TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ENDOSKOPİ YAPILAN ÇOCUK HASTALARDA SAPTANAN PEPTİK ÜLSER OLGULARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif HALAT

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ENDOSKOPİ YAPILAN ÇOCUK HASTALARDA SAPTANAN PEPTİK ÜLSER OLGULARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif HALAT

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ayşen UNCUOĞLU

Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Onayı:
2022/08.21

2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**

TEŞEKKÜR ..... **iii**

KISALTMALAR DİZELGESİ ..... **iv**

ÇİZELGELER DİZELGESİ ..... **v**

ÇİZİMLER DİZELGESİ ..... **vi**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **7**

2. GENEL BİLGİLER **9**

2.1. Peptik Ülser Hastalığı 9

2.1.1. Etyoloji 10

2.1.1.1. Helicobacter pilori 10

2.1.1.2. Zolinger-Ellison Sendromu 12

2.1.1.3. Antral G Hücre Hiperplazisi(Psödo-Zollinger-Ellison Sendromu) 12

2.1.1.4. Sistemik Mastositoz 13

2.1.1.5. Stress ülserleri 13

2.1.1.6. Portal Hipertansiyon/Siroz 13

2.1.1.7. İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları 13

2.1.1.8. Eozinofilik Gastrit 14

2.1.1.9. Henoch-Schonlein Gastriti 14

2.1.1.10. Graft- Versus- Host hastalığı 14

2.1.1.11. Otoimmun Hastalık 14

2.1.1.12. Çölyak Hastalığı 14

2.1.1.13. Aspirin ve Steroid olmayan Antiinflamatuar ajanlar 15

2.1.1.14. Korozif Gastropati 15

2.1.1.15. Safra asidi gastropatisi (Alkalen Gastropati) 16

2.1.1.16. Radyasyon Gastropatisi 16

2.1.1.17. İnfeksiyonlar 16

2.1.2. Klinik Bulgular 17

2.1.3. Tanı testleri 19

2.1.3.1. Radyolojik görüntüleme 19

2.1.3.2. Endoskopi 19

2.1.4. Tedavi 22

2.1.4.1. Asid baskılama 22
2.1.4.2. Endoskopik tedavi 24

3. GEREÇ VE YÖNTEM 25

3.1. Araştırmanın Yer, Zamanı 25
3.2. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Aracı 25
3.3. Etik Konular ve İzinler 26
3.4. İstatistiksel Analiz 26

4.BULGULAR 27

Endoskopide Gastroduodenal Ülser Saptanması İle İlişkili Sonuçlar 30

5.TARTIŞMA 35

4. SONUÇ VE ÖNERİLER 41

ÖZET 42

İNGİLİZCE ÖZET 43

KAYNAKÇA 44

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince; bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, engin tecrübesi, sınırsız sevgi ve hoşgörüsüyle, sıcaklık ve samimiyetini her zaman hissettiğim, büyük emeği olan sayın hocam Prof. Dr. Ayşen Uncuoğlu'na;

Pediatriyi bana sevdiren ve üzerimdeki emeklerinin karşılığını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim çok değerli hocalarıma;

Uzmanlık eğitimim süresince aynı ortamı paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimimin ilk yıllarını geçirdiğim NEÜ Meram Tıp Fakültesi'ndeki hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma;

Güzel bir aileye sahip olduğum için ne kadar şanslı olduğumu bana hissettiren, her koşulda yanımda olan ve desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen annem Emine Dede'ye, babam Turgut Dede'ye ve kardeşim Ahmet Uğur Dede'ye;

Sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olduğunu hissettiğim eşim Uzm. Dr. Ahmed Ömer Halat'a, zamanından fazlasıyla çaldığım, neşe kaynağım, biricik kızım Zeynep Emira'ya sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR DİZELGESİ

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

BKİ : Beden Kitle İndeksi

COX : Siklooksijenaz

FDA : Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi

H2 : Histamin-2

KE : Kapsül endoskopi

NSAİİ : Non-steroid antiinflamatuar ilaç

PPI : Proton pompa inhibitörü

ÇİZELGELER DİZELGESİ

Çizelge 1. Gastrit, gastropati ve peptik ülser hastalığının nedenleri (3,16). 10

Çizelge 2. Çocuklarda H. pilori eradikasyon rejimleri (16,25) 12

Çizelge 3. Gastrit ve gastropatiye neden olan enfeksiyonlar (3)..... 17

Çizelge 4. Gastrit ve peptik ülser için alarm semptomları (3)..... 18

Çizelge 5. Olguların cinsiyet ve endoskopi endikasyonlarının dağılımı..... 27

Çizelge 6. Olguların yaş ve antropometrik ölçümlerinin dağılımı..... 28

Çizelge 7. Gastroduodenal ülser saptanan olgularda lezyona ait özelliklerin dağılımı..... 29

Çizelge 8. Gastroduodenal ülser saptanan olgularda anamnez ve fizik muayene özelliklerinin dağılımı 30

Çizelge 9. Gastroduodenal ülser varlığına göre olguların cinsiyet ve yaşlarının dağılımı.. 31

Çizelge 10. Gastroduodenal ülser varlığına göre endoskopi işlemi özellikleri..... 31

Çizelge 11. Gastroduodenal ülser saptanan olgulara yapılan biyopside H. pilori saptanma durumuna göre antral nodularite sıklığının dağılımı 32

Çizelge 12. Gastroduodenal ülser saptanan olgulara yapılan biyopside H. pilori saptanma durumuna göre kişilerin yaşlarının dağılımı..... 34

ÇİZİMLER DİZELGESİ

Çizim 1. Sydney sistemi tarafından gastrit sınıflandırması için önerilen biyopsi bölgeleri (32) 20

Çizim 2. Gastrik paryetal hücrelerde H^+ iyonlarının üretilmesi (49) 23

Çizim 3. Gastroduodenal ülser saptanan olgulara yapılan biyopside H. pilori saptanma durumuna göre antral nodularite varlığının grafiksel gösterimi 33

Çizim 4. Gastroduodenal ülser saptanan olgulara yapılan biyopside H. pilori saptanma durumuna göre kişilerin yaşlarının dağılımının grafiksel gösterimi 34

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Peptik ülser gastrointestinal sistemde, özellikle duodenum ve midede görülen ve mide asidi ile peptik aktiviteye maruz kalma sonucu mukoza ve en az müskülaris mukozayı içerecek şekilde oluşan bir doku kaybıdır. Peptik ülser prevalansı erişkinler için %10 olarak bildirilirken çocukluk çağında erişkinlerden daha azdır [1]. Eskiden çocuklarda nadir rastlandığı bilinen peptik ülser, son 10-15 yıldır endoskopinin pediatride kullanımının artması ile daha çok saptanmaya başlamıştır [2].

Çocuklarda mide patolojilerinde görülen klinik semptomlar genellikle hastalığa spesifik olmayıp yetişkinlerden farklıdır. Çocukların yaşadıkları semptomları net olarak ifade edememesi tanıya yönelmede klinisyeni kısıtlayıcı bir durumdur. Genellikle irritabilite, yaygın ya da lokalize karın ağrısı tarif edilmektedir. Klinisyen bu konuda özellikle alarm semptomlarına (inatçı bulantı kusma, hematemez, melena, istenmeyen kilo kaybı, karın ağrısı nedeniyle gece uyanması, iştahsızlık ve erken doyma, demir eksikliği anemisi, epigastrik hassasiyet) dikkat etmelidir [3]. Bu gibi semptomların varlığında ve gastrit ya da peptik ülser fizik muayene ve öyküsü ile uyumlu olgularda ileri inceleme yapılmalıdır.

Gastrit veya peptik ülser tanısında radyografik görüntüleme yöntemleri güvenilir değildir ve kesin tanı için yeterli değildir [4,5]. Bu nedenle şüpheli olgularda endoskopi tercih edilmelidir. Gastrit tanısında endoskopinin lezyonların saptanması için mide mukozasının görselleştirilebilmesi ve doku biyopsilerinin elde edilebilmesi gibi avantajları vardır [6,7]. Mide endoskopisi sırasında görülen lezyonlardan alınan biyopsi örnekleri ile saptanan lezyonun kesin histopatolojik tanısı konulabilmektedir [3].

Genel olarak peptik ülserler primer ve sekonder olarak sınıflandırılır. Primer peptik ülserler genellikle duodenal yerleşimli olup, sıklıkla *Helicobacter pilori* (*H. pilori*) infeksiyonu ile birliktedir. Sekonder peptik ülserler ise mide ve/veya duodenal yerleşimli olup, sistemik hastalıklar, stres, asetil salisilik asid veya non-steroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) alımı sonrasında görülürler [1,2]. Avrupa'da yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada 694 çocuktan 56'sında (%8) peptik ülser hastalığı, bu çocukların da %16'sında *H. pilori* pozitifliği, %14'ünde NSAİİ kullanımı olduğu gösterilmiştir [8]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışmada ulusal kayıtlar incelenerek 29,3 milyon çocuğun 7280'inde peptik ülser tanısı olduğu, bu olguların

%17,4'ünde kanamalı ülserlerin görüldüğü bildirilmiştir [9]. Tayvan'da yapılan tek merkezli prospektif bir çalışmada 1234 çocuk incelenmiş ve %5,4 ülser (%40,3 peptik, %59,7 duodenal) olduğu, bu olguların %64,2'sinde kanama olduğu, %47,7'sinin etiyolojisinde *H. pilori*, %16,5'inde NSAİİ kullanımının yer aldığı bildirilmiştir [10]. İsrail'de yapılan tek merkezli retrospektif bir çalışmada 751 çocuk incelenmiş %22,5 ülser saptanmış, bunların %2,4'ünde kanama olduğu, %66,3'ünde *H. pilori* pozitifliği, %20,1'inde NSAİİ kullanım hikayesi olduğu gösterilmiştir [11]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 1026 endoskopi sonucunda %7,2 erezyon (%5,1 ülser, %2,1 erezyon), bu hastaların %50,9'unda kanama, %45,8'inde *H. pilori* pozitifliği, %22'sinde ülsere neden olabilecek ilaçların kullanımının olduğu bildirilmiştir [12]. Türkiye'de yapılan diğer bir çalışmada endoskopi yapılan 1565 hastanın 41'inde peptik ülser, bu olguların 15'inde midede, 22'sinde duodenumda, birinde özofagus ve midede, birinde özofagus ve duodenumda, ikisinde hem midede, hem de duodenumda ülser saptandığı bildirilmiştir [13].

Türkiye'de çocuk endoskopilerinin günlük klinik uygulamalardaki yeri ve kullanımı hakkındaki ulusal ve bölgesel veriler kısıtlıdır. Pediyatrik popülasyonda yapılan endoskopiler sonucunda tanı konulan peptik ülser olgularının klinik özelliklerinin değerlendirildiği çalışma sayısı ise oldukça azdır. Bu alandaki uygulamaların değerlendirilmesi, sağlık uygulamalarının daha verimli olmasına katkı sağlayacaktır. Son yıllarda Türkiye'de bu konuda yapılan çalışma sayısının azaldığı görülmektedir. Bu çalışmada endoskopi yapılan pediyatrik yaş grubunda olan hastalara konulan peptik ülser tanısını etkileyen özelliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Peptik Ülser Hastalığı

Çocuklardaki peptik ülser hastalığının görülme sıklığı net olarak bilinmemektedir. Duodenal ülser sıklığı ise adolesan dönemde artmaktadır. Bu ülserler içinde, steroid olmayan antiinflamatuar ajanlar (NSAİİ) ile ilişkili olanlar çıkarıldığında, duodenal ülserler gastrik ülserlere oranla 20-30 kat daha fazladır. Gastrik ülserler çoğunlukla midenin küçük kurvaturunda görülürken duodenal ülserlerin %90'ından fazlası duodenal bulbusta lokalizedir [14,15].

Asit ve peptik inflamasyon gastrointestinal sistemde sitotoksik ve sitoprotektif faktörler arasındaki dengenin bozulması sonucu oluşur. Sitotoksik mekanizmalar arasında asit, pepsin, aspirin, NSAİİ, safra asitleri ve Helicobacter pylori (*H. pilori*) enfeksiyonu vardır. Hücre koruyucu mekanizmalar arasında mukus tabakası, lokal bikarbonat sekresyonu ve mukozal kan akımı sayılabilir [16].

Peptik ülserleri klinik olarak etyolojilerine göre gruplandırmak daha yararlıdır (**Çizelge 1**). Peptik ülserin sebepleri fazla olmasına rağmen bazı nedenleri daha sık görülür. *H. pilori*, ilaçlar, bazı kronik hastalıklar ve stres durumları sık görülen bu nedenler arasındadır [3,16].

Çizelge 1. Gastrit, gastropati ve peptik ülser hastalığının nedenleri [3,16].

Mekanizma	**Etyoloji**
Enfeksiyonlar	*H. pilori*, sitomegalovirus, herpes simpleks, influenza A, treponema pallidum, candida albicans
Hipersekretuvar durumlar	Zollinger-Ellison sendromu, G hücre hiperplazisi, sistemik mastositoz, hiperparatiroidizm, kısa bağırsak sendromu, böbrek yetmezliği, kistik fibrozis
Stres	Çoklu travma, nörocerrahi, hepatik yetmezlik/siroz
Granulomatöz	Yabancı cisim, sarkoidoz, Histoisitoz X, tüberküloz, Crohn hastalığı
İmmunolojik/alerjik	Eozinofilik gastrit, graft versus host hastalığı, Henoch-Schonlein vasküliti, çölyak hastalığı
İlaçlar	Aspirin, NSAİİ, valproik asit, deksametazon, kemoterapi, alkol, potasyum klorid
Fiziksel ajanlar	Korozifler, safra asidi gastropatisi, egzersiz, radyasyon

2.1.1. Etyoloji

2.1.1.1. Helicobacter pilori

Helicobacter pilori, son 20 yılda en fazla araştırma yapılan bakteridir. Bu kadar yoğun çalışmaların yapılmasının nedeni çok sık karşılaşılan bir bakteri olmasının dışında potansiyel kanserojen etkisi ve peptik hastalıkla ilişkisi sonucudur. Ülser kanaması ve mide kanserine neden olarak mortaliteye yol açmasıyla, önemli bir sağlık sorunu olarak görülmektedir. Dünya nüfusunun yarıdan fazlasını enfekte etmesine karşın, enfekte insanların ancak küçük bir kısmında hastalığa ve yakınmalara neden olur. Çocukluk çağında, gastrik mukozada kolonize olan bu spiral şekilli bakteri kronik aktif gastrit oluşumundan sorumlu olsa da *H. pilori*'nin klinik yakınmalara yol açması nadirdir. Erişkinlerde olduğu gibi pediatrik hastalarda da peptik ülser ile ilişkisi iyi bilinmektedir. *H. pilori* ile enfekte kişilerin yaşamlarının her hangi bir döneminde peptik ülser gelişme riski %15 iken, gastrik neoplazi gelişme riski ise %0.1 olarak tanımlanmıştır [17].

