

# Çocukluk Çağında Gastrit ve Peptik Ülser

Doç. Dr. Buket DALGIÇ\*

Çocukluk çağında, mide ve duodenum hastalıkları temel olarak gastrit ve gastroduodenal peptik ülserler olarak tanımlanabilir.

Gastrit mide mukozasının inflamasyonu ve erozyonu ile karakterli yüzeysel mukozal doku hasarları, peptik ülser ise muskularis mukozaya dek uzanan lezyonlardır. Çocukluk çağında mide ve duodenum ülseri sık olmamakla birlikte, hastaneye kabul edilen 2500 çocuk hastadan birinde görüldüğü, Kuzey Amerika'daki büyük merkezlerde ise, primer ve sekonder ülserleri kapsamak üzere yılda 4-6 yeni ülser olgusu saptandığı bildirilmektedir.

Gastrit, ülser öncüsü olup, çocukluk çağında kronik karın ağrısı nedenleri içinde önemli bir yer tutar. Peptik ülserden 15-20 kat fazla konulan bir tanı olmakla beraber gerçek sıklığı bilinmemektedir.

## PATOGENEZ

Mide ve duodenum mukozasının inflamasyonu, mukozayı zarara uğratan etkenlerle, koruyucu etkenler arasındaki dengesizliğe bağlıdır. Bu dengesizliğin derecesine bağlı olarak gastrit veya peptik ülser gelişir. Gastrointestinal sistem mukozasının koruyucu faktörleri bikarbonat, yüzey aktif fosfolipidler, kan akımı, hızlı hücre yenilenmesi ve prostoglandinlerdir. Mukozayı zarara uğratan başlıca etkenler ise; Mukozal inflamasyon mediatörleri, mide asidi ve Helikobakter piloridir. Peptik hastalık gelişiminde etkili olduğu belirtilen diğer faktörler; sigara, alkol, emosyonel strestir. O kan grubu ve ailede peptik hastalık öyküsü olan bireylerde hastalık daha sık görülmektedir.

\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, ANKARA

## GASTRİT VE PEPTİK ÜLSER GELİŞİMİNDE ÖNEMLİ FAKTÖRLER

### Asit salınımı

Asit, mide fundus ve korpusunda yer alan parietal hücreler tarafından salınır. Histamin, asetilkolin ve gastrin reseptörleri hücrelerin tabanında yerleşir. Reseptörlerin karşısında hidrojen ve potasyum iyonlarının değişiminden sorumlu, hidrojen-potasyum-ATPaz yerleşmiştir. Asit salınımı; nöroendokrin (asetilkolin, vagus), endokrin (gastrin, pepsin) ve parakrin (histamin) uyarısı ile oluşabilir. Mide ülserleri genellikle düşük asit sekresyonu ile karakterli iken, duodenal ülserli hastalarda asit sekresyonu artmıştır. Çocuklarda yapılan çalışmalarda, örneğin Helikobakter pilori gibi etkenlerle oluşan primer gastrik ülserlerde mide asiditesi önemli oranda azalmış bulunurken, duodenal ülserli hastalarda mide asiti artmıştır ve neredeyse 24 saat boyunca inatçı bir gastrik hiperasidite mevcuttur.

### Bikarbonat-mukus bariyeri

Mide ve duodenum epitelini kaplayan mukus tabakanın bozukluğu veya bikarbonat sekresyonundaki problemler mukozada hasar oluşumuna zemin hazırlayan faktörlerdendir. Mukus tabakası lümendeki pepsin ve hidroklorik asite karşı bir bariyer oluşturarak, pepsinin epitel hücrelere ulaşmasını önler ve mukus tabakanın içindeki bikarbonat aracılığıyla asit nötralizasyonu sağlanır. Bikarbonat sekresyonu prostoglandinler tarafından uyarılır ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar tarafından inhibe edilirler. Çocuklarda tanımlayıcı bir çalışma olmamakla beraber, erişkinlerde yapılan çalışmalarda, duodenal ülserli hastalarda proksimal duodenal bikarbonat oluşumunun bozulduğu ve mukusun glikoprotein yapısında polimerizasyon eksikliği olduğu bildirilmiştir.

