

Erzurum ilinde 1-18 yaş çocuklarda histopatolojik olarak *Helicobacter pylori* sıklığı

Histopathological frequency of *Helicobacter pylori* in children aged between 1-18 years in the Erzurum province

Şenay ERDOĞAN DURMUŞ¹, Hilal BALTA¹, Sevilay AKALP ÖZMEN¹, Ali KURT², İlknur ÇALIK¹, Ahmet Erkan BİLİCİ¹, Fazlı ERDOĞAN¹

¹Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Erzurum
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum SUAM Tıp Fakültesi, Erzurum

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda Erzurum ilinde, pediatrik yaş grubunda üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopilerinde *Helicobacter pylori* (HP) sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Temmuz 2014-Mayıs 2015 döneminde, hastanemizde üst GİS endoskopisi uygulanmış, antrum biyopsisi alınmış, 1-18 yaş arası, 59 olgu çalışmaya alındı ve retrospektif olarak incelendi. Antrum biyopsileri hemotoksilen-eozin ve modifiye Giemsa yöntemi ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. Mononükleer hücre infiltrasyonu, nötrofil infiltrasyonu, atrofi, intestinal metaplazi, HP varlığı incelendi ve Sydney Sistemine göre negatif (0), hafif (+1), orta (+2), şiddetli (+3) olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan olguların 38 (%64,4)'i kız, 21 (%35,6)'i erkek olup, yaş ortalamaları 11,84±4,88 yıl idi. Otuz altı olguda (%61,01) değişik şiddetlerde HP tespit edildi. Cinsiyet bakımından HP oranları erkek olgularda %66,66 (14/21), kızlarda %57,89 (22/38) idi. Bir-beş yaş, 6-10 yaş, 11-18 yaş gruplarında HP sıklığı sırasıyla %57,14, %56,25, %63,88 idi. HP tespit edilen olguların %33,33'ünde hafif (+1), %52,78'inde orta (+2), %13,89'unda şiddetli (+3) oranda HP izlendi. HP pozitif 36 olgunun tümünde değişik derecelerde mononükleer hücre infiltrasyonu, 33'ünde değişik derecelerde nötrofil infiltrasyonu izlendi.

Sonuç: Erzurum ilinde endoskopik biyopsilerde pediatrik yaş grubunda HP sıklığı %61,01'dir. Bir-beş yaş arası çocuklarda HP sıklığı %57,14 oranında saptanmış olup ülkemizin batısında ve Batı ülkelerinde yapılan çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, çocukluk çağı, histopatoloji

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to investigate the frequency of *Helicobacter pylori* (HP) in upper gastrointestinal (GI) endoscopies performed in children living in the Erzurum province.

Methods: Fifty-nine patients aged 1-18 years who had undergone upper GI endoscopy, and antral biopsies between July 2014, and May 2015 in our hospital were included in the study and analyzed retrospectively. Antrum biopsy specimens were stained with hematoxylin-eosin and modified Giemsa and evaluated by light microscopy. presence of mononuclear cell infiltration, neutrophil infiltration, atrophy, intestinal metaplasia, HP was investigated and classified as negative (0), mild (+1), moderate (+2), severe (+3) according to the Sydney system.

Results: Thirty-eight patients were female (64.4%) and 21 participants were male (35.6%) and the mean age of the study population was 11.84 ± 4.88 years. HP with varying rates was found in 36 cases (61.01%). HP was found in 66.66% (14/21) of male, and 57.89% (22/38) of female patients. The frequencies of HP were detected to be 57.14%, 56.25%, and 63.88% in age groups of 1-5, 6-10, and 11-18 years, respectively patients demonstrated mild (33.33%), moderate (52.78%), and severe (13.89%) degrees of HP positivity. Mononuclear, and neutrophil cell infiltrations in 36, and 33 HP positive patients, respectively.

Conclusion: In the Erzurum province HP was detected in 61.01% of endoscopic biopsies in the pediatric age group. While HP positivity was detected 57.14% of the patients aged 1-5 years This incidence of HP is higher than those found in the studies performed in western regions of our country, and western countries.

