

Çocuklarda Kronik Gastrit Belirti ve Bulgularında *Helicobacter pylori* Enfeksiyonu Farklılık Yaratır mı?

Does *Helicobacter Pylori* Infection Make a Difference in Symptoms and Findings of Chronic Gastritis in Children?

Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen¹, Pınar Celepli²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenterolojisi Polikliniği, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: *Helicobacter pylori* ilişkili kronik gastrik inflamasyon, gastrik semptomların yanı sıra iştah değişikliğine, beslenme bozukluğuna ve malnütrisyonuna neden olabilir. Bu çalışmada kronik gastritli olgularda *H. pylori* varlığının kilo kaybı başta olmak üzere klinik belirtiler, antropometrik ölçümler, laboratuvar bulguları, endoskopik ve histopatolojik bulgular üzerine etkisinin değerlendirilmesi ve serum *H. pylori* immünglobulin G (IgG) tetkikinin duyarlılık ve özgüllüğünün araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Nisan 2018-Ekim 2018 tarihleri arasında üst endoskopi yapılan ve histolojik olarak kronik gastrit saptanan 5-18 yaş arası hastalar çalışmaya alındı. Demografik ve klinik veriler, antropometrik ölçümler, laboratuvar ve endoskopik bulguları, Sydney sınıflamasına göre histopatolojik bulgular kaydedildi. *H. pylori* varlığına göre hastalar gruplanarak parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: Seksen altı hastanın %70,9'u (n=61) kızdı. Hastaların %37,2'sinde (n=32) kilo kaybı vardı. Ortanca kilo kaybı oranı %10'du (%2-33). Histopatolojik değerlendirmeye göre hastaların 56'sı (%65,1) *H. pylori* pozitif. *H. pylori* negatif kronik gastritli hastaların ortanca yakınma süresi anlamlı düzeyde daha uzundu (p=0,035). *H. pylori* pozitif ve negatif gruplar arasında antropometrik ölçümler, kilo kaybı oranı açısından belirgin fark yoktu. Ancak kilo kaybı olan hastaların %68,8'i (n=22) *H. pylori* pozitif. *H. pylori* pozitif grupta histopatolojik olarak hem antrum hem de korpusta orta/ağır şiddette kronik inflamasyonun ve orta/ağır inflamasyon aktivitesinin anlamlı derecede fazla olduğu gösterildi (her ikisi için p<0,001). Bu çalışmada *H. pylori* IgG'nin duyarlılığı %84,3 ve özgüllüğü %90 olarak hesaplandı.

Sonuç: *H. pylori* pozitif kronik gastritli hastaların *H. pylori* negatif hastalarla benzer antropometrik ölçümlerinin olduğu, kilo kaybının daha fazla olduğu ancak istatistiksel anlam taşımadığı, endoskopik incelemede midede ciddi hiperemi oranının, histopatolojik incelemede gastrik ciddi kronik inflamasyon ve ciddi inflamasyon aktivitesi yüzdelerinin anlamlı derecede fazla olduğu gösterildi.

Anahtar kelimeler: Antropometrik ölçümler, beden kitle indeksi, gastrik inflamasyon, *Helicobacter pylori*, Sydney gastrit sınıflaması

ABSTRACT

Objective: *Helicobacter pylori* (HP) and related chronic gastric inflammation may result in alteration of appetite and nutritional deterioration besides gastric symptoms. In this study, it was aimed to evaluate the effect of HP on weight loss, clinical symptoms, anthropometric measurements, laboratory, endoscopic and histopathological findings and to test the sensitivity and specificity of HP IgG.

Method: Patients aged 5-18 years with chronic gastritis were enrolled between April-October 2018. Besides demographic and clinical data, anthropometric measurements, laboratory and endoscopic findings, histopathological findings defined by Sydney classification were recorded and compared according to the presence of HP.

Cite as: Hızarcıoğlu Gülşen H, Celepli P. Does *Helicobacter Pylori* Infection Make a Difference in Symptoms and Findings of Chronic Gastritis in Children? İKSSTD 2022;14(3):227-236



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenterolojisi Polikliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: hayriyegulsen@hacettepe.edu.tr **ORCID ID:** 0000-0003-1181-7393

Geliş tarihi/Received: 19.05.2022
Kabul tarihi/Accepted: 07.06.2022
Çevrimiçi tarih/Online: 06.10.2022

Results: Of 86 patients, 70.9% (n=61) were females. Weight loss was seen in 37.2% (n=32). Median weight loss rate was 10% (2%–33%). Fifty-six (65.1%) patients had HP positive chronic gastritis. Median duration of symptoms in HP negative patients was significantly longer (p:0.035). There was no significant difference between HP positive and negative groups in terms of anthropometric measurements and weight loss ratio. However, 68.8% of the patients with weight loss were HP positive. Moderate/severe chronic inflammation as well as inflammation activity were found to be significantly higher in antrum and corpus in the HP positive group (p<0.001, for all). The sensitivity and specificity of HP IgG were calculated as 84.3% and 90%, respectively.

Conclusion: Patients with HP positive chronic gastritis showed similar anthropometric measurements, higher weight loss (but not statistically different), higher ratio of severe gastric hyperemia and higher percent of gastric chronic inflammation as well as inflammation activity in histopathology when compared to HP negative group.

Keywords: Anthropometric measurements, body mass index, gastric inflammation, *Helicobacter pylori*, Sydney classification of gastritis

GİRİŞ

Helicobacter pylori sıklıkla çocukluk çağında kazanılan, gastrik mukozayı kolonize eden, kronik atrofik ve kronik atrofik olmayan gastrit, peptik ülser ve gastrik kanser gelişiminde rol oynayan bir bakteridir.^[1] Kesin olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, *H. pylori* için bildirilen en sık bulaş yolları oral-fekal yol ve su veya gıdalar aracılığıyla gerçekleşen oral-oral yoldur.^[2] Gelişmekte olan ülkelerde *H. pylori* enfeksiyonu sıklığı daha fazladır.^[3] Gelişmiş ülkelerde ise çocuk ve gençlerde enfeksiyon oranı düşük, erişkinlerde yüksektir.^[4,5] Batılı ülkelerde sağlık, hijyen, sosyoekonomik koşulların iyileşmesi ve antibiyotik kullanımı nedeniyle *H. pylori* enfeksiyonu prevalansı azalmaktadır.^[6]

