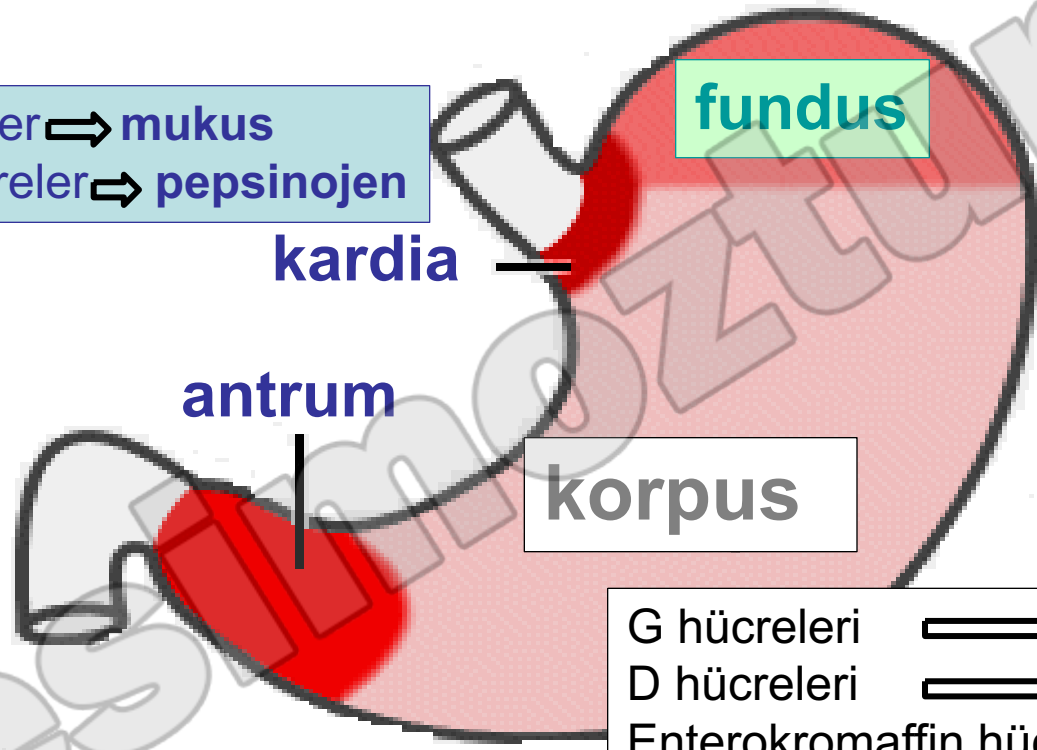


Peptik Ülser Hastalığı ve Helicobacter pylori

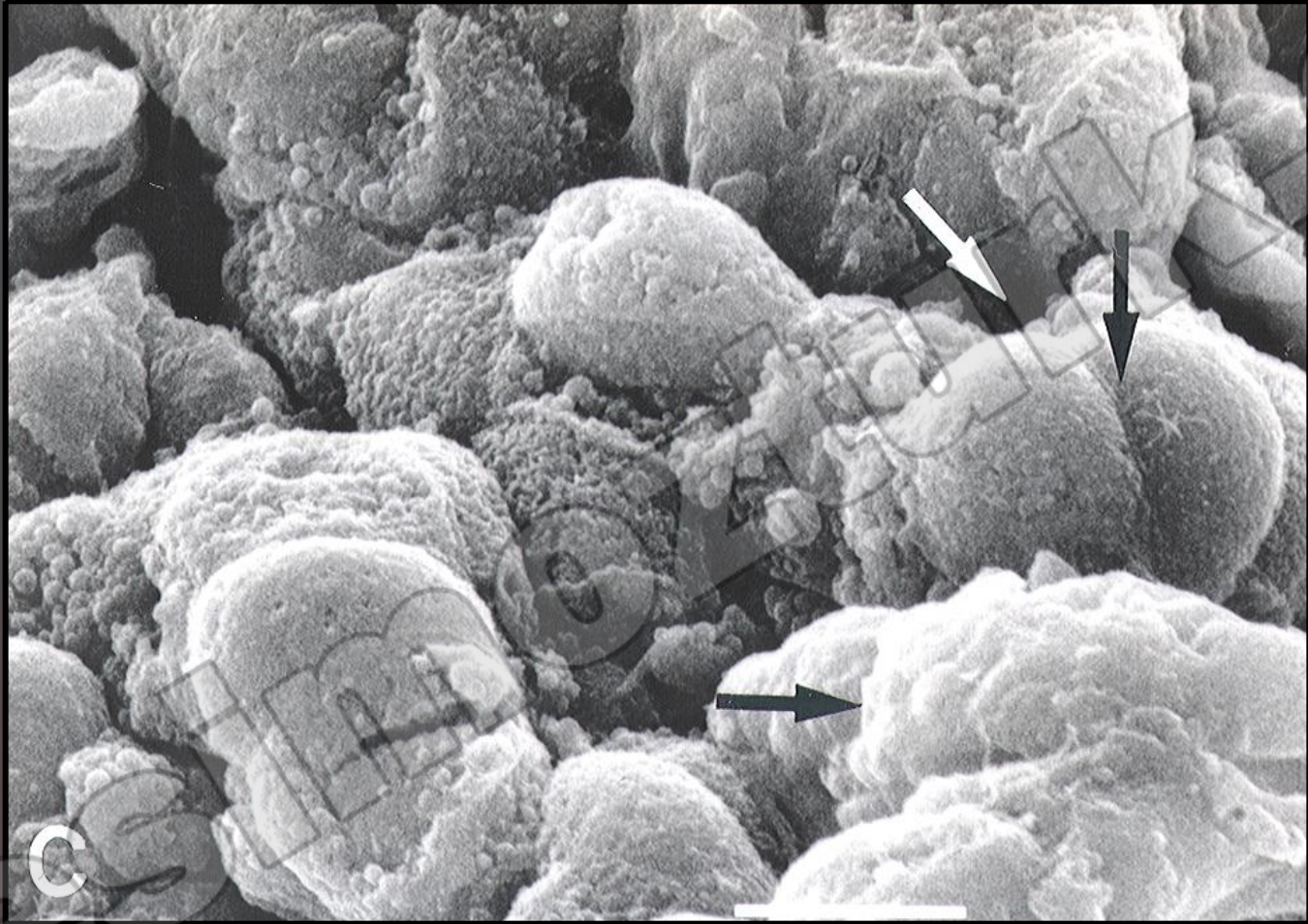
Doç. Dr. Yeşim ÖZTÜRK
Çocuk Gastroenteroloji,
Hepatoloji ve Beslenme Uzmanı
TUO 2008, İZMİR