Key words: *Helicobacter pylori*, pediatric age, histopathology

Alındığı tarih: 23.11.2015

Kabul tarihi: 06.01.2016

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Şenay Erdoğan Durmuş, Dr. Refik Saydam Cad. Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, 25000-Erzurum

e-mail: senayerdgn@gmail.com

GİRİŞ

Gram negatif, sarmal şekilli bir bakteri olan *Helicobacter pylori* (HP) dünyanın her tarafında ve dünya nüfusunun yaklaşık yarısında enfeksiyona neden olmaktadır. HP, kronik gastrit, duodenum ve mide ülseri, atrofik gastrit ve intestinal metaplazinin en önemli nedenidir ^(1,2). Mide ülseri rekürrensinde rol oynadığı ve gastrik malignansileri tetikleyici bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bakterinin eradikasyonu ile mide ülseri seyrinin değiştiği, rekürrens olmadığı, gastrik MALT-lenfoma gelişiminde azalma olduğu görülmüştür ⁽³⁾. Gelişmekte olan ülkelerde HP, sıklıkla çocukluk çağında kazanılmakta olup, hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı yaş ile artmaktadır ^(1,2). Ülkemizde pediatrik yaş grubunda HP sıklığı ile ilgili seroprevalans çalışmaları çok sayıdayken, histolojik olarak HP sıklığını araştıran çalışmalar oldukça azdır. Bu çalışmada Erzurum ilinde pediatrik yaş grubunda (1-18 yaş) HP sıklığının histopatolojik olarak değerlendirilmesi ve eşlik eden patolojilerin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgu seçimi:

Çeşitli gastrointestinal sistem (GİS) yakınmalarına yönelik üst GİS endoskopisi uygulanmış, antrum biyopsisi alınmış, 1-18 yaş arası, 59 olgu retrospektif olarak incelendi. Olgulara ait yaş, cinsiyet gibi parametreler patoloji raporlarından elde edildi. Olgular 1-5 yaş, 6-10 yaş, 11-18 yaş olarak gruplara ayrıldı.

Histopatolojik inceleme:

Olguların tümü formalinde fiske edilmişti. Doku takibinden sonra hazırlanan parafin bloklardan alınmış Hematoksilen-Eosin (H-E) boyalı preparatlar yine incelendi. HP incelemesi için histokimyasal olarak modifiye giemsa boyası kullanıldı. Olguların HP durumları, mononükleer hücre infiltrasyonu, nötrofil infiltrasyonu, atrofi ve intestinal metaplazi incelendi. Olgular Sydney Sistemine göre her bir parametre için

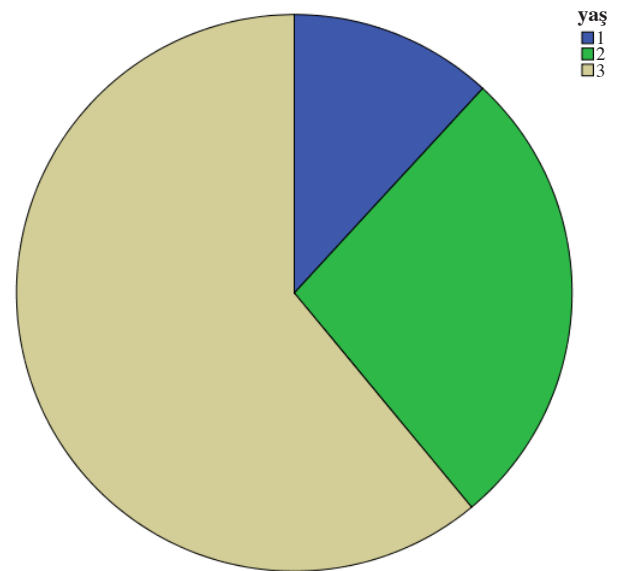
yok (0), hafif (+1), orta (+2), şiddetli (+3) olarak sınıflandırıldı ^(4,5).

