

**ÜRE NEFES TESTİNDE *Helicobacter pylori* POZİTİFLİĞİ,
AKUT FAZ REAKTANLARI, KAN GRUPLARI
ve TÜMÖR MARKIRLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ali ŞENKAYNAĞI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Muhsin KONUK

Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

AĞUSTOS 2009

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ÜRE NEFES TESTİNDE *Helicobacter pylori*
POZİTİFLİĞİ, AKUT FAZ REAKTANLARI, KAN GRUPLARI
ve TÜMÖR MARKIRLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ali ŞENKAYNAĞI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Muhsin KONUK
Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

AĞUSTOS 2009

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Muhsin KONUK ve Doç. Dr Mustafa YILDIZ danışmanlığında, Ali ŞENKAYNAĞI tarafından hazırlanan “Üre Nefes Testinde *Helicobacter pylori* Pozitifliği, Akut Faz Reaktanları, Kan Grupları ve Tümör Markırlar Arasındaki İlişki” başlıklı bu çalışma, lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 17/08/2009 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak oybirliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı, SOYADI	İmza
Başkan	Prof. Dr. Muhsin KONUK	
Üye	Prof. Dr. Necat İMİRZALIOĞLU	
Üye	Yrd. Doç. Dr. İbrahim H. CİĞERCİ	

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetin Kurulu'nun
...../...../..... tarih
ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Rıdvan ÜNAL
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. <i>Helicobacter pylori</i>	2
2.2. <i>Helicobacter pylori</i> Bulaşma Yolları	3
2.3. <i>Helicobacter pylori</i> Tanı Yöntemleri	3
2.3.1. İnvaziv Yöntemler	4
2.3.1.1. Kültür	4
2.3.1.2. Histopatolojik İnceleme	5
2.3.1.3. Üreaz Testi	5
2.3.1.4. Moleküler Tanı Yöntemleri	5
2.3.2. İnvaziv Olmayan Yöntemler	6
2.3.2.1. Üre Nefes Testi	6
2.3.2.2. Serolojik Yöntemler	6
2.3.2.3. Dışkı Örnekleri için Kullanılan Tanı Yöntemleri	6
2.3.2.3.1. Dışkı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)	6
2.3.2.3.2. Dışkı Kültürü	7
2.3.2.3.3. Dışkı Antijen Testleri	7
2.3.2.4. Fekal Antijen Testi	7
2.4. <i>Helicobacter Pylori</i> Tedavisi	8
2.5. Akut Faz Reaktanları	9
2.5.1. C-Reaktif Protein	9
2.5.2. Fibrinojen	10
2.5.3. Serum Amiloid-A Proteini	11
2.5.4. Serum Amiloid-P Proteini	11
2.5.5. Lipoprotein (A)	12

2.6. Tümör Markırları	12
2.6.1. Kanser Antijen CA 15-13	13
2.6.2. Karsinoembriyonik Antijen	14
2.6.3. CA19-9	14
2.6.4. Alfa Feto Protein	14
3. MATERYAL VE METOT	15
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	20
KAYNAKLAR	22
ÖZGEÇMİŞ	x

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ÜRE NEFES TESTİNDE *Helicobacter pylori* POZİTİFLİĞİ, AKUT FAZ REAKTANLARI, KAN GRUPLARI ve TÜMÖR MARKIRLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ali ŞENKAYNAĞI

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Muhsin KONUK

Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

Bu çalışmada, çok önemli sağlık sorunlarının sebebi olan *Helicobacter pylori* bakterisinin varlığı C-14 üre nefes testiyle saptanmıştır. Çalışmada 130 hastaya üre nefes testi yapılmış, hastalardan kan örnekleri alınarak kan grubuna, akut faz reaktanlarına, tümör markırlarına bakılarak aralarında korelasyonun olup olmadığı incelenmiştir. 57 hastada test pozitif (%43,84) olup 73 hastada ise negatif (%56,16) olarak bulunmuştur. *Helicobacter pylori* pozitif hastaların 35 i kadın (%61,4) 22'si erkek (%38,6) olup negatif olan hastaların ise 44 ü kadın (%60,3), 29 u erkek (%39,7) idi. Tüm hastaların yaşları 10 ile 77 arasında değişmekte idi. Enfeksiyon negatif kişilerde yaş ortalaması $39,41 \pm 16,74$ *Helicobacter pylori* pozitif kişilerde yaş ortalaması $39,03 \pm 14,85$ 'tir. *Helicobacter pylori* pozitif ve negatif olan hastalar arasında anlamlı bir cinsiyet ve yaş grubu farkı yoktu. Ancak 50 yaş sonrası negatif hastalara göre daha az pozitif vaka olduğu gözlemlendi. Ayrıca *Helicobacter pylori* pozitif hastalarda akut faz reaktanları, tümör markerları, ABO/ Rh kan grupları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

2009, 28 sayfa

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*, C-14 üre nefes testi, tümör markırları, akut faz reaktanları, kan grupları.

ABSTRACT

MscThis

THE RELATIONSHIP BETWEEN UREA BREATH *Helicobacter pylori* TEST POSITIVITY, BLOOD GROUPS, ACUTE PHASE REACTANTS AND TUMOR MARKERS

Ali ŞENKAYNAĞI

Afyon KocatepeUniversity

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biology

Supervisor: Prof.Dr. Muhsin KONUK

Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

In this study, positivity of *Helicobacter pylori* which is very common health problem for human, was examined by C-14 urine breath test. Blood samples of 130 patients which was examined by C-14 urea breath test, were drawn. In this group also blood samples, acute phase reactants, tumor markers were also examined for the specific correlation. The results showed that 57 patient were positive (43,84 %) and 73 patient were negative (56,16 %). 35 of patients found positive for *Helicobacter pylori* were woman (61,4%), and 22 were man (%38,6) whereas 44 of patients found negative were woman for the bacteria and man found negative were 29. The patients' ages were between 10 to 77. However; average ages for positives were $39,03\pm14,85$, for negatives were $39,41\pm16,74$. There was no prominent difference in sexuality and age between the groups of negative and positive patients. However; over the age of 50 showed less positiveness than. There also were no significant correlation between acute phase reactants, tumor markers and ABO/ Rh blood groups for *Helicobacter pylori* positiveness.

2009, 28 pages

Key words: *Helicobacter pylori*, C-14 urea breath test, tümör marcers, acute phase reactants, blood groups.

TEŞEKKÜR

Çalıőmalarım boyunca yardım, ilgi ve deneyimlerini esirgemeyen aynı zamanda hertürlü desteği sağlayan sayın hocam Prof. Dr. Muhsin KONUK'a, tezimin tamamlanmasında büyük yardımları olan hocam Doç. Dr. Mustafa YILDIZ'a, çalıőmalarımda yardımlarını esirgemeyen hocam Yrd. Doç. Dr. İbrahim H. CİĞERCİ'ye, desteklerinden dolayı değerli arkadaşlarım Dr. Semahat SAęLAM'a, Dr. Yadigar KILIÇKAYA'ya, Fatih ERÖZ'e, Mehmet BAŐPINAR'a, Dr. Fatma GÜRBÜZ'e ve maddi manevi her konuda desteklerini esirgemeyen varlıklarıyla bana güç veren aileme yeğenlerim İlayda ve Cansu'ya teşekkürü borç bilirim.

Ali ŞENKAYNAğI

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler	Açıklama
α	Alfa
$^{\circ}\text{C}$	Santigrad Derece
C-13	Karbon 13
C-14	Karbon 14
dL	Desilitre
KBg	Kilobekerel
L	Litre
ml	Mililitre
μm	Mikrometre

Kısaltmalar**Açıklama**

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AFP	Alfa fetö protein
AFR	Akut Faz Reaktanları
CEA	Karsinoembriyonik antijen
CRP	C reaktif protein
DNA	Deoksiribonükleik asit
GİS	Gastrointestinal sistem
MALT	Mukoza ilişkili lenfoid doku
Mg	Miligram
PAI	Plazminojen aktivatör inhibitörü
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
PPI	Proton Pompası İnhibitörü
RES	Retiküloendotelial sistem
SAA	Serum amiloid-A proteini
TNF	Tümör Nekroz Faktörü
TM	Tümör markır

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. *Helicobacter pylori* görünümü

Şekil 3.1. C-14 Üre Nefes Testi Yapılışı

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1 *H pylori*'nin cinsiyete göre dağılımı

Çizelge 4.2 *H. pylori*'nin kan gruplarıyla olan dağılımı

Çizelge 4.3 *H. pylori* negatifliği ve pozitifliğinin parametreler ortalaması

1. GİRİŞ

Helicobacter pylori enfeksiyonu insanda görülen en sık kronik enfeksiyondur. Dünya nüfusunun yaklaşık yarısının *H. pylori* enfeksiyonuna sahip olduğu, gelişmekte olan ülkelerde prevalansın % 70–90, gelişmiş olan ülkelerde ise % 25–50 düzeyinde olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyon temel olarak bakterinin oral yolla alımı ile kazanılmakta ve aile içinde geçişler olmaktadır (Dunn et al 1997).