### Gastrik hormonlar

Mide asiditesi ve mukus-bikarbonat bariyerindeki bozukluklar yanısıra, gastrik hormonlar da peptik hastalık oluşumunda rol oynarlar. Gastrin, pepsinojen I ve II, ülserojenik faktörler olarak anılmaktadır. Duodenal ülserli hastalarda ve bu hastaların annesinin serum pepsinojen I seviyelerinin artmış

bulunması, genetik faktörlerin de önemli olduğunu düşündürmektedir.

### Helikobakter pilori

Bu mikroorganizmanın duodenal ülser ve primer gastrit ile etiyolojik yönden güçlü ilişkisi olduğu 1983 yılında Marshall ve Warren tarafından kanıtlanmıştır. Hastalık oluşturuca etkisi mikroorganizmanın çeşitli virulans faktörlerine bağlıdır. Bu virulans faktörleri şöyle sıralanabilir:

1. Flagella: Mukus tabakaya penetrasyonu sağlar.
2. Üreaz: Üreyi amonyum ve bikarbonata çevirir. Amonyum hidrojen iyonunun geri diffüzyonunu artırır ve sitotoksiteyi uyarır. Bakterinin alkali ortamda daha uzun süre canlı kalmasını sağlar.
3. Katalaz: Bakteriyi nötrofillerin oluşturduğu reaktif oksijen radikallerinden korur.
4. Müsinaz, lipaz, fosfolipaz: Mukus tabakanın dijesyonunu gerçekleştirirler.
5. Bakteriyel adhezin ve epitel hücre reseptörleri:
6. Sitotoksinler: Çeşitli hücrelerde vakuolizan etki gösterir. Bu etki ülserli hastalarda gastritli hastalardan daha fazla bulunmuştur.
7. Hemolizin: Sitotoksiktir ve gastrik epitelde hasar oluşturur.

Bu patojenik faktörler yanısıra amonyum oluşumu ile mide pH'sının artması ve alkali mide ortamı nedeni ile gastrin inhibisyonunun gerçekleşmemesi de ülser oluşumunda rol oynamaktadır. H. pilori ile enfekte bireylerde gastrin ve pepsinojen seviyelerinde artış mevcuttur.

H. pilori genellikle çocukluk çağında kazanılır. Eğer kötü sosyoekonomik koşullar varsa enfeksiyonun sıklığı artar ve bakterinin kolonizasyonu daha erken yaşta gerçekleşir. Kontamine sular ve kişiden kişiye geçiş söz konusu olmakla beraber enfeksiyonun geçiş yolları yeterince bilinmemektedir. Çocukluk çağı gastritlerinin %60'dan fazlası H. pilori ile ilişkilidir. Çocuk ve erişkinlerde primer duodenal ülser ile ilişkisi kanıtlanmıştır.

### PEPTİK ÜLSER TIPLERİ

Gastrit ve ülserler primer ve ikincil olarak iki grupta

incelenebilir. Primer ülserler genellikle kroniktir ve büyük oranda duodenumda yerleşirler. Primer peptik ülserin Helikobakter pilori varlığı ile birlikteliği iyi bilinen bir olgudur. Sekonder peptik ülserler ise genellikle akut olup, midede yerleşirler.

### Primer peptik ülser

Çocukluk yaş grubunda da tanı yöntemi olarak endoskopinin daha sık uygulanması ile primer peptik ülser tanısı daha sık koyulmaya başlanmıştır. Primer ülser altta yatan herhangi bir sistemik hastalık olmaksızın oluşan ülserdir ve infant-erken çocukluk çağından sonra daha sık görülür. Ülser oluşumunda genetik faktörler önem taşımaktadır. Duodenal ülserli hastaların %20-30'unda en azından anne-babanın birinde ülser mevcuttur. Monozigotik ikizlerde konkordans %50 olup, '0' kan grubu ve HLA-B5 fenotipinde ülser riski artmıştır. Duodenal ülserli hastalarda emosyonel stres oranı %40 civarında bildirilmektedir.