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 20.0 programı ile değerlendirildi. Ortalama değerler “aritmetik ortalama±standart sapma” olarak gösterildi. Gruplar arası karşılaştırmalar için ki-kare testi kullanıldı ve p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların 38 (%64,4)’i kız, 21 (%35,6)’i erkek olup, yaş ortalamaları 11,84±4,88 yıl idi (yaş aralığı 1-18). Bir-beş yaş arası 7 olgu, 6-10 yaş arası 16 olgu, 11-18 yaş arası 36 olgu mevcuttu (Şekil 1). Otuz altı olguda (%61,01) değişik şiddetlerde HP tespit edildi. HP pozitif saptanan olguların %38,89’u (n:14) erkek, %61,11’i (n:22) kızdı. Cinsiyet ve HP arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05). Olguların yaşa göre dağılımında 1-5 yaş 7 olgunun 4’ünde (%57,16), 6-10 yaş 16 olgunun 9’unda (%56,25) ve 11-18 yaş 36 olgunun 23’ünde (%63,88) HP mevcuttu. HP saptanan olguların yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 1’de gösterilmiştir. Gruplara ayrılmadan yaş ve HP arasında anlamlı ilişki saptanır-



Şekil 1. Yaş gruplarının pasta dilimi grafikte yüzdelik dağılımları. (1: 1-5 yaş: %11,87, 2: 6-10 yaş: %27,12, 3: 11-18 yaş: %61,01).

ken ($p<0.05$) yaş gruplarıyla HP arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

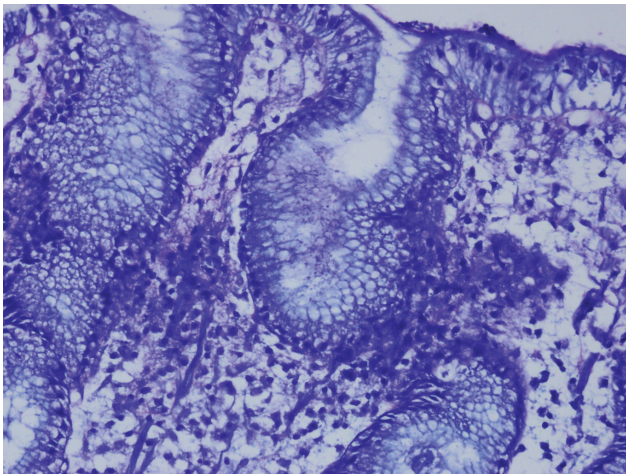
Tablo 1. Olguların yaş ve cinsiyet dağılımı.

| | Olgu sayısı | HP pozitifliği (sayı) | HP pozitifliği (yüzde) |
|------------------|-------------|-----------------------|------------------------|
| Yaş (yıl) | | | |
| *1-5 yaş | 7 | 4 | %57,14 |
| *6-10 yaş | 16 | 9 | %56,25 |
| *11-18 yaş | 36 | 23 | %63,88 |
| Cinsiyet | | | |
| *Erkek | 21 | 14 | %66,66 |
| *Kız | 38 | 22 | %57,89 |
| Toplam | 59 | 36 | %61,01 |

HP tespit edilen olguların %33,33'ünde (n:12) hafif (+1), %52,78'inde (n:19) orta (+2), %13,89'unda şiddetli (+3) oranda HP izlendi. Bir-beş yaş arası olgularda ve erkek cinsiyette (+3) HP izlenmezken, kız cinsiyet ve 11-18 yaş aralığında (+3) HP izlenen olgular mevcuttu (Tablo 2, Resim 1).

Tablo 2. Olgularda yaşa ve cinsiyete göre HP şiddeti.

| | HP (+) olgu sayısı | Hafif (+1) | Orta (+2) | Şiddetli (+3) |
|------------------|--------------------|------------|-----------|---------------|
| Yaş (yıl) | | | | |
| *1-5 yaş | 4 | 4 | 0 | 0 |
| *6-10 yaş | 9 | 3 | 5 | 1 |
| *11-18 yaş | 23 | 5 | 14 | 4 |
| Cinsiyet | | | | |
| *Erkek | 14 | 5 | 9 | 0 |
| *Kız | 22 | 7 | 10 | 5 |



Resim 1. Gland lümeninde çok sayıda *Helicobacter pylori* izlenmekte (MGGx400).