H. pylori çubuk şeklinde, spiral, gram negatif, mikroaerofilik bir mikroorganizmadır. Kronik aktif gastrit, peptik ülser hastalığı, mide kanseri ve mide “mucosa-associated lymphoid tissue” (MALT) lenfomanın etiolojisinden sorumlu olduğu bilinmektedir. *H. pylori* ayrıca aterosklerozis, diyabetes mellitus ve insulin direnci gibi gastrointestinal sistem dışı bazı hastalıkların etiopatogenezinde de suçlanmaktadır (Aslan 2006).

Tedavi edilmeyen *H. pylori* enfeksiyonu kronik atrofik gastrite neden olduğu gibi, peptik ülser, mide adenokarsinomu ve primer gastrik B-cell lenfoma (MALT) ile birlikteliğini destekleyen veriler mevcuttur. Bu nedenle eradikasyon önem kazanmaktadır (Avcı 2007).

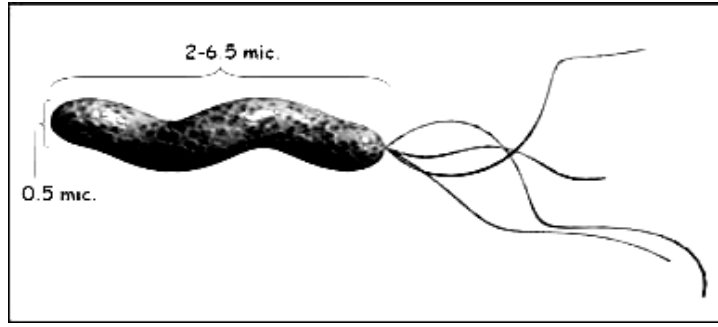
H. pylori enfeksiyonuna karşı vücutta bazı savunma mekanizmaları devreye girmektedir. Özellikle bölgesel doğuştan savunma mekanizmalarının *H. pylori* enfeksiyonundaki rolü, üzerinde sıkça durulan bir konudur (Hase et al 2003). Mide asiditesi, peristaltizm, mukus tabakası, immunglobulinler ve antimikrobiyal peptitler gibi doğuştan savunma mekanizmaları bu aşamada önemli rol oynamaktadırlar (Froy 2005, Greg et al 2003).

Bu çalışmanın amacı insanlık için büyük bir sorun teşkil eden *H. pylori* pozitifliğinin akut faz reaktanlarına, kan grupları ve tümör markırlarına olan korelasyonunu incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. *Helicobacter pylori*

H. pylori yüzyılın başından beri insan mide salgılarında görülmesine rağmen İlk olarak 1979'da Avusturalya'da Royal Perth Hastanesinde çalışan bir patalog, J.Robin Warren, şaşkınlık uyandıran bir gözlem yapmıştır. Mide biyopsisi yapılmış hastalara ait preparatları incelerken, örneklerin çoğunda spiral biçimli, belli bir tip bakteri olduğunu gözlemlemiştir. Bakterinin, peptik ülser, kronik aktif gastrit ve mide adenokarsinoması ile olan ilişkisi 1983 yılında anlaşılmıştır. Spiral mikroorganizmaların hayvan midesinde varlığı ilk defa 1893 de Bizzozero ve daha sonra Salomon tarafından 1896 yılında bulunmuştur (Kurtuluş 1996).



Şekil 1.1. *Helicobacter pylori*

H. pylori enfeksiyonu, bugün gastritin en sık nedeni olarak kabul edilmektedir. Dünya popülasyonunun en az %50'den fazlasının *H. pylori* ile enfekte olduğu düşünülürse bu bakterinin dünyada en yaygın enfeksiyon ajanı olduğu sonucuna varılır (Aslan 2006).

H. pylori gram negatif, çubuk şeklinde spiral bir bakteridir ve mikroaerofilik ortamda yavaş olarak ürer. Boyutları 0,5-3 μ m, ünipolar 3-6 arasında değişen kamçısı vardır. Kamçıları ile, mide suyu ve mukus tabakası içinde rahatça hareket edebilir. Aside karşı oldukça duyarlıdır. Ancak nötral pH değerlerinde optimum üreme gösterir. Bu nedenle lokal asit üretiminin az olduğu antrum öncelikli olarak kolonize eder. *H. pylori*, mide epitel ile mide yüzeyini örten mukus tabakası arasına yerleşir. Enteropatojenik *Escherichia coli*'de olduğu gibi, *H. pylori* de mikroskobik yapışma

ya da adezyon çıkıntıları oluşturarak, mide epiteli ile ilişki sağlar. Salgılamış olduğu aşırı üreaz ile üreyi parçalar. Ortaya çıkan bikarbonat ve amonyum ortamı bakterinin yaşaması için uygun hale getirir (Aslan 2006).

2.2. *Helicobacter pylori* Bulaşma Yolları

H. pylori'nin doğal kaynağı bugün için bilinmemektedir. İnsan dışı bir rezervuar gösterilememiştir. Bazı doğal ve hayvan kaynaklar bildirilmişse de, bu bilgiler doğrulanamamıştır. *H. pylori* insan midesinde, mide yüzey epiteline temas halinde mukus tabakası içinde yaşar. İnvaziv bir bakteri olmadığından epitel katını geçemez. Mide dışında sadece gastrik metaplazi ya da ektopik mide mukozası alanlarında yaşamını devam ettirebilir. Yalnız gastrik tip epitelin salgıladığı mukusa afinitesi vardır. Aile içi bulaşma özellikle çocukluk yaşlarda önemlidir. Temel bulaş yolu fekal-oral olmakla birlikte, oral-oral ve gastro-oral yolların da rolü olduğu kabul edilmelidir (Cammarota et al 1998, Ma et al 1998).

2.3. *Helicobacter pylori* Tanı Yöntemleri

Küçük yaşlarda bulaşan *H. pylori*'nin tanımlanması için özefago gastroduodenoskopi gerektiren birçok invaziv ve endoskopi gerektirmeyen invaziv olmayan yöntem geliştirilmiştir. *H. pylori* tanısını koyduracak özgül belirti ve bulgu yoktur. Bu nedenle düşünülen hastalarda *H. pylori* varlığı ancak laboratuvar olarak gösterilebilir. Uygun testlerin gelişmesiyle birlikte, *H. pylori* enfeksiyonunun epidemiyolojisi, gastrik ve duodenal ülser patofizyolojisindeki rolü daha da iyi anlaşılmaya başlanmıştır. Tanıda kullanılan testleri, invaziv olmayan ve invaziv olmak üzere iki gruba ayırabiliriz. Bu testlerin hiç biri tek başına, *H. pylori*'yi saptamak için tam olarak %100 duyarlı ve özgül değildir ve eğer mümkünse tanı için iki testin kombine edilmesi önerilmektedir (Usta 2007). Testler deneyimli kişiler tarafından uygun şekilde yapılırsa, duyarlılıkları ve özgüllükleri artar. Bugün radyografik yöntemlerin *H. pylori* enfeksiyonu veya ona ikincil gelişen gastrit ve ülser tanısında yeri yoktur. Ancak komplikasyon geliştiği düşünülen durumlarda yardımcı olarak kullanılabilirler (Drumm 1988).

2.3.1. İnvaziv Yöntemler

H. pylori, özellikle daha az asit içeren bir ortam olmasından dolayı, midede antrum bölgesine, düzensiz yerleşme eğilimindedir. Bu nedenle endoskopi ile alınacak biyopsi örnekleri mümkünse birden fazla ve antrumdan alınmalıdır.