Helicobacter pilori enfeksiyonu, genellikle çocukluk döneminde, çoğu kez de 5 yaşından önce kazanılmaktadır. Yaşla birlikte enfeksiyon insidansı da yükselmektedir. Tedavi edilmediğinde yaşam boyu vücutta kalabilen bu bakteri çok nadir de olsa erişkin yaşta kazanılabilir. Gelişmiş ülkelere kıyasla gelişmekte olan toplumlarda çocukluk çağından itibaren sıklığı yüksek bulunmaktadır. Libya'da 1-9 yaş arası asemptomatik çocuklarda *H. pilori* seroprevalansı %50 olarak bulunmuş iken Güney Amerika'da yaşayan Hintli çocukların %80'inde 3 yaşından önce *H. pilori* serokonversiyonu geliştirdiği saptanmıştır [18,19]. Gürakan ve ark.[20]'nın Türk çocuklarında saptadıkları *H. pilori* seropozitifliği oranları, dispeptik yakınmaları olanlarda %52.5, kontrollerde ise %41.7 olarak bulunmuştur. Ertem ve ark.[21], İstanbul'da yaşayan 3- 12 yaş arası 327 çocukta üre soluk testi ile, *H. pilori* infeksiyonu oranını %49.5 olarak saptamıştır. İstanbul'da çeşitli nedenlerle endoskopi yapılan 464 çocukta histoloji ve hızlı üreaz testi ile belirlenen *H. pilori* infeksiyonu oranı ise %27.8 olarak bulunmuştur [22]. Sökücü ve ark.'nın [23] 180 Türk çocuğunu kapsayan çalışmasında endoskopik bulguları normal olan çocukların %20'si *H. pilori* saptanırken, duodenal ülseri olanların %71.4'ünde bakterinin varlığı bulunmuştur.

Helicobacter pilori enfeksiyonlarının tanısında kullanılan testler invazif ve noninvazif testlerden oluşur. İnvazif testler; histopatoloji, kültür ve üreaz testi gibi endoskopik incelemeyle yapılan testlerdir. Noninvazif testler ise serolojik testler, üre-nefes testleri ve dışkı antijeni testleridir. Bu testler peptik ülserli hastaların tedavi sonrası izlemlerinde de yararlıdırlar [24].

Pediatrik yaş grubunda *H. pilori* enfeksiyonunun tedavisinde amoksisilin, klaritromisin ve proton pompa inhibitörlerinden (PPİ) oluşan üçlü tedavi kullanılır. İlk basamak tedavisiyle *H. pilori* eradike edilememişse hastalara ikinci basamak tedavisi verilir (**Çizelge 2**). Eradikasyon tedavisinin başarısızlığından birçok faktör sorumlu tutulmuştur. Bu faktörler arasında en önemlileri; tedaviye uyumsuzluk, uygunsuz ilaç alımı ve antibiyotik direncidir [16,25].

Eradikasyon tedavisinin başarısız olmasında birçok faktör sorumludur. Bu faktörler arasında tedaviye uyumsuzluk, uygunsuz ilaç alımı ve antibiyotik direnci önde gelen sebeplerdendir [16,25].

Çizelge 2. Çocuklarda *H. pilori* eradikasyon rejimleri [16,25]

Birinci basamak eradikasyon tedavisi (7-14 gün)
•PPI (1 mg/kg/gün, en yüksek 2x20 mg/gün) + amoksisilin (50 mg/kg/gün, en yüksek 2x1 gr/gün) + klaritromisin (15 mg/kg/gün, en yüksek 2x500 mg/gün) • PPI + klaritromisin (15 mg/kg/gün) + metronidazol (20 mg/kg/gün)
İkinci basamak eradikasyon tedavisi (10-14 gün)
•PPI + amoksisilin + metronidazol (birinci basamak tedavide klaritromisin kullanıldıysa) • Dörtlü tedavi: PPI + amoksisilin + metronidazol + kolloidal bizmut subsitrat (480 mg/1.73 m2 vücut yüzeyi veya 2x120 mg/gün, > 10 yaş ise 2x240 mg/gün, en yüksek 4x480 mg)

2.1.1.2. Zolinger-Ellison Sendromu

Çocukluk döneminde nadir olarak görülür. Şiddetli veya tekrarlayıcı gastrik veya duodenal ülserlilerde, proton pompa inhibitörlerine dirençte veya çoklu ülserlerde bu tanı akılda bulundurulmalıdır. Bu hastalığı bulunan çocukların ailelerinde ülser öyküsü veya eşlik eden endokrin hastalıklar (multipl endokrin neoplazi-1) sık görülür. Bazal ve stimulasyon sonrası gastrin düzeyleri yüksektir (> 1.000 ng/L). Plazmada kalsiyum, paratiroid hormon ve prolaktin düzeyleri birliktelik gösteren tümörlerin araştırılması için kullanılır. Görüntüleme yöntemleri primer tümör veya metastazların yerinin belirlenmesinde yardımcı olur. Gastrinomaların tipik yerleşim yeri pankreastır. Cerrahi tedavi öncesi yüksek dozda PPİ (60- 80 mg/gün) verilmesi gerekir [26,27].

2.1.1.3. Antral G Hücre Hiperplazisi(Psödo-Zollinger-Ellison Sendromu)

Peptik ülserasyon, hiperklorhidri ve abartılı postprandiyal gastrin yanıtı ile karakterize bir hastalıktır. Cerrahi antrektomide fayda görebilirler ([26,27].

2.1.1.4. Sistemik Mastositoz

Asit hipersekresyonu ile birlikte mast hücrelerinin deride, kemik iliğinde, karaciğer, dalak ve gastrointestinal traktüste depolandığı bir hastalıktır. Dispeptik semptomlar genellikle duodenal erozyon veya ülserler ile beraberdir [26,27].

2.1.1.5. Stress ülserleri

Çoğunlukla fizyolojik stresin mevcut olduğu şok, hipoksemi, asidoz, sepsis, yanık, kafa travması, ensefalopati, major cerrahi ve çoklu organ yetmezliği gibi durumların başlamasını takip eden 24 saat içinde ortaya çıkar. Curling ülserleri yanıklarda görülür ve asid sekresyonu normaldir. Cushing ülserleri ise kafa travması, ensefalopati, santral sinir sistemine ait cerrahi girişimlerden sonra asid hipersekresyonuyla beraber görülen bir durumdur. Stres nedenleri gastrik kan akımını azaltarak mukozada iskemiye ve mukoza savunmasının bozulmasına sebep olurlar. Stres erozyonları çoğunlukla bulgu vermezler ve sayıca fazladırlar. Perforasyon oluşumu seyrek olarak görülür. Yenidoğan ve infantlar ise perforasyona daha fazla meyillidirler. Semptom oluşturdukları takdirde belirgin bir şekilde üst gastrointestinal sistem kanaması yaparlar [26,27].

2.1.1.6. Portal Hipertansiyon/Siroz

Portal Hipertansiyonu olan çocuklarda gastrik ve duodenal hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. Bu çocuklardaki duodenal ülser sıklığı karaciğer sirozunun şiddetinden, *H. pilori* enfeksiyonundan ve serum gastrin düzeylerinden bağımsız olarak yüksektir. Peptik ülser hastalığı mevcut ise tedavinin histamin-2 (H2) reseptör blokerlerine cevabı çoğunlukla iyi değildir [26,27].

2.1.1.7. İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları

Çocuk ve erişkin Crohn hastalarının % 25-40'ında Gastrit ve gastrik mukozal ülserasyon görülür. Üst gastrointestinal semptomları bu hastalarda sıklıkla mevcuttur. Crohn hastalığında gastroduodenal tutulum pediatrik yaş grubunda erişkinlere göre daha sıktır. Semptomlar asit-peptik hastalıkta görülene benzerdir. Mide boşalmasında gecikme, melena ve hematemez seyrek olarak görülür. Crohn hastalığındaki gastroduodenal ülserasyon genellikle yüzeyel olmasına rağmen peptik ülser hastalığını taklit eder şekilde duodenumda

derin ülserler de görülebilir. Crohn hastalığına bağlı gastrik inflamasyon omeprazol gibi anti-ülser ilaçlarına ve kortikosteroidlere iyi cevap verir [26,27].

2.1.1.8. Eozinofilik Gastrit

Gastrik mukozanın yoğun eozinofilik infiltrasyonuyla karakterize bir hastalıktır. Mukozal formları'ın başlangıç bulgular kusma, karın ağrısı ve kan kaybıdır. Çocuklarda erozyonlar, genç bir erişkinde ise refrakter dev bir gastrik ülser tanımlanmıştır. Hipoalerjik diyetler, topikal ve sistemik steroidler, lökotrien inhibitörleri ve mast hücre stabilizatörleri gibi ilaçlar tedavide kullanılır [26,27].

2.1.1.9. Henoch-Schonlein Gastriti

Henoch-Schonlein tanısı ile takipli olup epigastrik ağrı, hematemez ve kusma nedeniyle üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan çocuklarda özellikle antral mukozada kanama noktaları, erozyonlar ve ülserler gözlenmiştir. Mide mukoza biyopsilerinde deridekine benzer şekilde lökositoklastik vasküliti gösterebilirler [26,27].

2.1.1.10. Graft- Versus- Host hastalığı

Akut graft-versus-host hastalığı, transplantasyondan 3-4 hafta sonra başlayan mukozit, dermatit ve hepatik fonksiyonlarda bozulma ile ortaya çıkar. Endoskopi yapıldığında bazı hastalarda erozyonlu yama tarzında eritemler, yaygın mukozal çamurlaşma ve ülserasyonlar saptanabilir [26,27].

2.1.1.11. Otoimmun Hastalık

İnsülin bağımlı diyabetes mellituslu bir grup çocuğun % 7'sine üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış ve bunların yarısında *H. pilori*'den kaynaklanmayan ülserler saptanmıştır [26,27].

2.1.1.12. Çölyak Hastalığı

Lenfositik gastriti olan çölyaklı çocuklarda epigastrik ağrı ve kusma gibi dispeptik semptomların görülmesi daha sıktır. Anemi, ishal ve büyüme geriliği nedeniyle endoskopi

yapılan bir çocukta çok sayıda duodenal erozyon ve intestinal biyopside villöz atrofi görülmüştür. Glutensiz diyetle tam bir düzelme sağlanmıştır [26,27].

2.1.1.13. Aspirin ve Steroid olmayan Antiinflamatuar ajanlar

Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar ajanlar olarak çocuklarda sık bir şekilde kullanılırlar. Lokal irritan ve sistemik etkileriyle mukoza hasarı oluştururken altta yatan ana hasar mekanizması siklooksijenaz enzimlerinin (COX-1 ve COX-2) inhibisyonu iledir. NSAİİ, COX enzimlerini inhibe ederek prostaglandin sentezini azaltarak etki gösterirler. COX-1 kaynaklı prostaglandinler gastrik mukozal kan akımını ve mukus-bikarbonat bariyerinin üretimini sağlarlar. Aspirin, gastrik epitelyal hücre apikal yüzey pH'sını düşürme, gastrik mukus bileşenlerini düzenleme ve bikarbonat sekresyonunu azaltma gibi mekanizmalarla mukoza hasarına neden olur. NSAİİ; platelet aktive edici faktörü arttırır, trombosit disfonksiyonuna neden olur, prostaglandin sentezini inhibe eder ve mukoza kapiller damar hasarını arttırırlar. Tek doz aspirin bile midede birkaç saat içinde peteşiyal kanamalara ve 24 saat içinde erozyonlara sebep olabilir. En sık rastlanan ilaca bağlı ülserler NSAİİ'ların yol açtığı gastroduodenal mukoza hasarlarıdır. Son yıllarda pediatrik hastalardaki ateş tedavisinde asetil salisilik asidin kullanımı azalmış ve ibuprofenin kullanımı artmıştır. Bu sebeple İbuprofen çocuklardaki ilaca bağlı gastroduodenal mukoza lezyonlarının başlıca sebebi olmuştur. NSAİİ'ye bağlı ortaya çıkan lezyonlar duodenal kaynaklı olmaktan çok gastrik kaynaklı olur ve tipik olarak gastrik antrumda lokalizedirler. NSAİİ'nin sebep olduğu şiddetli erozif gastritlerde ülserler kanayabilir ve hatta perfore olabilir. NSAİİ'ların tipik lezyonları arasında Hemorajik antral gastropati ve insisura ülserasyonu vardır. NSAİİ kullanımı sırasında eş zamanlı PPİ ile asit baskılayıcı tedavi veya misoprostol ile sitoprotektif tedavi gastrointestinal lezyonların önlenmesinde faydalı olabilir. H2 reseptör antagonistleri NSAİİ'ye bağlı gastrik ülserleri engelleyemezler [26,27].

2.1.1.14. Korozif Gastropati

Yutulduğu takdirde mideyi etkileyen maddeler arasında en sık rastlananlar asitler, demir ve güçlü alkalilerdir. Alkaliler esas olarak özofagusda hasara yol açarlar. Gastrik hasar varlığında pilorospazm ve sekresyonların birikmesi nedeniyle prepilorik alan daha çok etkilenir [26,27].

2.1.1.15. Safra asidi gastropatisi (Alkalen Gastropati)

Safra asidi gastropatisi'nin kaynağı duodenogastrik reflüdür. Son yıllarda artık çocuklarda parsiyel gastrektomi ve piloroplasti operasyonları nadiren yapıldığından görülmesi çok azalmıştır. Safra tuzları ve lizolesitin gibi maddeler gastrik mukoza bariyerini bozarak H+ iyonlarının diffüzyonuna ve histolojik hasara neden olur. Klinik bulguları arasında tekrarlayıcı safralı kusma, oral safra reflüsü ve antiasid tedaviye yanıt verebilen nonspesifik reflüdür. Endoskopide eritem ve erozyonlar görülür. PPİ tedavisi ile duodenogastrik reflü azalır. Gastroduodenal koordinasyonu sağlamak için prokinetik ajanların veya sukralfat, kolestiramin ve ursodeoksikolik asit gibi safra asidi bağlayıcı tedavilerin kullanımını destekleyen yeterli kanıtlar mevcut değildir. Medikal tedaviye cevap vermeyen şiddetli duodenogastrik reflüsü olan hastalarda Roux-en-Y duodenojejunostomisinin klinik semptomları azalttığı bildirilmiştir [26,27].