Kronik gastritin en sık nedeni *H. pylori* enfeksiyonudur.^[2] Gastritin en sık rastlanan formu antral gastrittir ve duodenal ülser gelişimine eğilim yaratır. Korpus baskın gastrit ise gastrik ülser, gastrik atrofi, intestinal metaplazi ve gastrik kanser ile ilişkilendirilmiştir. Duodenal ülserlerin çoğundan *H. pylori* sorumludur.^[7] Duodenal ülser yokluğunda *H. pylori* gastritinin klinik semptomu yol açtığı ile ilgili kanıtlar ise çelişkilidir.^[8] Enfekte olan bireylerin yaklaşık %10–20'sinin semptomatik olduğu bilinmektedir.^[6,9] Duodenal ülser tekrarlayan epigastrik ağrı ve sıklıkla eşlik eden tekrarlayan kusma, gece uyanma belirtileri ile gelir. Akut hematemez de erozyon ve ülser belirteci olabilir. Epizodik epigastrik ağrının eşlik etmesi durumunda *H. pylori* akla gelmelidir.^[6] Gastrik ülser gelişiminde *H. pylori* enfeksiyonunun rolü kesin değildir. Normal popülasyon ile kıyaslandığında *H. pylori* varlığında gastrik ülser gelişiminde artış söz konusu olmadığı bildirilmiştir.^[9] *H. pylori* enfeksiyonu açısından sık görülen risk faktörleri ise kötü hijyenik koşullar, düşük sosyoekonomik düzey ve kalabalık yaşam koşullarıdır.^[3,6] Beslenmenin özellikle meyve ve sebzeden zengin yeterli ve dengeli diyetin *H. pylori* enfeksiyonu gelişimine karşı koruyucu olduğu,^[2] meyve sebze tüketiminin yetersiz olması, diyetle artmış kızağırlı gıda varlığı ve kuyu suyu içmenin *H. pylori* gelişimi için risk faktörü olabileceği bildirilmiştir.^[3] Literatürdeki çalışmalar *H. pylori* enfeksiyonu ve bazı esansiyel mikrobelerin malabsorpsiyonu ilişkisine ve bazı risk gruplarında artmış malnütrisyon prevalansına da değinmektedir.^[2] Dirençli sağ üst ya da sağ alt kadranda ağrısı, yutma güçlüğü, ağrılı yutma, dirençli kusma, gastrointestinal kanama, istemsiz kilo kaybı, lineer büyümenin yavaşlaması, gecikmiş puberte ve ailede peptik ülser hastalığı gibi uyarıcı semptomlar varlığında tanınal açıdan üst endoskopi yapılması gerekmektedir.^[10] Avrupa Çocuk Gastroenterolojisi, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) *H. pylori* enfeksiyonu tanısında sadece pozitif histolojik bulguların yeterli olmadığını, en az iki invaziv tetkik ile *H. pylori* enfeksiyonunun kanıtlanması gerektiğini bildirmiştir.^[10] Her ne kadar akut enfeksiyon tanısında antikor temelli testlerin kullanımı klinik kullanım açısından önerilmemekle birlikte,^[10] dışkıda *H. pylori* antijeni ya da üre nefes testi gibi destekleyici tetkiklerin bulunmadığı merkezlerde *H. pylori* IgG antikor kullanımının duyarlılığı ve özgüllüğü önem kazanmaktadır.

Polikliniğimize dispepsi yakınmaları ile başvuran hastalarda kilo kaybı varlığı dikkati çekmektedir. Bu çalışmanın birincil amacı; kronik gastritli olgularda *H. pylori* varlığının kilo kaybı başta olmak üzere klinik belirtiler, antropometrik ölçümler, laboratuvar bulguları, endoskopik ve histopatolojik bulgular üzerine etkisinin değerlendirilmesidir. İkincil amaç olarak kanda bakılan *H. pylori* IgG'nin duyarlılık ve özgüllüğünün test edilmesi planlanmıştır.

Polikliniğimize dispepsi yakınmaları ile başvuran hastalarda kilo kaybı varlığı dikkati çekmektedir. Bu çalışmanın birincil amacı; kronik gastritli olgularda *H. pylori* varlığının kilo kaybı başta olmak üzere klinik belirtiler, antropometrik ölçümler, laboratuvar bulguları, endoskopik ve histopatolojik bulgular üzerine etkisinin değerlendirilmesidir. İkincil amaç olarak kanda bakılan *H. pylori* IgG'nin duyarlılık ve özgüllüğünün test edilmesi planlanmıştır.

YÖNTEM

Dispepsi yakınması ile Nisan 2018-Ekim 2018 tarihleri arasında üst endoskopi yapılmış ve histolojik olarak kronik gastrit saptanmış olan 5–18 yaş aralığındaki olgular çalışmaya davet edildi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru yakınmaları, gastrointestinal sisteme ait belirtileri ve yakınma süreleri not edildi. Fizik muayene bulguları, kilo kaybı oranı (yakınmaların başladığı dönemki kilo ve şu anki kilo ara-

Tablo 1. Malnütrisyonun Gomez ve Waterlow sınıflaması

YGVA ve Gomez sınıflaması

Hastanın vücut ağırlığı, aynı cinsiyet ve yaşın 50 persentiline denk gelen değere bölünür ve 100 ile çarpılır. Bu değere göre;

>90	Normal/kilolu ve obez
75–89	Hafif malnütrisyon
61–74	Orta malnütrisyon
≤60	Ağır malnütrisyon

BGVA ve Waterlow sınıflaması

Hastanın vücut ağırlığının vücut boyu için ideal olan (aynı cinsiyetin 50 persentilindeki) ağırlığa bölünmesi ve 100 ile çarpılması ile bulunur. Bu değere göre;

>90	Normal/kilolu ve obez
80–89	Hafif malnütrisyon
70–79	Orta malnütrisyon
<70	Ağır malnütrisyon