2.3.1.1. Kültür

H. pylori kültürde üretilmekte ve tanı için altın standart kabul edilmektedir. Bu yöntem en standart, en özgül ve genellikle duyarlı bir yöntem olarak tanımlanmaktadır (Makristathis et al 2004). Oksijene duyarlı olan bu bakterinin laboratuara ulaştırılması ve ekimi uygun koşullarda ve hızlı olmalıdır. Taşıyıcı besiyeri olarak serum fizyolojik ve ticari olarak hazırlanmış besiyerleri kullanılmaktadır. *H. pylori* kültürünün başarısı biyopsi örneğinin alımıyla ekimi arasındaki süreye ve oksijenle temasına bağlıdır. Bu nedenle alınan örnekler en fazla dört saat içinde ekilmeli, bu süre boyunca +4°C'de bekletilmelidir. Örnek hemen ekilemeyecekse -70°C'de saklanabilir, bu işlem kültürde üretmeyi %40 azaltacaktır. *H. pylori* seçici (antibiyotik içeren) ve seçici olmayan besiyerlerinde, mikroaerofilik ortamda 3-10 günde üretilmektedir. %5-10 oranında yalancı negatif sonuç alınmaktadır (Dunn et al 1997). Kullanılacak besiyeri beyin-kalp-infüzyon agar [Brain Heart Infusion (BHI)], Columbia agar, *Brucella* agar gibi zengin besiyerleri olmalı ve kan ya da serumla zenginleştirilmelidir. Mikroaerofil ortam, çeşitli ticari kitler kullanılarak, anaerop kavanozda sağlanabilir. Üreyen suşlar, Gram boyama, üreaz, katalaz, oksidaz reaksiyonlarına göre konvansiyonel yöntemlerle değerlendirilerek tanı konur. Kültürde üretilen *H. pylori*'ye antibiyotik duyarlılık testi uygulanabilir, tiplendirme yapılabilir, bu suşlar -70°C'de skim-milk ya da %15-20 gliserol içeren BHI sıvı besiyerinde saklanabilir (Yılmaz 2004).

2.3.1.2. Histopatolojik İnceleme

Warthin-Starry gümüş, Giemsa, cresyl violet ve Hemotoksilen-Eosin ile boyanarak *H. pylori* doğrudan gösterilebilir. Gümüş ile boyama en iyi tekniktir, ancak pahalı olduğundan rutin olarak kullanılmaz (Usta 2007). Birçok araştırmacı histopatolojik incelemenin *H. pylori* enfeksiyonunun tanısında altın standart olduğunu kabul etmektedir. Histolojik inceleme ile sadece bakteri gösterilmeyip gastrit olup olmadığı ve varsa sınıflandırılması ve derecelendirmesi de yapılabilir. En çok kullanılanı Sydney sistemidir (Dixon et al 1996). *H. pylori*, kronik superfisiyal gastritin en yaygın nedenidir. *H. pylori* ile olan bir enfeksiyonda kronik gastrit geliştikten sonra atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve displazi ve son olarak gastrik adenokarsinom gelişebilir. Bu basamaklar çok yavaştır ve herhangi bir basamakta durabilir. Enfeksiyonun tedavisi ile histolojik bulgularda geriler (Dixon et al 1995).

2.3.1.3. Üreaz Testi

Endoskopi sırasında alınan antral biyopsi örneklerinden uygulanan hızlı üreaz testi hem ucuz hem de kolay bir tekniktir. *H. pylori* üreaz aktivitesi ile ortamdaki üreyi amonyak ve bikarbonata parçalar ve ortamın pH'sını yükselterek pH indikatörü ile ortamın rengini değiştirir. Pozitif sonuçların %90'ı ilk yarım saatte görülür ve geri kalanlarda ertesi gün okumayı gerektirir (Yılmaz 2004). Testin duyarlılığı, gastrik bakteri yüküne bağlıdır. Üreaz testi hızlı ve özgüldür, ancak duyarlılığı tedavi sonrası düşüktür (Marshall et al 1987). Çocuklarda da bakteri yoğunluğu az olabileceğinden, duyarlılığı erişkinlere göre daha azdır ve geç reaksiyon gözlenebilir. Testin duyarlılığı %89–98, özgüllüğü %93-100 arasında değişmektedir (Krogfelt et al 2005, McNulty et al 1989, Schabereiter et al 2004).

2.3.1.4. Moleküler Tanı Yöntemleri

Moleküler tanı yöntemleri, son yıllarda *H. pylori* ve diğer *Helicobacter* türlerinin saptanmasında sıklıkla kullanılmaktadır (Makristathis et al 2004). Bu yöntemler

tiplendirmede, antibiyotik duyarlılık saptamada ve virülans faktörlerinin belirlenmesinde önem kazanmışlardır. Bu yöntem sayesinde mide biyopsi örnekleri dışındaki örneklerden de *H. pylori* veya diğer *Helicobacter* türlerini saptamak için kullanılabilir. Moleküler bir yöntemle gösterilen *Helicobacter pylori*'nin canlı olup olmadığı saptanamaz (Yılmaz 2004). Özellikle PCR tanısal yöntemler arasında giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. PCR ile klaritromisin direnci de araştırılabilir; duyarlılığı ve özgüllüğü %98'dir (Schabereiter-Gurtner et al 2004).

2.3.2. İnvaziv Olmayan Yöntemler

2.3.2.1. Üre Nefes Testi

Üre nefes testi çocuklarda ve yetişkinlerde *H. pylori* enfeksiyonunun tanısında kullanılan pratik ve güvenilir bir yöntemdir (Logan RP et al 1991).

2.3.2.2. Serolojik Yöntemler

H. pylori tanısında kullanılan yaygın yöntemlerden biride serolojik yöntemlerdir. Özellikle epidemiyolojik çalışmalarda yararlıdır (Dunn et al 1997). Enzim işaretli katı faz immünassay (ELISA) yöntemi en sık kullanılan serolojik yöntemdir. *H. pylori* enfeksiyonu sistemik ve lokal antikor yanıtına neden olur. Özgül IgM antikorlar kısa süreli olarak yükselir. IgG ve IgA enfeksiyon süresince artar ve tedavi edilmedikçe yüksek kalır. Tedaviyi izleyen aylarda eradikasyon sağlandıysa IgG ve IgA düzeyleri düşer. IgG düzeyi hiçbir zaman tamamen negatifleşmez. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, tedavi öncesi ve tedavi bitiminden itibaren üç-altı ay sonra olacak şekilde iki titrasyonun karşılaştırılması gereklidir (Yılmaz 2004). Testin duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir (Gürakan ve ar 1996).

2.3.2.3. Dışkı Örnekleri için Kullanılan Tanı Yöntemleri

2.3.2.3.1. Dışkı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

Dışkı PCR inhibitörleri açısından çok zengindir. Bu nedenle uygulanacak DNA ekstraksiyon yöntemi ve inhibitör uzaklaştırılması dışkıda PCR uygulamasında çok

önemlidir. Dışkı filtrasyon yöntemi inhibitörlerin uzaklaştırılmasında kullanılan bir yöntemdir. Polipropilen membran ile süzülen dışkı örneklerinde PCR inhibitörlerine rastlanmamıştır (Gürakan ve ar 1996).

2.3.2.3.2. Dışkı Kültürü

H. pylori safraya duyarlı bir bakteridir. Dışkı safra asitlerinin yüksek oranda bulunduğu bir ortamdır. Dışkı aynı zamanda anaerop ve fakültatif anaerop bakterilerden oluşan zengin bir normal floraya sahip bir ortamdır. Bütün bu nedenlerden dolayı dışkı kültüründe hızlı olduğu diyareli olgularda dışkıda *H. pylori* üretilmiştir (Thomas et al 1992).

2.3.2.3.3. Dışkı Antijen Testleri

Ticari olarak hazırlanmış poliklonal ve monoklonal antikor testleri bulunmaktadır. Poliklonal testlerin özgüllüğü oldukça yüksekken, duyarlılığı değişken olarak saptanmıştır (De Carvalho et al 2003, Zambon et al 2004). Monoklonal testler yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermiştir. Hasta başı test olarak geliştirilen monoklonal antikor test sonuçları oldukça duyarlı ve özgül olarak saptanmıştır (Koletzko 2003).

Biyokimyasal saflaştırma dışkıdan DNA ekstraksiyonu için kullanılan bir başka yöntemdir (Gramley 1999).