HP saptanan 36 olgunun tümünde değişik derecelerde mononükleer hücre infiltrasyonu, 33 olguda

değişik derecelerde nötrofil infiltrasyonu, 24'ünde lenfoid agregat ya da lenfoid folikül (LA/LF) izlendi. HP ile mononükleer hücre infiltrasyonu, nötrofil infiltrasyonu ve LA/LF varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon izlendi ($p<0.05$). İntestinal metaplazi ve atrofi izlenen olgu olmadı.

TARTIŞMA

HP tanısında invaziv ve noninvaziv birçok tanı yöntemi kullanılmaktadır (6). Değişik tanısal yöntemler arasında, histopatolojik HP tespiti çok önemli bir rol oynar. Aynı zamanda atrofi, inflamasyon derecesi ve bunlarla ilişkili gastrit, intestinal metaplazi ve mide kanseri gibi patolojiler hakkında daha ayrıntılı bilgi vermektedir (7). HP tanısı rutin H-E boyama ile konulabilir. Tanı spesifitesini artırmak için pratikte en az iki boyama yöntemi tavsiye edilir. Rutin H-E boyama ve modifiye Giemsa diğer boyalardan daha avantajlı durumdadır (6,7). Çalışmamızda da HP; H-E ve modifiye Giemsa ile boyalı preparatlarda ışık mikroskopunda değerlendirildi. HP varlığı ve şiddeti belirlendi.

HP tüm dünyada yaygın bir patojendir. Düşük sosyoekonomik düzey ve kalabalık yaşam koşulları enfeksiyon gelişme riskini kolaylaştırmaktadır (1). HP'nin mide mukozasındaki prevalansı ve insidansı gelişmişlik oranlarına ve yaşa göre ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde prevalans %10-30 arasında iken, gelişmekte olan ülkelerde %60-85 oranındadır. Gelişmekte olan ülkelerde prevalans oranı yaşa bağlı artmakta, genel olarak 0-5 yaş arasında %5 olan oran, 30'lu yaşlarda %25'e, 60 yaş ve üzerinde ise %50'lere çıkmaktadır (8). Altı ay-10 yaş arasındaki çocuklarda serokonversiyon oranları, Yemen'de %8,9, Ürdün'de %55,5, Tayvan'da %21,5 ve Afrika'da %72,8 olarak bildirilmiştir (9). Türkiye'de yapılan seroprevalans çalışmalarında, HP sıklığı değişkendir. Van gölü havzasında 1-18 yaş grubu çocuklarda gaitada HP antijeni çalışılmış prevalans %39,9 oranında saptanmıştır (1). Doğanç ve ark. (3) 6 ay-5 yaş arası çocuklarda HP seroprevalansını %73,33 oranında bulmuşlardır. Üç-yirmi yaş arası HP oranı

nin incelendiği bir çalışmada, ise olguların %79,3'ünde anti HP IgG pozitifliği saptanmıştır (2). Zonguldak ilinde 6 ay-15 yaş arası çocuklarda HP seropozitifliği %19,6 olarak izlenmiştir (10). Çalışmamızda, 1-18 yaş arası çocuklarda histolojik yöntemle saptanan HP sıklığı %61,01 olarak saptanırken, bu oran 1-5 yaş, 6-10 yaş ve 11-18 yaş gruplarında sırasıyla %57,14, %56,25 ve %63,88'dir. Bu oranlar Batı ülkelerinde ve Türkiye'de yapılan bazı çalışmalarda bulunan oranlardan yüksektir. HP'nin yaşa bağlı olarak prevalansının arttığı bilinmektedir (8). Çalışmamızda, yaş grupları ve HP sıklığı arasında anlamlı korelasyon izlenmemiştir.