BGVA: Boya göre vücut ağırlığı; YGVA: Yaşa göre vücut ağırlığı

sındaki farkın yakınma başlangıç anındaki kiloya yüzdesi), antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı [VA], boy, beden kitle indeksi [BKİ]) kaydedildi. Bu ölçümler kullanılarak akut malnütrisyonu gösteren yaşa göre vücut ağırlığı (YGVA) Z skoru ve BKİ Z skoru Dünya Sağlık Örgütü'ne ait internet sayfasındaki "WHO AnthroPlus" yazılımı kullanılarak hesaplandı.^[11] Z skoru -3 SD ve altında ise ağır malnütrisyon"; -2 SD (-2 SD dahil) ile -3 SD arasında ise "orta derecede malnütrisyon"; -2 SD ile -1 SD (-1 SD dahil) arasında ise "hafif malnütrisyon" olarak kabul edildi. Z skoru $+2$ SD ve üzerinde olan olgular "kilolu/obez" ve -1 SD ve $+2$ SD arasında olan olgular "normal" sınırlarda kabul edildi. Hastaların YGVA Z skoru, BKİ Z skoru sonuçlarından herhangi birinin -1 SD ve daha düşük olması durumunda hasta akut malnütrisyon grubuna dahil edildi. Ek olarak, YGVA ile Gomez sınıflaması ve boya göre vücut ağırlığı (BGVA) ile Waterlow sınıflaması yapıldı (Tablo 1).

Hastaların endoskopik değerlendirmesi, klinik değerlendirmesini de yapmış olan tek gastroenterolog tarafından yapıldı. Endoskopik bulgular hiperemi (hafif ve orta/ağır), antral nodülarite, safra reflüsü ve ülser varlığına değinecek şekilde aynı gastroenterolog tarafından not edildi. Histopatolojik bulgular Sydney gastrit sınıflamasına göre (kronik inflamasyon varlığı ve şiddeti, akut inflamasyon varlığı ve şiddeti [inflamasyon aktivitesi], *H. pylori* varlığı ve şiddeti, intestinal metaplazi ve atrofi varlığı ve şiddeti) kaydedildi.

Hastalardan poliklinikte rutin değerlendirme kapsamında gönderilmiş olan laboratuvar tetkikleri geriye dönük toplandı. Tam kan sayımı, albumin, total protein; varsa tiroid fonksiyon testleri, ferritin, vitamin B12, vitamin D düzeyleri

kayıt altına alındı. Hastanemizde *H. pylori* taramasına yönelik olarak invaziv olmayan tetkiklerden sadece *H. pylori* IgG çalışılabilmesi nedeniyle bu tetkikin sonuçları not edildi. Vitamin D düzeyi $20 \mu\text{g/L}$ 'nin altında olması durumu D vitamini eksikliği, $20-30 \mu\text{g/L}$ olması ise D vitamini yetersizliği olarak kabul edildi. Anemi için yaşa göre Hb değerleri, vitamin B12 eksikliği için $<200 \text{ ng/L}$, ferritin düşüklüğü için $<20 \mu\text{g/L}$, hipotiroidi için TSH $>5 \text{ mIU/L}$ olması tanısız değerler olarak kabul edildi. *H. pylori* IgG değeri $>10 \text{ U/mL}$ olan hastaların serum serolojik değeri pozitif kabul edildi.

Çalışmaya 02.04.2018 tarih ve 2018-039 protokol numaralı etik kurul izni alındıktan sonra başlandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Kolmogrov-Smirnov testinden yararlanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin *H. pylori* pozitif ve *H. pylori* negatif olan gruplarda karşılaştırılmasında T test, normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) ki-kare ve Fisher's Exact test kullanıldı. *H. pylori* IgG testinin performansı tanısız doğruluk ölçütleri (duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer) kullanılarak değerlendirildi. Değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p<0,05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 116 hasta gönüllü olarak katılmak istedi. Otuz hasta patolojide kronik gastrit saptanamaması, malabsorpsiyon-

na katkı sağlayacak ek tanımlar saptanması gibi nedenler ile çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için uygun olan 86 hastanın 61'i (%70,9) kız olup kız/erkek oranı 2,4 idi. Hastaların başvuru-ortalama yaşının 16±2 (en küçük-en büyük: 5-18 yaş) olduğu ve ortanca yaşın 16,5 olduğu görüldü. Beş yaşındaki bir hasta haricinde hastaların tamamı 10 yaş ve üzerinde idi. Hastaneye başvuruya kadar geçen ortanca süre yedi ay olup en kısa ve uzun yakınma süresi sırasıyla bir ay ve 72 aydı. Hastaların %37,2'sinde (n=32) yakınmaların başladığı dönemden başvuruya kadar geçen sürede kilo kaybı yakınması mevcuttu. Kilo kaybı olan olgu grubunda ortanca kilo kaybı oranı %10 olup en az ve en çok kayıp oranları sırasıyla %2 ve %33 arasında idi.

Endoskopik değerlendirme endikasyonu olan başvuru yakınmaları sorgulandığında aynı hastada birden fazla yakınmanın birlikte görüldüğü, bu yakınmalar içinde mide ağrısının ilk sırada olduğu, bulantı ve/veya kusmanın ikinci, ağıza acı su gelme yakınmasının üçüncü sıklıkta olduğu saptandı. Hastaların başvurudaki diğer belirti ve bulgularına ait dağılımlar Tablo 2'de özetlendi. Hasta grubu içinde üst endoskopi açısından tek endikasyonu "açıklanamayan kilo kaybı" olan 3 (%3,5) hasta mevcuttu.

Fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde 29 (%33,7) hastanın karın muayenesinde epigastrik bölgede hassasiyet saptandı. Hastalarda ek olarak dikkati çeken bir patolojik fizik muayene bulgusu yoktu. Yirmi yedi (%31,4) hasta YGVA ve/veya BKİ Z skoru sonucuna göre akut malnütrisyon tablosundaydı. Hastaların ortalama vücut ağırlığı Z skoru -0,3±1,3 (-4,0-2,2), boy Z skoru -0,3±1,2 (-2,4-3,2) ve BKİ Z skoru -0,1±1,8 (-3,5-2,1) idi. YGVA Z skoruna göre hastaların %23,2'si, BKİ Z skoruna göre %22,1'i, Gomez sınıflamasına göre %48,8'i, Waterlow sınıflamasına göre %26,8'i malnütre idi.