Parietal hücreler	⇒	HCl
Esas hücreler	⇒	Pepsinojen
Enterokromaffin hücreler	⇒	Histamin, serotonin
G hücreleri	⇒	Gastrin

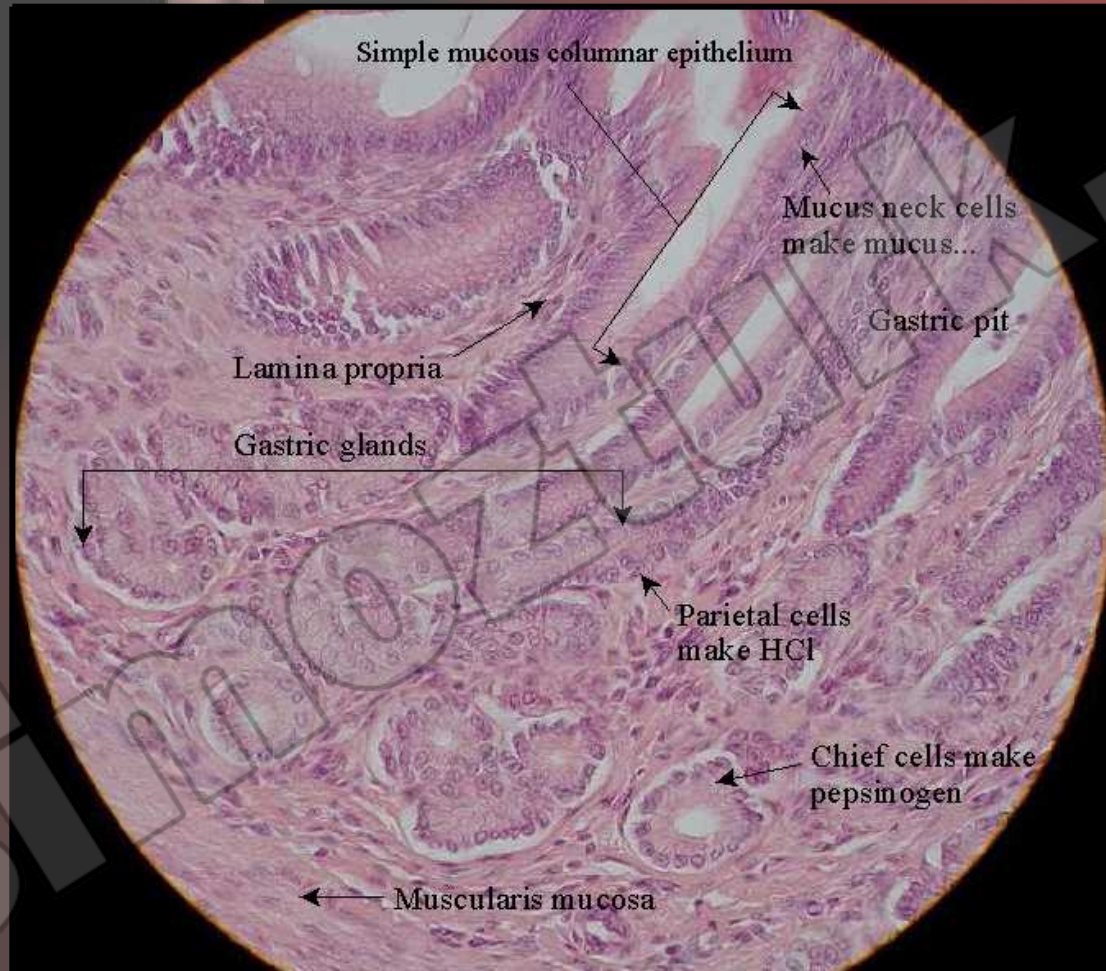
Muköz hücreler	⇒	mukus
Endokrin hücreler	⇒	pepsinojen



G hücreleri	⇒	Gastrin
D hücreleri	⇒	Somatostatin
Enterokromaffin hücreler	⇒	Histamin, Serotonin