Çalışmamızda, ülkemizde ve dünyada yapılan birçok çalışmada olduğu gibi, cinsiyetler arasında HP pozitifliği açısından fark bulunamamıştır (10-13).

Ülkemizde endoskopi yapılan hastalarda histolojik olarak HP sıklığının erişkin yaş grubunda araştırıldığı çalışmalar ağırlıktadır. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan çalışmada, HP sıklığı %78 saptanmıştır (13). Şanlıurfa yöresini kapsayan çalışmada değişik endoskopik tanı olguların %89,8'inde HP pozitifliği bildirmiştir (14). Konakçı ve ark. (15) dispepsi yakınmalarıyla başvuran, endoskopik mide biyopsisi yapılan 218 hastanın 110'unda (%50,5), HP pozitif saptamışlardır. Doğu Anadolu bölgesinde 14-88 yaş arası endoskopi yapılmış hastalarda HP sıklığı %71 oranında saptanmıştır (16). Konya bölgesinde yapılan bir çalışmada ise HP pozitifliği %39,9 olarak izlenmiştir (17).

İki-on dört yaş arası peptik ülserli olguların incelendiği çalışmada, endoskopi yapılmış hastaların 22'sinde HP incelenmiş, 16 olguda HP pozitifliği saptanmıştır (18). Otuz ay-14 yaş arası üst gis kanamalı hastalarda endoskopik olarak HP sıklığı %53 oranında izlenmiştir (19). Mevcut çalışmamızda, histopatolojik yöntemle HP sıklığı %61,01 oranında saptanmıştır. Çalışmamızda, literatüre uygun olarak HP ile mononükleer hücre infiltrasyonu, nötrofil infiltrasyonu ve LA/LF varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (5,6,20).

Literatürde pediatrik yaş grubunda histopatolojik olarak HP sıklığı araştırılan çalışmaların erişkin yaş

grubunda yapılan çalışmalara göre oldukça az olduğu görülmektedir. Bu çalışmalarda, olgu sayıları kısıtlıdır (18,19). Çalışmamızda, pediatrik yaş grubunda histopatolojik olarak HP sıklığı daha geniş bir olgu serisinde incelenmiştir. Histopatolojik yöntem; HP varlığının saptanmasının yanı sıra HP şiddetinin, eşlik eden patolojilerin tespit edilmesini ve buna uygun tedavi verilmesini sağlamaktadır. Bu nedenle çocukluk çağında edinildiği bilinen HP'nin pediatrik yaş grubunda histopatolojik yöntemle incelendiği daha geniş hasta popülasyonlarında yapılacak çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, Erzurum ilinde endoskopik biopsilerde pediatrik yaş grubunda HP sıklığı %61,01'dir. HP sıklığı açısından yaş ve cinsiyet grupları arasında anlamlı farklılık bulunamadı. HP saptanan olguların büyük çoğunluğuna mononükleer hücre infiltrasyonu, nötrofil infiltrasyonu ve LA/LF eşlik etmekteydi. Bir-beş yaş arası olgularda ve erkek cinsiyette (+3) HP izlenmezken, kız cinsiyet ve 11-18 yaş aralığında (+3) HP izlenen olgular mevcuttu. Bir-beş yaş arası çocuklarda HP sıklığı %57,14 oranında saptanmış olup, ülkemizin batısında ve Batı ülkelerinde yapılan çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum hijyen koşullarına veya HP'nin seroprevalans çalışmalarına oranla histopatolojik yöntemlerle daha iyi tespit edilmesine bağlanabilir

KAYNAKLAR

1. Erbey F, Acar MN, Okur M, Güven A. Van Gölü Havzasında 1-18 Yaş Grubu Çocuklarda Helicobacter pylori Sıklığı. *Çocuk Enf Derg* 2010;4:93-5.
2. Doğan Y, Barış S, Erkan T, Önal Z, Usta M, Çullu F ve ark. Çocuklarda Helicobacter pylori enfeksiyonu: Yakınma, endoskopik bulgu, tanı yöntemleri ve tedavi sonrası eradikasyon oranlarının değerlendirilmesi. *Turk Arch Ped* 2007;42:98-102.
3. Doğanç T, Kansu A, Doğanç L, Girgin N. 6 ay-5 yaş arası çocuklarda Helicobacter Pylori seroprevalansı. *Turk J Gastroenterol* 1998;2:138-145.
4. Price AB. The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:209-22. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.1991.tb01468.x>
5. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-81. <http://dx.doi.org/10.1097/00000478-199610000-00001>