Laboratuvar bulgularında 10 (%11,6) hastada anemi ve 7 (%8,1) hastada vitamin B12 eksikliği saptandı. Hastaların ortalama hemoglobin değeri 13,7±1,9 (6,4-17,8) g/dL idi. Yirmi yedi (%31,4) hastada ferritin düşüklüğü tespit edildi. Ferritin ortanca değeri 22,7 mcg/L olup hasta popülasyonundaki en düşük ferritin düzeyi 2,5 mcg/L, en yüksek ferritin değeri 117 mcg/L olarak saptandı. Albumin ve total protein ortanca değerleri sırasıyla 4,7 ve 7,4 g/dL idi. Hipoalbuminemi ve hipotiroidi tespit edilen hastamız yoktu. Altmış beş (%75,6) hastada vitamin D düzeyi bakıldığı, 40 (%61,5) hastada vitamin D yetersizliği, 20 (%30,8) hastada vitamin D eksikliği olduğu, vitamin D ortalamasının 18,4±7,9 mcg/L olduğu görüldü.

Hastaların endoskopik değerlendirmesinde antrumda hiperemi ve/veya tuz biber manzarası 68 (%79,1) hastada, korpusta hiperemi ise 63 (%73,3) hastada ve duodenumda

Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların başvuru yakınma ve bulgularına ilişkin dağılımlar

Yakınma ve Bulgular	n	%
Mide ağrısı	64	74,4
Bulantı/kusma	43	50
Ağıza acı su gelmesi	40	46,5
Göğüste yanma hissi	36	41,9
Kilo kaybı	32	37,2
Gece uykudan uyandıran ağrı	17	19,8
Açıklanamayan demir ya da vitamin B12 eksikliği	7	8,1
Midede şişkinlik	5	5,8
Ağız kokusu	4	4,7
Gastrointestinal kanama (melena/hematemez)	4	4,7
Ek yakınma		
Kabızlık	18	20,9
İshal	6	7,0
Kabızlık-ışhal atakları	3	3,5

hiperemi 38 (%44,2) hastada tespit edildi. Duodenal ülser 5 (%5,8) hastada, mide ülseri 1 (%1,1) hastada izlendi. Ant-ral nodüleritenin izlendiği hasta sayısı 28 (%32,5) idi. Saf- ra reflüsü hastaların %35'inde (n=30), özefagusta hiperemi %64'ünde (n=55) görüldü.

Hastaların 56'sında (%65,1) histolojik olarak mide doku- sunda *H. pylori* varlığı gösterildi. Bir (%1,1) hastada sadece korpusta kronik gastrit, 4 (%4,6) hastada sadece antrumda kronik gastrit, 81 (%94,2) hastada ise pangastrit saptandı. Atrofi hiçbir hastada yoktu. İntestinal metaplazi toplam 6 (%7) hastada tespit edildi. Duodenit ve özefajit sırasıyla has- taların %82,5'inde (n=71) ve %39,5'inde (n=34) mevcuttu.

Çalışma öncesinde 81 (%94,2) hastada *H. pylori* IgG bakıldığı ve *H. pylori* IgG değerinin 46 (%56,8) hastada pozitif oldu- ğu görüldü. *H. pylori* ilişkili kronik gastrit tanılı hastaların ise %76,8'inde (n=43/56) *H. pylori* IgG'nin pozitif olduğu, %14,2'sinde (n=8) ise *H. pylori* IgG'nin negatif olduğu görüldü. *H. pylori* IgG'nin tanısal doğruluğu test edilerek duyarlı- lığının %84,3, özgüllüğünün %90 olduğu görüldü (Tablo 3). Endoskopi öncesi *H. pylori* IgG pozitif tespit edilen 46 has- tanın 3'ünün (%6,5) histopatolojik değerlendirilmesinde *H. pylori* enfeksiyonu gösterilmedi.

Hastalar histopatolojik sonuçlara göre; *H. pylori* pozitif kro- nik gastrit grubu ve *H. pylori* negatif kronik gastrit grubu olarak ikiye ayrıldı. Klinik bulgular, antropometrik ölçümler, endoskopik ve histopatolojik bulgular açısından gruplar kar- şılaştırıldı. Her iki grup cinsiyet ve ortalama başvuru yaşı açı-

Tablo 3. *Helicobacter pylori* IgG'nin dokuda *H. pylori* gastriti varlığına göre tanısallık doğruluk ölçütleri

Seroloji	Duyarlılık %95 GA	Özgüllük %95 GA	PPV %95 GA	NPV %95 GA	Genel doğruluk oranı
<i>H. pylori</i> IgG	0,84 (0,71-0,92)	0,90 (0,74-0,97)	0,93 (0,85-0,98)	0,77 (0,66-0,86)	0,86

GA: Güven aralığı; PPV: Pozitif prediktif değer; NPV: Negatif prediktif değer; IgG: İmmünglobulin G

sından benzerdi. *H. pylori* negatif gastritli hastaların ortanca yakınma süresi anlamlı düzeyde uzundu (sırasıyla 11 ve 6 ay, $p=0,035$). Mide ağrısı *H. pylori* pozitif grupta daha fazla oranda görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,085$). Bulantı ve/veya kusma ($p=0,365$), ağrıza acı su gelmesi ($p=0,635$), kilo kaybı ($p=0,586$) yakınmaları açısından da iki grup benzerdi. Fizik muayenede epigastrik hassasiyet varlığı ($p=0,956$) ve kilo kaybı yüzdesinin ortanca değeri ($p=0,295$) açısından gruplar arasında fark yoktu. Malnütrisyon varlığı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ($p=0,625$). Hastaların ortalama YGVA ve BKİ değerleri ve bu Z skorlarına göre grupların sınıflaması Tablo 4'te listelendi. Z skorlarına göre malnütrisyon sınıflaması, Gomez ve Waterlow malnütrisyon sınıflamasına göre gruplar arasında fark yoktu (Tablo 5). Bununla beraber kilo kaybı olan hastaların %68,8'i ($n=22/32$) *H. pylori* pozitif idi. Her iki grup ortanca hemoglobin, trombosit, albumin, total protein, vitamin B12, ferritin ve ortalama vitamin D düzeyleri açısından benzerdi.