2.1.1.16. Radyasyon Gastropatisi

Masif abdominal radyasyon verilen maligniteli hastalarda özellikle gastrik antrum ve prepilorik bölgelerde erozyon ve ülserlere sebep olur. Nadir görülür [26,27]..

2.1.1.17. İnfeksiyonlar

Birçok infeksiyon gastrointestinal sistemi de etkileyebilmekte ve gastrit ile ilişkili olabilmektedir (**Çizelge 3**) [3].

Çizelge 3. Gastrit ve gastropatiye neden olan enfeksiyonlar [3].

Bakteriyel	✓ *H. pilori* / diğer *Helicobacter* türleri ✓ Mycobacterium tuberculosis ✓ Mycoplasma pneumoniae ✓ Flegmonöz ve amfizematöz gastrit
Viral	✓ Sitomegalovirüs ✓ Epstein Barr Virüsü ✓ İnfluenza A ✓ Uçuk virüsü ✓ Hepatit C virüsü
Mantar	✓ Candida albicans ✓ Histoplazmoz ✓ Cryptosporidium
Parazit	✓ Giardia lamblia ✓ Askariasis

2.1.2. Klinik Bulgular

Mide patolojilerinde görülen klinik semptomlar pediyatrik popülasyonda farklılık göstermektedir ve genellikle spesifik değildir. Küçük çocuklar genellikle semptomlarını tarif etmekte güçlük çekeceklerinden, semptomların çoğu irritabilite, yaygın yada lokalize karın ağrısını içerir. Bazı çocuklar epigastrik karın ağrısı, dispepsi, bulantı, kusma ve gastroözofageal reflü ile başvurabilir. Hematemez, istemsiz kilo kaybı, iştahsızlık ve gece uyanma gibi alarm semptomları, bir çocuğun gerçekten gastrit veya peptik ülser hastası olabileceği konusunda hekimi uyarmalıdır (**Çizelge 4**). Yine de bu semptomlar, Crohn hastalığı, bağırsak bozuklukları, bulaşıcı gastrointestinal hastalıklar ve malignite gibi başka hastalıklarda da ortaya çıkabilir. Bir çocukta gastrit ve peptik ülser gibi durumlardan şüpheleniliyorsa ve ayrıntılı inceleme yapılacaksa, en başta ayrıntılı öykünün alınması ve fizik muayenenin yapılması çok önemlidir. Pediatrik gastroenterologlara abdominal

semptomlar ile başvuran çoğu çocukta fonksiyonel karın ağrısı saptanmaktadır [28]. Bu nedenle fizik muayeneleri normal olan ve geçmişte alarm semptomları olmayan hastalar muhtemelen daha ileri invaziv araştırmayı (endoskopik değerlendirme) gerektirmez [29].

Çizelge 4. Gastrit ve peptik ülser için alarm semptomları [3].

İnatçı bulantı, kusma
Hematemez
Melena
İstenmeyen kilo kaybı
Karın ağrısı nedeniyle gece uyanmaları
İştahsızlık ve erken doyma
Anemi (demir eksikliği)
Epigastrik hassasiyet

Travma ve sepsis gibi sistemik hastalıkların, asit hipersekresyonu ile ilerleyen hipersekretuar hastalıklar veya enflamatuar bağırsak hastalığı gibi diğer altta yatan koşulların neden olduğu sekonder gastrit ve peptik ülser hastalığı nedeniyle çok sayıda çocuk hastanelere başvurmaktadır. Sıklıkla kronik, spesifik olmayan ve daha az şiddetli karın ağrısı ile başvuran primer peptik ülserli çocuklara kıyasla İkincil peptik ülseri olan çocuklar gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi daha akut ve şiddetli bir kliniğe sahip olabilir. [4,5]. Çocuklarda saptanan primer gastrit ve peptik ülser etiyolojisinin aydınlatılması oldukça zordur [30]. Bu iki durumun sıklığının incelendiği bir çalışmaya göre primer/sekonder peptik ülser oranının 1: 1 olduğu gösterilmiştir [4].

2.1.3. Tanı testleri

2.1.3.1. Radyolojik görüntüleme

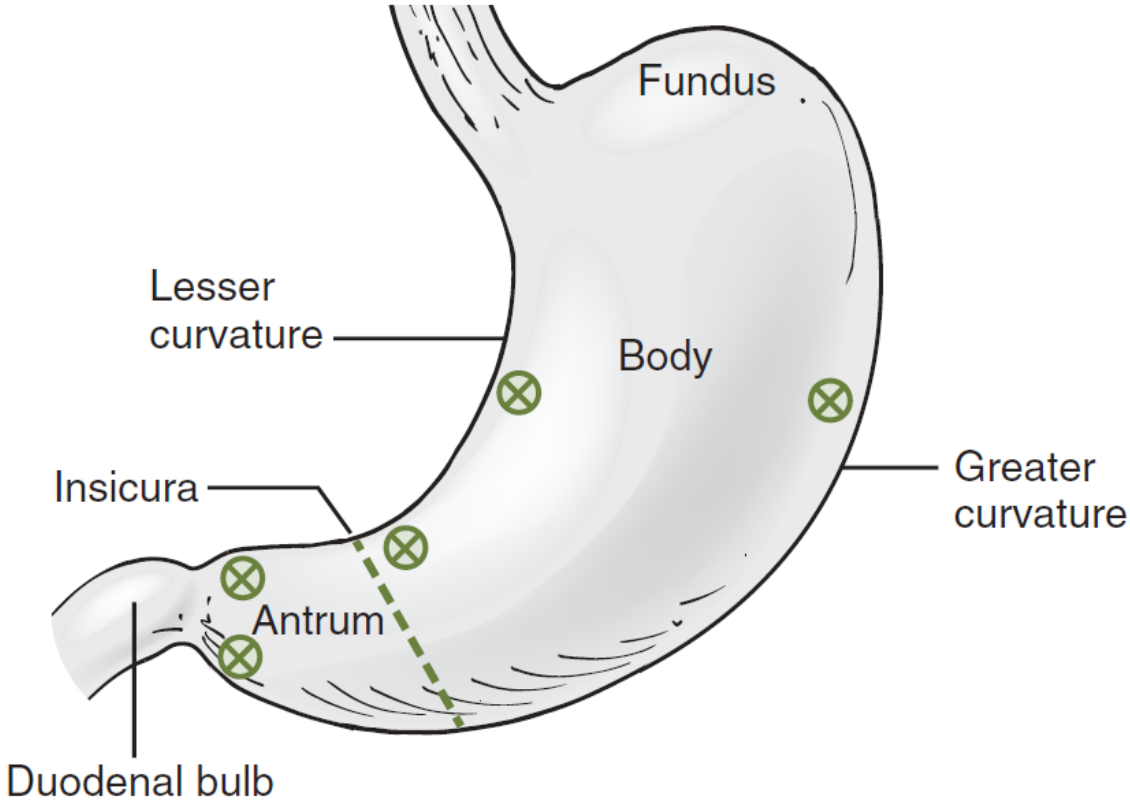
Gastrit veya peptik ülserin teşhisi için hiçbir radyografik görüntüleme yöntemleri güvenilir değildir ve kesin sonuç vermez. Endoskopinin rutin kullanımından önce yapılan klinik araştırmalarda, mukozal defekt oluşan büyük ülserleri tespit etmek için baryum üst gastrointestinal seriler kullanılmıştır. Endoskopinin gelişmesi ve sık kullanılması ile birlikte, yapılan çalışmalar, biyopsili endoskopiye kıyasla baryum radyografik incelemelerin mide veya duodenal ülserlerin saptanmasında duyarlılığının ve özgüllüğünün oldukça düşük olduğunu göstermiştir [4,5].

2.1.3.2. Endoskopi

Gastrit tanısında endoskopinin rolü, lezyonların saptanması için mide mukozasının görselleştirilebilmesi, ancak daha da önemlisi doku biyopsilerinin elde edilebilmesidir. Çalışmalar, endoskopik görselleştirmenin çocuklarda gastrointestinal hastalıkları teşhis etmek veya dışlamak için tek başına yeterli olmadığını ve dikkat çekici olmayan endoskopik bulgularda bile biyopsilerin önerildiğini göstermiştir [6,7]. Pediyatrik üst endoskopi sırasında, endoskopik anormallikler olmasa bile rutin olarak biyopsi almanın bir başka nedeni, çocuklarda sedasyon ile tekrar endoskopi riskinin biyopsi almaktan kaynaklanan komplikasyon riskine göre daha ağır basmasıdır [31].

Biyopsi yapıldığında, endoskopiyi yapan klinisyen patoloğun doğru histolojik tanı sağlaması için yeterli doku elde etmelidir. Bu nedenle çocuğun büyüklüğüne uygun biyopsi forsepsleri kullanılmalıdır. Ek olarak, biyopsiler uygun yerlerden alınmalıdır. Sydney sistemi gastritin sınıflandırılması için topografik, morfolojik ve etiyolojik bilgileri birleştirerek tekrarlanabilir ve doğru bir tanı sağlar [32]. Pediyatrik gastriti değerlendirmek için uygulanmasına rağmen [33,34] bu sistem daha yaygın olarak erişkinlerde kronik gastrit ve *H. pilori* hastalığı için kullanılmaktadır. Sydney sisteminde gastritin en iyi şekilde sınıflandırılabilmesi için antrum bölgesinde küçük ve büyük kurvaturdan birer biyopsi, mide korpus bölgesinde küçük ve büyük kurvaturdan bir biyopsi ve incisuradan bir biyopsi olmak üzere toplam 5 biyopsi alınmasını önerir (**Çizim**) [32]. Hekimin klinik deneyimine ve takdirine bağlı olarak ek biyopsiler de alınabilir. Endoskopi sırasında, özellikle üst gastrointestinal kanaması olan hastalarda duodenal bulbus peptik ülser ve kanama

lezyonları açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. Standart bir ileri görüşlü (forward-viewing) endoskopun, şekli ve pozisyonu nedeniyle duodenal bulbusun tüm mukozasını tam olarak görselleştiremediği durumlar olabilir. Yandan görüşlü (side-viewing) duodenoskop, bu zor görüş açılarında olan duodenal bulbus lezyonlarının görselleştirilmesi ve tedavisinde faydalı olabilir [35].



Çizim 1. Sydney sistemi tarafından gastrit sınıflandırması için önerilen biyopsi bölgeleri [32]

Biyopsi bölgeleri daire içine alınmış ve "X" ile belirtilmiştir. Bu bölgeler şu şekildedir: her biri pilordan 2 ila 3 cm uzaklıkta, antrumun büyük ve küçük kurvaturundan birer biyopsi; incisuradan yaklaşık 4 cm uzaklıkta, küçük kurvaturdan bir biyopsi; kardiyadan yaklaşık 8 cm uzaklıkta, büyük kurvaturdan bir biyopsi; ve incisuradan bir biyopsi [3].

Gastritin endoskopik görünümü, yaralanmanın ciddiyetine ve etiyolojisine göre değişebilir. Endoskopi yapan klinisyen, bulguların görsel tanımını (örn. Eritem, erozyon, nodülerite) rapor etmelidir. "gastrit" veya "duodenit" gibi histolojik bulgu ya da terimleri

kullanmamalıdır. Dohil ve ark.gastritin eroziv / hemorajik olup olmadığına dair endoskopik bulgulara dayalı bir pediatrik gastrit sınıflandırması önermiştir [36]. Ancak, şu anda gastrik endoskopik sınıflandırma için bir fikir birliği yoktur. Endoskopik bulguları tanımlamak için kabul edilmiş ve yaygın olarak kullanılan bir terminoloji bulunmaktadır [37].

Eritem veya kızarıklık, mukozanın kırmızı rengini tanımlar ve hafif, orta veya belirgin olarak derecelendirilebilir. Eritem, kılcal damar büyümesi ve mukus azalmasının bir sonucu olabilir, ışık yansımasını değiştirir ve daha kırmızı bir endoskopik görünüm ortaya çıkarır [3].

Erozyonlar, tanımı gereği muskularis mukozanın bozulmadığı mukozal lezyonlardır. Erozyonlar yüzeyseldir ve büyük veya çoklu olabilir. Bu nedenle, bir erozyon büyük olsa bile, lezyon submukozaya nüfuz etmedikçe ülser olarak kabul edilmemelidir. Endoskopik olarak, ülser derin ve krater benzeri olmadığı sürece erozyonları ülserlerden ayırt etmek zor olabilir. Ek olarak, erozyonlar genellikle çokludur (multiple), düz ve yüzeyel görünür [3].

Granülarite veya nodülarite, *H. pilori* 'de yaygın olarak görülebilen inişli çıkışlı ve nodüler mukozayı tanımlar. Kanama noktaları veya kanamalar, kılcal kanamaya bağlı kırmızı peteşiyal mukozal lezyonları tanımlamak için kullanılır [3].

Rugal hiperplazi (Hyperrugosity), belirgin veya büyük mide kıvrımlarını ifade eder ve kıvrım atrofisi, ince veya mevcut olmayan mide kıvrımlarını belirtmek için kullanılır [3].

Çalışmalar histolojik patolojinin endoskopik görünüm önemsiz olsa bile mevcut olabileceğini göstermiştir [7,38]. "Nonspesifik kronik gastrit" bulgusu nadir değildir ve klinik dispepsi ve gastrit semptomları olmayan hastalarda mide biyopsilerinde saptanabilmektedir. Bu nedenle hekim, endoskopik ve histolojik bulguları her zaman hastanın öyküsü, fizik muayenesi ve laboratuvar bulgularını da göz önünde bulundurarak değerlendirmelidir [3].

Kapsül endoskopi (KE), yetişkin hastalarda yemek borusu, ince bağırsak ve kolonu değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. KE, gastroskopi muayenesinde görülemeyen mide lezyonlarını tespit edebilmesine rağmen [39], şu anda mide lezyonlarının değerlendirilmesi için primer test olarak yetersizdir. Mide kapsülü teknolojisi geliştirilme

aşamasındadır ve şu anda klinik uygulama için mevcut değildir [40,41]. KE teknolojisinin en büyük dezavantajı, gastrit ve inflamatuar bağırsak hastalığı gibi diğer hastalıkların histolojik tanısı için gerekli olan doku biyopsisinin elde edilememesidir [3].