Ülserli çocukları kapsayan araştırmalarda tanı sırasında ortalama yaş 11 ve civarında bildirilmektedir. Peptik ülser hastalığının temel bulguları ağrı, kusma, gastrointestinal sistemden akut veya kronik kan kaybıdır. Hastalığın bulguları yaşa göre değişkenlik gösterir. Yaşamın ilk 1 ayında iki temel bulgu kanama ve perforasyondur. Yenidoğan döneminden sonra ilk 2 yaşta beslenme sorunları, kusma, büyüme sorunları görülür. Okul öncesi dönemde yemeklerden sonra göbek çevresinde hissedilen ağrı, kusma ve gastrointestinal sistem kanamasına daha sık rastlanır. Olguların çoğunda palpasyonla epigastrik bölgede ağrı vardır. Küçük çocuklarda karın ağrısının lokalizasyonu iyi yapılamayabilir. Periumblikal veya sağ alt kadranda gibi atipik bölgelerde ağrı tanımlanabilir. Ağrı sürekli veya aralıklı olabilir. Gece olabilir veya sabah erken saatlerde ortaya çıkabilir. Açlıkta, yemek sonrasında ve yemeklerle ilişkisiz olarak da tariflenebilir. Büyük çocuk ve adolesanlarda ise bulgular erişkinleri andırır. Ağrı yemeklerden birkaç saat sonra epigastriumda başlar, sağ üst kadrana doğru yayılır. Yemek yemekle veya antiasitlerle ağrı azalır, gazlı içecekler, baharatlar, meyve suları, alkol ile artış gösterir.

### Sekonder peptik ülser

Peptik ülser pek çok hastalığa ikincil olarak geliş-

bilir. En sık görülen nedenleri stres ve ilaçlar, özellikle steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlardır. Kistik fibrozis, siroz, böbrek yetmezliği ve kollajen-vasküler hastalıklar gibi bazı sistemik hastalıklarda ülser sıklığı artmıştır. Sekonder ülser bulguları genellikle silik olup, kanama ve perforasyon ilk bulgu olabilir.

### 1) Stres ilişkili ülser

Çocuklarda stres ilişkili ülser sıklığı bilinmemektedir. Hastanede yatan kritik hastalarda sık görülen bir tablodur ve infant-erken çocukluk çağında görülen ülserlerin %80'i bu grupta yer alır. Şok, perinatal asfiksi, travmatik doğum, sepsis infantlarda görülen stres ülseri nedenleridir. Büyük çocuklarda, travma-kazalar, şok, cerrahi girişimler, kafa travmaları (Cushing ülser), yanıklar (Curling ülser), sepsis, renal yetmezlik, vaskülitler gastroduodenal ülserasyon nedeni olurlar. Stres ülseri dakikalar ve saatler içinde gelişebilir. Ülserin nedeni esas olarak iskemi olmakla beraber, gelişimi için mide asiditesi gereklidir. Kan akımının azalması, mukozal savunma faktörlerinin bozulmasına neden olur. Stres ilişkili ülserin önlenmesinde, antiasit veya H<sub>2</sub> antagonistleri, mukozal savunma faktörlerini arttırmak ve asiditeyi azaltmak amacı ile kullanılır. Bu iki ilacın birlikte kullanımının etkinliği arttırdığına ilişkin bir veri yoktur. Sukralfat bu ilaçlar kadar etkin bulunmuştur.

### 2) İlaç ilişkili gastrit ve ülserler

Pek çok ilaç mukozal inflamasyon ve ülserasyon nedeni olabilir. Bu ilaçlar içinde ayrıca incelenecek bir grup nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAID) ve asetilsalisilik asittir. Asetilsalisilik asit düşük dozlarda bile (75-325 mg/gün) ülser ve gastrik erozyonlarla kanamaya yolaçar.

Asetilsalisilik asit direk mukozal hasar yanısıra, mide mukusuna bikarbonat salınımını azaltarak ülser oluşumuna yol açabilir. NSAID bu etkiler yanısıra, trombosit aktive eden faktör artışı, trombosit disfonksiyonu, prostoglandin sentez inhibisyonu, oksijen radikallerinin artışı, mast hücrelerden histamin salınımının artması ve mukozada kapiller hasar oluşturarak ülser gelişimine zemin hazırlarlar. Kronik olarak NSAID kullanan hastalarda beraberinde misoprostol gibi prostoglandin

anologlarının veya sukralfat gibi mukoza koruyucularının kullanılmasının ülser gelişimini önleyici etkisi tam olarak kanıtlanamamıştır.