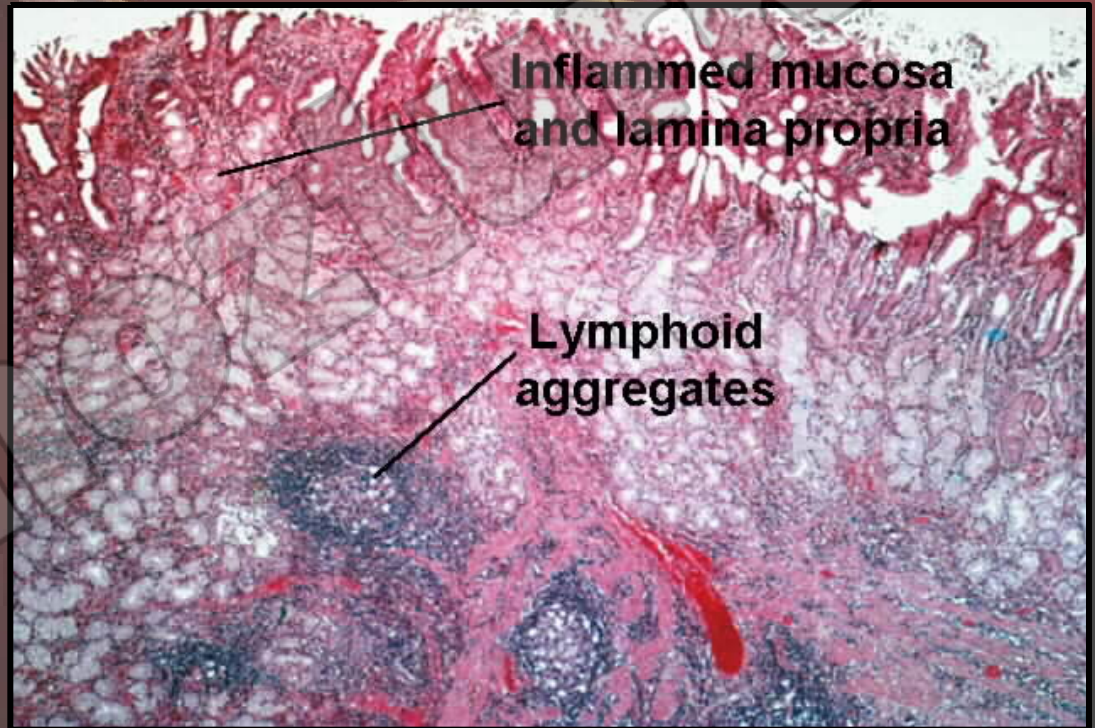


Scanning elektron mikroskopisi



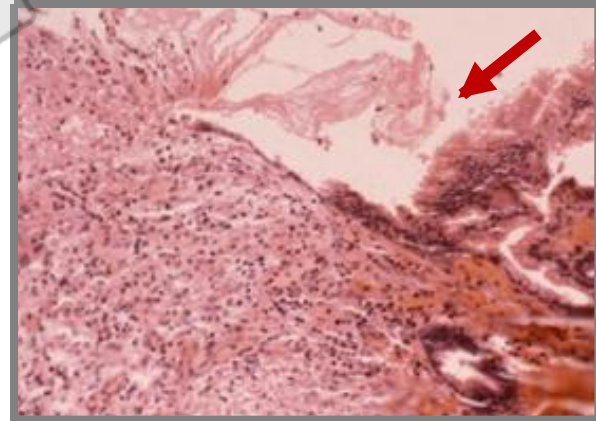
Işık mikroskopisi x40

Gastritis



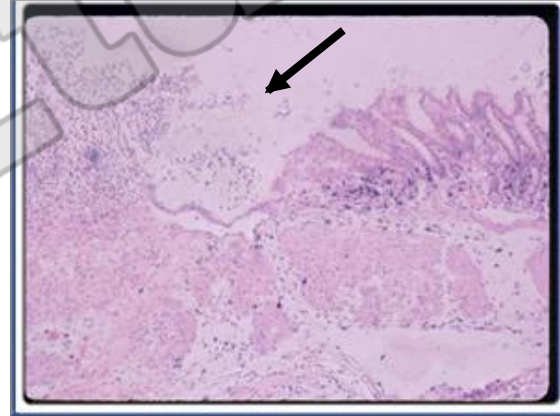
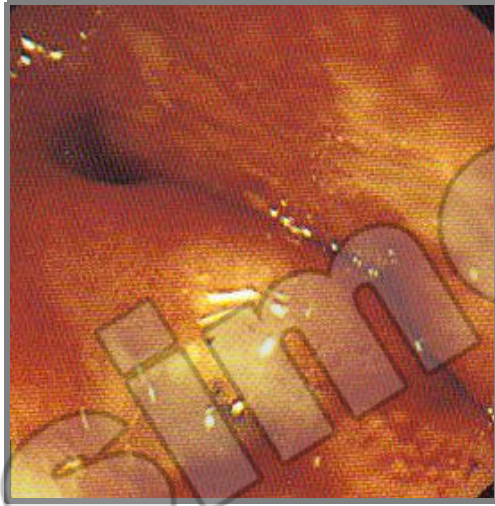
Peptik Ülser

Gastrik ya da duodenal duvarı saran muskularis mukoza tabakasına ilerleyen derin mukozal lezyonlar