Dışkı filtrasyon yöntemi inhibitörlerin uzaklaştırılmasında kullanılan bir yöntemdir. Polipropilen membran ile süzülen dışkı örneklerinde PCR inhibitörlerine rastlanmamıştır (Cavallini 2000).

2.3.2.4. Fekal Antijen Testi

Poliklonal veya monoklonal antikorlar kullanılarak, enzyeme immunoassay (EIA) yöntemiyle gaitada *H. pylori* antijeninin saptanması temeline dayanır. Çocuklarda

H. pylori enfeksiyonunun tanısında ve tedavi sonrası eradikasyon sağlanıp sağlanmadığını göstermek için kullanılabilir. Testin duyarlılığı ve özgüllüğü kullanılan yöntemle göre değişmektedir. Monoklonal antikor kullanılarak yapılan test, poliklonal antikor kullanılarak yapılan testten daha duyarlı (%96'ya karşılık %91) ve özgüldür (%97'ye karşılık %93). Ancak tedavi sonrasında kullanıldığında duyarlılık (%86) ve özgüllük (%92) oranlarının azaldığı bildirilmiştir (Hino et al 2004, Gisbert 2004). Dışkıda *H. pylori* antijeni tedaviden iki hafta sonra negatifleşmektedir. Antibiyotik kullanımı, PPI ya da bizmut preparatları, *H. pylori*'yi baskılayabileceğinden, yanlış negatif sonuçlara neden olabilir (Manes et al 2001).

2.4. *Helicobacter pylori* Tedavisi

Helicobacter pylori enfeksiyonunun, nonspesifik kronik gastrit ve mide-duodenum ülserlerinin yanısıra, gastrik maligniteler ile de ilişkisini belirleyen ciddi veriler ortaya konmuştur. *H. pylori*'nin eradike edilmesi ile, bir yandan ülserler iyileşirken, diğer yandan da nükslerin ortaya çıkması önemli oranda engellenebilmektedir. Bu nedenle giderek daha da önem kazanan *H. pylori* enfeksiyonunun ideal tedavi şemalarının belirlenebilmesi için tüm dünyada yoğun çalışmalar sürdürülmektedir (Aydın ve ar. 1999).

Son yıllarda *H. pylori* eradikasyonuna yönelik çalışmaların çoğu, proton pompası inhibitörü (PPI) + antibiyotik kombinasyonları ile yapılmaktadır. Bir PPI ile birlikte klaritromisin ve amoksisilin ya da metronidazolden oluşan üçlü tedavi-ler *H.pylori* eradikasyonunda oldukça etkili olup, yaygın olarak kullanılmaktadır. Başlangıçta bu kombinasyonlardan elde edilen başarı oranları oldukça yüksek iken son yıllarda ülkemiz dahil belirgin düşüşler görülmektedir. Burada, antibiyotik direnci, hasta uyumu, bakteri virulansı ve yoğunluğu, coğrafi özellikler, genetik farklılıklar gibi pek çok faktör söz konusu olabilir (Laine et al 2000).

Başarılı bir kombinasyonun en az %80'in üzerinde eradikasyon oranı vermesi gerekir. Antibiyotik kullanım süresi ABD'de 7-14 günlük iki farklı protokol şeklinde FDA onayı görmüştür. 10 günlük tedavi rejimleri uygulayanlar da vardır. Avrupa ülkelerinde daha

çok bir haftalık tedavi tercih edilmektedir. Eradikasyon oranları 7-14 günlük tedavi protokollerinde %3-9 arasında değişebilmektedir (Hojo et al 2001). Batı’da yapılan 53,228 hastayı kapsayan 666 çalışmanın metaanaliz sonuçlarına göre, eradikasyonun başarısı %79-83 bulunmuştur Ülkemizdeki bu eradikasyon oranları batıdan düşüktür; değişik merkezlerde yapılan çalışma sonuçları %57-77 arasındadır (Laheij et al 1999).

H. pylori eradikasyonu ile ilgili olarak; koruyucu ve tedavi edici asılama çalışmaları hayvanlar üzerinde başarılıdır. Fakat insanlarda uygulama konusunda bazı güçlükler devam etmektedir. Zira insanlarda mide immünolojisi hâlâ tam anlaşılmış değildir (Aslan 2006).

2.5. Akut Faz Reaktanları

Başlıcaları; C reaktif protein (CRP), serum amiloid-A proteini (SAA), fibrinojen, ferritin, α -1 antikomotripsin, α -1 antitripsin, α -1 asit glukoprotein, haptoglobulin, seruloplazmin, kompleman C3 ve C4 proteinleri olan akut faz reaktanları (AFR) ya da akut faz proteinleri proinflamatuvar sitokinler adı verilen interlekin-1 (IL-1), IL-6 ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) gibi sitokinlerin etkisiyle çoğunlukla karaciğerde sentezlenen 30 kadar proteinden oluşurlar (Schultz 1990). İnflamasyon, infeksiyon, neoplazmlar, travma değişik stres faktörleri gibi birçok farklı koşullarda sentezlerinde artış görülmektedir. Dolayısıyla, herhangi bir hastalığa ya da hastalıklara özgü testler değildir. Genellikle inflamasyonun şiddetini ve hastalıkların aktivasyon durumlarını göstermek için kullanıldıkları halde kronik inflamasyonda genellikle hastalığın şiddeti ile paralel olarak artmamaktadırlar. Bunların dışında prealbümin (transthyretin), albümin, transferrin ve retinol bağlayıcı proteingibi inflamasyonda serum konsantrasyonları azalan negatif akut faz proteinleri bulunmaktadır (Biolo G et al 1997).

2.5.1. C-Reaktif Protein

CRP fosfokolin için spesifik bağlanma bölgesi taşıyan, pentamerik yapıya sahip bir akut faz proteindir (Volanakis 2001). Ayrıca, serum amiloid P (SAP) proteini ile beraber erken tanımlanan “pentraksin” ailesinin bir üyesidir (Goodman et al 1996). CRP, çok

duyarlı ve spesifik bir AFR dır. Yarı ömrü kısa olduğundan inflamasyon sona erdikten sonra hızla normal düzeylere iner. Kandaki normal düzeyleri bireyler arasında farklılık göstermekle beraber ortalama 0,58 mg/dL arasındadır. Son zamanlarda kromatin ve küçük ribonükleoproteinler gibi nükleer antijenlerle etkileşime girdiği tespit edilmiştir. Diğer taraftan apoptotik ve nekrotik hücrelerden salınan nükleer antijenler ile etkileşime girerek bunların klirensinde rol oynadığı gösterilmiştir. Böylelikle bu antijenlerin dokularda birikmeleri ve belki de otoimmün yanıt oluşturmaları önlenmektedir (Volanakis 2001, Goodman et al 1996).

Bu protein başta bakteriyel patojenler olmak üzere apoptotik ve nekrotik hücrelerin retiküloendotelial sistem (RES) yoluyla klirensini sağlayarak konakçı savunmasında doğal bir rol üstlenmektedir. Klinik ve laboratuvar çalışmalarında atherom plaklarının oluşumunda ve ilerlemesinde inflamasyonun önemli rol oynadığı gösterilmiş, böylelikle değişik kardiyovasküler hastalıklarda inflamasyon markırı olarak CRP'nin bakılmasını gündeme getirmiştir (Rifai 2001).

2.5.2. Fibrinojen

Plazma fibrinojen düzeyleri genetik ve çevresel faktörlerin etkisi altında karaciğerde sentezlenen bir akut faz proteinidir. Birbirine benzemeyen 3 çift polipeptid zincirden oluşmuş bir glukoproteindir (Mosesson 2001). Plazma düzeyleri geç yükselir ve geç düşer. Sentezi özellikle IL-6'nın kontrolündedir. Bu sitokin aynı zamanda diğer AFR'nın sentezlerini de regüle etmektedir (Margaglione et al 1996).

Literatürlere bakıldığında hemostazda rol oynayan proteinlerle akut faz yanıtı arasında ilişki olduğu bir çok yazar tarafından araştırılmış bir konu olarak karsımıza çıkmaktadır. Buna göre akut faz yanıtında von Willebrand faktör ve faktörVIII düzeyleri plazma fibrinojen düzeylerindeki artışa eslik ederken, doku faktörü aktivitesi ve plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI) üretimi de artmaktadır (Cucuianu et al 1996).