H. pylori pozitif ve *H. pylori* negatif gruplar endoskopide izlenen morfolojik bulgular açısından karşılaştırıldı. *H. pylori* pozitif olan olgularda antrum ve korpusta orta/ağır şiddette hipereminin daha fazla olduğu görüldü ($p=0,049$ ve $p=0,014$). *H. pylori* negatif hastalarda antral nodülerite izlenmedi. Antral nodülerite *H. pylori* pozitif gruptaki olguların %50'sinde mevcuttu ($n=28$). Safra reflüsü ($p=0,466$), duodenal ülser ($p=0,472$), duodenal hiperemi ($p=0,421$) ve özefagus hiperemisi ($p=0,701$) açısından gruplar arasında fark yoktu.

Endoskopik biyopsilerin patolojik incelemesine göre; *H. pylori* pozitif hastalarda antrum ve korpusta orta/ağır şiddette inflamasyonun anlamlı derecede fazla olduğu görüldü ($p<0,001$). İnflamasyon aktivitesi anatomik lokalizasyona göre değerlendirildiğinde; orta ve ağır derecede antral aktivitenin *H. pylori* pozitif hastalarda daha belirgin fazla olduğu görüldü ($p<0,001$). Bununla birlikte korpusta aktif gastrit varlığı *H. pylori* pozitif grupta daha fazla idi ($p<0,001$) (Tablo 6).

Tablo 4. *Helicobacter pylori* pozitif ve *H. pylori* negatif kronik gastriti olan hastaların vücut ağırlığı, vücut boyu ve beden kitle indeksi açısından karşılaştırmaları

Antropometrik ölçümler	Ortalama±SS (en küçük-en büyük)		p*
	<i>H. pylori</i> pozitif	<i>H. pylori</i> negatif	
VA	56±14 (23-91)	55±14 (14-84)	0,651
VA Z skoru	-0,2±1,3 (4-2,2)	-0,3±1,3 (-3,1-1,8)	0,818
VB	162±11 (126-182)	162±17 (98-195)	0,786
VB Z skoru	-0,4±1,0 (-2,3-1,4)	-0,2±1,3 (-2,4-3,2)	0,318
BKİ	21,3±4,1 (14-33)	20,5±3,8 (14-29)	0,392
BKİ Z skoru	-0,1±1,1 (-3,4-2,1)	-0,2±1,3 (-3,5-1,7)	0,549

*: T testi. SS: Standart sapma; VA: Vücut ağırlığı; VB: Vücut boyu; BKİ: Beden kitle indeksi

TARTIŞMA

Çalışmamızda kronik gastritli çocuk hastalar arasında *H. pylori* pozitif olguların klinik, laboratuvar bulgusu gibi indirekt belirteçler ya da invaziv tetkik bulguları (endoskopik inceleme ve histopatolojik bulgu) açısından fark taşıyıp taşımadığı araştırılmış; *H. pylori* varlığının antropometrik ölçümler açısından belirgin fark yaratmadığı, ancak endoskopik incelemede midede ağır hiperemi ve histopatolojik incelemede ciddi kronik inflamasyon varlığı ve inflamasyon aktivitesi ile birlikte olduğu gösterilmiştir. İkincil amaç olarak *H. pylori* IgG'nin tanısallık öngörüsü değerlendirilmiştir.

Gelişmekte olan ülkelerde *H. pylori* sıklığı fazladır.^[3] *H. pylori* tedavisi peptik ülser varlığında önerilmektedir. Bu nedenle yutma güçlüğü, dirençli kusma, gastrointestinal kanama, isstemsiz kilo kaybı gibi uyarıcı semptomlar varlığında hastanın *H. pylori* açısından tetkik edilmesi önerilmektedir. "Test et ve tedavi et" yaklaşımı önerilmemektedir. Peptik ülser dışı belirti ve bulgular varlığında *H. pylori*'yi tedavi etme seçeneği klinisyenin tıbbi değerlendirmesine bırakılmıştır.^[10] Kliniğimize gelen hastalarda ciddi kilo kaybı yakınması olması nedeniyle *H. pylori* ilişkili kronik gastrit ve diğer kronik gastritler arasında klinik, laboratuvar ve endoskopi/histopatolojik bulgu şiddeti arasında fark olup olmadığı sorusu çalışmanın temel çıkış noktasını oluşturmuştur. *H. pylori* tanısı; endoskopik biyopsi kültüründe *H. pylori* üretilmesi durumunda ya da endoskopide elde edilen en az iki pozitif test varlığında (histopatolojik Sydney sınıflaması, üreaz testi, polimeraz zincir reaksiyonu, floresan in situ hibridizasyon) verilmektedir. İnvaziv olmayan testlerin (üre nefes testi, dışkı *H. pylori* antijen testi) kullanımı tanısallık açısından destekleyici olarak ya da

Tablo 5. Hastaların Z skoru, Gomez ve Waterlow sınıflamalarının *Helicobacter pylori* enfeksiyonu durumuna göre karşılaştırması

Beslenme durumunun değerlendirilmesi	<i>H. pylori</i> pozitif (n=56)		<i>H. pylori</i> negatif (n=30)		p
	n	%	n	%	
YGVA Z skoru sınıflaması (n=86)					
Ağır malnütrisyon	2	3,6	2	6,7	0,909
Orta malnütrisyon	3	5,4	1	3,3	
Hafif malnütrisyon	7	12,5	5	16,7	
Normal	43	76,8	22	73,3	
Kilolu ve obez	1	1,8	0	0	
BKİ Z skoru sınıflaması (n=86)					
Ağır malnütrisyon	1	1,8	1	3,3	0,957
Hafif malnütrisyon	8	14,3	5	16,7	
Orta malnütrisyon	2	3,6	2	6,7	
Normal	43	76,8	22	73,3	
Kilolu ve obez	2	3,6	0	0	
Gomez sınıflaması (n=86)					
Ağır malnütrisyon	1	1,8	1	3,3	0,656
Orta malnütrisyon	8	14,3	2	6,7	
Hafif malnütrisyon	19	33,9	11	36,7	
Normal ve kilolu/obez	28	50	16	53,3	
Waterlow sınıflaması (n=86)					
Ağır malnütrisyon	0	0	0	0	0,677
Orta malnütrisyon	5	8,9	1	3,3	
Hafif malnütrisyon	10	17,9	7	23,3	
Normal/kilolu ve obez	41	73,2	22	73,3	

YGVA: Yaşa göre vücut ağırlığı; BKİ: Beden kitle indeksi

tedavi izleminde kullanılmakta, tanıda kullanımı önerilmektedir. Bu amaçla kanda/serumda *H. pylori* IgG kullanımı ise önerilmemektedir.^[10] İkincil olarak, çalışmamız ile invaziv olmayan testlere ulaşımın olmadığı durumlarda *H. pylori* IgG'nin kullanılması ile ilişkili olarak testin duyarlılık ve özgüllüğüne değinmek amaçlanmıştır.