Işık mikroskopisi H&E X10

Duodenal Ülser



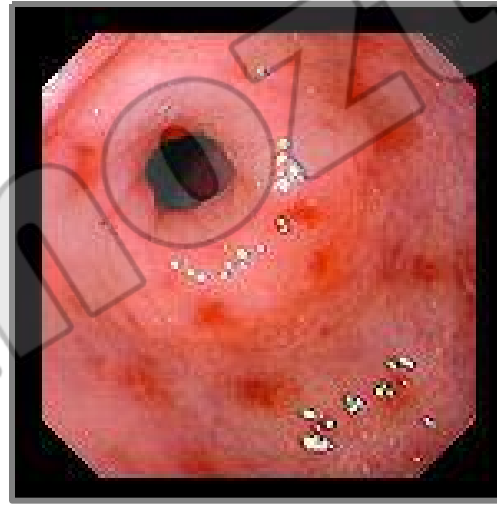
Işık mikroskopisi H&EX40

Peptik erozyonlar

- Yüzeyel mukozal lezyonlar
- Muskularis mukoza tabakasını penetre etmez



Antral erozyonlar



NSAI alımı sonrası



NSAI alımı sonrası

Gastritis ve Peptik Ülser Hastalığı

- **Etyolojiye göre**

- **Primer** - açıklanamayan **H. pylori**
- **Sekonder**

Stress, neonatal, travmatik, NSAID, üremik, portal hipertansif, üremik, safra, Henoch-Schönlein, koroziv, egzersize bağlı, radyasyon, Crohn, allerjik, PPI'a bağlı, çölyak, CMV, eozinofilik, GVH, Menetrier, pernisyöz anemi, otoimmün, kanser, MALT L, Sistinozis, enfeksiyöz



Helicobacter pylori

Sadece **mide mukozası**nın olduğu yerde kolonize olabilir

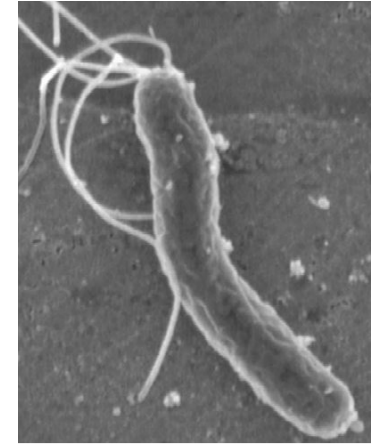
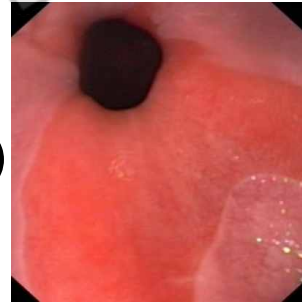
Mide

Duodenumda gastrik metaplazi

Barrett özofagus

Ektopik gastrik mukoza

(Meckel divertikülü, rektum)



Helicobacter pylori-epidemioloji

Sık görülen, ömür boyu süren bir enfeksiyon
Çocukluk çağında ve 5 yaştan önce kazanılır
Prevalansı yaşla artar
Erişkinler nadiren H.pylori ile enfekte olur
Serokonversiyon oranı yıllık %0.33-0.5.
Cinsiyet farkı yok

Helicobacter pylori-epidemioloji

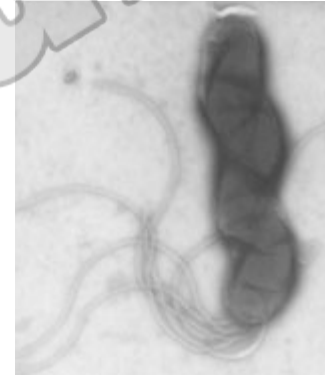
- Çocuklardaki majör risk faktörü

kötü sosyoekonomik durum

- 10 yaş altında H. pylori prevalansı
 - Gelişmekte olan ülkelerde >%80
 - Gelişmiş ülkelerde <%10, kötü sosyoekonomik koşulda ise >%50.
- Yoksulluk
 - Aynı yatakta yatmak
 - Çok kardeş

H. pylori enfeksiyonunun mekanizması

- Sentezlediđi ürünlerle mide mukozasını direkt ya da indirekt olarak hasara uğratması
 - Virulans faktörleri
 - Motilitesi
 - Gastrik mukozaya aderansı
 - Üreaz aktivitesi
 - Toksin yapımı
 - CagA
 - VacA
 - Host hücre sinyal iletimini bozması
- Persistan inflamatuvar yanıtı neden olması
- Asit regülasyonunu deđiştirmesi



Hostun inflamatuvar cevabı

- Lokal ve sistemik immun yanıt
 - Uygun olmayan efektör T hücre cevapları
 - IL-8, nötrofil ve lokosit kemotaksisi

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
46:474-477 © 2008 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and
North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

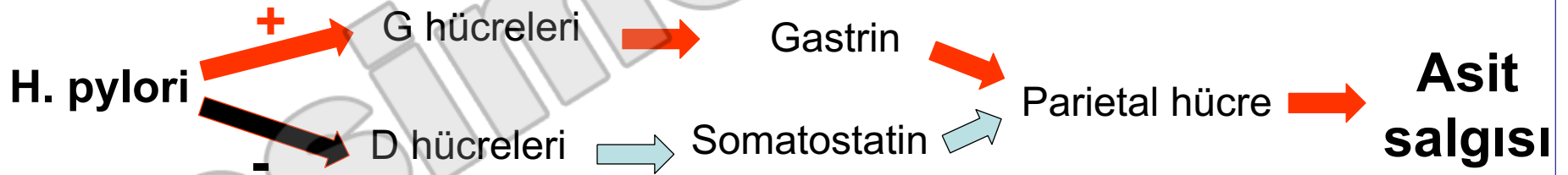
α -Defensin Expression in the Gastric Tissue of Children with *Helicobacter pylori*-Associated Chronic Gastritis: An Immunohistochemical Study

