobacter pylori*? *Trends Microbiol*, 1997;5: 205-208
50. Dunn BE. Pathogenesis mechanisms of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22:43-57.
51. Blaser MJ: *Helicobacter pylori* phenotypes associated with peptic ulceration. *Scand J Gastroenterol*. 1994; 29: 1-5
52. Van Doorn Lj, Sanna R, Figueiredo C et al. Clinical relevance of the Cag A, Vac A and Ice A status of *H.pylori*. *Gastroenterology* 1998;115: 58-66.
53. Gerhard M, Lehn N, Neumayer N, Borén T, Rad R, Schepp W, Michlke S, Classen M, Prinz C. Clinical relevance of the *Helicobacter pylori* gene for blood-group antigen-binding adhesin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999; 96(22):12778-83

54. Yamaoka Y, Kikuchi S, el-Zimaity HM, Gutierrez O, Osato MS, Graham DY. Importance of *Helicobacter pylori* oipA in clinical presentation, gastric inflammation, and mucosal interleukin 8 production. *Gastroenterology*. 2002;123(2):414-24
55. Crabtree JE, Covacci A, Farmery SM, Xiang Z, Tompkins DS, Perry S, Lindley IJ, Rappuoli R. *Helicobacter pylori* induced interleukin-8 expression in gastric epithelial cells is associated with CagA positive phenotype. *J Clin Pathol*. 1995; 48(1):41-5
56. Keates S, Hitti YS, Upton M, Kelly CP. *Helicobacter pylori* infection activates NF-kappa B in gastric epithelial cells. *Gastroenterology*. 1997;113(4):1099-109
57. Tummuru MK, Sharma SA, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* picB, a homologue of the *Bordetella pertussis* toxin secretion protein, is required for induction of IL-8 in gastric epithelial cells. *Mol Microbiol*. 1995;18(5):867-76
58. Portal-Celhay C, Perez-Perez GI. Immune responses to *Helicobacter pylori* colonization: mechanisms and clinical outcomes. *Clin Sci (Lond)*. 2006;110(3):305-14
59. Di Tommaso A, Xiang Z, Bugnoli M, Pileri P, Figura N, Bayeli PF, Rappuoli R, Abrignani S, De Magistris MT. *Helicobacter pylori*-specific CD4+ T-cell clones from peripheral blood and gastric biopsies. *Infect Immun*. 1995; 63(3):1102-6
60. Crabtree JE. Gastric mucosal inflammatory responses to *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996; 10 Suppl 1:29-37
61. Malfitano MA, Cahill R, Mitchell P, Frankel G, Dougan G, Bifulco M, Lombardi G, Lechler IR and Bamford KB: *Helicobacter pylori* has stimulatory effects on naive T cells, *Helicobacter*; 2006;11: 21-30

62. Eaton KA, Krakowka S: Effect of gastric pH on urease-dependent colonization of gnotobiotic piglets by *Helicobacter pylori*, *Infect Immun*; 1994;62(9): 3604-7
63. Elliott SN, Ernst PB, Kelly CP. The year in *Helicobacter pylori* 2001: Molecular inflammation. *Curr Opin Gastroenterol Suppl*. 2001;17:S:12
64. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, McColl KE, Bream JH, Young HA, Herrera J, Lissowska J, Yuan CC, Rothman N, Lanyon G, Martin M, Fraumeni JF Jr, Rabkin CS. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature*. 2000; 404(6776):398-402
65. McColl KEL, El-Omar E, Gillen D: *Helicobacter pylori* gastritis and gastric physiology. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29:687-703
66. Soykan İ: Ppetik ülser patogenezinde *Helicobacter pylori* infeksiyonun rolü Sivri B(Editör). *Modern Tıp Seminerler'inde 1.baskı*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999;2:9-13
67. Nguyen TN, Barkun AN, Fallone CA: Host determinants of *helicobacter pylori* infection and its clinical outcome. *Helicobacter* 1999; 4:185-197
68. Negrini R, Savio A, Appelmelk BJ. Autoantibodies to gastric mucosa in *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 1997;2:Suppl 1:13-16.
69. Chey WD, Wong BC, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1808-25
70. Akyön Y. *Helicobacter pylori*: mikrobiyolojik tanı yöntemleri. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35; 182-86.