Çalışmamızda hastaların ortanca başvuru yaşı 16,5 yaş olup *H. pylori* pozitif ve *H. pylori* negatif kronik gastrit grupları arasında fark olmadığı, gelişmekte olan ülkelerin verileri-ne[6] göre beklenenden daha geç olduğu görüldü. Ancak bu yaş, hastalarımızın semptomatik olma yaşı olup hastaların enfeksiyonu kazandığı yaşı yansıtmamaktadır.

Çalışmamızda 27 (%31,4) hasta YGVA ve/veya BKİ Z skoru sonucuna göre akut malnütrisyon tablosundaydı. YGVA Z skoruna göre hastaların %23,2'si, BKİ Z skoruna göre %22,1'i,

Gomez sınıflamasına göre %48,8'i, Waterlow sınıflamasına göre %26,8'i malnütre idi. Sınıflamalar arası farklılığın Gomez sınıflamasının ergen yaş grubuna çok uygun olmayışından kaynaklandığı düşünüldü ve bu yaş grubunda Z skorlarına göre sınıflamanın beslenme hakkında daha doğru bilgi vereceği çıkarımı yapıldı. Boy uzamasının *H. pylori* dışı çevresel ve genetik faktörlerden ciddi derecede etkilendiği bilinmektedir ve boy kısalığı *H. pylori* ile birlikteliği araştırılacak hastalıklar arasından çıkarılmıştır.^[10] Bu nedenle yaşa göre vücut boyu Z skoru sonuçları bu çalışmada tartışılmamıştır. Dikkat çekici malnütrisyon ve kilo kaybı oranına rağmen *H. pylori* ilişkili kronik gastrit grubunun malnütrisyon oranı ve çeşitli sınıflamalara göre malnütrisyon ciddiyet dağılımı üzerine etkisi olmadığı gösterildi. Daha önceki yayınlarda *H. pylori* enfeksiyonunun düşük BKİ ile birlikteliği bildirilmiştir.^[12] Erdemir ve ark.^[13] tarafından yapılan Türk çocuklarını içe-

Tablo 6. *Helicobacter pylori* pozitif olan hastalar ile *H. pylori* negatif olan hastaların patolojik bulgularına ilişkin dağılımlar ve karşılaştırmaları

Sydney gastrit sınıflaması	<i>H. pylori</i> pozitif		<i>H. pylori</i> negatif		p
	n	%	n	%	
Antrum inflamasyon şiddeti					
Yok	0	0	1	3,3	<0,001
Hafif	8	14,3	24	80	
Orta	23	41,1	4	13,3	
Ağır	25	44,6	1	3,3	
Antrum inflamasyon aktivitesi					
Yok	4	7,1	20	66,7	<0,001
Hafif	12	21,4	5	16,7	
Orta	19	33,9	4	13,3	
Ağır	21	37,5	1	3,3	
Korpus inflamasyon şiddeti					
Yok	0	0	4	13,3	<0,001
Hafif	16	28,6	19	63,3	
Orta	27	48,2	4	13,3	
Ağır	13	23,2	3	10	
Korpus inflamasyon aktivitesi					
Yok	7	12,5	24	80	<0,001
Hafif	18	32,1	1	3,3	
Orta	18	32,1	4	13,3	
Ağır	13	23,2	1	3,3	
Özefagus inflamasyon şiddeti					
Yok	34	60,7	18	60	0,641
Hafif	12	21,4	7	23,3	
Orta	10	17,9	4	13,3	
Ağır	0	0	1	3,3	
Duodenum inflamasyon şiddeti					
Yok	6	10,7	9	30	0,080
Hafif	43	76,8	17	56,7	
Orta	5	8,9	4	13,3	
Ağır	2	3,6	0	0	

ren bir araştırmada vücut ağırlığı ve boy uzunluğu Z skorlarının *H. pylori* pozitif hasta grubunda belirgin düşük olduğu gösterilmiştir. Her ne kadar *H. pylori* pozitif grupta beslenme içeriği daha az ve yaşa göre boy ve BKİ daha düşük olsa da iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ve bu durum örneklemin büyüklüğüne bağlanmıştır. Furuta ve ark.^[14] *H. pylori* eradikasyonu sonrasında BKİ'de değişiklik olmadığını,^[15] Azuma ve ark.^[16] ise BKİ'nin arttığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde *H. pylori* enfeksiyonu eradikasyonunun

beslenme durumuna faydalı olacağını, BKİ'de artışla birlikte gösterdiğini bildiren yayınlar mevcuttur.^[17,18] Çalışmamızın verilerinin literatürden farklı oluşu; çalışmanın kesitsel oluşu, popülasyonun az sayıda hasta içermesi, olguların önemli kısmının ergenlik döneminde olması gibi nedenlerle açıklanabilir. Kesitsel bir çalışma olması nedeniyle *H. pylori* tedavisinin etkisi bu çalışmada değerlendirilememiştir.

Epidemiyolojik çalışmalar *H. pylori* enfeksiyonu ve demir eksikliği anemisi arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Bu ilişki

özellikle çocuk yaş grubunda daha belirgindir. Gastrite sekonder demir emilimi bozulması, hipoklorhidri nedeniyle askorbik asidin daha az aktif form olan dehidroksiaskorbik asit formuna çevrilerek demir emiliminde azalma etyolojide suçlanan nedenlerden birkaçıdır.^[15] Ancak demir eksikliği anemisinin ilk aşama araştırma tetkikleri arasında değil, dirençli demir eksikliği varlığında *H. pylori* araştırılmalıdır.^[10] *H. pylori* enfeksiyonu vitamin B12 emilimini de etkileyebilir. Diyetle alınan kobalamin proteine bağlı olup B12'den ayrılması gastrik pH ile yakından ilgilidir. Hastaların uzun süre antiasit ilaç kullanımı da gastrik pH'yı etkileyerek vitamin B12 eksikliğine katkıda bulunmaktadır.^[15] Bizim çalışmamızda ise hastaların %12'sinde anemi, %31'inde ferritin düşüklüğü ve %8'inde vitamin B12 eksikliği saptandı. Ancak, *H. pylori* pozitif ve *H. pylori* negatif kronik gastritli gruplar arasında fark gösterilemedi.