Sekonder peptik ülser ve gastrit oluşturan diğer nedenler arasında Zollinger Ellison sendromu, multiple endokrin neoplazi tip I, izole hiperparatroidizm, kronik renal hastalık, eozinofilik gastroenterit, Menetrier hastalığı, otoimmün gastrit-variöfor gastrit sayılabilir.

## TANI

Kronik karın ağrısı veya akut gastrointestinal kanama ile gelen bir hastada peptik ülser tanısının en güvenli yolu endoskopik incelemedir. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi tüm yaş gruplarında güvenle uygulanabilir. Endoskopik inceleme sırasında özefagus mide ve duodenumdan biyopsiler alınabilir. Kanama varsa tedavi yöntemleri uygulanabilir. H. pilori enfeksiyonu olgularında antral nodularitenin görülmesi çocukluk çağında bakterinin varlığı için oldukça tipiktir. Özellikle midedeki küçük yüzeysel ülserlerin gösterilmesinde baryumlu grafiler yetersiz kalmaktadır. Duodenumda ise duodenumun mukozal katlantıları arasında kalan baryum yanlışlıkla ülser olarak değerlendirilebilir. Duodenal ülserlerin üçte biri radyoloji ile saptanamamaktadır. Karın ağrısı olan bir çocukta mide-duodenumu incelemek için seçilecek yöntem eşlik eden diğer bulgular ve ön tanımlara yönelik olmalıdır. Hiatus hernisi, malrotasyon, duodenal band gibi ön tanımlar varsa baryumlu grafilere öncelik verilmelidir. Ancak gece ağrısı, yemekle hafifleyen karın ağrısı, kanama ve ailede peptik hastalık öyküsü varlığı durumunda endoskopik inceleme yapılmalıdır. H. pilorinin yaygın olduğu bölgelerde endoskopi sırasında mikroorganizmayı saptamak amacı ile antral bölgeden biyopsi alınmalıdır.

## AYIRICI TANI

Karın üst bölgesinde ağrı ile gelen bir hastada düşünülmesi gerekli ön tanımlar peptik ülser ve gastrit yanısıra kolesistit, kolelitiazis, özefajit, paraziter enfestasyonlar, pankreatit, piyelonefrit, üreteropelvik bölge darlıkları, ağır metal intoksikasyonları, Henoch -Schönlein purpurası, spinal kord lezyonu, transvers kolon patolojileridir. Çocukluk çağında organik pek çok neden yanısıra organik olmayan

fonksiyonel karın ağrılarında da sık rastlanır. Ülser olgularında fonksiyonel karın ağrılarında farklı olarak gece ağrısı vardır ve çocuk uykudan uyandırılabilir. Fonksiyonel tekrarlayan karın ağrısı genellikle 5-12 yaş arasında sık görülür. Bu olgularda karın ağrısı iyi lokalize edilemez. İştah genellikle iyidir ve kusma nadiren ağrıya eşlik eder. Safra yolu hastalıklarında ağrı orta hatta yakın olup, yemek yemekle artar. Sağ üst kadranda hassasiyeti olabilir. Özefajit, gastroözefageal reflü olgularında gece ve sabah erken saatlerde epigastrik bölgede ağrı görülür, ancak genellikle yemekle ağrı hafiflemez. Pankreas ağrısı epigastriktir, sıklıkla sırtta doğru yayılım gösterir. Giardia enfeksiyonu, peptik ülser veya safra kesesi hastalığını taklit edebilir, kötü kokulu dışkı ve gaz ile karakterlidir. Aralıklı karın ağrılarında diğer nedenler dışlandığında torasik spinal kord lezyonları da akla gelmelidir.

## TEDAVİ

Tedavinin amacı ülserin iyileşmesini sağlamak, ağrıyı gidermek ve komplikasyonları önlemektir.

### Diyet

Hafif diyet ve süt güncel ülser tedavisinin bir parçası değildir. Süt kalsiyum ve protein içeriği nedeni ile asit sekresyonunu uyarmaktadır. Adolesanların alkol, kahve ve sigaradan uzak durması gerekmektedir. Ülser olgularında safra asitlerini bağlayıp, pepsin konsantrasyonunu etkileyecek liften zengin diyet ve prostoglandinlerin öncüsü olduğu bilinen esansiyel yağ asitlerinin kullanımı önerilebilir.