Diğer taraftan epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre fibrinojen primer kardiyovasküler risk faktörü olarak gösterilmektedir (Ernst 1994). Fibrinojenin

atherogenezdaki rolünün kanın pıhtılaşması ve reolojisi, trombositlerin agregasyonu ve damar duvarı üzerine olan direk etkisi ile olduğu ileri sürülmektedir. Diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığında ise fibrinojenin damar duvarını zedeleyici etkisi artmaktadır (Margaglione et al 1996).

Fibrinojenin hemostaz, doku hasarının onarımı ve atheroskleozdaki rolünün yanı sıra pıhtılaşma ve fibrinolizis sonrası meydana gelen ürünlerin, hücre adezyonunu ve yayılımını düzenledikleri, vazokonstriktör ve kemotaktik aktivite gösterdikleri ve bazı hücreler için mitojen oldukları (endotel, düz kas ve fibroblastlar) gösterilmiştir (Mosesson 2001).

2.5.3. Serum Amiloid-A Proteini

Serum amiloid-A proteini aktif monosit ve makrofajlardan salınan sitokinlerin etkisiyle başlıca karaciğerde üretilen bir akut faz proteinidir. Molekül ağırlığı çok düşüktür. Normalde kanda eser düzeyde (3 mg/L) bulunur, ancak inflamasyon ya da diğer uyarıların etkisiyle 24 saat içinde 1000 kat artış gösterebilmektedir. Literatürde 6 farklı izoformu olduğu bildirilmiştir (Emery 1993, Kustner et al 1978).

Akut faz yanıtında SAA ve CRP başlangıçtan itibaren birkaç saat içinde hızla yükselerek 1-3 günde pik seviyelere ulaşırlar, sonra hızla normale dönerler (Mc Adam et al 1978, Benson 1979). Bu iki proteinin inflamatuvar hastalıkların takibindeki yararları konusunda yapılan çalışmalarda SAA'nın daha duyarlı bir AFR olduğu sonucu çıkarılmıştır (Nakayama et al 1993). Bir çalışmada da SAA viral infeksiyonlarda CRP'ye göre daha duyarlı bir gösterge olarak değerlendirilmiştir (Muşabak ve ar. 2003).

2.5.4. Serum Amiloid-P Proteini

Serum amiloid-P proteini pentraksin ailesine mensup bir proteindir (Muşabak ve ar. 2003, Bharadwaj et al 2001). Amiloidin P komponentinin serum prekürsörüdür. Siklik pentamerik bir yapıya sahiptir. Kalsiyuma bağımlı ligand bağlanma bölgesi bulunmaktadır. Akut faz yanıtı esnasında SAP'nin üretimi artmaktadır (Du 1996).

Serum amiloid-P proteini çeşitli partikülleri opsonize ederek bunların fagositoz yoluyla temizlenmesini sağlamaktadır (Bharadwaj et al 2001). Serum amiloid-P proteininin atherogeneizde rol oynadığını gösteren kanıtlar da mevcuttur. Li ve arkadaşları atherosklerotik plaklarda bu proteinin varlığına dikkat çekmektedirler (Li 1998).

2.5.5. Lipoprotein (A)

Lipoprotein (a) [Lp(a)] yapısal olarak DDL'ye benzeyen kolesterolden zengin partiküllerdir (Muşabak ve ar. 2003). Beyazlara göre siyah ırkta daha yüksek düzeydedir. Başlıca üretim yeri karaciğerdir. Birçok çalışmada Lp(a)'nın AFR olarak yükseldiği bildirilmiştir (Maeda 1989). Lp(a) düzeyleri bireyler arasında 0–250 mg/dl sınırları içerisinde tespit edilebilmektedir. Atheroskleroz için bağımsız bir risk faktörüdür (Schaefer 2002).

Görüldüğü gibi atherogenez ve trombogenez kompleks bir olaylar zinciri neticesinde ortaya çıkan patolojilerdir. Sitokinler, akut faz proteinleri, lipid metabolizması ve pıhtılaşma sistemi bu zincirin halkalarını teşkil etmektedirler. Son zamanlarda bilim adamları tarafından yapılan hücresel ve moleküler düzeylerdeki çalışmalarla başlangıçta farklı mekanizmalarla farklı etkilere sahip gibi görünen bu sistemlerin patolojik süreçte bazı ortak noktalarda kesiştikleri ortaya çıkarılmış ve bu zincirin nasıl teşkil edildiği konusu aydınlatılmaya başlanmıştır (Muşabak ve ar. 2003).

2.6. Tümör Markırları

Monoklonal antikolar bazı malignenesiler özel serum antijenlerini ölçebilmek için kullanılır. Bu tümör markırları (TM) tedaviye cevabın değerlendirilmesinde ve erken relapsları belirlemede değerlidir. PSA dışındaki TM 'lerin taramada sensitivite ve spesivitesi yeterli değildir. Kanser antijen metastatik meme kanseri hastalarında tedaviye cevabın takibinde sıklıkla kullanılır. Karsino embriyonik antijen (CEA) kolorektal kanser relapsını belirlemede, CA 19-9 pankreatik kitlelerin doğasını anlamada yardımcı olabilir. CA 125 postmenapozal kadınlarda pelvik kitlelerin

değerlendirilmesinde, over kanserinde tedaviye cevabın takibinde ve bunların rekürrensini belirlemede kullanışlı olabilir. Alfafetoprotein (AFP) hepatoselüler karsinoma markıdır, bazen seçilmiş popülasyonlarda tarama için kullanılabilir ve hepatik kitlelerin malign değişimini izleme amacıyla kullanılabilir. Gestasyonel trofoblastik hastalığın teşhis ve takibinde β -hCG kullanılır. Kombine AFP ve β -hCG nonseminomatöz germ hücreli tümörlerin değerlendirilmesinde, tedavisinde ve tedaviye cevabın takibinde oldukça önemi vardır. Ayrıca bu ikili, kötü diferansiye metastatik kanserlerin kökeninin belirlenmesinde de kullanılır. Prostat kanseri taramasında PSA kullanılır, ayrıca malignensinin rekürrensinde ve primeri bilinmeyen adenokarsinoma bağlı spesifik sendromların değerlendirilmesinde değerlidir. Kandaki bu moleküller genellikle monoklonal antikorlarla belirlenebilen glikoproteinlerdir. Her bir tümör markırının taramalarda, teşhis ve prognozun belirlenmesinde, tedaviye cevabın takibinde ve kanser rekürrensini monitorizasyonunda değeri vardır (Greg et al 2003).

Tarama testlerinin erken hastalık teşhisinde yüksek sensitivitesi vardır. Bu testlerin aynı zamanda yanlış teşhislere sebep olmama adına yeterli spesivitesi olmalıdır. Genel popülasyon taramalarında yeterli fayda sağlanamamıştır (Greg et al 2003).

2.6.1. Kanser Antijen CA 15-13

Normal epitel hücrelerin apikal yüzeyinde bulunan bir glikoprotein (MUC1) monoklonal antikorudur. Meme kanseri ile yüksek birlikteliği vardır, fakat diğer bazı malignitelerde de yükselebilir. Meme, karaciğer ve böbreğin benign hastalıklarında ve ovarian kistli hastalarda da bulunabilir. Ancak benign şartlarda 100 U/ml yi genelde aşmaz. Meme kanserlerinde sensitivite ve spesivitesi daha fazla olduğu için CA 15-3 ün yerini almıştır (Chan et al 1997, Catalona et al 1994).

Erken meme kanserli kadın vakaların 1/3'ünde ve geç evre kadın vakaların 2/3'ünde yükselir. Malignensinin teşhisinde ve taramalarda rolü olmamakla birlikte meme kanserinin erken teşhisinde önemi vardır. Hastalık belirtileri ortaya çıkmadan 5 ay önce

yükselmeye başlar. Tedaviye erken başlayarak morbiditenin azaltılmasında faydalıdır (Gion et al 1999).

2.6.2. Karsinoembriyonik Antijen

Sigara içenlerde, peptik ülser hastalarında, inflamatuvar barsak hastalığı, pankreatit, hipotiroidizm, biliyer obstruksiyon, ve siroz gibi benign olaylarda da yükselebilir. Ancak nadiren benign olaylarda 10 ng/ml nin üzerine çıkar. Tümörün evresi arttıkça CEA değerleri de artar. Taramalarda veya hastalığın teşhisinde önemi yoktur (Fletcher 1996).

2.6.3. CA19-9

Bir glikoprotein olup meme kanseri TM'ıdır. Meme kanseri evresi arttıkça serum düzeyi artma eğilimi gösterir. Bazı endometrial kanserlerde de yüksek bulunabilir. Endometrial kanserde hem CA 15-3 hem de CA 125 birlikte yüksek ise prognozun kötü olduğuna işaret eder. Evre I deki meme kanserli hastaların %9'unda, Evre II deki hastaların % 19'unda değeri yükselebildiği için tarama testi olarak kullanılması önerilmemektedir. Kronikhepatit, tbc, sarkoidoz, endometrioz, gebelik, laktasyon da değeri yüksek çıkabildiği gibi akciğer, over, GİS kanserlerinde de yükselebileceği akılda tutulmalıdır. Metastatik kanserde CA 15-3 ün sensitivitesi daha yüksektir (%54-87), spesifitesi ise %96 dır. Bu nedenden dolayı ileri evre meme kanserinde nükslerin takibinde kullanılmaya başlanmıştır. Bunun yanında CA 15-3 takiplerinin sağ kalım üzerine bir etkisi bulunmamıştır. CA 15-3 tanı testi olarak kullanılmaz (Chan et al 1997, Catalona et al 1994). Ayrıca metastatik hastalığı da düşündürebilir (Steinberg 1990).

2.6.4. Alfa Feto Protein

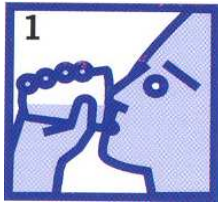
Fetal serumunun major proteinidir, ancak doğumdan sonra ölçülemeyecek kadar düşer. Öncelikle yüksek olduğu tümörler; hepatoselüler karsinoma ve nonseminomatöz germ hücreli tümördür. Diğer gastrointestinal tümörlerde de yükselmekle birlikte nadiren 1000 ng/ml nin üzerindedir (Ma et al 1998).

3. MATERYAL VE METOT

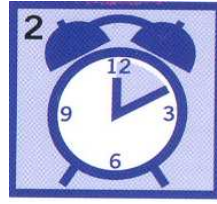
Bu çalışma 2008 yılı ocak ve eylül ayları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp Bölümüne diğer kliniklerden gelen 130 hastayı kapsamaktadır. Bu hastalar çeşitli gastrointestinal şikayetleri (dispepsi, abdominal ağrı, distansiyon vb.) olan ve *H. pylori* enfeksiyon şüphesi sebebiyle bölümümüze yönlendirilen hastalar idi. Bütün hastalara C-14 üre nefes testi yapılarak *H. pylori* enfeksiyonu araştırıldı.

Yaptığımız çalışmanın temelini oluşturan üre nefes testinin yapılabilmesi için hasta testten önce en az 6 saat aç olmalı, 1 ay öncesinden antibiyotik ve 1 hafta öncesinden aktif asit inhibitörleri almamış olmalıdır. 6 saatlik açlık periyodunu takiben 37kBg 14C-Üre Kapsül 50 ml. su ile içirilir. Soluk örnekleri 10. dakikada kuru sistem kartuş (BREATHCARD) ile toplanır. Hastalar kartuşun ağız kısmına indikatör membran rengi turuncudan sarıya dönene kadar üfler. Bu süreç 1 - 4 dakika sürer.

Değerlendirilmeye hazır olan kartuş (BREATHCARD), analizörde (HELİPROBE) okutulur ve 250 saniye sonra sonuç alınır. Tüm işlem yaklaşık 20 dakika sürer ve sonuçlar kartuş aktivitelere göre CPM ve Grade olarak alınır.



C14 kapsülünün içirilmesi



Bekleme



Solunum Kartı



Üfleme



Kartın cihaza yerleştirilmesi



Cihazın Başlatılması

Resim 3.1 C-14 Üre Nefes Testi Yapılışı

GRADE 0 = Enfeksiyon yok
GRADE 1 = Şüpheli
GRADE 2 = Enfekte

GRADE 1 durumunda, analizör okuma işlemini tekrarlar.

Önceden randevu alınması uygundur. Test süresi yaklaşık 40 dakikadır. Hasta, bu süre boyunca verilen sıvıların dışında sigara ve su da dahil olmak üzere ağızdan hiçbir şey almaz. Test, deneyimli laboratuvar personeli eşliğinde yürütülür. Çocuklarda testin doğruluk oranı %92-100'dur (Özçay ve ar 2004, Hino et al 2004).

Oral alınan C13 veya C14 ile işaretlenmiş ürenin midedeki *H. pylori*'nin üreaz enzimi tarafından parçalanması ile ortaya çıkan karbondioksidin kana geçerek solunum yoluyla atılması temeline dayanır. Eğer midede üreaz aktivitesi varsa, solunum yoluyla atılan işaretli karbonun yoğunluğu bazal değere göre artar. C13'lü üre doğal, radyoaktif olmayan, daha stabil olan izotoptur ve çocuklar için daha uygundur, Ancak pahalıdır (Rowland et al 1997).

Kan parametreleri Süleyman Demirel Üniversitesi Kan bankasında, Biyokimya Anabilimdalı ve Mikrobiyoloji Anabilimdalında çalışılmıştır.

Parametrelerden Kan grubu Jel Santrifügasyon yöntemiyle Jel Kart sistemli Diamed marka cihazda tespit edilmiştir. HGB, HCT, WBC değerleri fotometrik yöntemle Coulter LH 750 ANALYZER marka cihazla, SEDİM Çöktürme yöntemiyle LINEAR THERMA marka cihazda, ASO, CRP, RF Nefolometrik yöntemle BN PROSPEC marka cihazda, AFP, CEA, CA 19-9, CA 15-3 Kemilümminessans yöntemiyle IMMULITE 2000 ve UNICEL D×I 800 Acces Immunaassay System marka cihazda tespit edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmada *H. pylori* enfeksiyon sıklığı kontrol edilen 130 hastanın 57' sinde test pozitif (%43,84) iken 73 hastada negatif (%56,16) olarak saptanmıştır.

Çizelge 4.1 *H. pylori*'nin cinsiyette göre dağılımı

		cinsiyet		Total
		kadın	erkek	
Hp	yok	44 60,3%	29 39,7%	73 100,0%
	var	35 61,4%	22 38,6%	57 100,0%
Total		79 60,8%	51 39,2%	130 100,0%

Tabloda görüldüğü gibi toplam 130 hastanın *H. pylori* pozitif olan 57 hastanın 35'i bayan (%61,4), 22'si erkek(%38,6) ; 73 negatif hastanın 44'ü bayan (% 60,3), 29'u erkek (% 39,7) olarak gözlemlenmiştir.

Çizelge 4.2 *H. pylori*'nin kan gruplarıyla olan dağılımı

		KAN GRUBU				Total
		A	B	AB	0	
Hp	yok	21 28,8%	17 23,3%	14 19,2%	21 28,8%	73 100,0%
	var	22 38,6%	9 15,8%	11 19,3%	15 26,3%	57 100,0%
Total		43 33, 1%	26 20,0%	25 19,2%	36 27,7%	130 100,0%

H. pylorinin kan gruplarında dağılımı pozitif olanlar 22 kişi (% 38,6) A kan grubundan, 9 kişi (%15,8) B kan grubundan, 11 kişi (% 19,3) AB grubundan, 15 kişi (%26,3) O grubundandır. Negatif olanlar ise 21 kişi (% 28,8) A kan grubundan, 17 kişi (%23,3) B kan grubundan, 14 kişi (% 19,2) AB kan grubundan, 21 kişi (%28,8) O grubundan olduğu gözlemlenmiştir. *H. pylorinin* negatif dağılımı ise 21 kişi ile (% 28,8) A kan grubu, 17 kişi ile (% 23,3) B kan grubu, 14 kişi ile (% 19,2) AB kan grubu, 21 kişi ile (% 28,8) O Grubu olduğu gözlemlenmiştir.

Çizelge 4.3 *H. pylori* negatifliği ve pozitifliğine ait parametrelerin ortalamaları

hp	Hasta sayısı	Ortalama	Standart Sapma	P DEGERİ	
yas	yok	73	39,4110	16,74634	0,894
	var	57	39,0351	14,85161	0,893
hb	yok	73	14,6352	1,40011	0,171
	var	57	14,2667	1,64798	0,180
hct	yok	73	42,1411	5,13249	0,316
	var	57	41,2684	4,60548	0,310
wbc	yok	73	6,9000	1,66032	0,828
	var	57	6,9614	1,50662	0,826
sedim	yok	73	10,6849	11,24583	0,271
	var	57	12,8947	11,36361	0,271
aso	yok	73	157,0301	76,18531	0,732
	var	57	152,4632	74,38740	0,732
crp	yok	73	4,5989	4,10415	0,900
	var	57	3,6221	1,50893	0,640
rf	yok	73	11,3370	2,94550	0,376
	var	57	10,9226	2,17881	0,358
afp	yok	73	2,3893	1,71057	0,654
	var	57	2,2669	1,29650	0,643
cea	yok	73	1,5915	0,91474	0,273
	var	57	1,7584	0,77707	0,263
ca19	yok	73	10,0036	8,05291	0,537
	var	57	8,9974	10,46570	0,550
ca153	yok	73	15,0082	6,42475	0,816
	var	57	14,7561	5,72463	0,814

H. pylori'yi yaptığımız bu çalışmada diğer parametrelerle karşılaştıracak olursak negatif olan hastaların yaş ortalamaları negatiflerin 39,41, pozitif olanların ise 39,03'tür. Hemoglobin ortalamaları negatiflerde 14,63 pozitiflerde 14,26'dır. HCT'nin ortalaması negatiflerde 42,14 pozitiflerde 41,26'dır. WBC'nin ortalaması negatiflerde 6,90 pozitiflerde 6,96 dır. Sedimantasyonun ortalaması negatiflerde 10,68 pozitiflerde 12,89'dur. ASO'nun ortalaması negatiflerde 157,03 pozitiflerde 152,46'dır. CRP'nin ortalaması negatiflerde 4,59 pozitiflerde 3,62'dir. RF'nin ortalaması negatiflerde 11,33 pozitiflerde 10,92'dir. AFP'nin ortalaması negatiflerde 2,38 pozitiflerde 2,26'dır. CEA'nın ortalaması negatiflerde 1,59 pozitiflerde 2,26'dır. CA 19-9'un ortalaması negatiflerde 10 pozitiflerde 8,99'dur. CA 15-3'ün ortalaması ise negatiflerde 15 pozitiflerde ise 14,75'dir.

Kan parametreleriyle yapılan çalışmalarda referans aralıkları HGB için 13,6-17,2; HCT için 39,5-50,3; WBC için 5,2-12,4; ASO için 0-200; CRP için 3, 02; RF için 0-15; CEA için 0-3; CA 19-9 için 0-35; CA 15-3 için 0-31,3'dür.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Helicobacter pylori enfeksiyonu dünyada en sık rastlanılan kronik enfeksiyonlardan biri olup her yaş grubundan insanı etkilemektedir. Etki alanı dünya üzerinde sosyo-ekonomik durumla doğrudan alakalıdır (Rowland et al 1997).

Ustanın (2007) yapmış olduğu çalışmada erkekler enfeksiyona daha yatkındır. Ancak bayanlarda enfeksiyon oranının erkeklerden (%5-8) daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Yine Avcının (2007) yapmış olduğu çalışmada Cinsiyetin *H. pylori* eradikasyonu üzerine olan etkileri araştırıldığında çoğunlukla cinsiyetin etkisi olmadığını bildirilmiştir. Çalışmamızda *H. pylori*'nin cinsiyete bağlı bir korelasyonu görülmemiştir.

Türkölmez ve arkadaşlarının (2007) yapmış olduğu çalışmada *H. pylori* pozitifliğinin kan gruplarına göre dağılımını A kan grubunda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Diğer bazı çalışmalarda A kan grubunun *H. pylori* pozitifliği diğer kan gruplarına oranla daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise anlamlı bir fark gözlemlenmemiş olup kan grupları arasındaki dağılım oranı birbirine yakındır.

Soylu (2006), yapmış olduğu çalışmada çocuklarda doğuştan bağışıklık mekanizmalarının olgunlaşmasının tam olmadığı ve bu durumun gastrointestinal sistem için de geçerli olduğu belirtmekte *H. pylori* enfeksiyonunun sıklığı ise çocukluk yaş grubunda yüksek olduğunu, ilerleyen yaşlarda ise azalma olduğunu göstermiştir. Türkölmez ve arkadaşları (2007) çocukların *H. pylori* enfeksiyon oranının yetişkinlerden daha fazla olduğunu ilerleyen yaşlarda enfeksiyonun azaldığını bildirmişler. Çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalara benzerlik göstermekte çocukların *H. pylori* enfeksiyon oranı yetişkinlerden daha fazla olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz akut faz reaktanları ile *H. pylori* arasında bir ilişki olup olmadığı ile ilgili pek bir çalışma olmamakla birlikte elde ettiğimiz verilerde anlamlı bir korelasyon görülmemiştir.

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada üre nefes testinde *H. pylori* pozitifliğiyle Akutfaz reaktanları, kan grupları, tümör markırları, yaş ve cinsiyet arasında yapılan korelasyonlarda anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

KAYNAKLAR

- Aslan M. *Helicobacter pylori* Pozitif Olan Non Ülser Dispepsili Hastalarda Yüksek Densiteli Lipoproteininin Antioksidan Enzimleri olan Paraoksonoz ve Aritesteraz Aktivitelerinin Araştırılması. Harran Üniversitesi Şanlıurfa 2006;1-10.
- Avcı M. *Helicobacter pylori* Eradikasyonunda Standart Tedaviye Eklenen N-Asetil Sistein ve Tokoferolün Etkileri. Afyon Kocatepe Ün. Afyon 2007; 1-15.
- Aydın Ahmet, Günşar Fulya, Yılmaz Mustafa, Karasu Zeki, Özütemiz Ömer, İlder Tankut, Tunçyürek Müge. Ranitidine bismuth citrate based dual and triple therapies in *Helicobacter pylori* eradication The Turkish Journal of Gastroenterology 1999, 10: 202-206.
- Benson MD, Cohen AS. Serum amyloid A protein in amyloidosis. Rheumatic and neoplastic diseases. Arthritis Rheum 1979; 22: 36-42.
- Bharadwaj D, Mold C, Markham E, Du Clos TW. Serumamyloid P componet to Fc gamma receptors and opsonizes particles for phagocytosis. J Immunol 2001; 166 (11): 6735-41.
- Biolo G, Toigo G, Ciocchi B, Situlin R, Iskra F, Gullo A, Guarnieri G. Metabolic response to injury and sepsis: changes in protein metabolism. Nutrition 1997 Sep;13(9 Suppl):52S-57S.
- Cammarota G, Tursi A, Papa A, Veneto G, Bernadi S, Boari A, Colizzi V, Fedeli G, Gasbarrini G. Role of dental plaque in the transmission of *Helicobacter pylori* infection. J Clin Gastroenterol 1998; 22:174-177.
- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PF, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol 1994;151:1283-90.

- Cavallini A, Notarnicola M, Berloco P, et al. Use of macroporous polypropylene filter to allow identification of bacteria by PCR in human fecal samples. *J Microbiol Methods* 2000; 39:265-70.
- Chan DW, Beveridge RA, Muss H, Fritsche HA, Hortobagyi G, Theriault R, et al. Use of Truquant BR radioimmunoassay for early detection of breast cancer recurrence in patients with stage II and stage III disease. *J Clin Oncol* 1997;15:2322-8.
- Cucuianu M, Plesca L, Bodizs G, Colhon D, Brudasca I. Acute phase reaction and the hemostatic balance. *Rom J Intern Med* 1996 Jan-Jun;34(1-2):13-8.
- De Carvalho Costa Cardinali L, Rocha GA, Rocha AM, et al. Evaluation of [13C] urea breath test and *Helicobacter pylori* stool antigen test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children from a developing country. *J Clin Microbiol* 2003; 41:3334-5.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis-the updated Sydney system. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-1181.
- Dixon, M. F. Histological responses to *Helicobacter pylori* infection: gastritis, atrophy and preneoplasia. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1995; 9: 467-486.
- Drumm B, Rhoads JM, Stringer DA, et al. Peptic ulcer disease in children: etiology, clinical findings, and clinical course. *Pediatrics* 1988; 82: 410-414.
- Du Clos TW. The interaction of C-reactive protein and serum amyloid P component with nuclear antigens. *Mol Biol Rep* 1996;23(3-4):253-60.
- Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori*. *Clinical Microbiology Reviews* 1997; 10:720-741.
- Emery P, Luqmani R. The validity of surrogate markers in rheumatic disease. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 3-8.
- Ernst E. Fibrinogen: an important risk factor for atherothrombotic diseases. *Ann Med* 1994 Feb;26(1):15-22.

- Froy O. Regulation of mammalian defensin expression by Toll-like receptor-dependent and independent signalling pathways. *Cell Microbiol* 2005; 7: 1387-97.
- Fletcher RH. Carcinoembryonic antigen. *Ann Intern Med* 1996; 104:66-73.
- Gion M, Mione R, Leon AE, Dittadi R. Comparison of the diagnostic accuracy of CA27.29 and CA15.3 in primary breast cancer. *Clin Chem* 1999;45:630-7.
- Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter* 2004; 9: 347-368.
- Goodman AR, Cardozo T, Abagyan R, Altmeyer A, Wisniewski HG, Vilcek J. Long pentraxins: an emerging group of proteins with diverse functions. *Cytokine Growth Factor Rev* 1996 Aug;7(2):191-202.
- Gramley WA, Asghar A, Frierson HF, Powell SM. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in fecal samples from infected individuals. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2236-40.
- Greg I. Perkins, M.D., Evan D. Slater, M.D., Georganne K. Sanders, M.D., and John G. Prichard, M.D. Serum Tumor Markers. *American Family Physician* 2003; 1075-81.
- Gürakan F, Koçak N, Yüce A. *Helicobacter pylori* serology in childhood. *Turk J Pediatr* 1996; 38: 329-334.
- Hase K, Murakami M, Iimura M, Cole SP ve ark. Expression of LL-37 by human gastric epithelial cells as a potential host defense mechanism against *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2003; 125: 1613-25.
- Hino B, Eliakim R, Levine A, et al. Comparison of invasive and non-invasive tests diagnosis and monitoring of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 519-523.

- Hojo M, Miwa H, Nagahara A, Sato N. Pooled analysis on the efficacy of the secondline treatment regimens for *Helicobacter pylori* infection. Scand J Gastroenterol 2001;36: 690–700.
- Koletzko S, Konstantopoulos N, Bosman D, et al. Evaluation of a novel monoclonal enzyme immunoassay for detection for *Helicobacter pylori* antigen in stool from children. Gut 2003; 52: 804-6.
- Kroghfelt KA, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2005; 10: 5-13.
- Kurtuluş Ö. Ülserin Ardındaki Bakteri. Pro-Mat Basın Yayın A.Ş Ankara 1996; 34-39.
- Kustner I, Broder ML, Karp D. Control of the acute phase response. Serum C-reactive protein kinetics after acute myocardial infarction. J Clin Invest 1978; 61: 235–42.
- Laheij RJ, Rossum LG, Jansen JB, Straatman H, Verheek AL. Evaluation of treatment regimens to cure *Helicobacter pylori* infection-a metaanalysis. Aliment Pharmacol Ther 1999;13:857-64.
- Laine L, Fennerty MB, Osato M, Sugg J, Suchower L, Probst P, Levine JG. Esomeprazole-based *Helicobacter pylori* eradication therapy and the effect of antibiotic resistance: results of three US multicenter, double-blind trials. Am J Gastroenterol 2000; 95:3393–8.
- Li Xa, Yutani C, Shimokado K. Serum amyloid-P component associates with high density lipoprotein as well as very low density lipoprotein but not with low density lipoprotein. Biochem Biophys Res Commun 1998; 244 (1): 249-52.
- Logan RP, Polson RJ, Misiewicz JJ, et al. Simplified single sample 13 carbon urea breath test for *Helicobacter pylori*: comparison with histology, culture, and ELISA serology. Gut 1991; 32: 1461-1464.
- Maeda S, Abe A, Seishima M, Makino K, Noma A, Kawade M. Transient changes of serum Lipoprotein (a) as an acute phase protein. Atherosclerosis 1989; 78: 145-50.

- Ma JL, Yol WC, Gail MH, Zhang L, Blot WJ, Chang YS, Jiang J, Liu WD, Hu YR, Brown LM, Xu GW, Fraumeni JF. *Helicobacter pylori* infection and mode of transmission in a population at high risk of stomach cancer. *Int J. Epidemiol* 1998; 27: 570-573.
- Makristathis A, Hirschl AM, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2004; Suppl 1.
- Manes G, Balzano A, Iaquinto G, et al. Accuracy of stool antigen test in posteradication assessment of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 2440-2444.
- Margaglione M, Grandone E, Mancini FP, Di Minno G. Drugs affecting plasma fibrinogen levels. Implications for new antithrombotic strategies. *Prog Drug Res* 1996;46:169-81.
- Marshall BJ, Warren JR, Francis GJ, Langton SR, Goodwin CS, Blincow ED. Rapid urease test in the management of *Campylobacter pyloridis*-associated gastritis. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 200-210.
- Mc Adam KPWJ, Elin RJ, Sipe JD, et al. Changes in Human serum amyloid A protein and C-reactive protein after etiocholanolone-induced inflammation. *J Clin Invest* 1978; 61: 390-4.
- McNulty CA, Dent JC, Uff JS, et al. Detection of *Campylobacter pylori* by the biopsy urease test: an assessment in 1445 patients. *Gut* 1989; 30: 1058-1062.
- Mosesson MW, Siebenlist KR, Meh DA. The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. *Ann N Y Acad Sci* 2001;936:11-30.
- Muşabak U, Şengül A, İnal A. a review of some acute phase reactant and their roles in development of atherosclerosis. *T Klin Dmmünol Romatol* 2003; 3-4.
- Nakayama T, Sonoda S, Urano T, et al. Monitoring both serum amyloid A protein and C reactive protein as inflammatory markers in infectious diseases. *Clin Chem* 1993; 39: 293-7.

- Özcay F, Koçak N, Saltık Temizel IN, et al. *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.
- Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem* 2001 Mar;47(3):403-11.
- Rowland M, Lambert I, Gormally S, et al. Carbon 13-labeled urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr* 1997; 131: 815-820.
- Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 75 (2): 191-212.
- Schabereiter-Gurtner C, Hirschl AM, Dragosics B, et al. Novel real-time PCR assay for detection of *Helicobacter pylori* infection and simultaneous clarithromycin susceptibility testing of stool and biopsy specimens. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4512-4518.
- Schultz DR, Arnold PI. Properties of four acute phase proteins: C-reactive protein, serum amyloid A protein, alpha 1-acid glycoprotein, and fibrinogen. *Semin Arthritis Rheum* 1990 Dec;20(3): 129-47.
- Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;85:350-5.
- Soylu Ö. Çocuklarda *Helicobacter pylori* Enfeksiyonunda Mide dokusunda α -defensin ekspresyonu. *Dokuz Eylül Üniversitesi İzmir* 2006; 45.
- Thomas JE, Gibson GR, Darboe MK, et al. Isolation of *Helicobacter pylori* from human feces. *Lancet* 1992; 340:1194-5.
- Türkölmez Ş, Çayır D, Aydoğan F, Korkmaz M. The Relationship of *Helicobacter pylori* Positivity with Age, Sex and ABO/Rhesus Blood Groups in Patients with Gastrointestinal Complaints in Turkey. *Helicobakter* 2007; 12: 244-250.

Usta Y, Özen H. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi Ankara 2007.

Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. Mol Immunol 2001 Aug;38(2- 3):189-97.

Yılmaz YA. *Helicobacter pylori*: mikrobiyolojik tanı yöntemleri. Hacettepe Tıp Dergisi Ankara 2004; 183.

Zambon CF, Basso D, Navaglia F, et al. Non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: simplified ¹³C-urea breath test, stool antigen testing, or DNA PCR in human feces in a clinical laboratory setting? Clin Biochem 2004; 37:261-7.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ali ŞENKAYNAĞI
Doğum Yeri : Sandıklı
Doğum Tarihi : 04.05.1978
Medeni Hali : Bekar
Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Çardak Çokprogramlı Lisesi, 1995
Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi, 2000
Yüksek Lisans: Afyon Kocatepe Üniversitesi, 2009

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl : Süleyman Demirel Üniversitesi, 2005

Yayımları (SCI ve diğer)

Diğer konular