71. Erdem B. Campylobacter ve Helicobacter. In: Ustaçelebi S. editör. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji Ankara: Günes Kitapevi, 1999: 535-40.
72. Altındış M, Özdemir M. Helicobacter pylori and Diagnosis. The Medical Journal of Kocatepe. 2003; 2:1-12.
73. Krogfelt, K. A., Lehours, P., and Megraud, F. Diagnosis of Helicobacter pylori Infection. Helicobacter, 2005, 10 Suppl 1: 5-13.
74. Puetz T, Vakil N, Phadnis S et al.: The Pyloritek test and the CLO test: Accuracy and incremental cost analysis. Am J Gastroenterol 1997; 92:254-257
75. Midolo P, Marshall BJ. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori: urease test. Gastroenterol Clin North Am 2000;29:871-879.
76. 12. Akyön Y. Helicobacter pylori: mikrobiyolojik tanı yöntemleri. Hacettepe Tıp Dergisi 2004; 35; 182-86.
77. Willke TA, Söyletir G, Doganay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; Cilt 1: 787-792.
78. Altındış M, Özdemir M. Helicobacter pylori and Diagnosis. The Medical Journal of Kocatepe. 2003; 2:1-12.
79. Krogfelt, K. A., Lehours, P., and Megraud, F. Diagnosis of Helicobacter pylori Infection. Helicobacter, 2005;10 Suppl 1: 5-13
80. Suerbaum S, Michetti P: Helicobacter pylori infection. New Engl J Med 2002; 347:1175-1186
81. Goodwin S.C., Mendall, M., Northfield , T. C.: Helicobacter pylori Infection, Lancet, 1997;349:265-269

82. Goh KL, Cheah PL, Navaratnam P, Chin SC, Xiao SD: HUITAI rapid urease test: A new ultra-rapid biopsy urease test for the diagnosis of helicobacter pylori infection. *Journal of digestive Disease* , 2007;8:139-142
83. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 1998; 93(12):2330-8
84. Epple HJ, Kirstein FW, Bojarski C, Frege J, Fromn M, Riecken EO, Schulzke JD. ¹³C urea breath test in *Helicobacter pylori* diagnosis and eradication. *Scand J Gastroenterol* 1997;32: 308-14.
85. Chey WD, Spybrook M, Carpenter S, Nostrant TT, Elta GH, Scheiman JM. Prolonged effect of omeprazole on the ¹⁴C-urea breath test. *Am J Gastroenterol*. 1996; 91(1):89-92
86. Versolovic J, Fox JG: *Helicobacter*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (Eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington: American Society for microbiology, 1999:727-738
87. Fidan I, Türet S. *Helicobacter Pylori* Enfeksiyonunda Patogenez ve Tanı. *Enfeksiyon Dergisi*. 1999; 13: 455-460.
88. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007; 56(6):772-81
89. Chey WD, Wong BC, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1808-25

90. Garza-González E, Bosques-Padilla FJ, Tijerina-Menchaca R, Flores-Gutiérrez JP, Maldonado-Garza HJ, Pérez-Pérez GI. Comparison of endoscopy-based and serum-based methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Can J Gastroenterol*. 2003;17(2) :101-6
91. Makristathis A, Barousch W, Pasching E et al. Two enzyme immunoassay and PCR for detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens from pediatric patients before and after eradication therapy. *American Society for Microbiology* 2000;3710-3714.
92. Peterson WL, Fendrick MA, Cave RD, Peura DA, Garbedian-Ruffalo SM and Laine L: *Helicobacter pylori* – Related disease: Guidelines for testing and treatment, *Arch Intern Med*; , 2000;160: 1285-91
93. Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, Glancy RJ. Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. *Med J Aust*. 1985;142(8) :436-9
94. Paull G, Yardley JH. Pathology of *C pylori*-associated gastric and esophageal lesions. In: *Campylobacter Pylori in Gastritis and Peptic Ulcer Disease*, Blaser MJ (Ed), Igaku-Shoin, New York 1989. p.73
95. Väänänen H, Vauhkonen M, Helske T, Kääriäinen I, Rasmussen M, Tunturi-Hihnala H, Koskenpato J, Sotka M, Turunen M, Sandström R, Ristikankare M, Jussila A, Sipponen P. Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15(8): 885.
96. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process-- First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res*. 1992; 52(24):6735.
97. Blaser MJ, Perez-Perez GI, Klebanoff H et al. Infection with *H.pylori* strains Cag A is associated with an increased risk of developing adenocarcinoma of the stomach. *Caner Res* 1995; 55:2111-2115-8
98. McColl KEL. *Helicobacter pylori*: Clinical aspects. *J Infect* 1997; 34:7-12

99. El-Omar EM, Penman ID, Ardill JE, Chittajallu RS, Howie C, McColl KE. Helicobacter pylori infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterology*. 1995; 109(3):681-7
100. Feldman, M. and Peterson, W. L. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. *West J Med*, 1993;159: 555-559
101. McColl K, Murray L, El-Omar E, et al. Symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1869–74.
102. McNamara D, Buckley M, Gilvarry J, et al. Does Helicobacter pylori eradication affect symptoms in nonulcer dyspepsia: A 5-year follow-up study. *Helicobacter* 2002;7: 317–21.
103. Malfertheiner P, Mossner J, Fischbach W, et al. Helicobacter pylori eradication is beneficial in the treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18: 615–25.
104. Blum AL, Talley NJ, O’Moráin C, et al. Lack of effect of treating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1875–81.
105. Koskenpato J, Färkkilä M, Sipponen P. Helicobacter pylori eradication and standardized 3-month omeprazole therapy in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2866–72
106. Froehlich F, Gonvers JJ, Wietlisbach V, et al. Helicobacter pylori eradication treatment does not benefit patients with nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2329–36.
107. Veldhuyzen van Zanten S, Fedorak RN, Lambert J, et al. Absence of symptomatic benefit of lansoprazole, clarithromycin, and amoxicillin triple therapy in eradication