*Ozlem Bekem Soylu, *Yesim Ozturk, and †Erdener Ozer

**Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Unit, Department of Pediatrics, and †Department of Pathology,
Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey*

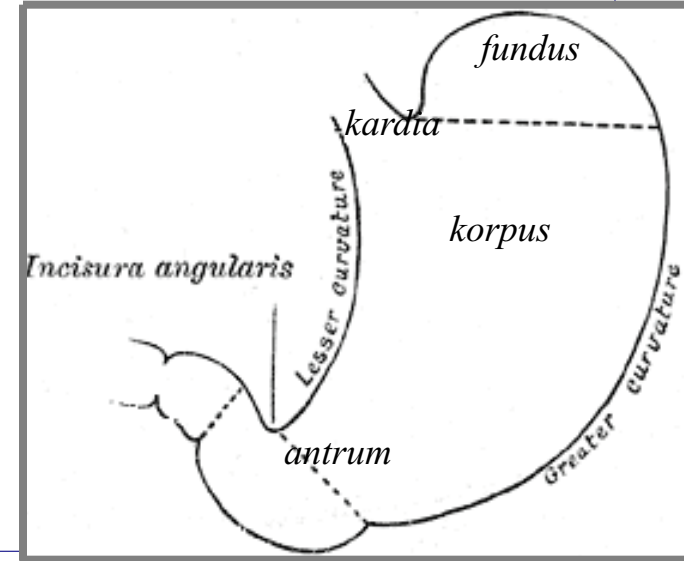
Gastrik asit sekresyonuna etkisi

- Akut H. pylori enfeksiyonunda geçici hipoklorhidri
 - Bulaşı kolaylaştırır
 - Kalıcı olduğunda eradikasyon tedavisine yanıt alınamaz



H. pylori gastritinin histolojik tanısı

- Sydney sınıflaması
 - VAS
 - Topografik, morfolojik, etyolojik
 - İnflamasyon, aktivite, atrofi, intestinal metaplazi ve H. pylori enfeksiyonu
 - Derece (hafif, orta, ağır)
- 2 biyopsi antrumdan (pilor 2-3 cm)
- 2 biyopsi korpustan
- 1 biyopsi incisura angularisten



H. pylori gastritinin histolojik tanısı

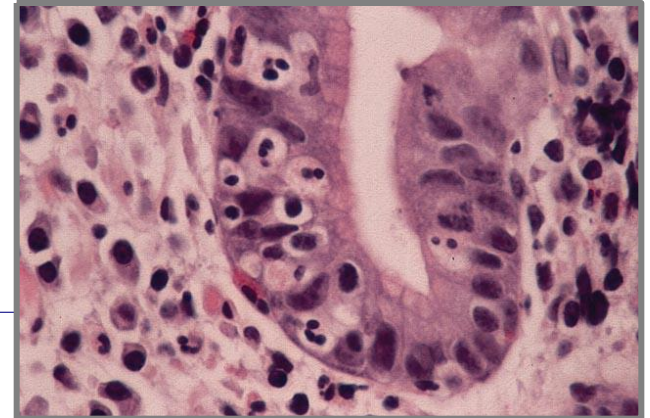
- **Inflamasyon ve aktivite**

- Büyük büyütmede

kronik inflamasyon: >2-5 lenfosit, plazma hücreleri
ve/veya makrofaj

- Aktivite biyopside nötrofil varlığı ile karakterizedir.

Çocuklarda daha az görülür



H. pylori gastritinin histolojik tanısı

• Atrofi

- Midede glanduler dokunun kaybı
- Çocuklarda nadir

Antral Glandular Atrophy and Intestinal Metaplasia in Children With *Helicobacter pylori* Infection

*Yesim Öztürk

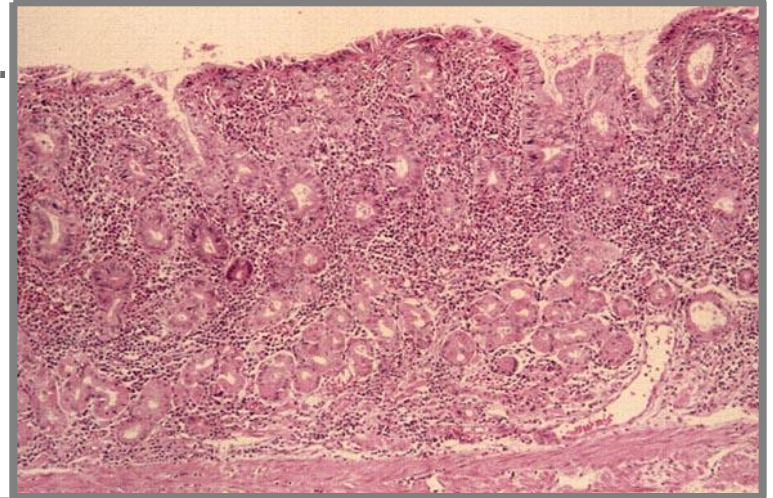
*Benal Büyükgebiz

*Nur Arslan

†Erdener Özer

Departments of *Pediatric Gastroenterology, Metabolism and Nutrition

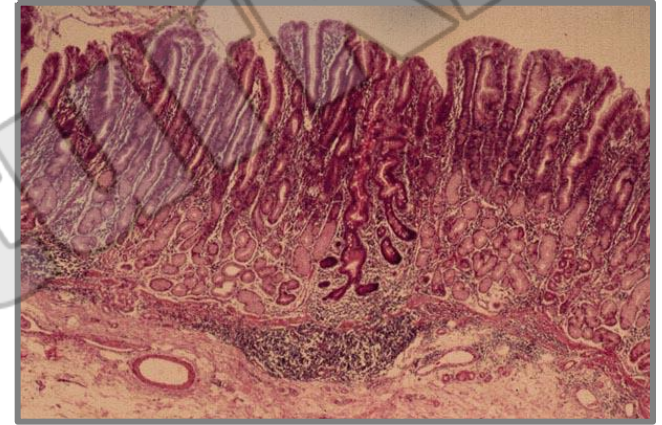
†Pathology, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine
Inciraltı, İzmir, Turkey