2.1.4. Tedavi

Gastrit ve peptik ülser hastalığı için çeşitli ilaçlar ve tedavi modaliteleri vardır. İkincil gastrit ve peptik ülserde altta yatan etiyoloji ele alınmalıdır. Altta yatan hastalığın tedavisinde bile, genellikle asit baskılama söz konusudur. Diğer yöntemler arasında aside nötralize edici antasit ilaçlar bulunur. Şiddetli ve karmaşık olgularda, terapötik endoskopi ile daha invaziv tedavi yöntemleri gerekli olabilir. Cerrahi yaklaşımlar da düşünülebilir, ancak terapötik endoskopinin ortaya çıkması ve gelişmesi ile cerrahi yaklaşımlar çok daha az kullanılmaya başlanmıştır [3].

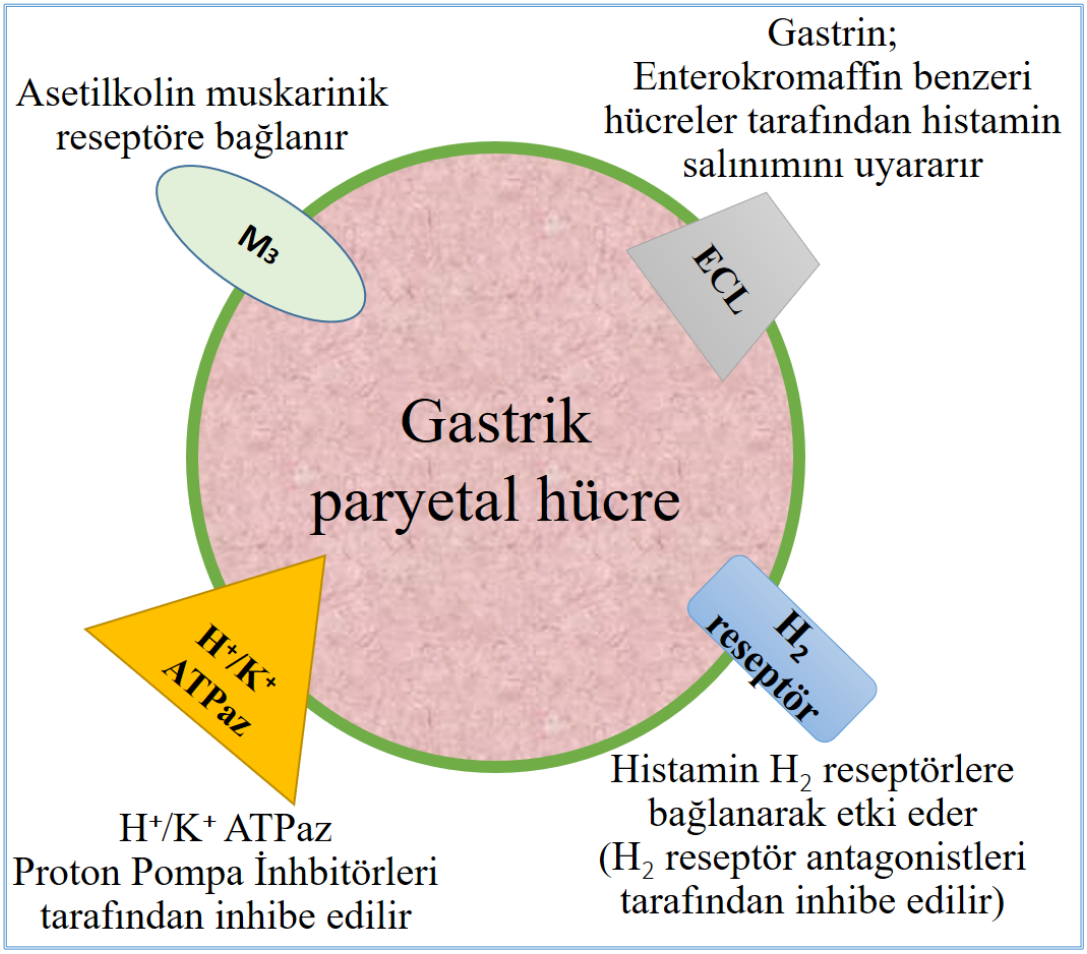
2.1.4.1. Asid baskılama

Gastrit ve peptik ülser tedavisinin temel basamaklarından biri asit baskılayıcı ilaçların kullanılmasıdır. Mide pH'ını etkileyen iki ana ilaç sınıfı, H2 reseptör antagonistleri ve proton pompa inhibitörleri (PPI)'dir. PPI'lardan önce H2-reseptör antagonistleri, asit sekresyonunun histamin reseptör yolunu inhibe ederek asit baskılayan temel ilaçlardı. H2-reseptör antagonistleri bebeklerde ve çocuklarda iyi tolere edilir ve uygun doz verildiğinde mide pH'ını yükseltmede etkilidir [42–45]. Bununla birlikte, hastalar kronik H2-reseptör antagonisti kullanımıyla taşifilaksi ve geri tepme etkileri (rebound effect) geliştirebilirler. H2-reseptör antagonistleri ayrıca, parietal hücrenin histamin reseptöründe proton pompasını dolaylı olarak inhibe eder (**Çizelge**) [3].

Proton pompası (H^+/K^+ ATPaz) paryetal hücrelerde gastrik asit sekresyonunun son basamağıdır [46]. Bu enzim parietal hücrelerin apikal membranında bulunur. Proton pompası lümene proton salarken gerekli enerji ATP'den sağlanır. ATPaz fosforile ve defosforile olurken gastrik lümene H^+ (ya da H_3O^+) salınır ve karşılığında K^+ hücreye alınır. Bu işlem sırasında Cl^- iyonları da H^+'e eşlik eder. Bu iyon harekeleri ile 160 milyon H^+ lümene salgılanır [47,48].

Gastrik mukozada paryetal hücrelerde H^+ iyonlarının üretimi başlıca 3 yolla olmaktadır. Asetilkolin M3 reseptörlerini uyarır, Histamin H_2 reseptörlerine bağlanarak etki gösterir,

gastrin, gastrik korpus ve fundusta yer alan enterokromaffin benzeri hücreler tarafından histamin salınımını uyararak doğrudan ya da dolaylı olarak rol alır. Gastrik enzim H^+/K^+ ATPaz asit sekresyonunun son aşamasını oluşturur. PPI'lar H^+/K^+ ATPaz'ı inhibe ederek etki gösterirler (**Çizim 2**) [49].



Çizim 2. Gastrik paryetal hücrelerde H^+ iyonlarının üretilmesi [49]

Çalışmalar, mide ve duodenal mukozal hasarın engellenmesi için PPI'lerin H2 reseptör antagonistlerine kıyasla daha etkili olduğunu göstermiştir [50,51]. Bu nedenle peptik ülser ve stres gastrit gelişimi için yüksek risk altındaki hastalar genellikle PPI'larla profilaktik olarak tedavi edilir Barkun ve ark.'nın yaptığı bir meta-analizde, H2-reseptör antagonistlerine göre PPI'lerin solunum yolu enfeksiyonlarını veya ölüm oranlarını artırmadan, gastrointestinal kanamanın profilaksisinde daha etkili olduğunu ortaya koymuştur [52]. Fakat bu asit baskılayıcı ilaçların yan etkileri olabilmektedir. ABD Gıda ve

İlaç İdaresi (FDA) tarafından yapılan bir güvenlik duyurusuna göre, Clostridium difficile ishalinin PPI kullanımı ile olası bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir [53]. Çalışmalar ayrıca uzun süreli PPI asit baskılaması ile pnömoni insidansının arttığını ve kalsiyum ve magnezyum metabolizması üzerinde etkileri olduğunu ortaya koymuştur [54–57]. Yetişkin hastalar ile yapılan büyük çalışmada, MacLaren ve ark.H2-reseptör antagonistleri ile PPI kullanan kritik hastalarda komplikasyon oranlarını incelemiştir. Barkun ve ark.'nın bulgularının aksine, yazarlar, H2-reseptör antagonistleri ile karşılaştırıldığında, PPI kullanan hastalarda daha yüksek oranda gastrointestinal kanama, enfeksiyonlar ve Clostridium difficile enfeksiyonu olduğunu bulmuşlardır [58].

Antasitler, genellikle dispepsi ve gastroözofageal reflünün semptomatik rahatlaması için daha çok kullanılan bir grup asit nötrleştirici ilaç içerir. Grup, karbonat ve bikarbonat tuzlarını, alüminyum ve magnezyum hidroksitleri ve sükroz sülfat-alüminyum komplekslerini içerir. Bu ilaçların aktivasyonu için asidik bir pH gerekmektedir ve genellikle iyi tolere edilir. Alüminyum kompleksi içeren antasitler idrardan atılır ve alüminyum toksisitesi potansiyeli nedeniyle böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda tercih edilmemelidir [3].

2.1.4.2. Endoskopik tedavi

Daha önce de belirtildiği gibi, endoskopi, biyopsi almak ve durumun boyutunu belgelemek için primer araç olduğu için çocuklarda gastrit ve peptik ülser tanısında önemli bir role sahiptir. Kanayan ülser gibi komplike olguların tedavisinde terapötik endoskopi, hayati bir rol oynar [59]. Birçok çalışma, zamanında endoskopik müdahalenin etkinliğini ortaya koymuştur. Şu anda epinefrin enjeksiyonu, termal koagülasyon ve mekanik tamponad gibi çeşitli modalitelerle terapötik endoskopi, kanamalı peptik ülserlerin yönetiminde ilk adım olarak kabul edilmektedir [52].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yer, Zamanı

Bu araştırmada Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı Çocuk Endoskopi Odası'nda 01 Ocak 2015 - 31 Aralık 2019 tarihleri arasında gastrointestinal endoskopi işlemi yapılan 0-18 yaş aralığındaki olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

3.2. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Aracı

01 Ocak 2015-31 Aralık 2019 tarihleri arasında 0-18 yaş aralığındaki çocuklarda yapılan üst gastrointestinal sistem endokopi raporları ve hasta dosyaları tarandı. Aynı hastada yapılan tekrar işlemleri çalışmaya alınmadı. Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı ile birlikte ameliyathanede yapılan işlemler, kayıtlarına ulaşılamadığı için çalışmaya alınmadı.

Şu değişkenker kaydedildi:

- Yaş ve cinsiyet gibi sosyodemografik özellikleri
- Üst gastrointestinal sistem endoskopisinin endikasyonu
- İşlem sırasında var ise komplikasyonu
- İşlem sırasında sedasyon için kullanılan ilaçlar
- Biyopsi alınıp alınmadığı

Peptik ülser tanısı alan olguların dosyalarından ayrıca şu değişkenler kaydedildi:

- Ülser yeri ve büyüklüğü
- Ülserin kanama ile birlikte olup olmadığı
- NSAİİ kullanım öyküsü ve zamanı
- Eş zamanlı enfeksiyon öyküsü
- Ailede peptik hastalık öyküsü
- Gece uykudan uyandıran epigastrik ağrı varlığı
- Endoskopi sırasında alınan biyopsilerin histopatolojik değerlendirmeleri sonucunda *H. pilori* saptanıp saptanmadığı
- Fizik muayenede epigastrik hassasiyet

Çalışmaya alınan her vaka için form hazırlandı. Veriler excell programında hazırlanan veri tabanına girildi. Olgular hangi semptomla başvururlarsa vursunlar, endoskopi kararı verilmeden önce Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafından ön tetkik ve ayırıcı tanıları belirlendikten sonra endoskopi endikasyonlarına karar verilmiştir. Bu nedenle kronik ishal, kusma, karın ağrısı, anemi ve ağırlık kaybı gibi semptomları bulunan çocukların ilk öykü, fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmeleri sonrasında eğer Çölyak hastalığı ya da inflamatuvar bağırsak hastalığı düşünülmüş ise endoskopi endikasyonu listesine ön tanı aldıkları hastalık şüphesi belirtilerek yerleştirildiler. Retrospektif dosya taramalarında epigastrik ağrı ve nokturnal epigastrik ağrı semptomlarına yönelik özel bir not görülmeyen hastalar veri toplama formuna bu semptomlar açısından "bilinmiyor" olarak kaydedildi. Benzer şekilde dosya notlarında fizik muayene kısmında epigastrik ağrı olup olmadığına ilişkin herhangi bir not görülmeyen hastalarda bu fizik muayene bulgusu "bilinmiyor" olarak kaydedildi.

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafından yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopileri sırasında rutin olarak duodenum ikinci kısım, bulbus, antrum ve özofagustan iki-dört adet biyopsi alınmaktadır. İşlem sırasında izlenen enflame kenarı olan derin mukozal hasarlar "ülser", 3mm'nin altında çapa sahip olan yüzeyel mukozal hasarlar ise "erozyon" olarak tanımlanmaktadır [60].

3.3. Etik Konular ve İzinler

Çalışmanın yapılabilmesi için Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik izni alındı.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın analizleri SPSS 21.0 paket programında gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, ortanca, minimum, maksimum, çeyrekler arası genişlik (IQR) ölçütleri ile gösterilmiştir. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli sayısal değişkenlerin ikili gruplar arasında karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak, p değerinin 0,05'in altında olması sınır kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda 2015-2019 yılları arasında endoskopi yapılan 816 olgunun değerlendirildiği bu çalışmada olguların 494'ü (%60,5) kız, 322'si (%39,5) erkekti. Olguların endoskopi endikasyonları çizelgede gösterilmiştir.

Çizelge 5. Olguların cinsiyet ve endoskopi endikasyonlarının dağılımı

	Sayı (n)	**Yüzde (%)**
Endoskopi endikasyonu		
Çölyak hastalığı şüphesi	237	29,0
Dispeptik yakınmalar	160	19,6
Kronik kusma	66	8,1
Hematemez	66	8,1
İnflamatuvar bağırsak hastalığı şüphesi	60	7,4
Özefagus varisi (portal hipertansiyon)	41	5,0
Epigastrik ağrı	38	4,7
Epigastrik ağrı + Nokturnal epigastrik ağrı	27	3,3
Disfaji	31	3,8
GERH şüphesi	20	2,5
Melena	13	1,6
Kronik ishal	12	1,5
Hematemez + Melena	9	1,1
Açıklanamayan anemi	7	0,9
Açıklanamayan akut kusma	4	0,5
Ailede polipozis öyküsü	4	0,5
GVHH şüphesi	4	0,5
Odinofaji	3	0,4
Açıklanamayan ağırlık kaybı	3	0,4
Hematokezya (Hemodinamiyi bozan)	3	0,4
Böbrek nakli öncesi rutin	2	0,2
Malignite	2	0,2
Yabancı cisim	1	0,1
Organik hastalık dışlanması	1	0,1
Hipoalbüminemi	1	0,1
HSP	1	0,1

GERH: gastroözofageal reflü hastalığı, GVHH: "graft versus host" hastalığı, HSP: Henoch-Schönlein purpurası

Olguların yaşları 0,3-18,2 yıl, endoskopi sırasında vücut ağırlıkları 4-106 kg, boy uzunluğu 57-186 cm, beden kitle indeksi (BKİ) 10,2-34,2 kg/m^2 arasında idi. Olguların yaş, endoskopi sırasında vücut ağırlığı, boy ve BKİ değerleri çizelge 6'da verilmiştir.