### Asit kontrol edici ve mukoza örtücü ajanlar

#### 1) Antiasitler

Uzun yıllardır peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçlardır ve hidroklorik asitin nötralizasyonunu gerçekleştirirler. Bu grup ilaçlar:

- Asit yükünü azaltır, geri diffüzyon yapacak hidrojen iyonu sayısını düşürür.
- Pepsinojenden pepsine dönüşümü azaltır.
- Safra tuzları ve pepsini bağlar
- Sitoprotektif etkileri vardır.

Antiasitlerin magnezyum ve alüminyum içeren

formları mevcuttur. Böbrek fonksiyonları sağlam bireylerde az miktarda emilebilen magnezyum ve alüminyum bir problem oluşturmaz, ancak böbrek yetmezliği varsa bu ilaçlara bağlı toksisite oluşabilir.

Antiasitler diğer ilaçların emilim ve atımını etkileyebileceğinden (mide ve idrar pH değerini değiştirerek), diğer ilaçlardan 1-2 saat önce veya sonra verilmesi önerilir. Verilmesi gerekli doz yemeklerden 1-3 saat sonra ve gece yatarken 1-2 ml /kg /doz veya 30 ml/1.73 m<sup>2</sup>'dir.

## 2) Sukralfat

Alüminyum hidroksit ile birlikte sukraz oktosülfat kompleksidir. Proteine bağlanarak ülser tabanında fiziksel bir engel oluşturur. Antiülser etkisi antiasitlerle paraleldir. Yemeklerden 30-60 dakika önce verilmelidir. Yan etkileri bulantı, ağız kuruluğu ve konstipasyondur. Çocukluk çağında sukralfat tedavisi ile deneyim azdır.

## 3) E grubu prostoglandinler

Pariyetal hücrelerin cAMP oluşturmalarını azaltarak asit sekresyonunu inhibe ederler. PGE1 bikarbonat ve mukus sekresyonunu ve mukozal kan akımını arttırarak mukozal savunma faktörlerini güçlendirir. Misoprostol ve enprostil analogları klinik kullanım için uygundur.

## 4) Antisekretuar ilaçlar

Doğrudan mide asit sekresyonunu inhibe ederler. H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Simetidin, ranitidin ve famotidin en çok bilinen H<sub>2</sub> reseptör blokörleridir. Tek veya bölünmüş dozlarda kullanılabilirler. Bu grup ilaçlar genellikle güvenli ilaçlardır. Sekiz haftalık tedavi süresi önerilmektedir. Tedaviden sonra 1 yıl içinde hastalık tekrarlırsa ikinci bir tedavi kürünü izleyerek, 1 yıl süre ile yatarken tek doz halinde profilaktik tedavi önerilmektedir. Temel etkileri asit ve pepsin salınımını azaltmaktır. Simetidin ve ranitidin gastrik mukozal prostoglandin sentezini de arttırırlar.

Çocuklarda en sık kullanılan simetidin (20-40 mg/kg/gün, 2 veya 4'e bölünerek) ve ranitidin (2-4 mg/kg/gün, ikiye bölünerek) olup, famotidin (1-1.5 mg/kg/gün) ve nizatidin ile çocukluk yaş grubunda

yeterli deneyim yoktur. Yan etkiler ranitidin ile daha az oranda bildirilmiştir. Simetidin ile bildirilen yan etkiler; konfüzyon, jinekomasti, ateş, hepatotoksisite, kreatinin klirensinde azalmadır.

## 5) Proton pompa inhibitörleri (omeprazol, lansoprazol)

Asit baskılayıcı etkiler çok güçlü ajanlardır. Günde tek doz verilir. Çocukluk çağında son yıllarda yapılan çalışmalarla omeprazolün güvenle kullanılabilirliği bildirilmiştir ancak uzun süreli kullanımı ile ilişkili verilere gereksinim vardır. Erişkin ve çocuklarda yan etki olarak hipergastrinemi bildirilmiştir. Gastrinin trofik etkisine bağlı olarak argirofil hücre hiperplazisi erişkinlerde belirlenmekle beraber, 5 yıllık kullanım sonucu displastik değişikliklere rastlanmamıştır. Karaciğer enzimlerinde hafif yükselme, hipoklorhidriye bağlı olarak diğer ilaçların biyoyararlılığında değişme ve bakteriyel aşırı çoğalma diğer yan etkiler olabilir. Omeprazol yemek sırasında veya yemekten hemen sonra alınmalıdır. Doz 0.7-3.3 mg/kg/gün'dür.