H. pylori gastritinin histolojik tanısı

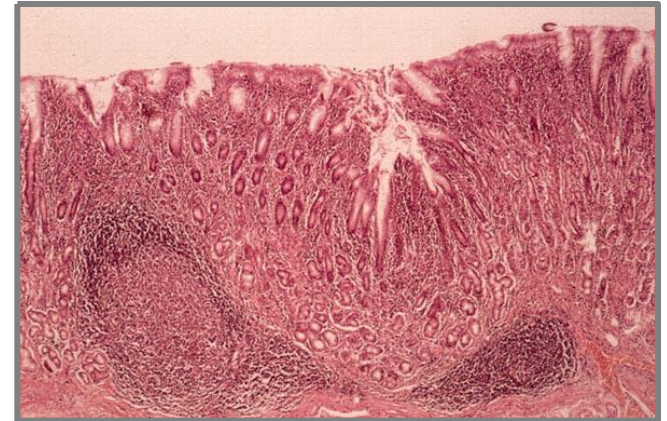
- **İntestinal metaplazi**

- Enfeksiyonun süresi uzadıkça kronik gastritte görülür
- Atrofiyle birlikte
- Çocuklarda nadir



- **Lenfoid follikül**

- H. pylori düşün !



- **Granüloamatöz gastrit ile *H. pylori* birlikteliđi**
 - Eriřkinlerde bildirilmiř
 - Çocukta:

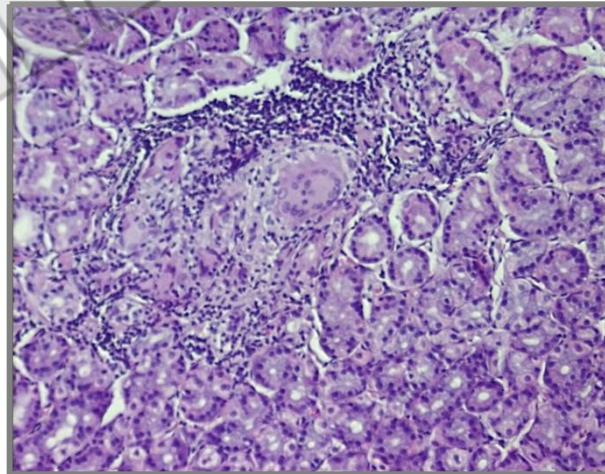
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
39:286–287 © September 2004 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia

Case Report

Resolution of *Helicobacter pylori* Associated Granulomatous
Gastritis in a Child after Eradication Therapy

*Yesim Ozturk, *Benal Buyukgebiz, †Erdener Ozer, *Nur Arslan, *Ozlem Bekem

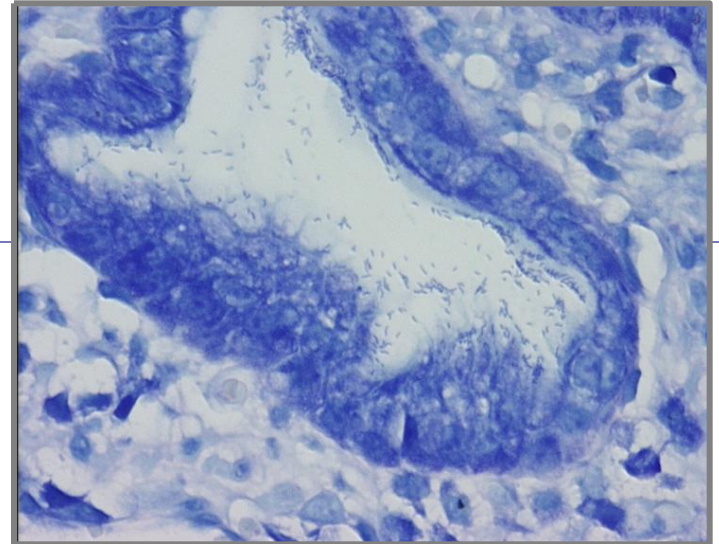
*Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, †Department of Pathology, Dokuz Eylul University Faculty of
Medicine, Izmir, Turkey



H. pylori gastritinin histolojik tanısı

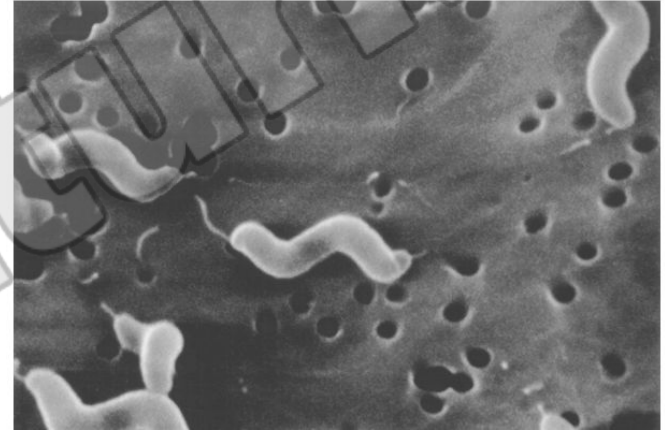
- **H. pylori**

- Tedavi ile H. pylori gözlenmez ve nötrofiller yok olur.
- Kronik inflamasyon 1 yılda ya da daha uzun zamanda yavaş yavaş düzelir