Çizelge 6. Olguların yaş ve antropometrik ölçümlerinin dağılımı

	Ortanca (minimum - maksimum)
Yaş (yıl)	11,8 (0,3 - 18,2)
Endoskopi sırasında VA (kg)	36 (4 - 106)
VA SDS	-0,85 (-6,14 - 3,99)
Endoskopi sırasında boy uzunluğu (cm)	146 (57 - 186)
Boy SDS	-0,36 (-6,7 - 5,39)
BKİ (kg/m^2)	16,8 (10,2 - 34,2)
BKİ SDS	-0,77 (-9,19 - 3,13)

BKİ: Beden kitle indeksi, SDS: Standart sapma skoru, VA: Vücut ağırlığı

Olguların hiçbirine tedavi edici işlem uygulanmadı. Olguların %1,2'sine endoskopist, kalan olgulara anestezi ekibi tarafından sedasyon uygulandı. Olguların %90,7'sine dormicum ve propofol uygulandı. Olguların %0,2'sinde sedasyon sonrası komplikasyon görüldü; 1 hastada solunum aresti, 1 hastada da bronkospazm/laringospazm izlendi. Midede gıda artığı olduğu için işlem tatili sıklığı %0,7 olarak saptandı. İşlemlerin %96,8'inde biyopsi alındı.

Çalışmamızda 2015-2019 arasında yapılan tüm üst gastrointestinal sistem endoskopileri değerlendirildi ve %8,8'sinde (n = 72) gastroduodenal ülser saptandı. En sık gastroduodenal ülser saptanan anatomik bölge bulbus (%66,7) ve antrumdu (%22,2). Gastroduodenal ülser saptanan olguların 49'u (%68,1) gastrointestinal sistem kanaması ile başvurmuştu. Gastroduodenal ülser ile kanama olan 49 hastadan 11'ine eritrosit suspansiyonu transfüzyonu yapıldı. GDÜ saptanan olgular arasında antral nodularite sıklığı %38,9'du.

Çizelge 7. Gastroduodenal ülser saptanan olgularda lezyona ait özelliklerin dağılımı

	Sayı (n)	**Yüzde (%)**
GDÜ yeri		
Bulbus	48	66,7
Antrum	16	22,2
Küçük Kurvatur	3	4,2
Duodenum	3	4,2
Korpus	1	1,4
Fundus	1	1,4
GDÜ büyüklüğü		
<5mm	41	56,9
5-10 mm	18	25,0
10-20 mm	13	18,1
GDÜ ile kanama		
Yok	23	31,9
Var	49	68,1
Antral nodularite		
Var	28	38,9
Yok	44	61,1

ES: Eritrosit suspansiyonu, GDÜ: Gastroduodenal ülser

GDÜ saptanan olguların %15,3'ünde son bir hafta içerisinde NSAİİ kullanım öyküsü, %4,2'sinde enfeksiyon öyküsü, %15,3'ünde ailede peptik hastalık öyküsü vardı. Enfeksiyon öyküsü olan 3 hastanın sadece biri NSAİİ kullanmıştı. NSAİİ kullanım öyküsü olan 11 olgudan 10 olguda gastrointestinal sistem kanaması saptanmıştı. Kullanılan NSAİİ'lar bir olguda deksketoprofen, beş olguda ibuprofen, bir olguda asetilsalisilik asit idi. Dört olgunun dosya notunda NSAİİ kullandığı not edilmiş, ancak ilacın ne olduğu not edilmemişti.

Çizelge 8. Gastroduodenal ülser saptanan olgularda anamnez ve fizik muayene özelliklerinin dağılımı

	Sayı (n)	**Yüzde (%)**
GDÜ'lü hastada NSAİİ kullanım öyküsü		
Yok	61	84,7
Var	11	15,3
İlaç son hafta içinde mi verilmiş		
Hayır	0	0,0
Evet	11	100,0
Enfeksiyon öyküsü		
Var	3	4,2
Yok	69	95,8
Aile öyküsü		
Var	11	15,3
Yok	58	80,6
Bilinmiyor	3	4,2
GDÜ'lü hasta biyopsilerinde *H. pilori*		
Yok	30	44,1
Var	38	55,9
Fizik muayenede epigastrik hassasiyet		
Var	14	19,4
Bilinmeyen	58	80,6

GDÜ: Gastroduodenal ülser

Endoskopide Gastroduodenal Ülser Saptanması İle İlişkili Sonuçlar

Kızlarla karşılaştırıldığında erkeklerde yapılan endoskopi işlemleri sonucunda GDÜ saptanma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p<0,001$). Endoskopide GDÜ saptanmayan olgularla karşılaştırıldığında, GDÜ saptanan olguların yaşı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p<0,05$).

Çizelge 9. Gastroduodenal ülser varlığına göre olguların cinsiyet ve yaşlarının dağılımı

	Gastroduodenal ülser				
	Var (n = 72)		**Yok (n = 744)**		
	Sayı (n)	**Yüzde (%)**	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**	***p***
Cinsiyet					
Kız	29	5,9	465	94,1	**<0,001***
Erkek	43	13,4	279	86,6	
	Ortanca (minimum - maksimum)		**Ortanca (minimum - maksimum)**		
Yaş (yıl)	13,1 (1,1 - 17,8)		11,75 (0,3 - 18,2)		**0,045****

*Pearson ki-kare testi kullanılmıştır, **Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

GDU saptanan ve saptanmayan olguların endoskopi işlemi ile ilgili özellikleri arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Çizelge 10. Gastroduodenal ülser varlığına göre endoskopi işlemi özellikleri

	Gastroduodenal ülser				
	Var (n = 72)		**Yok (n = 744)**		
	Sayı (n)	**Yüzde (%)**	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**	***p***
Sedasyon veren					
Endoskopist	2	20,0	8	80,0	0,210
Anestezist	70	8,7	736	91,3	
Sedasyonda kullanılan ilaçlar					
Dormicum	1	5,3	18	94,7	0,776
Dormicum ve Ketamin	6	10,5	51	89,5	
Dormicum ve Propofol	65	8,8	675	91,2	
Sedasyon komplikasyonu					
Yok	72	8,8	742	91,2	0,660
Var	0	0,0	2	100,0	
Komplikasyon					
Solunum aresti	0	0,0	1	100,0	-
Kardiyak arest	0	0,0	0	0,0	
Bronkospazm/Larengospazm	0	0,0	1	100,0	
İşlem tatili					
Yok	72	8,9	738	91,1	0,444

Var	0	0,0	6	100,0	
İşlem tatili nedeni					
Midede gıda artığı	0	0,0	4	100,0	-
Biyopsi					
Alınmış	71	9,0	719	91,0	0,363
Alınmamış	1	3,8	25	96,2	
İşlemde ulaşılamayan bölge					
Yok	72	8,9	736	91,1	0,377
Var	0	0,0	8	100,0	

Satır yüzdesi verilmiştir, Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

Gastroduodenal ülser saptanan 72 olgudan bir olguya INR uzunluğu nedeniyle biyopsi yapılamadığı saptandı. Üç olgunun biyopsi raporlarında *H. pilori* varlığı ya da yokluğu belirtilmemişti. *H. pilori* açısından değerlendirilebilen 68 hastada *H. pilori* saptananlarda antral nodülarite görülme sıklığı *H. pilori* saptanmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (p = 0,008).

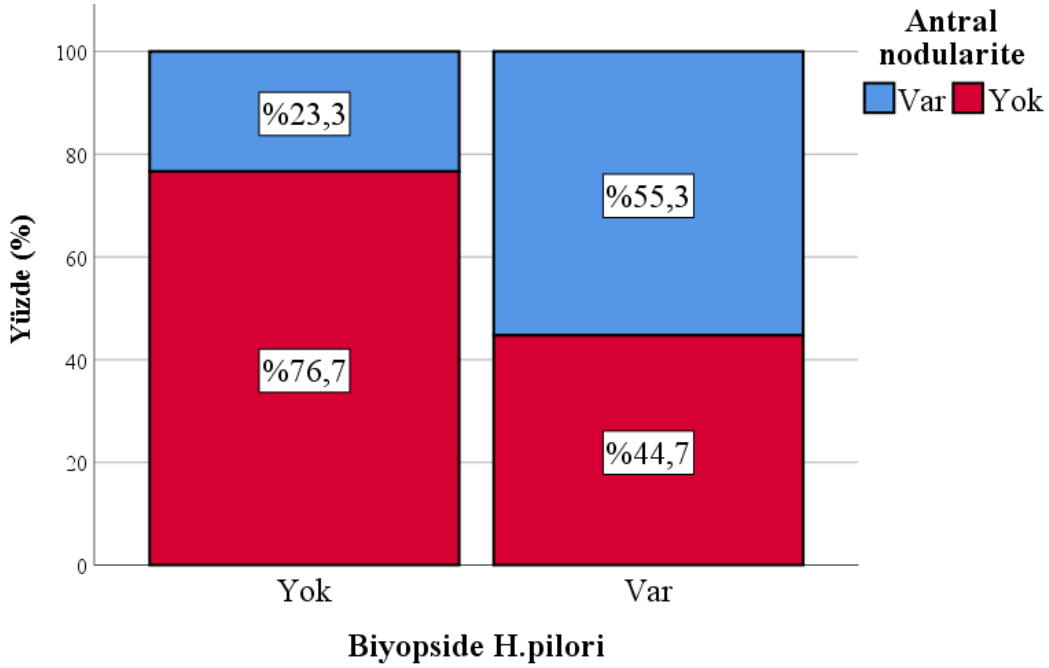
Çizelge 11. Gastroduodenal ülser saptanan olgulara yapılan biyopside *H. pilori* saptanma durumuna göre antral nodularite sıklığının dağılımı

	GDÜ saptanan olgularda biyopsi sonucu (n = 68)				
	***H. pilori* yok (n = 30)**		***H. pilori* var (n = 38)**		
	Sayı (n)	**Yüzde (%)**	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**	***p***
Antral nodularite					
Var	7	23,3	21	55,3	**0,008**
Yok	23	76,7	17	44,7	
Son bir hafta içinde ilaç					
Kullanmayan	27	90,0	30	78,9	0,219
Kullanan	3	10,0	8	21,1	

GDÜ: Gastroduodenal ülser. Analizlerde Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

Biyopside *H. pilori* saptanmayan fakat antral nodülaritesi olan 7 olgunun hiçbirinin son bir hafta içerisinde ilaç kullanmadığı saptandı.

H. pilori saptanan ve antral nodülaritesi olmayan 17 olgunun yaş ortancası 14,4 (minimum – maksimum: 1,6 – 17,5), *H. pilori* saptanan ve antral nodülaritesi olan 21 olgunun yaş ortancası ise 13,7 (minimum – maksimum: 8,1 – 14,4) yıldı. Bu iki grup arasında yaş dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p = 0,355).



Çizim 3. Gastroduodenal ülser saptanan olgulara yapılan biyopside *H. pilori* saptanma durumuna göre antral nodularite varlığının grafiksel gösterimi

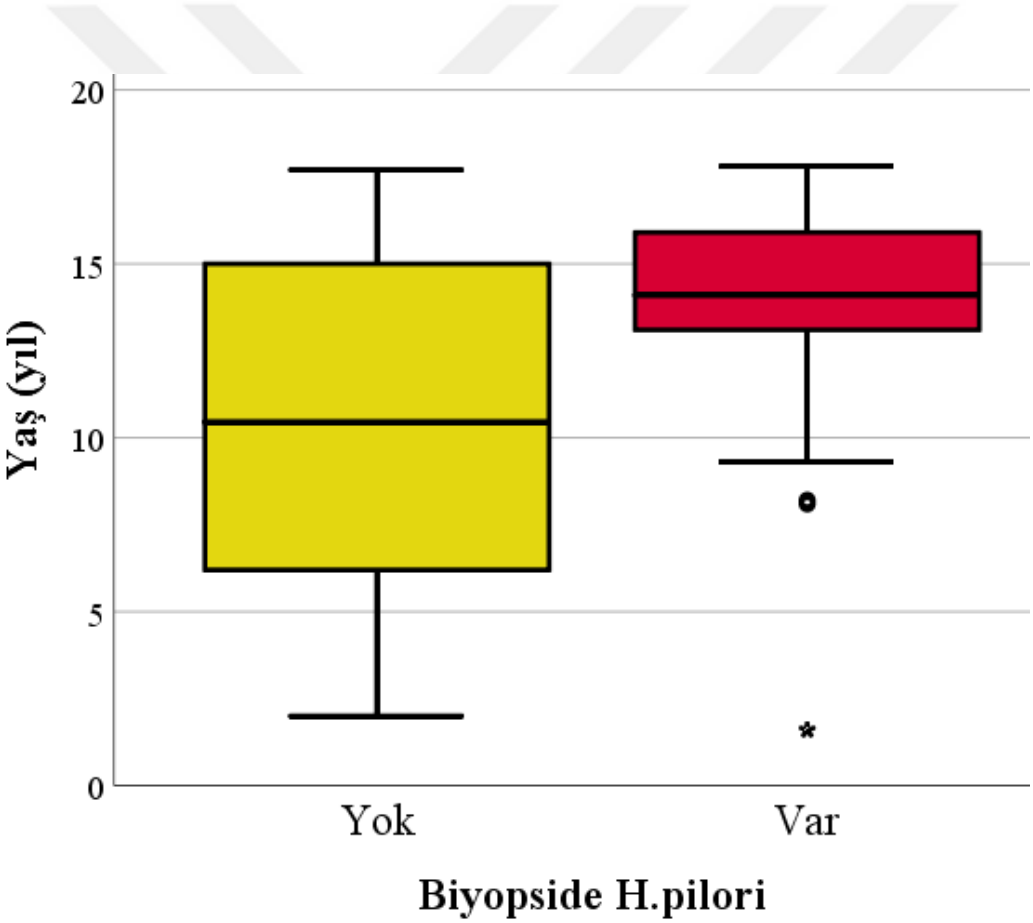
Gastroduodenal ülser saptanan olgulara yapılan biyopsi sonucunda *H. pilori* saptanmayanlarla karşılaştırıldığında, *H. pilori* saptananların yaşı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (p = 0,001).