6. Lash RH, Lauwers GY, Odze RD, Genta RM. Inflammatory disorders of the stomach. In Odze RD, Goldblum JR (eds). *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. 2nd ed. Philadelphia, Elsevier Saunders: 2009. p.269-321.
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-141604059-0.50015-1>
7. Lee JY, Kim N. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology. *Ann Transl Med* 2015;3(1):10.
<http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.03>
8. Şimşek İ, Binicier ÖB. *Helicobacter pylori*. *İç Hastalıkları Dergisi* 2011;18:13-26.
9. Singh M, Prasad KN, Yachha SK, Saxena A, Krishnani N. *Helicobacter pylori* infection in children: prevalence, diagnosis and treatment outcome. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006;100:227-33.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2005.03.009>
10. Söğüt A, Acun C, Cavuldak Ş, Komşu Z, Tomaç N. Zonguldak ilinde 6 ay - 15 yaş grubu çocuklarda *Helicobacter pylori* seropozitifliği ve risk etmenlerinin incelenmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2004;39:152-7.
11. Dore MP, Malaty HM, Graham DY, Fanciulli G, Delitala G, Realdi G. Risk factors associated with *Helicobacter pylori* infection among children in a defined geographic area. *Clin Infect Dis* 2002;35:240-5.
<http://dx.doi.org/10.1086/341415>
12. Murray LJ, McCrum EE, Evans AE et al. Epidemiology of *Helicobacter Pylori* infection among 4742 randomly selected subject from Northern Ireland. *Int J Epidemiol* 1997;26:880-7.
<http://dx.doi.org/10.1093/ije/26.4.880>
13. Açık Y, Gülbayrak C, Dönder E, Yalnız M. Fırat Tıp Merkezine dispeptik yakınmalarla başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve etkileyen faktörler *O.M.Ü Tıp Dergisi* 2003;20:82-8.
14. Özardalı Hİ, Bitiren M, Nazlıgül Y, Yılmaz N. Şanlıurfa yöresinde nonerosiv gastritlerde *Helicobacter pylori* sıklığı. *Genel Tıp Derg* 1998;8:149-52.
15. Konakçı N, Gülten M, İbanoğlu MS, et al. Kronik aktif gastritli olgularda *Helicobacter pylori* sıklığı. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2010;36:7-10.
16. Uyanıkoğlu A, Coşkun M, Binici DN, Uçar Ş, Kibar Yİ, Tay A ve ark. Endoskopi yapılan hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı. *Dicle Tıp Derg* 2012;39:197-200.
<http://dx.doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2012.02.0126>
17. Korkmaz H, Kerpiç O, Temel T. Konya Bölgesi'nde endoskopi yapılan hastalarda histopatolojik bulgular ve *Helicobacter pylori* sıklığı. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2014;36:44-49.
18. Erkan T, Kutlu T, Çullu F, Göksel S, Tümay GT. Peptik ülserli hastalarımızın retrospektif dökümü. *Cerrahpaşa J Med* 1998;29:84-88.
19. Trabzon M, Emiroğlu HH, Kösecik M, Tatlı MM, Yavuz C. Üst gastrointestinal kanama ve *Helicobacter pylori* arasındaki bağlantı. *Genel Tıp Derg* 1988;55:55-58.
20. Salimzadeh L, Bagheri N, Zamanad B, Azadegan-Dehkordi F, Rahimian G, Hashemzadeh-Chaleshtori M, et al. Frequency of virulence factors in *Helicobacter pylori*-infected patients with gastritis. *Microb Pathog* 2015;80:67-72.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2015.01.008>