H. pylori'nin bulaş yolları

- Tam anlaşılamamış
- Tek rezervuarı insan midesi
- Muhtemel bulaş yolları:
 - Fekal-oral
 - Oral-oral
 - Gastrik-oral
- Gastroenterologlar sanıldığından daha çok, dişçiler daha az enfekte
- Reinfeksiyon %1-13



H. pylori ile ilişkili hastalıklar

- **Gastritis**
- **Duodenal ülser hastalığı**
 - antral mukozadaki H. pylori enfeksiyonu
 - duodenumdaki gastrik metaplazi
- **Gastrik ülser hastalığı**
- **Gastrik kanser**
 - 2- 8 kat artış
 - WHO grup 1 karsinojen (1994)
- **MALT (mucosa associated lymphoid tissue)**
 - H. pylori etiyolojisi
 - Multifokal, nodüler
 - H.pylori eradikasyonu sonrası
 - t(11;18)(q24;q21)
 - H. heilmanii

en önemli risk faktörleri

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
40:467-470 © April 2005 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia

Immunohistochemical Evaluation of p53 Expression and Proliferative Activity in Children with *Helicobacter pylori* Associated Gastritis

*Yesim Ozturk, †Erdener Ozer, †Banu Lebe, *Ozlem Bekem, and *Benal Buyukgebiz

*Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, †Department of Pathology,
Dokuz Eylul University School of Medicine, Izmir, Turkey.

H. pylori ile ilişkili gastrointestinal sistem dışı hastalıklar

- **Büyüme geriliği**
- Hematolojik hastalıklar
- İmmünolojik ve allerjik hastalıklar
- Koroner arter hastalığı
- Diğer

Eur J Pediatr (2008) 187:357–362

DOI 10.1007/s00431-007-0552-6

ORIGINAL PAPER

***Helicobacter pylori* infection: effect on malnutrition and growth failure in dyspeptic children**

Özlem Bekem Soylu • Yesim Ozturk

H. pylori ile ilişkili gastrointestinal sistem dışı hastalıklar

- Büyüme geriliği
- **Hematolojik hastalıklar** (demir eksikliği anemisi, sideroblastik anemi, vitamin B12 eksikliği ve megaloblastik anemi, idiopatik trombositopenik purpura)

H. Pylori enfeksiyonu, demir eksikliği anemisi ve büyüme geriliğinde ortak nokta

kötü sosyoekonomik durum

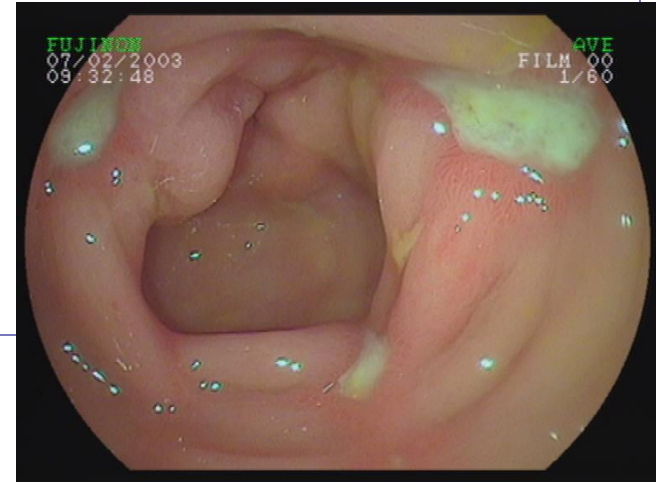
Semptomlar

- H. pylori enfeksiyonu çoğunlukla asemptomatiktir
- Duodenal ülser yok yalnızca gastrit varsa eradikasyon tedavisi sonrası semptomlar düzelmez
- Karın ağrısı ile H. pylori enfeksiyonu arasında ilişki yoktur

Semptomlar

- Tekrarlayan ağrı
- Gece uyandıran ağrı
- Kusma
- Hematemez

Duodenal ülser



H. pylori gastritinin ve ülser hastalığının tanısı

- Baryumlu grafi
 - Tek kontrastlı, çift kontrastlı
 - Duyarlılığı %14-55
 - Radyasyon
 - Küçük çocuklarda teknik zorluk
- Üst GİS endoskopisi
 - Ülserin evresine göre değişik görünümler
 - Antral nodülerite
- Histoloji (Warthin-Starry gümüş boyama, H&E, Giemza, krezil viyole, immunhistokimyasal..)
 - Ultrastrüktürel çalışmalar