Çizelge 12. Gastroduodenal ülser saptanan olgulara yapılan biyopside *H. pilori* saptanma durumuna göre kişilerin yaşlarının dağılımı

	GDÜ saptanan olgularda biyopsi sonucu (n = 68)		
	***H. pilori* yok (n = 30)**	***H. pilori* var (n = 38)**	
	Ortanca (Çeyreklerarası dağılım aralığı)	**Ortanca (Çeyreklerarası dağılım aralığı)**	***p***
Yaş (yıl)	10,45 (6,2 – 15,0)	14,10 (13,1 – 15,9)	**0,001**

GDÜ: Gastroduodenal ülser

Analizlerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır.



Çizim 4. Gastroduodenal ülser saptanan olgulara yapılan biyopside *H. pilori* saptanma durumuna göre kişilerin yaşlarının dağılımının grafiksel gösterimi

5.TARTIŞMA

Pediyatrik yaş grubunda endoskopi kullanımının artması, çocuklarda GDÜ ve erozyon tanılarının artmasıyla sonuçlanmıştır [61]. Bununla birlikte çocuklarda GDÜ konusunda yapılan çalışmalar halen sınırlı düzeydedir. Bir üniversite hastanesinde pediyatrik hastalara yapılan endoskopi işlemlerinin sonuçlarının değerlendirildiği bu çalışmada olguların %8,8'inde GDÜ saptandı ve bu olgulardan alınan biyopsilerin %56'ında *H. pilori* pozitifliği olduğu görüldü. Ek olarak *H. pilori* pozitif olan GDÜ olgularının yaşı ve bu olgular arasında antral nodülarite görülme sıklığı *H. pilori* saptanmayan olgularla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla bulunmuştur.

Çalışmamızda yapılan endoskopi sonucunda yaklaşık her 11 olgunun birinde (%8,8) GDÜ teşhis edilmiştir. Pediyatrik endoskopi sonuçlarının yayınlandığı önceki çalışmalarda da bu sıklığa benzer yüzdeler rapor edilmiştir. Çocuklarda yapılan sınırlı sayıda çalışma, GDÜ prevalansının %1,8-%19,5 aralığında olduğunu göstermektedir [11,62–64]. Çalışmamıza benzer dizayna sahip bir çalışmada Lupu ve ark.[62] 1757 üst GİS endoskopisi yapılan pediyatrik olgunun %1,8'inde GDÜ saptandığını bildirmişlerdir. Çalışmalarında olgular arasında cinsiyet dağılımının benzer olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise kızların %94'ünde, erkeklerin %87'sinde olmak üzere, endoskopi yapılan erkeklerle karşılaştırıldığında kızlarda GDÜ sıklığı anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Diğer bazı çalışmalarda ise çocuklara uygulanan endoskopi işlemlerinin sonucunda GDÜ saptama sıklığı daha yüksek yüzdelerde rapor edilmiştir [11,63,64]. Çalışmamızda saptanan GDÜ sıklığının daha önce yapılan çalışmaların dağılım aralığında olduğu söylenebilir.

Genellikle GDÜ'nün varlığı *H. pilori*, kortikosteroidler veya NSAİİ'lerin kullanımı, sistemik hastalıklar veya stres ile birliktelik göstermektedir [65]. Bununla uyumlu olarak çalışmamızda da GDÜ saptanan olguların %15,3'ünde son bir hafta içerisinde NSAİİ kullanım öyküsü vardı. Yüksek doz kortikosteroidler ve NSAİİ'ler prostaglandin üretimini bozarak bikarbonat ve müsin üretiminin azalmasına neden olmakta ve mukozal korumayı tehlikeye atmaktadırlar. Daha az yaygın olarak kullanılan ilaçlar olan valproik asit, kemoterapötik ajanlar ve demir takviyesi kullanımı ile ülser gelişebileceği rapor edilmiştir [66]. Güncel bir makalede Tai ve McAlindon [67] NSAİİ'lerin kullanımı ve GİS'te meydana gelen durumları incelemişler, NSAİİ'lerin, peptik ülserasyona neden olmada *H. pilori*

enfeksiyonundan sonra gelen ikinci en sık neden olduğunu rapor etmişlerdir. Huang ve ark.[63] çocuklarda peptik ülser hastalığının tedavisine dair 9 yıllık deneyimlerinin yayınladıkları çalışmalarında, olguların %16,5'inde NSAİİ kullanım öyküsü olduğunu bildirmiştir. Yapılan birçok çalışmada da benzer şekilde NSAİİ'lerin kullanımının GDÜ açısından önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir [68–71]. NSAİİ sitoprotektif mukozal prostaglandinleri azaltmaktadır. Ayrıca mide ve duodenumda koruyucu bikarbonat mukus bariyerinin salgılanmasını azaltarak siklo-oksijenaz (COX)-1 inhibisyonu nedeniyle mukozal hasara neden olurlar [67].

Yayınlanan birçok çalışmada GDÜ gelişimi açısından bildirilen bir diğer risk faktörü ise aile öyküsünün bulunmasıdır [69–73]. Çalışmamızda da bu açıdan bir değerlendirme yapılmış ve olguların %15,3'ünde aile öyküsü olduğu belirlenmiştir. Erkan ve ark.[13] peptik ülserli olguların sonuçlarını yayınladıkları çalışmalarında 41 olgunun 6'sında (%14,6) aile öyküsü olduğunu belirtmiştir. Diğer bir çalışmada ise Huang ve ark.[63] endoskopi yaparak saptadıkları peptik ülser olguları arasında %16,4 aile öyküsü olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmamızın sonucunda da, GDU saptanan olgular arasında ilgili literatür ile uyumlu düzeyde aile öyküsü saptanmıştır.

GDÜ hastalığının birçok enfektif ajanla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. En yaygın bakteriyel neden *H pilori'*dir. Daha az yaygın bulaşıcı etiyolojiler arasında virüsler (Sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü), mantarlar (Candida albicans, Histoplasma capsulatum ve Cryptosporidium) ve parazitler (Giardia lamblia, Ascaris lumbricoides) bulunur [66]. Çalışmamızda da olguların enfeksiyon öyküleri kaydedilmiş ve %4,2'sinde son bir hafta içerisinde enfeksiyon öyküsü olduğu görülmüştür. Çalışmamızın sonuçları NSAİİ kullanımı, ailede GDÜ ve yakın zamanda enfeksiyon geçirme öyküleri olanlarda GDÜ riskinin arttığını destekler niteliktedir. Ancak çalışmamızın retrospektif olması kısıtlayıcı bir özelliktir.

GDÜ hastalığının belirtileri hastanın yaşına göre değişmektedir. Küçük hastalar yetersiz beslenme, kusma veya kilo alımında azalma ile başvurabilir. Daha büyük yaş grubundaki hastalar epigastrik ağrı, mide bulantısı veya gece uyanmaları ile başvurabilmektedir. Mide ülserleri klasik olarak yemeklerden hemen sonra epigastrik ağrı ile, duodenum ülserleri yemeklerden 2-3 saat sonra ağrı ile kendini gösterir [65]. Gastrointestinal kanama her yaş grubu için ortak bir başvuru semptomudur. Çalışmamızda epigastrik ağrı, ağrının nokturnal

özelliği ve fizik muayenede epigastrik hassasiyet ile ilgili bilgilere dosya notlarında büyük oranda yer verilmediği görülmüştür. Bu nedenle ilgili öykü ve fizik muayene bulgularıyla ilişkili bir yorum yapılamamıştır. Şiddetli GDÜ'nün klinik tabloları arasında bağırsak perforasyonu, damar sistemi erozyonu ile şiddetli gastrointestinal kanama veya posterior bağırsak erozyonu ile pankreatit yer alabilir [73]. Ancak bu tablolar çocukluk yaş grubunda nadirdir. Çalışmamızın yapıldığı zaman aralığında da bu tablolar ile başvuran çocuk hasta bulunmamaktadır.

Çalışmamızda GDÜ olgularında kanama sıklığı %68,1 olarak belirlendi. Mide ya da duodenumda lokalize olan ülserlerin kanama şekil ve sıklıkları da değişkenlik gösterebilmektedir. Tang ve ark.[75] 83 pediyatrik GDÜ olgusunun sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, olguların %21,7'sinde hematokezya, %16,9'unda hematemez saptadıklarını bildirmişlerdir. Gastrik ülserlerde %73,3 hematemez, %26,7 hematokezya görüldüğünü, duodenal ülserlerde ise %10,3 hematemez, %19,1 hematokezya görüldüğünü ve gastrik ülserlerin daha fazla sıklıkta kanama ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Kurt ve ark.[76] pediyatrik popülasyonda peptik ülser kanama sıklığını araştırdığı çalışmalarında peptik ülser olgularının %17,4'ünde üst GİS kanaması görüldüğünü rapor etmişlerdir. Gultekingil ve ark.[77] çocuklarda görülen üst GİS kanamalarının %11,1'inin GDÜ kaynaklı olduğunu bildirmişlerdir. Koca ve ark.[12] peptik ülser saptanan çocukların %50,9'unda akut üst GİS kanaması görüldüğünü rapor etmişlerdir. Üst GİS kanaması olan olgularda GDÜ kanaması olabileceği akla gelmelidir ve bu açıdan ileri inceleme yapılması hayat kurtarıcı olabilir.

Çalışmamızda GDÜ saptanan olguların %2,8'inde erozyon görüldü. Daha önce yapılan çalışmalarda üst GİS endoskopi yapılan semptomatik çocukların %10-20'sinde erozyonlarla birlikte peptik ülser bildirilmiştir [78]. Bu sıklıklardan daha düşük bir erozyon birlikteliği rapor eden Koca ve ark.[12] 1026 pediyatrik endoskopi sonucunu yayınladıkları çalışmalarında peptik ülser saptanan çocukların %7,2'sinde erozyon görüldüğünü, %45,8'inde *H. pilori* saptandığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda GDÜ saptanan olguların %55,9'unda biyopside *H. pilori* belirlendi. Daha önce yapılan çalışmalarda farklı düzeylerde *H. pilori* sıklığı rapor edilmiştir. Çocukluk yaş grubunda *H. pilori* sıklığının histopatolojik olarak incelendiği çalışmalar sınırlı olmakla birlikte hem Dünya'da hem de Türkiye'de farklı oranlar karşımıza çıkmaktadır. Bu

çalışmalarda *H. pilori* sıklığının yıllara ve bölgelere göre değişiklik gösterdiği ve batı toplumlarında ve Türkiye'nin batısında nispeten daha düşük olduğu gösterilmiştir [79–81]. Domşa ve ark.[82] Romanya'da 248 çocuk olguya ait mide biyopsi örneklerini inceledikleri çalışmalarında *H. pilori* sıklığını %33 olarak saptamışlardır. Coca ve ark.[83] pediyatrik olgulara yapılan üst GİS endoskopi sonuçlarını yayınladığı çalışmalarında endoskopi yaptıkları 200 çocuğun %13'ünde *H. pilori* pozitifliği saptadıklarını belirmişlerdir. Scomparin ve ark.[84] 10 yıllık hastane kayıtlarını retrospektif olarak inceleyerek 761 çocuğun endoskopik sonuçlarını yayınladığı çalışmalarında, %4,5 GDÜ saptadıklarını, yapılan histolojik incelemede %50,2 *H. pilori* pozitifliği olduğunu bildirmişlerdir. Güncel çalışmalar, çocuklarda *H pilori* enfeksiyonu prevalansında önceki yıllara göre bir azalma olduğunu göstermektedir. Seo ve ark.[85] güncel bir derlemede, çocuklarda azalan *H. pilori* prevalansına dikkat çekmiştir. 1997 ve 2017 yılları arasındaki Japon çocuk ve adolesanlara ilişkin verilerin kapsamlı bir incelemesi, 1985'te doğan bireylerde *H pilori* enfeksiyonu prevalansının yaklaşık %10 olduğunu, ancak 2011'de doğan çocuklarda %3'e düştüğünü göstermiştir [86]. Bu azalan yaygınlık, 1950'ler ve sonrasında sanitasyon ve yaşam koşullarındaki sürekli iyileştirmelerle açıklanmaya çalışılmıştır. Azalan doğum oranının aile başına daha az çocuğa yol açabileceği ve böylece aile içi enfeksiyon riskini azaltabileceği tahmin edilmektedir [86]. Kore'de yapılan bir çalışmada, *H pilori* enfeksiyonu seroprevalansı 1988-1989'da 5-7 yaş arası çocuklarda %50-70'ten 2014-2015'te %15'e düşmüştür [87]. Hong Kong'da gastritli çocukların sadece %10,3'ünün, GDÜ tanılı çocukların ise %39,5'inin *H pilori* pozitif olduğu bildirilmiştir [88].

Çalışmamızda H. pilori pozitifliği saptanan GDÜ olgularının yaşı anlamlı düzeyde daha yüksekti. Çalışmamızla uyumlu olarak, önceki çalışmalarda da *H. pilori*'nin yaş arttıkça görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir [82,89]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada endoskopide alınan biyopsilerin sonuçlarına göre *H. pilori* pozitifliği 0-6 yaş arasında %20,7, 7-12 yaş arasında %28,9 ve 13-18 yaş aralığında %47 olarak rapor edilmiştir. Bu sıklıkların yaşın artması ile *H. pilori* pozitifliği arasındaki ilişkiyi destekler nitelikte olduğu yorumu yapılmıştır [90]. Bu çalışmaların aksine, Koca ve ark.[12] çalışmalarında *H. pilori* pozitif ve negatif olgu grupları arasında yaş dağılımı bakımından anlamlı fark saptamamışlardır. Çalışmamızın ve önceki çalışmaların genelinin sonucu ışığında, *H. pilori* pozitifliğinin yaşın artması ile ilişkili olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda GDÜ saptanan olgulara yapılan biyopsi sonucunda *H. pilori* saptananlar arasında antral nodülarite görülme sıklığı, *H. pilori* saptanmayanlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Antral nodülarite ve *H. pilori* ilişkisi daha önce yayınlanan birçok çalışmada gösterilmiştir. Güncel geniş kapsamlı bir çalışmada Kori ve ark.[91] 17 farklı ülkeden 23 çocuk hastanesinde *H. pilori* saptanan olguların sonuçlarını değerlendirmiş ve olguların %77,8'inde antral nodülarite görüldüğünü belirtmişlerdir. Bu çalışmadaki endoskopi endikasyonlarının dağılımı %59,7 abdominal ağrı, %21,5 dispepsi, bulantı, kusma, %4,1 anemi, %2,3 çölyak hastalığı olarak sıralanmıştır. Glover ve ark.[92] güncel bir sistematik derlemede, *H. pilori* olgularında gözlemlenen endoskopik özellikleri incelemişler ve hem yetişkin hem de çocuklarda antral nodularitenin *H. pilori* enfeksiyonunu işaret eden önemli bir parametre olduğunu rapor etmişlerdir. Diğer bir çalışmada Laine ve ark.[93] antral nodülariteyi hem yetişkin hem de çocuk olgularda *H. pilori* enfeksiyonunun varlığını gösteren güçlü bir prediktif faktör olarak tanımlamıştır (PPV %90) ve antral nodülaritenin saptanmasında klinisyenler arasında iyi bir tutarlılık olduğunu bildirmiştir. Koca ve ark.[12] peptik ülser tanısı koydukları çocuklarda *H. pilori* pozitif grupta %74,1, *H. pilori* negatif grupta ise %18.8 antral nodularite saptadıklarını ve *H. pilori* pozitif grupta antral nodülarite sıklığının anlamlı düzeyde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Gurbuz ve ark.[94] çalışmalarında üst GİS endoskopisinde antral nodülarite saptanan olgularda, antral nodülarite görülmeyen olgularla karşılaştırıldığında *H. pilori* pozitifliği saptanma sıklığının anlamlı düzeyde daha fazla olduğunu bildirmiştir. Özbey ve ark.[95] 101 çocuğun %76.4'ünde *H. pilori* pozitifliği saptanmışlar ve bu olguların %54.5'ünde antral nodülerite gözlemlemişlerdir. *H. pilori* pozitif olgularda antral nodülarite sıklıklarını bildiren bazı araştırmaların sonuçları şu şekildedir: Doğan ve ark.[96] %73,6, Özçay ve ark.[97] %64,7, Kato ve ark.[98] %98,5 antral nodülarite sıklığı bildirmiştir.

Çalışmamızda olguların yaklaşık %45'ini *H. pilori* ile veya NSAİİ kullanımı ile ilişkili olmayan peptik ülserli olgular oluşturmaktaydı. Kalach ve ark.[8] çok merkezli prospektif çalışmalarında pediyatrik GDÜ olgularının sonuçlarını yayınladıkları çalışmalarında %27'sinde *H. pilori* ile %14 NSAİİ kullanımı ile ilişkili olan peptik ülser rapor etmişlerdir. Shu-Ching ve ark.[10] ise çocuklar arasında %47,7 *H. pilori* ile ilişkili, %16,5 NSAİİ ile ilişkili peptik ülser rapor etmişlerdir. Peptik ülserli çocukların %35,8'inde bu iki nedenin

saptanmadığını belirtmişlerdir. Egbaria ve ark.[11] peptik ülserli çocukların %66,3'ünde *H. pilori* pozitifliği, %20,1'inde ise NSAİİ kullanımı bildirmişlerdir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışmanın retrospektif dizaynı nedeniyle yapılan işlemler ve saptanan sonuçlara dair daha fazla verinin geriye dönük olarak tekrar sorgulanması mümkün olmamıştır. Çalışmanın tek merkezli oluşu genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Retrospektif kurgusu nedeni ile bu çalışmada irdelenemeyen *H. pilori* ile ve NSAİİ kullanımı ile ilişkili olmayan ülser grubunun semptomatolojisi ve klinik özelliklerinin ileride yapılacak prospektif kurgulu pediatrik çalışmalarla araştırılması klinisyenlere günlük pratik yaklaşımlarında yol gösterici olacaktır.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda endoskopi yapılan 816 olgunun değerlendirildiği bu çalışmanın sonuçları şu şekildeydi:

- Olguların %60,5'i kızdı ve yaş ortancası 11,8 (minimum – maksimum: 0,3 – 18,2) yıldı. Endoskopi yapılan 816 olgu arasında en sık görülen semptom epigastrik ağrı idi (%7,7).
- Olguların %8,8'sinde (n = 72) GDÜ saptandı. En sık GDÜ yeri %66,7 bulbus ve %22,2 antrumdu. Kanama ile prezente olan GDÜ sıklığı %68,1 antral nodularite sıklığı %38,9, erozyon sıklığı %2,8'di. GDÜ saptanan olguların %15,3'ünde son bir hafta içerisinde NSAİİ kullanım öyküsü, %4,2'sinde enfeksiyon öyküsü, %15,3'ünde aile öyküsü vardı. İşlemlerin %96,8'inde biyopsi alındı, %55,9'unda biyopside *H. pilori* saptandı. Olguların yaklaşık 1/3'ünü H. pilori ile veya NSAİİ kullanımı ile ilişkili olmayan peptik ülserli olgular oluşturmaktaydı.
- Gastroduodenal ülser saptanan olgulara yapılan biyopsi sonucunda *H. pilori* saptanmayanlarla karşılaştırıldığında, *H. pilori* saptananlar arasında yaş ve antral nodülarite görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (sırasıyla, p = 0,001, p = 0,008).

Sonuç olarak endoskopi endikasyonu olan yaklaşık her 11 pediyatrik olgunun 1'inde (%8,8) GDÜ saptandı. GDÜ saptanan olguların %15,3'ü son 1 hafta içinde NSAİİ kullanmıştı. GDÜ saptanan olgulardan alınan biyopsilerin yarısından fazlasında (%55,9) *H. pilori* saptandığı görüldü. GDÜ'lü olgular arasında biyopsi sonucunda *H. pilori* saptanan olguların yaşı ve antral nodülarite görülme sıklığı *H. pilori* saptanmayan olgularla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Bu konuda yapılacak çok merkezli ve prospektif çalışmalarla çocuklarda GDÜ gelişimi ve *H. pilori* pozitifliği ile ilişkili risk faktörleri ve sonuçları, ayrıca olguların yaklaşık %45'ini oluşturan *H. pilori* veya NSAİİ kullanımı ile ilişkili olmayan peptik ülser hastalığına ilişkin özellikler daha detaylı olarak ortaya konabilir.

ÖZET

Endoskopi Yapılan Çocuk Hastalarda Saptanan Peptik Ülser Olgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, Dr. Elif Halat, Uzmanlık Tezi, Kocaeli, 2022.

Amaç: Bu çalışmada endoskopi yapılan çocuk hastalara konulan peptik ülser tanısını etkileyen özelliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu araştırmada Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda 01 Ocak 2015 - 31 Aralık 2019 tarihleri arasında üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan 0-18 yaş aralığındaki olguların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Olguların (n=816) %60,5'i kızdı ve yaş ortancası 11,8 (minimum – maksimum: 0,3 – 18,2) yıldı. Olguların %8,8'sinde (n = 72) gastroduodenal ülser (GDÜ) saptandı. En sık GDÜ yeri %66,7 bulbus ve %22,2 antrumdu. Kanama ile prezente olan GDÜ sıklığı %68,1 antral nodularite sıklığı %38,9, erozyon sıklığı %2,8'di. GDÜ saptanan olguların %15,3'ünde son bir hafta içerisinde nonsteroid anti-inflamatuar ilaç kullanım öyküsü, %4,2'sinde enfeksiyon öyküsü, %15,3'ünde ailede peptik hastalık öyküsü vardı. İşlemlerin %96,8'inde biyopsi alındı, %55,9'unda biyopside *H. pilori* saptandı. GDÜ olgularından alınan biyopsi sonucunda H. pilori (+) saptananlar arasında yaş ve antral nodülarite görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (sırasıyla, p = 0,001, p = 0,008).

Sonuç: Endoskopi endikasyonu olan yaklaşık her 11 pediyatrik olgunun 1'inde GDÜ saptandı. GDÜ saptanan olgulardan alınan biyopsilerin yarısından fazlasında *H. pilori* (+) olduğu görüldü. GDÜ'lü ve biyopsi sonucunda *H. pilori* saptanan olguların yaşı ve antral nodülarite görülme sıklığı daha fazlaydı. Bu konuda yapılacak çok merkezli ve prospektif çalışmalarla çocuklarda GDÜ gelişimi ve *H. pilori* pozitifliği ile ilişkili risk faktörleri ve sonuçları, ayrıca *H. pilori* veya NSAİİ kullanımı ile ilişkili olmayan peptik ülser hastalığına ilişkin özellikler daha detaylı olarak ortaya konabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Hastalıkları, Gastroenteroloji, Endoskopi, Peptik Ülser

İNGİLİZCE ÖZET

Retrospective Evaluation of Peptic Ulcer Cases in Pediatric Patients Undergoing Endoscopy, Elif Halat, MD., Dissertation, Kocaeli, 2022.

Aim: In this study, we aimed to investigate the features affecting the diagnosis of peptic ulcer in pediatric patients who underwent endoscopy.

Method: In this study, the files of cases aged 0-18 years, who underwent gastrointestinal endoscopy between January 01, 2015 and December 31, 2019 in Kocaeli University Research and Practice Hospital, Department of Pediatric Gastroenterology, were retrospectively analyzed.

Results. 60.5% of the cases (n=816) were girls and the median age was 11.8 (minimum - maximum: 0.3 - 18.2) years. Gastroduodenal ulcer (GDU) was detected in 8.8% (n = 72) of the cases. The most common GDU locations were the bulb in 66.7% and the antrum in 22.2%. The frequency of GDU presenting with bleeding was 68.1%, the frequency of antral nodularity was 38.9%, and the frequency of erosion was 2.8%. 15.3% of the cases with GDU had a history of nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the last week, 4.2% had a history of infection, and 15.3% had a family history o peptic disease. Biopsy was taken in 96.8% of the procedures and *H. pylori* was detected in 55.9%. Age and incidence of antral nodularity were statistically significantly higher among those with *H. pylori* (+) detected as a result of biopsy obtained from GDU cases (respectively, $p = 0.001$, $p = 0.008$).

Conclusion. GDU was detected in approximately 1 of every 11 pediatric cases with endoscopy indication. *H. pylori* (+) was found in more than half of the biopsies taken from cases with GDU. The age and frequency of antral nodularity were higher in patients with GDU who were found to have *H. pylori* as a result of biopsy. Multicenter and prospective studies on this subject can reveal the risk factors and results associated with the development of GDU and *H. pylori* positivity, and the clinical features of non-*H. pylori* and non-nonsteroidal anti-inflammatory drug ulcers in more detail.

Keywords. Pediatric Diseases, Gastroenterology, Endoscopy, Peptic Ulcer

KAYNAKÇA

1. Lanas PA, Chan FKL. Peptic ulcer disease. The Lancet, 2017; 390(10094): 613-624.
2. Sullivan PB. Peptic ulcer disease in children. Paediatrics and Child Health, 2010;20: 462-464.
3. Wyllie R, Hyams JS, Kay M. Pediatric gastrointestinal and liver disease. 5th ed. United States: Elsevier, 2015: 421-442.
4. Drumm B, Rhoads JM, Stringer DA, et al. Peptic ulcer disease in children: etiology, clinical findings, and clinical course. Pediatrics 1988;82(3 Pt 2):410–414.
5. Nord KS, Rossi TM, Lebenthal E. Peptic ulcer in children: the predominance of gastric ulcers. Am J Gastroenterol 1981;75: 153–157.
6. Hummel TZ, ten Kate FJ, Reitsma JB, et al. Additional value of upper GI tract endoscopy in the diagnostic assessment of childhood IBD. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;54:753–757.
7. Kori M, Gladish V, Ziv-Sokolovskaya N, et al. The significance of routine duodenal biopsies in pediatric patients undergoing upper intestinal endoscopy. J Clin Gastroenterol 2003;37:39–41.
8. Kalach N, Bontems P, Koletzko S, et al. Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective 1-month European multicenter study, European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2010;22:1174–1181.
9. Brown K, Lundborg P, Levinson J, et al. Incidence of peptic ulcer bleeding in the US pediatric population. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2012;54(6):733–736.
10. Shu-Ching H, Bor-Shyang S, Shui-Cheng L, et al. East etiology and treatment of childhood peptic ulcer disease in taiwan: a single center 9-year experience. African Medical Journal. 2009;86:100–109.
11. Egbaria R, Levine A, Tamir A, Shaoul R. Peptic ulcers and erosions are common in Israeli children undergoing upper endoscopy. Helicobacter. 2008;13:62–68.
12. Koca T, Serdaroğlu F, Dereci S, Akcam M. Peptic ulcers and erosions in children at

a pediatric unit in Turkey. Indian Pediatr. 2016;53:692–694.

13. Erkan T, Kutlu T, Çullu F, Göksel S, Tümay GT. Peptik ülserli olgularımızın retrospektif dökümü. Cerrahpaşa Tıp Dergisi. 1998;29:84-88.

14. Quinn S, Rowland M, Drumm B. Peptic ulcer disease in children. Current Paediatrics 2003;13:107-113.

15. Malfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. Lancet 2009; 374: 1449-1461.

16. Rowland M, Bourke B. Helicobacter pylori and Peptic Ulcer Disease. In: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, Sanderson I, Sherman P, Shneider B (editors). Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease. 6 th ed. Ontario: BC Decker Inc, 2018: 593-704.

17. Vandenplas Y. The role of Helicobacter pylori in pediatrics. Curr Opin Infect Dis 2001;14:315-321.

18. Bakka AS, Salih BA. Prevalence of Helicobacter pylori infection in asymptomatic subjects in Libya. Diagn Microbiol Infect Dis 2002; 43: 265-268.

19. Robinson LG, Black FL, Lee FK, Sousa AO, Owens M, Danielsson D, et al. Helicobacter pylori prevalence among indigenous peoples of South America. J Infect Dis 2002;186: 1131-1137.

20. Gurakan F, Kocak N, Yuce A. Helicobacter pylori serology in childhood. Turk J Pediatr 1996;38: 329-334.

21. Ertem D, Harmancı H, Pehlivanoglu E. Helicobacter pylori infection in Turkish preschool and school children: role of socioeconomic factors and breast feeding. Turk J Pediatr 2003;45:114-122.

22. Saner G, Elkabes B, Ocal C, Suoglu OD, Sokucu S. Helicobacter Pylori Infeciton in Turkish Children Undergoing Endoscopical Investigation. 10th International Congress of Infecitous Diseases, Singapore, Abstract Book, 2002:175.