Vitamin D düzeyinin retrospektif olarak bakıldığı 65 hastanın 40'ında vitamin D yetersizliği, 20'sinde ise vitamin D eksikliği olduğu görüldü. Çalışma grubunda D vitamini yetersizliği ve eksikliği çok fazla olduğu için *H. pylori* varlığına göre karşılaştırma yapılamadı.

H. pylori pozitif hasta grubu çalışma popülasyonunun %65'ini oluşturduğu, *H. pylori* negatif olguların ortanca yakınma süresinin *H. pylori* pozitif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olduğu görüldü. Bu durum; *H. pylori* pozitif hastaların göreceli olarak artmış ağrı yakınması ve şiddeti nedeniyle hekime erken dönemde başvurmasına ve semptomatik *H. pylori* pozitif hastaların invaziv olmayan tetkiklerinin doğrulanması amacıyla endoskopik işlemlerinin *H. pylori* negatif hastalara göre daha erken dönemde yapılmış olabileceğine bağlandı. *H. pylori* pozitif ve *H. pylori* negatif hasta grupları; cinsiyet, kilo kaybı varlığı ve oranı, ortanca yaş, antropometrik ölçümler ve laboratuvar parametreleri açısından benzerdi.

Çalışma popülasyonunun endoskopik değerlendirmesinde antrumda hiperemi ve/veya tuz biber manzarası 68 (%79) hastada, korpusta hiperemi ise 63 (% 73) hastada, duodenumda hiperemi 38 (%44) hastada tespit edildi. Duodenal ülser 5 (%6) hastada, mide ülseri 1 (%1) hastada izlendi. Histopatolojik bulgulara göre hastaların %1'inde sadece korpusta kronik gastrit, %5'inde sadece antrumda kronik gastrit, %94'ünde ise pangastrit vardı. Bu bulgumuz literatüre uygun olarak normal gözükten mukozadan da biyopsi alma gerekliliği bilgisini desteklemektedir.^[10] Histolojik inflamasyon aktivite bulgularının da çocuklarda erişkinlere göre daha az olduğu bildirilmiştir.^[13,18] Buna ikincil olarak erişkinlerden farklı olarak duodenal ülser, intestinal metaplazi ve gastrik atrofinin oranının çocuklarda düşük olduğu bilinmektedir.^[6] Histopatolojide atrofi hiçbir hastamızda

saptanmadı ve intestinal metaplazi oldukça düşüktü (%7). Endoskopide antral nodüleritenin izlendiği hasta sayısı 28 (%33) olup tamamı *H. pylori* pozitif gastrit grubunda idi. *H. pylori* pozitif hastaların ise %50'sinde nodüler gastrit mevcuttu. Yang tarafından hazırlanan bir derlemede nodüler gastritin erişkinlerde %0,19–13, çocuklarda %44–67 oranında görüldüğü belirtilerek antral nodüleritenin çocuklar için *H. pylori* açısından patognomonik endoskopik bulgu olabileceği vurgulanmıştır.^[19] *H. pylori* pozitif ve *H. pylori* negatif gruplar karşılaştırıldığında; endoskopik incelemede antrum ve korpusta orta/ağır şiddette hipereminin daha fazla olduğu, safra reflüsü, duodenal ve özefageal hiperemi açısından fark olmadığı tespit edildi. Histopatolojik değerlendirmede Sydney sınıflamasına göre; *H. pylori* pozitif kronik gastrit grubunda hem antrum hem korpusta orta/ ağır şiddette kronik inflamasyon varlığının ve orta/ağır şiddette inflamasyon aktivitesinin daha sık olduğu saptandı.

Serolojik tetkiklerden *H. pylori* IgG; gastrik kolonizasyon için özgül olan bir antikordur. Küçük çocuklarda antikor titresinin düşük olması, referans değerlerinin erişkinlere göre belirlenmesi, enfeksiyon düzelse de 6–12 ay sonra pozitifliğin devam etmesi nedeni ile tanı ve takipte kullanımı önerilmemektedir.^[6,8,10] Türk çocuklarında yapılan çalışmalarda altın standart tanı yöntemi olan histoloji ile karşılaştırıldığında serolojinin duyarlılığı %65–100, özgüllüğü %72–98 olarak bulunmuştur.^[20] Yurt dışı verilerine bakıldığında Sabbi ve ark.'nın^[21] çalışmasında duyarlılık %86, Shady ve ark.'nın^[22] çalışmasında ise duyarlılık %96,5 ve özgüllük %93 olarak bulunmuştur. Bizim verilerimize göre, altın standart kabul edilen histolojik değerlendirme sonucuna kıyasla *H. pylori* IgG'nin duyarlılığı %84,3, özgüllüğü ise %90 olarak saptandı. Her ne kadar rutin kullanımı şu anda önerilmese de çalışmamızın sonuçlarına göre *H. pylori* IgG'nin duyarlılık ve özgüllüğünün oldukça iyi olduğu görülmüştür.^[18,23]

Çalışmamızın kısıtlılıklarının en başında hasta sayısı gelmektedir. Alınan hasta sayısı çocuk hasta popülasyonunun erişkin hastalarla karşılaştırıldığında daha az sıklıkta endoskopi işlemine alınması ve süre kısıtlılığı nedeniyle nispeten azdır. Ayrıca çalışma 5–18 yaş aralığında planlanmasına rağmen olguların çoğunu ergen hastalar oluşturduğu için erken çocukluk dönemine ait bilgi verilememiştir. Ayrıca ergenlik dönemi ilişkili hormonal değişikliklerin çalışma sonuçlarını etkileyebileceği de düşünülmektedir. Etik açılarından dolayı çocuk kontrol grubu oluşturulamamış ve normal doku ile karşılaştırma yapılarak gastrik inflamasyonun etkisi tam olarak ortaya konulamamıştır. Eradikasyon sonrası antropometrik ölçüm takibinin ve hormon düzeylerinin bakılmaması sonuçları etkilemiş olabilir.