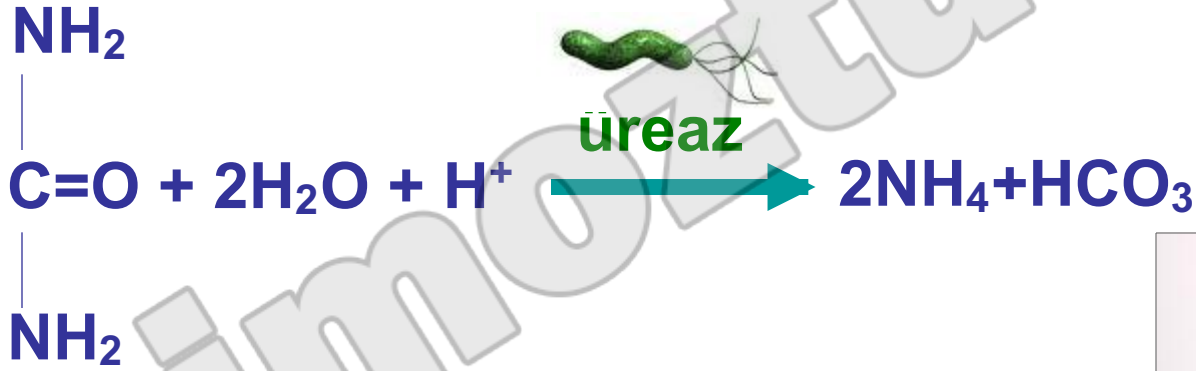


H. pylori gastritinin ve ülser hastalığının tanısı

- **Kültür** (mikroaerofilik 37°C, kanlı agarda vankomisin ilavesi ile)
 - 5-7 günde koloniler görünür hale gelir
 - Çocuklarda uzun süre inkubasyon önemli
- **PCR**

H. pylori gastritinin ve ülser hastalığının tanısı

- Hızlı üreaz testi



SARI

pH değişimi

KIRMIZI

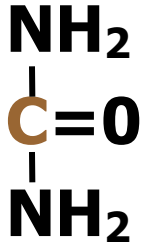


H. pylori gastritinin ve ülser hastalığının tanısı

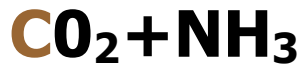
- Endoskopik fenol kırmızısı testi
(endoskopi sırasında boyama)
- Amonyak elektrodu
- Mide sıvısında amonyak düzeyi ölçümü

Üre Nefes Testi

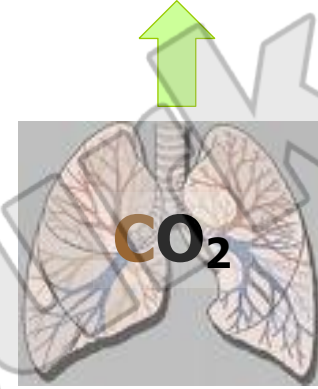
Oral
C işaretli üre



Üreaz

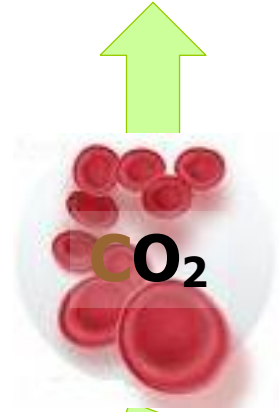


mide



ekspiryum
örneği

akciğer



kan

Üre Nefes Testi

- **¹³C-işaretli** güvenilir, pahalı
- **¹⁴C-işaretli** radyoaktif
- Noninvaziv; %100 sensitif, % 92 spesifik
- **Sorunlar**
 - Kooperasyon sorunu
 - 2 yaş üstü uygulanabilirlik
 - Küçük yaşta ağızda üreaz üreten bakterilerle yanlış pozitiflik

H. pylori gastritinin ve ülser hastalığının tanısı

• Seroloji

- Başlangıç antikor yanıtı 60 gün civarı
Spesifik IgG
- Yaşla birlikte antikor titresini artırır
- Cutoff değeri erişkinlerden düşük tutulmalı
- Tanıda değersiz, epidemiyolojik çalışmalarda önemli
- Spesifik IgA, M gastrik kolonizasyonu göstermede değerli değil

H. pylori gastritinin ve ülser hastalığının tanısı

- Tükürükte IgA Ab ölçümü
 - ELISA
 - Sensitivitesi %93, spesifitesi %82
- Dışkıda Ag (Dışkı Antijen Enzim Immunassay)
 - Dışkıda H. pylori antijenlerinin poliklonal ve monoklonal antikolar kullanılarak tespit edilmesi
 - Monoklonal yöntemin sensitivitesi ve spesifitesi yüksek
- İdrarda Ag (immunokromatografik yöntem)
(Rapirun)

Tedavi

H. pylori enfeksiyonu olan çocuklar asemptomatik olduğundan;

H. pylori aranmamalı ancak endoskopi sırasında rastlantısal olarak saptanınca tedavi edilmeli

I.derece akrabalarında mide kanseri olan vakalarda H. pylori enfeksiyonu tedavi edilmeli

Tedavi

Amoksisillin
Klaritromisin
PPI (lansoprazol, omeprazol) 7-14 gün

Amoksisillin
Metronidazol
PPI (lansoprazol, omeprazol) 7-14 gün

Klaritromisin
Metronidazol
Bizmut 7-14 gün

Vakaların %10-45'inde eradikasyon sağlanamamakta
★ Bizmut

★ Ardışık tedaviler

H. pylori 'de antibiyotik direnci

- Türkiye'de
 - Metronidazol direnci %47.7
 - Klaritromisin direnci %30.9
 - Amoksisillin direnci Avrupa'da %0.2-0.8

Ketolitler (telitromisin)

Furozolidon

* **Bizmut**

Tedavi sonrası izlem

- Üre nefes testi
- Dışkıda Ag
- Histolojik değerlendirme



teşekkürler