23. Sökücü S, Süoglu ÖD, Türkkan E, Elkabes B, Özden T, Saner G. Helicobacter pylori infection in Turkish children with gastrointestinal symptoms and evaluation of serology. Turk J Pediatr 2002;44:102-108.

24. Kasırga E. Çocukluk Çağında Peptik Ülser Hastalığı. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2012;8: 11-16.

25. De Giacomo CH. pilori gastritis and peptic ulcer disease. Guandalini S (editor). Textbook of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. London: Taylor & Francis, 2004:73-93.

26. Cucchiara S, Borrelli O. Other gastritides. In: Guandalini S (editor). Textbook of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. London: Taylor & Francis, 2004:95-111.

27. Ooi CY, Lemberg DA, Day AS. Other causes of gastritis. Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G (editors). Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease. 5th ed. Ontario: BC Decker Inc, 2008:165-174.

28. Di Lorenzo C, Colletti RB, Lehmann HP, et al. Chronic abdominal pain in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;40(3):245–248.

29. Tam YH, Chan KW, To KF, et al. Impact of pediatric Rome III criteria of functional dyspepsia on the diagnostic yield of upper endoscopy and predictors for a positive endoscopic finding. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011;52:387–391.

30. Gottrand F. Acid-peptic disease. In: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, et al., editors. Pediatric gastrointestinal disease, vol. 1. Shelton, CT: People's Medical Publishing House-USA; 2008:153–164.

31. Lightdale JR, Acosta R, Shergill AK, et al. Modifications in endoscopic practice for pediatric patients. Gastrointest Endosc 2014;79:699–710.

32. 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;20:1161–1181.

33. Cohen MC, Rua EC, Balcarce N, Donatone J, Drut R. Assessment of the Sydney System in Helicobacter pylori-associated gastritis in children. Acta Gastroenterol Latinoam 2000;30:35–40.

34. Langner M, Machado RS, Patricio FR, Kawakami E. Evaluation of gastric histology in children and adolescents with Helicobacter pylori gastritis using the updated Sydney System. Arq Gastroenterol 2009;46:328–332.

35. Billi P, Bassi M, Luigiano C, et al. Secondary aortoduodenal fistula in the duodenal bulb: role of side-viewing endoscopy. Endoscopy 2012;44(Suppl. 2 UCTN):E98.

36. Dohil R, Hassall E, Jevon G, Dimmick J. Gastritis and gastropathy of childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;29:378–394.

37. Tytgat KM, Tytgat GN. Gastric diseases. In: Classen M, Tytgat GN, Lightdale CJ, editors. Gastroenterological endoscopy. 2nd ed. New York, NY: Thieme; 2010:511–554.

38. Badizadegan K, Thompson KM. Value of information in nonfocal colonic biopsies. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011;53:679–683.

39. Ohira T, Hokama A, Kinjo N, et al. Detection of active bleeding from gastric antral vascular ectasia by capsule endoscopy. World J Gastrointest Endosc 2013;5:138–140.

40. Hosoe N, Naganuma M, Ogata H. Current status of capsule endoscopy through a whole digestive tract. Dig Endosc. 2015;27: 205–215.

41. Kobayashi Y, Watabe H, Yamada A, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy for gastric diseases. Abdom Imaging 2012; 37:29–34.

42. Khan S, Shalaby TM, Orenstein SR. The effects of increasing doses of ranitidine on gastric pH in children. J Pediatr Pharmacol Ther 2004;9:259–264.

43. Lambert J, Mobassaleh M, Grand RJ. Efficacy of cimetidine for gastric acid suppression in pediatric patients. J Pediatr 1992; 120:474–478.

44. Orenstein SR, Shalaby TM, Devandry SN, et al. Famotidine for infant gastro-oesophageal reflux: a multi-centre, randomized, placebo-controlled, withdrawal trial. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:1097–1107.

45. Orenstein SR, Blumer JL, Faessel HM, et al. Ranitidine, 75 mg, over-the-counter dose: pharmacokinetic and pharmacodynamic effects in children with symptoms of gastro-oesophageal reflux. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:899–907.

46. Schaffalitzsky de Muckadell OM, Havelund T, Harling H, et al. Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers. Randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. Scand J Gastroenterol 1997;32:320-327.

47. Bjorkman D. Endoscopic diagnosis and treatment of nonvariceal upper

gastrointestinal hemorrhage. In: Yamada T, Alpers DH, Kalloo AN, Kaplowitz N, Owyang C, Powell DW (eds). Textbook of Gastroenterology, 5th ed. West Sussex: Wiley-Blackwell, 2009:3018-3031.

48. Rockey DC. Gastrointestinal bleeding. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (eds). Gastrointestinal and Liver Disease, 8th ed. Philedelphia: Elsevier, 2006:255-299.

49. Fock KM, Ang TL, Bee LC, Lee EJD. Proton pump inhibitors: Do Differences in Pharmacokinetics Translate into Differences in Clinical Outcomes?. Clin Pharmacokinet 2008; 47 (1).

50. Bardhan KD. The role of proton pump inhibitors in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 1995;9(Suppl. 1):15–25.

51. Leandro G, Pilotto A, Franceschi M, et al. Prevention of acute NSAID-related gastroduodenal damage: a meta-analysis of controlled clinical trials. Dig Dis Sci 2001;46:1924–1936.

52. Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, Martel M. Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 2012;107:507–520.

53. FDA Drug Safety Communication: clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). 2013; http://www.fda.gov .libproxy.usc.edu/drugs/drugsafety/ucm290510.htm.

54. Buendgens L, Bruensing J, Matthes M, et al. Administration of proton pump inhibitors in critically ill medical patients is associated with increased risk of developing Clostridium difficileassociated diarrhea. J Crit Care 2014;29:696 e611–95.

55. de Blank P, Zaoutis T, Fisher B, et al. Trends in Clostridium difficile infection and risk factors for hospital acquisition of Clostridium difficile among children with cancer. J Pediatr 2013; 163:699–705 e691.

56. Mezoff EA, Cohen MB. Acid suppression and the risk of Clostridium difficile infection. J Pediatr 2013;163:627–630.

57. Nylund CM, Eide M, Gorman GH. Association of Clostridium difficile infections

with acid suppression medications in children. J Pediatr 2014;165:979–984.

58. MacLaren R, Reynolds PM, Allen RR. Histamine-2 receptor antagonists vs proton pump inhibitors on gastrointestinal tract hemorrhage and infectious complications in the intensive care unit. JAMA Intern Med 2014;174:564–574.

59. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. Gastrointest Endosc 2004;60:497–504.

60. Delvaux M, Crespi M, Armengol-Miro JR, et al. Minimal standard terminology for digestive endoscopy results of prospective testing and validation in the GASTER project. Endoscopy. 2000;32:345–355.

61. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. N Engl J Med. 2002;347: 1175-1186.

62. Lupu A, Miron I, Lupu VV. Demographic results regarding peptic ulcer disease in children. Archives of Disease in Childhood. 2019;104:3.

63. Huang SC, Sheu BS, Lee SC, Yang HB, Yang YJ. Etiology and treatment of childhood peptic ulcer disease in Taiwan: A single center 9-year experience. J Formos Med Assoc. 2010;109:75-81.

64. Tam YH, Lee KH, To KF, Chan KW, Cheung ST. Helicobacter pylori-positive versus Helicobacter pylori negative idiopathic peptic ulcers in children with their long-term outcomes. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;48:299-305.

65. Moll Harboe K, Midtgaard H, Wewer V, Cortes D. Development of a perforated peptic ulcer in a child during high dose prednisolone treatment. Ugeskr Laeger. 2012;174:2308-10.

66. Sierra D, Wood M, Kolli S, Felipez LM. Pediatric Gastritis, Gastropathy, and Peptic Ulcer Disease. Pediatrics in review. 2018;39:542-549.

67. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. Clin Med (Lond). 2021;21:131–134.

68. Mou WM, Zhou SJ, Ren CW, Liu CL. Risk factors of peptic ulcer in soldiers and prevention of recurrence by intermittent oral administration of ranitidine (in Chinese). Shengyang Budui Yiyao 2008;21:57-59.

69. Guo ZY, Li DL, Wang YY. Investigation on risk factors of peptic ulcer among soldiers in the northeast war zone (in Chinese). Occupation and Health 2013;29:1248-1250.

70. Bai X, Zhang R, Lei XH. Analysis of factors associated with peptic ulcer in Chinese People's Armed Police Force (in Chinese). Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Force 2017;28:19-21.

71. Jia SY, Jia HY, Yin LJ, Yang CN, Guo XY, Wang AH. Prevalence and related factors of peptic ulcer among military personnel in the Gobi desert (in Chinese). Med J Natl Defending Forces Northwest China 2011;32:244-246.

72. Wang W, Wang XJ, Wang R, Li DZ, Wang YB, Zhang ZJ. Prevalence and related factors of peptic ulcer in military personnel of China (in Chinese). Medical Journal of Chinese People's Liberation Army 2006;31:869-872.

73. Xing AH, Li DL, Shao K, et al. Epidemiological investigation on traditional chinese medicine syndrome of peptic ulcer in military personnel in cold region (in Chinese). Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army 2012;30:13-16.

74. Blanchard SS, Czinn SJ. Peptic ulcer disease in children. In: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme J, Schor NF, Behrman RE, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2015:1816–1819.

75. Tang Z, Shi J, Ji M, Shi P, Huang Z, Huang Y. The characteristics of 83 giant peptic ulcers in Chinese children: Evaluation and follow-up. Saudi J Gastroenterol. 2018; 24: 360–364.

76. Kurt B, Per L, Jeremy L, Huiying Y. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2012;54:733-736.

77. Gultekingil A, Teksam O, Hizarcioglu Gulsen H, et al. Risk factors associated with clinically significant gastrointestinal bleeding in pediatric ED. The American Journal of Emergency Medicine. 2018;36:665-668.

78. Nijevitch AA, Sataev VU, Vakhitov VA, Loguinovskaya VV, Kotsenko TM. Childhood peptic ulcer in the Ural area of Russia: clinical status and Helicobacter pyloriassociated immune response. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001;33:558-564.

79. Gold BD, Coletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E, Macarthur C, Snyder J, Sherman PM. Helicobacter pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 31: 490-497.

80. Çiftel S, Okçu N, Dursun H, Albayrak F, Usta S. Bölgemizde Helicobacter pylori sıklığı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2016;15:1-4.

81. Doğancı T, Kansu A, Doğan L, Girgin N. 6 ay-5 yaş arası çocuklarda Helicobacter pylori seroprevelansı. Turk J Gastroenterol. 1998;2:138-145.

82. Domșa AT, Lupușoru R, Gheban D, Șerban R, Borzan CM. Helicobacter pylori gastritis in children-the link between endoscopy and histology. J Clin Med. 2020;13:784.

83. Coca DS, Santos CM, de Oliveira OSG, et al. Upper gastrointestinal endoscopy applied in pediatrics: endoscopic and histological findings, including Helicobacter pylori. Revista de Gastroenterologia del Peru. 2018;38:40-43.

84. Scomparin RC, Lourencao PLTDA, Comes GT, et al. Are biopsies always necessary in upper and lower gastrointestinal endoscopy in children? A retrospective 10-year analysis. European Journal of Pediatrics. 2021;180:1089–1098.

85. Seo JH, Bortolin K, Jones NL. Review: Helicobacter pylori infection in children. Helicobacter. 2020;25:e12742.

86. Miyamoto R, Okuda M, Lin Y, Murotani K, Okumura A, Kikuchi S. Rapidly decreasing prevalence of Helicobacter pylori among Japanese children and adolescents. J Infect Chemother. 2019;25:526-530.

87. Seo JH, Park JS, Rhee KH, Youn HS. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in children and adolescents in Korea. Pediatr Gastroenerol Hepatol Nutr. 2019;21:219-233.

88. Tang MYL, Cunng PHY, Chan HY, Tam PKH, Wong KKY. Recent trends in the prevalence of Helicobacter pylori in symptomatic children: a 12-year retrospective study in a tertiary centre. J Pediatr Surg. 2019;54:255-257.

89. Erdoğan Durmuş Ş, Balta H, Akalp Özmen S, Kurt A, Çalık İ, Bilici AE, Erdoğan F. Erzurum ilinde 1-18 yaş çocuklarda histopatolojik olarak Helicobacter pylori sıklığı.

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi 2016;6:73-77.

90. Tosun Yıldırım H. Çocuklarda Helicobacter pylori Enfeksiyon Sıklığı: 10 Yıllık Tek Merkez Deneyimi. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi. 2020;10:184-189.

91. Kori M, Le Thi TG, Werkstetter K, et al. Helicobacter pylori infection in pediatric patients living in Europe: results of the EuroPedHP registry 2013 to 2016. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2020;71:476-483.

92. Glover B, Teare J, Patel N. A systematic review of the role of non-magnified endoscopy for the assessment of H. pylori infection. Endosc Int Open. 2020; 08: E105-E114.

93. Laine L, Cohen H, Sloane R. et al. Interobserver agreement and predictive value of endoscopic findings for H. pylori and gastritis in normal volunteers. Gastrointest Endosc 1995; 42:420-423.

94. Gurbuz BC, Inceman HN, Aydemir M, Gerenli N, Zemgeri E. Prevalence of Helicobacter pylori among children in a training and research hospital clinic in Istanbul and comparison with Updated Sydney Classification Criteria. North Clin Istanb. 2020;7:499–550.

95. Ozbey G, Dogan Y, Demiroren K, Ozercan IH. Prevalence of Helicobacter pylori in children in eastern Turkey and molecular typing of isolates. Braz J Microbiol. 2015;46:505–511.

96. Dogan Y, Baris S, Erkan T, Önal Z, Usta M, Çullu Çokuğraş F. Helicobacter pylori infection in children: Evaluation of complaints, endoscopic findings, diagnostic methods and post-treatment eradication rates. Turk Arch Ped. 2007;42:98–102.

97. Ozçay F, Koçak N, Temizel IN, Demir H, Ozen H, Yüce A. Helicobacter pylori infection in Turkish children:comparison of diagnostic tests, evaluation of eradication rate, and changes in symptoms after eradication. Helicobacter. 2004;9:242–248.

98. Kato S, Nishino Y, Ozawa K, Konno M, Maisawa S, Toyoda S. The prevalence of Helicobacter pylori in Japanese children with gastritis or peptic ulcer disease. J Gastroenterol. 2004;39:734–738.