- of *Helicobacter pylori* positive, functional (nonulcer) dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1963–9.
108. El-Serag HB, Sonnenberg A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. *Gut*. 1998;43 (3):327-32
109. Hackelsberger A, Schultze V, Gunther T, et al. *Helicobacter pylori* prevalence in reflux esophagitis: A case control study. *Gastroenterology*. 1997;112:A137-9
110. Chung SJ, Lim SH, Choi J, Kim D, Kim YS, Park MJ, Yim JY, Kim JS, Cho SH, Jung HC, Song IS. *Helicobacter pylori* Serology Inversely Correlated With the Risk and Severity of Reflux Esophagitis in *Helicobacter pylori* Endemic Area: A Matched Case-Control Study of 5,616 Health Check-Up Koreans. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(3) :267.
111. Labenz, J. and Malfertheiner, P. *Helicobacter pylori* in gastro-oesophageal reflux disease: causal agent, independent or protective factor? *Gut*, 1997;41: 277-280
112. Labenz, J., Blum, A. L., Bayerdorffer, E., Meining, A., Stolte, M., and Borsch, G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology*, 1997;112: 1442-1447
113. Konturek, J. W. Discovery by Jaworski of *Helicobacter pylori* and its pathogenetic role in peptic ulcer, gastritis and gastric cancer. *J Physiol Pharmacol*, 2003;54 Suppl 3: 23-41
114. Sorrentino D, Ferraccioli GF. B-cell clonality and infection with *Helicobacter pylori*: implications for development of gastric lymphoma. *Gut*. 1996;83:837-840.
115. Eck M, Schmausser B, Haas R. MALT type lymphoma of the stomach is associated with *Helicobacter pylori* strains expressing the Cag A proteine. *Gastroenterology* 1997;112:1482-1486.

116. De Jong B, Wander Hulst RW, Pals G. Gastric non-Hodgkin lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue are not associated with more aggressive *Helicobacter pylori* strains as identified by Cag A. *Am J Clin Pathol* 1996;106:670-675.
117. Morgner A, Lehn N, Andersen LP. *Helicobacter heilmannii* – associated primer gastric low grade MALT lymphoma: complete remission after curing the infection. *Gastroenterology* 2000;118:821-828.
118. Abdurrahman Kadayifci, Hakan Büyükhatipoğlu, M. Cemil Savas and Ilkay Simsek. Eradication of *Helicobacter pylori* with Triple Therapy: An Epidemiologic Analysis of Trends in Turkey Over 10 Years. *Clinical Therapeutics* .2006;Volume 28, Number 11.
119. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002; 6: 167-80.
120. Hamzaoğlu H.Ö. *H.pylori*: Son 15 Yılda Tanı ve Tedavideki Gelişmeler. *Aktüel Gastroenteroloji ve Hepatoloji-II*. 2011; Cilt:1;60-61
121. Abdurrahman KADAYIFÇI. What is the best first choice treatment option for *Helicobacter pylori*? *Turk J Gastroenterol* 2007; 18 (1): 1-4
122. Perez AL, Kato M, Nakagawa S, et al. The relationship between consumption of antimicrobial agents and the prevalence of primary *Helicobacter pylori* resistance. *Helicobacter* 2002; 7: 306–309.
123. Katelaris PH, Forbes GM, Talley NJ, Crotty B. A randomized comparison of quadruple and triple therapies for *Helicobacter pylori* eradication: The QUADRATE Study. *Gastroenterology* 2002; 123:1763–1769.
124. Katelaris PH, Nguyen TV, Robertson GJ, et al. Prevalence and demographic determinants of metronidazole resistance by *Helicobacter pylori* in a large

- cosmopolitan cohort of Australian dyspeptic patients. *Aust N Z J Med* 1998; 28: 633–638.
125. Sun Q, Liang X, Zheng Q, et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2010; 15: 233–238.
126. Gisbert JP, Morena F. Systematic review and meta-analysis: levofloxacinbased rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 35-44.
127. Hamzaoğlu H.Ö. H.pylori: Son 15 Yılda Tanı ve Tedavideki Gelişmeler. *Aktüel Gastroenteroloji ve Hepatoloji-II*. 2011; Cilt:1;sayfa:59
128. E Yılmaz, Y Doğan, MK Gürgöze, S Ünal. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among children and their parents in eastern Turkey *J. Paediatr. Child Health* (2002) 38, 183–186
129. MA Selimoğlu, V Ertekin, T Inandı. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in children living in eastern Turkey. *Pediatrics International* (2002) 44, 666–669
130. MF Abasıyanık, Meral Tunc, Barik A. Salih. Enzyme immunoassay and immunoblotting analysis of *Helicobacter pylori* infection in Turkish asymptomatic subjects. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 50 (2004) 173–177
131. Akın L, Tezcan S, Hascelik G, Çakır B. Seroprevalence and some correlates of *Helicobacter pylori* at adult ages in Gulveren Health District, Ankara, Turkey. *Epidemiol. Infect.* (2004), 132, 847–856.
132. Ozden A, Bozdayı G, Ozkan M, Kose KS. Changes in the seroepidemiological pattern of *Helicobacter pylori* infection over the last 10 years in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2004; 15 (3): 156-158

133. Yonatan H. Grad, Marc Lipsitch, and Allison E. Aiello. Secular Trends in *Helicobacter pylori* Seroprevalence in Adults in the United States: Evidence for Sustained Race/Ethnic Disparities. *Am J Epidemiol.* 2012;175(1):54–59
134. Nirmala Pandeya, and David C Whiteman. Prevalence and determinants of *Helicobacter pylori* seropositivity in the Australian adult community. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 26 (2011) 1283–1289.
135. K. Muhsen, D. Cohen, A. Spungin-Bialik, T. Shohat. Seroprevalence, correlates and trends of *Helicobacter pylori* infection in the Israeli population. *Epidemiol. Infect.* Cambridge University Press 2011;1- 8.
136. Fujisawa T, Kumagai T, Akamatsu T, Kivosawa K, Matsunaga Y. Changes in seroepidemiological pattern of *Helicobacter pylori* and hepatitis A virus over the last 20 years in Japan. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2094–9.
137. Yim et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in South Korea. *Helicobacter* (2007) 12 : 333–340
138. Mohammed Ali M. Marie, Seroprevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Large Series of Patients in an Urban Area of Saudi Arabia. *Korean J Gastroenterol* 2008;52: 226-229
139. Pradip K. Bardhan. Epidemiological Features of *Helicobacter pylori* Infection in Developing Countries. *Clinical Infectious Diseases* 1997;25: 973–8
140. Miranda ACP, Machado RS, Silva EMK, Kawakami E. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among children of low socioeconomic level in São Paulo Sao Paulo Med J. 2010; 128(4):187-91
141. James E. Everhart et al. Seroprevalence and Ethnic Differences in *Helicobacter pylori* Infection among Adults in the United States. *The Journal of Infectious Diseases* 2000;181:1359–63

142. Naja et al. Helicobacter pylori infection in Ontario: Prevalence and risk factors August 2007. *Can J Gastroenterol* Vol 21 No 8; 501-6
143. Dattoli et al. Seroprevalence and Potential Risk Factors for Helicobacter pylori Infection in Brazilian Children. *Helicobacter* (2010) 15: 273–278
144. Oona et al. Helicobacter pylori Infection in Children in Estonia: Decreasing Seroprevalence During the 11-Year Period of Profound Socioeconomic Changes. *Helicobacter* (2004), 9, 233–241
145. The EUROGAST Study Group. Epidemiology of, and risk factors for, Helicobacter pylori infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. *Gut* 1993;34:1672 -1676.
146. Raghunath A, Hungin AP, Wooff D, Childs S. Prevalence of Helicobacter pylori in patients with gastro-oesophageal reflux disease: systematic review. *BMJ*. 2003; 326:737.
147. Nwokolo CU, Freshwater DA, O'Hare P, Randeva HS. Plasma ghrelin following cure of Helicobacter. *Gut*. 2003;52: 637-640.
148. Suzuki H, Masaoka T, Hosoda H, et al. Helicobacter pylori infection modifies gastric and plasma ghrelin dynamics in Mongolian gerbils. *Gut*. 2004;53: 187-193.
149. Tsai WL, Yang CY, Lin SF, Fang FM. Impact of obesity on medical problems and quality of life in Taiwan. *Am J Epidemiol*. 2004;160:557-565.
150. Lin JT, Wang LY, Wang JT, Wang TH, Yang CS, Chen CJ. A nested case-control study on the association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer in a cohort of 9775 men in Taiwan. *Anticancer Res*. 1995;15: 603-606.

151. Ming-Shiang Wu, Wei-Jei Lee, Hsih-Hsi Wang, Shi-Pei Huang, Jaw-Town Lin. A Case Control Study of Association of Helicobacter pylori Infection With Morbid Obesity in Taiwan. Arch Intern Med. 2005;165:1552-1555
152. Guillermo I. Perez-Perez, Steven S. Witkin, Michael D. Decker, Martin J. Blaser. Seroprevalence of Helicobacter pylori Infection in Couples. Journal of Clinical Microbiology, Mar. 1991, p. 642-644
153. Andre C. Lyra, Genoile Santana, Nelma Santana, Anibal Silvany-Neto, Emilia Magalhães, Eduardo M. Pereira, Ramiro Mascarenhas, Marcos C. Lyra, Andrea Veiga, Karina Ferreira, Schilioma Zaterka, Luiz G. Lyra. Seroprevalence and Risk Factors associated with Helicobacter pylori Infection in Blood Donors in Salvador, Northeast-Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2003;7(5):339-345
154. Torres et al. A Community-Based Seroepidemiologic Study of Helicobacter pylori Infection in Mexico The Journal of Infectious Diseases 1998;178:1089-94
155. Hoda M. Malaty, Jong G. Kim, Soon D. Kim, David Y. Graham. Prevalence of Helicobacter pylori Infection in Korean Children: Inverse Relation to Socioeconomic Status Despite a Uniformly High Prevalence in Adults. American Journal of Epidemiology Vol. 143, No: 3
156. Lin DB, Nieh WT, Wang HM et al. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection among preschool children in Taiwan. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1991; 61: 554-8.
157. Moayyedi P, Axon ATR, Feltbower R, et al. Relation of adult lifestyle and socioeconomic factors to the prevalence of Helicobacter pylori infection. Int J Epidemiol 2002; 31: 624-631
158. Lucy S. Ito, Sueli M. Oba-Shinjo, Samuel K. Shinjo, Miyuki Uno, Suely K.N. Marie, Nobuyuki Hamajima. Community-based familial study of Helicobacter pylori infection among healthy Japanese Brazilians. Gastric Cancer (2006) 9: 208-216

159. PM Webb, T Knight, S Greaves, A Wilson, D G Newell, J Elder, D Forman. Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. *BMA* 1994;308:750-3
160. Begue RE, Gonzales JL, Correa-Gracian H, Tang SC, 1998. Dietary risk factors associated with the transmission of *Helicobacter pylori* in Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg* 59: 637–640.
161. Goodman KJ, Correa P, Tengana Aux HJ, Ramirez H, DeLany JP, Guerrero Pepinosa O, Lopez Quinones M, Collazos Parra T, 1996. *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *Am J Epidemiol*. 144: 290–299.
162. Shahamat M, Mai U, Paszko-Kolva C, Kessel M, Colwell RR, 1993. Use of autoradiography to assess viability of *Helicobacter pylori* in water. *Appl Environ Microbiol* 59: 1231–1235.
163. West AP, Millar MR, Tompkins DS, 1992. Effect of physical environment on survival of *Helicobacter pylori*. *J Clin Pathol*. 45: 228–231.
164. Nurgalieva et al. *H. pylori* Infection in Kazakhstan: Effect of Water Source and Household Hygiene. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 67(2), 2002, pp. 201–206
165. Nishise Y, et al. Risk Factors for *Helicobacter pylori* Infection among a Rural Population in Japan: Relation to Living Environment and Medical History. *J Epidemiol* 2003;13: 266-273.

10. EKLER

EK-1

Anket No:

SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE İLİŞKİN SORU FORMU

.....Hanım / Bey,

Bu araştırma, AİBÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Araştırma Görevlilerinin uzmanlık tez çalışmasıdır.

Bu amaçla size sağlığınıza ilgili bazı sorular soracağız. Ayrıca tanı amacıylacc kan alınacaktır.

Sizden elde edilen veriler gizli tutulacak ve yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacaktır.

Sindirim sisteminizle ilgili bir hastalık saptanması durumunda, Gastroenteroloji polikliniğine başvurmanız halinde tanı ve tedavi için hastanemizde size yardımcı olunacaktır.

Görüşme Tarihi : / /20..

Görüşmeci Adı Soyadı :

Görüşme Sonucu :(1) Görüşme tamamlandı

(2) Evde kimse yok / hane boş / adres yanlış

(3) Görüşmeyi reddetti

(4) Diğer (Belirtiniz.....)

Kaç kez ziyaret edildi :

Kan alındı mı? (0) Hayır (1) Evet

Boy :.....cm.

Kilo :.....kg

BKI :..... **(Soru olarak sormayınız)**

Görüşülen kişinin:

Adı Soyadı :

Telefon No :

EV :0 ()

İŞ :0 ()

CEP :0 ()

Adres

.....
.....

1-Yaşınız :.....

2-Cinsiyet : (1) Kadın (2) Erkek

3- Medeni durumunuz nedir?

- (1) Bekar (Hiç evlenmemiş)
- (2) Halen evli
- (3) Boşanmış / Dul (Eşi ölmüş) / Ayrı yaşıyor

4-Öğrenim durumunuz nedir?

- (1) Okur-yazar değil
- (2) Okur yazar (Okula gitmemiş)
- (3) İlkokula gitmiş (Mezun değil)
- (4) İlkokul mezunu
- (5) Orta okula gitmiş (Mezun değil)
- (6) Orta okul mezunu
- (7) Liseye gitmiş (Mezun değil)
- (8) Lise mezunu
- (9) Üniversiteye gitmiş(Mezun değil)
- (10) Üniversite mezunu
- (11) Lisans üstü eğitim almış

5-Gelir getiren bir işte çalışıyor musunuz / Para veya mal karşılığı çalıştığınız bir işiniz var mı?

- (0) Hayır
- (1) Evet (7. Soruya geçiniz.)

6-(Çalışmayanlar için sorunuz) Çalışmama nedeniniz nedir? (şimdi ne yapıyorsunuz)?

- (1) Ev kadını
- (2) Öğrenci
- (3) Emekli (Emekli olduğunuz işiniz ne idi?)
- (4) İşsiz / iş arıyor

(5) İrat sahibi

(6) Diğer (Belirtiniz)

7- (Çalışan, işi olan için sorunuz) Bu işteki durumunuz nedir (Kendi işinizde mi, işveren olarak mı, ücretli mi, aile işletmesinde ücretsiz mi, yoksa düzensiz mi çalışıyorsunuz)?

(1) Kendi hesabına / işveren

(2) Ücretli / maaşlı (9. Soruya geçiniz.)

(3) Aile işletmesinde ücretsiz (10. Soruya geçiniz)

(4) Düzensiz (10. Soruya geçiniz)

8- (Kendi hesabına çalışıyor ise) Ne yapıyorsunuz?

(1) Nitelikli serbest meslek sahibi

(2) 0-5 çalışanlı tüccar

(3) 6-20 çalışanlı tüccar

(4) 20 + çalışanlı tüccar

(5) 1-9 çalışanlı şirket imalathane sahibi

(6) 10-25 çalışanlı şirket imalathane sahibi

(7) 25+ çalışanlı şirket imalathane sahibi

(8) Diğer (Belirtiniz)

9-(Ücretli / maaşlı çalışıyor ise) Ne yapıyorsunuz?

(1) Üst düzey yönetici

(2) 10' dan az çalışanlı orta düzey yönetici

(3) 10 + çalışanlı orta düzey yönetici

(4) Nitelikli uzman / mühendis / teknik eleman

(5) Memur / ofis çalışanı

(6) İşçi / hizmetli

(7) Diğer (Belirtiniz)

10- Hane reisine yakınlık dereceniz nedir?

(1) Kendisi

(2) Eşi

(3) Çocuğu

(4) Diğer

Görüşülen kişi hane reisi değil ise aşağıdaki soruları hane reisi için de sorunuz

11-Hane reisinin öğrenim durumu nedir?

- (1) Okur-yazar değil
- (2) Okur yazar (Okula gitmemiş)
- (3) İlkokula gitmiş (Mezun değil)
- (4) İlkokul mezunu
- (5) Orta okula gitmiş (Mezun değil)
- (6) Orta okul mezunu
- (7) Liseye gitmiş (Mezun değil)
- (8) Lise mezunu
- (9) Üniversiteye gitmiş(Mezun değil)
- (10) Üniversite mezunu
- (11) Lisans üstü eğitim almış

12- Hane reisi gelir getiren bir işte çalışıyor mu / Para veya mal karşılığı çalıştığı bir işi var mı?

- (0) Hayır (1) Evet (14. Soruya geçiniz.)

13-(Çalışmayanlar için sorunuz) Çalışmama nedeni nedir? (şimdi ne yapıyor)?

- (1) Ev kadını
- (2) Öğrenci
- (3) Emekli (Emekli olduğu işi ne idi?)
- (4) İşsiz / iş arıyor
- (5) İrat sahibi
- (6) Diğer (Belirtiniz)

14- (Çalışan, işi olan için sorunuz) Hane reisinin bu işteki durumu nedir (Kendi işinde mi, işveren olarak mı, ücretli mi, aile işletmesinde ücretsiz mi, yoksa düzensiz mi çalışıyor)?

- (1) Kendi hesabına / işveren
- (2) Ücretli / maaşlı (16. Soruya geçiniz.)

(3) Aile işletmesinde ücretsiz (17. Soruya geçiniz)

(4) Düzensiz (17. Soruya geçiniz)

15- (Kendi hesabına çalışıyor ise) Ne yapıyor?

(1) Nitelikli serbest meslek sahibi

(2) 0-5 çalışanlı tüccar

(3) 6-20 çalışanlı tüccar

(4) 20 + çalışanlı tüccar

(5) 1-9 çalışanlı şirket imalathane sahibi

(6) 10-25 çalışanlı şirket imalathane sahibi

(7) 25+ çalışanlı şirket imalathane sahibi

(8) Diğer (Belirtiniz)

16-(Ücretli / maaşlı çalışıyor ise) Ne yapıyor?

(1) Üst düzey yönetici

(2) 10' dan az çalışanlı orta düzey yönetici

(3) 10 + çalışanlı orta düzey yönetici

(4) Nitelikli uzman / mühendis / teknik eleman

(5) Memur / ofis çalışanı

(6) İşçi / hizmetli

(7) Diğer (Belirtiniz)

17- Sizce gelir düzeyiniz:

(1) Düşük

(2) Orta

(3) Yüksek

18-Bu evde kaç kişi yaşıyorsunuz?

19-Evde salon dahil kaç oda var?.....

20-Tuvalet evin içinde mi?

(0) Hayır

(1) Evet

21- Tuvaletten çıktıktan sonra el yıkamak için su ve sabun mevcut mu?

Su: (0) Hayır (1) Evet

Sabun: (0) Hayır (1) Evet

22- Banyo evin içinde mi?

(0) Hayır (1) Evet

23- Mutfak evin içinde mi?

1. Hayır (1) Evet
2.

24- Evde içmek için kullandığınız su:

(1) Şebeke (2) Kuyu (3) Pınar/Kaynak (4) Göl (5) Dere (6) Depo/Tank
(7) Kökez (8) Tüp su/Pet şişe (9) Diğer:

25- Evde temizlik için kullandığınız su:

(1) Şebeke (2) Kuyu (3) Pınar/Kaynak (4) Göl (5) Dere
(6) Depo/Tank (7) Diğer:

26- Sağlık harcamalarınızı kısmen veya tamamen karşılayan herhangi bir sosyal güvenlik kurumuna bağlı mısınız?

(0) Hayır (28. Soruya geçiniz.) (1) Evet

27- (Sosyal güvencesi olanlara sorunuz) Hangi sosyal güvenlik kurumuna bağlısınız?

(1) Emekli sandığı (Ordu mensupları dahil)
(2) SSK
(3) Bağ-Kur
(4) Yeşil kart
(5) Özel sigorta
(6) Diğer (Belirtiniz)

28- Sağlık harcamalarınızı nasıl karşılıyorsunuz?

1. Kendi olanakları ile

2. Sosyal güvenlik kurumu / sigorta karşılıyor

3. Diğer (Belirtiniz)

29- Şu an herhangi bir müzmin hastalığınız veya sakatlığınız var mı?

(0) Hayır (30. Soruya geçiniz.)

(1) Evet (Belirtiniz.-**Birden fazla olabilir**)

.....

30-Son bir yıl içerisinde düzenli olarak kullandığınız tüm ilaçları belirtiniz.(Hormon ilaçları, ağrı kesiciler, barsak düzenleyici, müshil gibi ilaçlar da dahil olmak üzere HEPSİNİ belirtiniz.)



T.C.
BOLU VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

22.04.2011* : 06869

Şube: B.10.4.ISM.4.14.00.23/010-151-
Konu: Tez Çalışmaları

VALİLİK MAKAMINA
BOLU

03.05.2010 tarihli Bolu Valiliği ve Abant İzzet Baysal Üniversitesi arasında imzalanan "Sağlık Eğitimi ve Araştırma Bölgesi Oluşturularak İşbirliği Yapılması" konulu protokol gereği A.İ.B.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapan Arş.Gör.Dr. Sevim KARAÇAY, Arş.Gör.Dr. Esmâ ÖZMEN ve Arş.Gör.Dr. Ramazan ERGÜL'ün tez çalışmalarında Bolu İl Merkezini temsil eden bir popülasyonda sırası ile "H.pylori seroprevalansı", "Dispepsi prevalansı" ve "Gastroözofageal reflü hastalığı pevalansı"nın araştırılacağı bir çalışma yapılması Müdürlüğümüzce uygun görülmüştür.

Makamınızca da uygun görülmesi halinde tasviplerinize arz ederim.


Dr. Dursun KOÇ
Sağlık Müdürü

O.LUR

22/04/2011
İsmail ATASOY
Vali a.
Vali Yardımcısı

Eki:
17 adet

Adres: Borazanlar Mah. Hattat Emin Barın Cad. No:108 BOLU Ayrıntılı bilgi için: Eğitim Şb.Sağ.Mem. S.TAŞKIN
Telefon: 0374 2150340/41 Fax: 03742151252 e-posta: bolu.es@sağlık.gov.tr Elektronik ağı: <http://www.bolu.saglik.gov.tr>

"Sağlıklı nesiller için ilk 6 ay sadece ANNE SÜTÜ"

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığımız çalışmalar bilimsel bir araştırma olup, araştırmaların adları "Bolu İli Merkez İlçe 'sinde H. Pylori seroprevalansı ve risk faktörlerinin araştırılması – popülasyona dayalı çalışma", "Bolu İlinde gastro-özofageal reflü hastalığı ve semptomlarının prevalansının saptanması", "Bolu İlinde araştırılmamış dispepsi prevalansının saptanmasıdır.

Bu araştırmaların amacı Bolu İli merkez ilçesinde H.pylori dağılımı ve sıklığını araştırmak ve Hy.pylori enfeksiyonu ile dispepsi, GÖRH semptomları, sosyoekonomik durum, yaşam tarzı ve demografik özellikler (yaş, cinsiyet, eğitim, meslek...) arasındaki ilişkiyi araştırmak; Bolu ilinde mide içeriğinin yemek borusuna kaçması sonucu oluşan şikayetleri ve bu olayın neden olduğu hastalığın sıklığını geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir anket yoluyla sorgulama yaparak değerlendirmek ; Bolu İl'i Merkezi'nde araştırılmamış mide şikayetlerinin sıklığını anket formu kullanarak saptamaktır. Bu araştırmada size herhangi bir ilaç tedavisi uygulanmayacaktır. Bu araştırmada sizden hastalık ile ilgili kan örneği alınacak ve anket uygulanacaktır. Bu araştırmada yer almanız öngörülen süre 1gün olup, araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 388 'dir.

Bu araştırma ile ilgili olarak herhangi bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

Bu araştırmada sizin için kan alma esnasında daha öncede yaşamış olabileceğiniz baygınlık hali gibi riskler ve rahatsızlıklar söz konusu olabilir; ancak sizin için beklenen yararlar H. Pylori enfeksiyonuna bağlı ortaya çıkabilecek sağlık sorunlarına yönelik olarak gerekirse erken tedavi ve bilgilendirmedir.

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için (0374) 253 46 56 - 3555 no'.lu telefondan Dr. Sevim Karaçay , Dr. Ramazan Ergül , Dr. Esmâ Özmen'e başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmacının izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Açıklamaları yapan araştırmacının, Adı-Soyadı: Görevi: İç Hastalıkları Asistanı Adresi: AİBÜ. Tıp Fakültesi Tel.-Faks: 2534656 Tarih ve İmza:	Tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının, Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:
--	---	---

EK4:

Sosyo-ekonomik Düzey (SED), gelir / meslek ve öğrenim durumlarına göre şekillendirilen aşağıdaki matriks yardımıyla tespit edilmiştir

		GÖRÜŞÜLEN KİŞİNİN ÖĞRENİM SÜRESİ											
		ÖĞRENİMİ YOK		İLKOKUL			ORTAOKUL		LİSE		ÜNİVERSİTE		LİSANS ÜSTÜ
		Okur yazar değil	Okur yazar	1 yıl	2-4 yıl	5 yıl	6-7 yıl	8 yıl	9-10 yıl	11 yıl	12-14 yıl	15 yıl	16-17 yıl
ÇALIŞMIYOR	Ev kadını	E	E	E	D	D	C2	C2	C1	C1	B	B	A
	Emekli	E	E	E	D	D	C2	C2	C1	C1	B	B	A
	İşsiz	E	E	E	E	E	D	D	C2	C2	C1	C1	-
	Öğrenci	E	E	E	D	D	C2	C2	C1	C1	B	B	A
KENDİ HESABINA ÇALIŞIYOR	Nitelikli serbest meslek sahibi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	A
	0-5 çalışanlı tüccar	E	E	E	E	D	D	C2	C2	C1	C1	B	B
	6-20 çalışanlı tüccar	D	D	C2	C2	C2	C2	C1	C1	C1	B	B	A
	20+ çalışanlı tüccar	C2	C2	C1	C1	C1	C1	B	B	B	B	A	A
	1-9 çalışanlı şirket/ imalathane sahibi	D	D	C2	C2	C2	C2	C1	C1	C1	B	B	A
	10-25 çalışanlı şirket/ imalathane sahibi	C2	C2	C1	C1	C1	C1	B	B	B	B	A	A
	25+ çalışanlı şirket/ imalathane sahibi	C1	C1	B	B	B	B	B	B	A	A	A	A
Üst düzey yönetici	C2	C2	C1	C1	C1	B	B	B	B	A	A	A	

ÜCRETLİ ÇALIŞIYOR	10'dan az çalışanlı orta düzey yönetici	D	D	C2	C2	C2	C2	C2	C1	C1	C1	B	B
	10'dan fazla çalışanlı orta düzey yönetici	D	D	C2	C2	C2	C2	C1	C1	C1	B	B	A
	Nitelikli uzman /mühendis/ teknik eleman	E	E	D	D	D	C2	C2	C2	C1	C1	B	B
	Memur/ofis çalışanı	E	E	D	D	D	C2	C2	C2	C1	C1	B	B
	İşçi/hizmetli	E	E	E	D	D	D	C2	C2	C2	C1	-	-

A ve B kategorileri “**Yüksek SED**”

C1 ve C2 kategorileri “**Orta SED**”

D ve E kategorileri “**Düşük SED**”

Kaynak : AC Nielsen – ZET Araştırma Şirketi