SONUÇ

H. pylori pozitif ve *H. pylori* negatif kronik gastritli hasta grupları arasında antropometrik ölçümler açısından belirgin fark gösterilememiştir. Ancak endoskopik incelemede antrum ve korpusta orta/ağır şiddette hipereminin ve histopatolojik olarak hem antrum hem de korpusta orta/ağır şiddette kronik inflamasyon varlığının ve orta/ağır şiddette inflamasyon aktivitesinin daha sık olduğu ortaya konulmuştur.

Disclosures

Ethics Committee Approval: The study was approved by the University of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology SUAM Clinical Research Ethics Committee (No: 2018-039, Date: 02/04/2018).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients.

Peer-review: Externally peer reviewed.

Authorship Contributions: Concept: H.H.G., P.C.; Design: H.H.G., P.C.; Supervision: H.H.G., P.C.; Funding: H.H.G.; Materials: H.H.G., P.C.; Data Collection or Processing: H.H.G., P.C.; Analysis or Interpretation: H.H.G.; Literature Search: H.H.G.; Writing: H.H.G.; Critical review: H.H.G., P.C.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Etik Kurul Onayı: Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Numara: 2018-039, Tarih: 02/04/2018).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar çalışmaya katılmadan önce bilgilendirildiler ve yazılı onamları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept: H.H.G., P.C.; Dizayn: H.H.G., P.C.; Denetmeler: H.H.G., P.C.; Kaynaklar: H.H.G.; Malzemeler: H.H.G., P.C.; Veri Toplama veya İşleme: H.H.G., P.C.; Analiz veya Yorumlama: H.H.G.; Literatür Arama: H.H.G.; Yazan: H.H.G.; Eleştirel İnceleme: H.H.G., P.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almaları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Franceschi F, Annalisa T, Teresa DR, Giovanna D, Ianiro G, Franco S, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection on nutrition and metabolism. *World J Gastroenterol* 2014;20:12809-17. [CrossRef]
2. Öztekin M, Yılmaz B, Ağagündüz D, Capasso R. Overview of *Helicobacter pylori* infection: Clinical features, treatment, and nutritional aspects. *Diseases* 2021;9:66. [CrossRef]
3. Sjomina O, Pavlova J, Niv Y, Leja M. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2018;23(Suppl 1):e12514. [CrossRef]
4. Parsonnet J, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Hargrett-Bean N, Tauxe RV. Symptoms and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterology* 1992;102:41-6. [CrossRef]
5. Altındış M, Özdemir M. *Helicobacter pylori* and diagnosis. *Med J Kocatepe* 2003;4:1-12.
6. Iwańczak BM, Buchner AM, Iwańczak F. Clinical differences of *Helicobacter pylori* infection in children. *Adv Clin Exp Med* 2017;26:1131-6.
7. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002;347:1175-86. [CrossRef]
8. Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, Sanderson IR, Sherman PM, Shneider BL. Walker's pediatric gastrointestinal disease. 6th ed. USA: People's Medical Publishing House; 2018. p.593-623.
9. Sherman P, Czinn S, Drumm B, Gottrand F, Kawakami E, Madrazo A, et al. *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: Working group report of the first world congress of pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35(Suppl 2):S128-33. [CrossRef]
10. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranet S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *helicobacter pylori* in children and adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:991-1003. [CrossRef]
11. WHO. Growth reference data for 5-19 years. Available at: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>. Accessed Jun 22, 2022.
12. Salles N, Ménard A, Georges A, Salzmann M, de Ledinghen V, de Mascarel A, et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection on gut appetite peptide (leptin, ghrelin) expression in elderly inpatients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:1144-50. [CrossRef]
13. Erdemir G, Ozkan TB, Ozgur T, Altay D, Cavun S, Goral G. *Helicobacter pylori* infection in children: Nutritional status and associations with serum leptin, ghrelin, and IGF-1 levels. *Helicobacter* 2016;21:317-24.
14. Furuta T, Shirai N, Xiao F, Takashima M, Hanai H. Effect of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:799-806. [CrossRef]
15. Franceschi F, Annalisa T, Teresa DR, Giovanna D, Ianiro G, Franco S, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection on nutrition and metabolism. *World J Gastroenterol* 2014;20:12809-17. [CrossRef]
16. Azuma T, Suto H, Ito Y, Muramatsu A, Ohtani M, Dojo M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection induces an increase in body mass index. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 2):240-4. [CrossRef]
17. Roper J, Francois F, Shue PL, Mourad MS, Pei Z, Olivares de Perez AZ, et al. Leptin and ghrelin in relation to *Helicobacter pylori* status in adult males. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2350-7. [CrossRef]
18. Kalach N, Bontems P, Raymond J. *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter* 2017;22(Suppl 1). [CrossRef]
19. Yang HR. Updates on the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: What are the differences between adults and children? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2016;19:96-103. [CrossRef]
20. Ozçay F, Koçak N, Temizel İN, Demir H, Ozen H, Yüce A, et al. *Helicobacter pylori* infection in Turkish children: Comparison of diagnostic tests, evaluation of eradication rate, and changes in symptoms after eradica-

- tion. *Helicobacter* 2004;9:242–8. [\[CrossRef\]](#)
21. Sabbi T, De Angelis P, Colistro F, Dall'Oglio L, di Abriola GF, Castro M. Efficacy of noninvasive tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:238–41. [\[CrossRef\]](#)
 22. Shady MM, Fathy HA, Ali A, Galal EM, Fathy GA, Sibaii H. Comparison of serum IgG antibody test with gastric biopsy for the detection of *Helicobacter pylori* infection among Egyptian children. *Open Access Maced J Med Sci* 2015;3:303–6. [\[CrossRef\]](#)
 23. Seo JH, Lim CW, Park JS, Yeom JS, Lim JY, Jun JS, et al. Correlations between the CagA antigen and serum levels of anti-*helicobacter pylori* IgG and IgA in children. *J Korean Med Sci* 2016;31:417–22. [\[CrossRef\]](#)