## 6) Antikolinergik ve antimuskarinik ajanlar

Çocukluk çağında kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur ve önerilmemektedir.

## 7) Antimikrobiyal ajanlar

a) Bizmut preparatları (bizmut subsitrat (De-Nol), bizmut subsalisilat)

Pepsin aktivitesinin inhibisyonu, mukus sekresyonunun artışı, ülser kraterine bağlanma, bikarbonat ve prostoglandin sekresyonunda artış yolu ile ülser iyileşmesine katkıda bulunur. Bu etkiler bizmut subsitratda daha fazladır. Ağır metal özelliği nedeni ile H. pilori üzerinde baskılayıcı etkisi de vardır.

b) Ampisilin, amoksisilin, metranidazol, klaritromisin

H. pilori eradikasyonunda kullanılan antimikrobiyal ajanlardır. Bizmut preparatları veya antisekretuar ilaçlar ya da pompa inhibitörleri ile bir veya iki antimikrobiyal ajanın kombinasyonu H. pilori tedavisinde önerilmektedir. Önerilen bizmut dozu 480 mg/1.73/m<sup>2</sup> gündür. Bizmut ile kombine tedavilerde süre 2-4 hafta olmalıdır. Diğer kombi-

nasyonlarda asit bloke edici ajanlar 4-8 hafta, antibiyotikler ise 10 gün süre ile önerilmektedir. Metranidazol, amoksisilin, ampisilin ve klaritromisin dozları standart çocukluk çağı oral tedavi dozları olarak verilmelidir.

## PROGNOZ

Peptik ülser komplikasyonları kanama, perforasyon ve obstrüksiyondur. İnfant ve küçük çocuklarda başlangıç bulgusu kanama veya perforasyon olan

akut ülser olgularında, acil cerrahi girişim gerekebilir. Stres ülserlerinde prognoz altta yatan hastalığa bağlıdır.

Peptik hastalığı olan adölesan ve çocuklarda 1 yıl içinde hastalık %70 oranında tekrarlayabilir. Etkin ve güvenli H<sub>2</sub> reseptörlerinin kullanımı ile ülser olgularında cerrahi gereksinimi azalmıştır. H. pylori ile peptik hastalık arasındaki ilişkinin anlaşılması ve eradikasyon tedavileri ile ülser rekürrensi oranları azalmış ve prognoz etkilenmiştir.

## KAYNAKLAR

- Altuntaş B, Karakurt C, Teziç T. Çocukluk çağında yineleyen kann ağrısı: 57 olgunun analizi. Türkiye Klinikleri Dergisi, 1997;6:120.
- Baron JH. Studies of basal and peak acid output with an augmented histamine test. Gut, 1963;4:136.
- Blecker U, Gold BD. Gastritis and peptic ulcer disease in childhood. Gastroenterology, 1998;98:540.
- Bujanover Y, Konbikoff F, Basratz M. Nodular gastritis and Helicobacter pylori. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1990;11:41.
- Bujanover Y, Reif S, Yahar J. Helicobacter pylori and peptic disease in the pediatric patient. Pediatr Clin North Am, 1996;43:213.
- Brogden RN, Heel RC, Speight TM. Sucralfate: a review of its pharmacodynamic properties and therapeutic use in peptic ulcer disease. Drugs, 1984;27:194.
- Christie DL, Ament ME. Gastric acid hypersecretion in children with duodenal ulcer. Gastroenterology, 1976;71:242.
- Coghlan JG, Gilligan D, Humphies H et al. Campylobacter pylori and recurrence of duodenal ulcer: a 12 month study. Lancet, 1987;2:1109.
- Cook DA, Fuller HD, Guyatta GH et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. N Engl J Med, 1994; 330: 377.
- Defize J, Meuwissen S. Pepsinogens an update of biochemical, physiological and clinical aspects. J Ped Gastroenterol Nutr, 1984;6:493.
- Drumm BD, Rhoades JM, Stringer DA et al. Peptic ulcer disease in children: etiology, clinical findings and clinical course. Pediatrics, 1988;82:410.
- Feldman M, Burton ME. Histamine 2- receptor antagonists: I. standard therapy for acid peptic disease. N Engl J Med, 1990;323:1672.
- Guslandi M. Gastric toxicity of antiplatelet therapy with low-dose aspirin. Drugs, 1997;53:1.
- Gürakan F, Koçak N, Yüce A. Çocuklarda duodenal ülser: 35 vakanın değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 1995;38:507.
- Gryboski JD. Peptic ulcer disease in children. Ped in Rev, 1999;12:15.
- Isenberg JI, Selling JA, Hogan DL et al. Impaired proximal duodenal mucosal bicarbonate secretion in patients with duodenal ulcer. N Engl J Med, 1987;316:374.
- Koto S, Shibuya H, Hayashi Y et al. Effectiveness and pharmacokinetics of omeprazole in children with refractory duodenal ulcer. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1992;15:184.
- Kuruta JH, Haite BM. Epidemiology of peptic ulcer disease. Clin Gastroenterol, 1984;13:289.
- Lambert J, Mobassaleh M, Grand RJ. Efficacy of cimetidine for gastric acid suppression in pediatric patients. J Pediatr 1992;120: 474.
- Lamberts R, Creutzfeldt W, Struber HG. Long term omeprazole therapy in peptic ulcer disease: gastrin, endocrine cell growth and gastritis. Gastroenterology, 1993;104:1356.
- Mc queen S, Hutton DA, Allen A et al. Gastric and duodenal surface mucus gel thickness in the rat: effect of prostoglandins and damaging agents: Am J Physiol, 1983;8:388.
- Nagita A, Amemoto K, Yoden A et al. Diurnal variation in intragastric pH in children with and without peptic ulcers. Pediatr Res, 1996;40:528.
- Oderda G, Farina L, Ansaldi N. Peptic ulceration: long term outcome. Arc Dis Child, 1986;63:104.
- Rotter JI, Sones JQ, Samloff IM. Duodenal ulcer disease associated with elevated serum pepsinogen I: an autosomal inherited disorder, N Engl J Med, 1979;300: 69.
- Rowe PH, Kasdon E, Marrore G et al. Effect of stimulated systemic administration of aspirin, salicylate and indomethacin on amphibian gastric mucosa. Gastroenterology, 1986;90: 559.
- Rowland M, Drumm B. Helicobacter pylori infection and peptic ulcer disease in children. Curr Opin Pediatr, 1995;7:553.
- Sontaj SJ. Prostaglandins in peptic ulcer disease. An overview of current status and future directions. Drugs, 1986;32:445.
- Tam PKH, Saing H. The use of H<sub>2</sub> receptor antagonist in the treatment of peptic ulcer disease in children. J Ped Gastroenterol Nutr, 1989;8:41.
- Taylor IL. Gastrointestinal hormones in the pathogenesis of peptic ulcer disease. Clin Gastroenterol, 1984;13:355.

30. Yamashiro Y, Shioya T, Ohtsuka Y et al. Patterns of 24 h intragastric acidity in duodenal ulcers in children: the importance of monitoring and inhibiting nocturnal activity. *Acta Paediatr Jpn*, 1995;37:557.
31. Younan R, Perrson J, Allen A. Changes in the structure of the mucus gel on the mucosal surface of the stomach in association with peptic ulcer disease. *Gastroenterology*, 1982;82:827.

## 39. TÜRK PEDIATRİ KONGRESİ

17-22 Haziran 2003  
Kapadokya, NEVŞEHİR

### Kongre Sekreterliği:

Doç. Dr. Nejat NARLI  
PK. 22, Balcalı - Adana  
Tel: 0 322 338 72 40 - 338 60 60 / 3155  
Telefaks: 0 322 338 70 82, E-mail: nnarli@cu.edu.tr

### Organizasyon:

Valör Turizm  
Portakal Çiçeği Sokak No:2/7  
06690 A.Ayrancı - Ankara/ TÜRKİYE  
Tel: 0 312 440 97 58 - 440 97 59 - 442 40 23  
Fax: 0 312 447 46 10, www.valor.com.tr - valor@valor.com.tr

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI