

Çocukluk Çağı Peptik Ülser ve Erozyon Olgularının Değerlendirilmesi: Son 6 Yıllık Deneyim: Tanımlayıcı Araştırma

Evaluation of Childhood Peptic Ulcer and Erosion: Experience of the Last 6 Years: Descriptive Research

 Hakan SALMAN^a,  Mustafa AKÇAM^a

^aSüleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, Isparta, Türkiye

Bu çalışma, 13. Ulusal Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Kongresi'nde (19-22 Mayıs 2021, Online) poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı, kliniğimizdeki peptik ülser ve/veya erozyonlu çocukları değerlendirmek ve risk faktörlerini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2015-2021 tarihleri arasında çeşitli şikâyetlerle endoskopi yapılarak ülser ve/veya erozyon tanısı alan çocuklar geriye dönük olarak incelendi. Sosyodemografik özellikler, başvuru şikâyetleri, ilaç kullanımı, eşlik eden sistemik hastalık, koroziv madde alımı, ailede peptik hastalık öyküsü ve *Helicobacter pylori* varlığı araştırıldı. **Bulgular:** Endoskopi yapılan 1.263 olgunun 89'unda (%7) ülser ve/veya erozyon saptandı. Olguların 44'ü kız (%49,4), yaş ortalamaları 12,37±4,78 (1 ay-18 yıl) idi. Geliş şikâyetleri en sık 52'sinde (%58,4) epigastrik ağrı ve 22'sinde (%24,7) gastrointestinal sistem kanamasıydı. Gastrik ülser 21 (%23,6), gastrik erozyon 23 (%26), duodenal ülser 32 (%36), duodenal erozyon 10 (%11), hem gastrik ülser hem duodenal ülser 3 (%3,3) olguda saptandı. Olguların 27'sinde (%30,3) *H. pylori* pozitifliği. *H. pylori* pozitiflerde duodenal ülser ve antral nodülarite görülme sıklığı ile *H. pylori* pozitiflerin yaş ortalaması negatiflere göre yüksekti ($p=0,011$, $p=0,007$, $p=0,000$). Olguların 21'inde (%23,6) ilaç kullanım öyküsü vardı. İlaç kullananlarda %54,5, kullanmayanlarda %16,7 ülserle bağlı gastrointestinal kanama saptandı ($p=0,009$). *H. pylori* negatif ve ilaç kullanım öyküsü olmayan (idiyopatik) 44 (%49,4) hasta vardı. **Sonuç:** Çocuklarda peptik ülser ve erozyonlar nadir değildir. *H. pylori* pozitiflerde duodenal ülser ve antral nodülarite görülme sıklığı özellikle ergenlik çağında yüksekti. Ülserle bağlı gastrointestinal kanama oranı ilaç kullananlarda fazlaydı. *H. pylori* negatif ve ilaç kullanım öyküsü olmayan (idiyopatik) olgular da dikkate değerdir.

ABSTRACT Objective: To evaluate the children with peptic ulcer and/or erosion and to investigate risk factors. **Material and Methods:** Children who diagnosed with ulcers and/or erosions by endoscopy with various complaints between January 2015 and 2021 were reviewed, retrospectively. Sociodemographic characteristics, complaints at admission, drug use, concomitant systemic disease, corrosive substance intake, family history of peptic disease, presence of *Helicobacter pylori* were investigated. **Results:** Ulcer and/or erosion were detected in 89 (7%) of 1,263 cases evaluated by endoscopy. 44 of the cases were girls (49.4%), mean age was 12.37±4.78. The most common presentation complaints were epigastric pain in 52 patients (58.4%) and gastrointestinal bleeding in 22 (24.7%) patients. Gastric ulcer in 21 (23.6%) cases, gastric erosion in 23 (26%), duodenal ulcer in 32 (36%), duodenal erosion in 10 (11%), and both gastric and duodenal ulcer were detected in 3 (3.3%) cases. *H. pylori* was positive in 27 (30.3%) of the cases. The mean age, incidence of duodenal ulcer and antral nodularity were higher in *H. pylori* positive patients than negative patients ($p=0.000$; $p=0.011$; $p=0.007$, respectively). There was history of drug use in 21 (23.6%) cases. Ulcer-related gastrointestinal bleeding was detected in 54.5% of the drug users and 16.7% of the non-users ($p=0.009$). There were 44 (49.4%) patients who were *H. pylori* negative and had no history of drug use (idiopathic). **Conclusion:** Peptic ulcers and erosions are not uncommon in children. The incidence of duodenal ulcer and antral nodularity in *H. pylori* positives was especially high in adolescence. The rate of gastrointestinal bleeding due to ulcer was higher in drug users. *H. pylori*-negative and drug-negative (idiopathic) cases are also noteworthy.

Anahtar Kelimeler: Çocuk; gastrointestinal kanama; *Helicobacter pylori*; karın ağrısı; peptik ülser

Keywords: Child; gastrointestinal hemorrhage; *Helicobacter pylori*; abdominal pain; peptic ulcer

Peptik ülser özofagus, mide ve duodenumda asit-pepsin ile bikarbonatlı mukus koruyucu tabaka arasındaki dengenin bozulmasıyla oluşan muskularis

mukozayı aşarak submukozaya inen doku kaybıdır. Yüzeysel mukozal lezyonlara ise erozyon denir.¹ Erişkin hastalarda daha sık görülse de çocukluk çağında

Correspondence: Hakan SALMAN

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, Isparta, Türkiye

E-mail: salmanhakan983@yahoo.com.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics.

Received: 17 Apr 2022

Received in revised form: 31 May 2022

Accepted: 06 Jun 2022

Available online: 23 Jun 2022

2146-8990 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

saptanan peptik ülser sıklığında artan endoskopik görünümlerle doğru orantılı olarak artış vardır.² Koca ve ark.nın yine ünitemizde yaptığı bir çalışmada, üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi yapılan 1.026 çocuğun %5,8'inde ülser ve erozyon saptanmıştır.³

Etiyolojik olarak primer (*Helicobacter pylori* ilişkili) ve sekonder olarak 2'ye ayrılır. Sekonder nedenler arasında ilaçlar (salisilat, kemoterapötik, steroid ve nonsteroidal antiinflamatuar ilaç (NSAİİ)], sistemik hastalıklar, stres ve diyet gibi faktörler suçlanmaktadır.⁴ Bir grup hastada da hem *H. pylori* hem de ilaç dışı peptik ülser gelişmekte ve artan sıklıkta bildirilmektedir.⁵

Çalışmamızın amacı, ünitemizdeki endoskopi yapılan olgularımızdaki peptik ülser ve/veya erozyon saptanan olguların karakteristiklerini inceleyip, risk faktörleri yönünden değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2015-2021 tarihleri arasında 6 yıllık süreçte çeşitli şikâyetlerle üst GİS endoskopisi yapılan 1.263 olgunun dosyası retrospektif olarak incelenip, ülser ve/veya erozyon saptananlar çalışmaya alındı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, başvuru şikâyetleri, ilaç kullanımı, eşlik eden sistemik hastalık, koroziv madde alımı ve ailede peptik hastalık öyküsü, patolojide *H. pylori* varlığı gibi risk faktörleri ile uygulanan tedaviler değerlendirildi. *H. pylori* enfeksiyonu tanısı, doku histopatolojisinde basilin görülmesi ile konuldu. Çalışmamız, Helsinki Deklarasyonu 2008 Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı. Bu çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onay alındı (tarih: 10 Haziran 2021, no: 72867572-050.01.04-71251). Hasta yakınlarından da bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS 26.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Demografik ve klinik özelliklere ilişkin betimsel istatistikler için frekans ve yüzde değerleri hesaplandı. Minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri belirlendi. İki düzeyli karşılaştırmalar, ve-

riler normal dağılıyor ise t-testi, verilerin normal dağılmadığı 2 düzeyli karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare testi ile incelendi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çeşitli klinik semptom ve bulgularla gelip, üst GİS endoskopisi yapılan 1.263 olgudan 83'ünde (%6,6) peptik, 6'sında koroziv alımına bağlı olmak üzere 89 (%7) ülser ve/veya erozyon saptandı. Olguların 44'ü kız (%49,4), yaş ortalamaları $12,37 \pm 4,78$ yıl (1 ay-18 yıl) idi. Olguların 52'si (%58,4) epigastrik ağrı, 22'si (%24,7) GİS kanama, 14'ü (%15,7) kilo almama ve 1'i (%1,1) besin alerjisi nedeniyle başvurdu. Üst GİS endoskopisinde 56'sında (%62,9) peptik ülser (mide ve/veya bulbus ülseri), 33'ünde (%37,1) erozyon saptandı. Gastrik ülser (GÜ) 21 (%23,6) olguda, gastrik erozyon (GE) 23 (%26) olguda, duodenal ülser (DÜ) 32 (%36) olguda, duodenal erozyon (DE) 10 (%11) olguda, hem GÜ hem DÜ 3 (%3,3) olguda saptandı. Olguların 27'sinde (%30,3) *H. pylori* pozitifliği. *H. pylori* pozitif olguların 15'inde (%55,6) DÜ, 3'ünde (%11,1) GÜ vardı. *H. pylori* pozitiflerde DÜ görülme sıklığı negatiflerden daha yüksekti, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,011$). *H. pylori* pozitiflerin yaş ortalaması da negatiflere göre daha yüksekti, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,007$). Antral nodüleritesi olan 13 (%14,6) olgunun 11'inde (%84,6) *H. pylori* pozitif saptandı. *H. pylori* pozitiflerde antral nodülerite oranı negatiflere göre yüksekti, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,000$). *H. pylori* pozitif ve negatif olguların karakteristik özellikleri verildi (Tablo 1). Olguların 21'inde (%23,6) ilaç kullanımı [15'inde NSAİİ (7 ibuprofen, 5 naproksen, 3 flurbiprofen), 4'ünde kolşisin, 2'sinde steroid], 9'unda aile öyküsünde (%10,1) peptik ülser vardı. İlaç kullananlarda %54,5, kullanmayanlarda %16,7 ülsere bağlı GİS kanama saptandı, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,009$). GÜ olanların %9,1'inde, DÜ olanların %15,6'sında ailesinde ülser öyküsü vardı, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,34$). Yirmi sekiz olguda da (%31,4) sistemik hastalık öyküsü vardı. *H. pylori* negatif ve ilaç kullanım öyküsü olmayan (idiyopatik) toplam 44 (%49,4) hasta vardı.

TABLO 1: *Helicobacter pylori* pozitif ve negatif olguların karakteristik özellikleri.

	<i>Helicobacter pylori</i>		p değeri
	pozitif	negatif	
Yaş ortalaması (yıl)	14,4±3,07	11,4±5,12	0,007
Kız cinsiyet n (%)	10 (%37)	34 (%54,8)	0,123
Gastrik erozyon n (%)	3 (%11,1)	20 (%32,3)	
Duodenal erozyon n (%)	5 (%18,5)	5 (%8,1)	
Gastrik ülser n (%)	3 (%11,1)	18 (%29)	
Duodenal ülser n (%)	15 (%55,6)	17 (%27,4)	
Gastrik+duodenal ülser n (%)	1 (%3,7)	2 (%3,2)	
Antral nodülerite	11 (%40,7)	2 (%3,2)	0,000

TARTIŞMA

Erişkin dönemde görmeye alışık olduğumuz peptik ülser hastalığı, üst GİS endoskopisinin artan oranda yapılmasına bağlı olarak 10 yaş üstü çocuklarda da sık görülmeye başlanmıştır.² Ülkemizde Koca ve ark.nın 1.026 olguluk çalışmasında %5,8, yurt dışında ise %5,4-8,1 oranında peptik ülser tespit edildiği bildirilmiştir.^{3,6,7} Çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde %7 oranında peptik ülser saptandı. Peptik ülser sıklıkla adolesan yaş grubunda görülmektedir. Yapılan çalışmalarda yaş ortalaması 10,3-12 yaş arasında değişmektedir.^{3,7} Çalışmamızda da literatüre paralel olarak peptik ülser görülme yaş ortalaması 12,37±4,78 yıl olarak bulundu.

Çocuklarda DÜ sıklığı GÜ'ye göre daha fazladır. Yurt dışı çalışmalarda GÜ/DÜ oranı 0,41-0,68 arasında raporlanmıştır.^{5,6,8,9} Çalışmamızda ise bu oran 0,65 şeklinde literatürle uyumlu olarak DÜ lehineydi. Literatürdeki erozyon oranlarına bakacak olursak Koca ve ark.nın çalışmasında; GE/DE oranı 8 iken, yurt dışı çalışmalarda 1,79-2,1 arasında tespit edilmiştir.^{2,3,7} Çalışmamızda ise bu oran 2,3 idi.

Geliş şikâyetleri Huang ve ark.nın çalışmasında; akut veya kronik karın ağrısı (%80,6), üst GİS kanama (%64,2), anemi (hemoglobin<11 g/dL) (%43,3) ve kusma (%41,8) iken, Tam ve ark.nın çalışmasında üst GİS kanama (%70), perfora peptik ülser (%5,9), akut epigastrik ağrı (%5,9), kronik demir eksikliği anemisi (%3,9) ve kronik epigastrik ağrı (%3,9) olarak bildirilmiştir.^{6,8} Çalışmamızda da en sık geliş semptomları %58,4 ile epigastrik ağrı ve %24,7 ile GİS kanamasıydı.

Çocukluk çağı peptik ülserleri arasında *H. pylori* enfeksiyonu oranı DÜ'lü hastalarda %33-92, GÜ'lü hastalarda ise %20-75 olarak raporlanmıştır.^{10,11} Huang ve ark.nın çalışmasında, *H. pylori* pozitifliği %47,7 saptanmış olup, *H. pylori* pozitiflerde yaş, antral kronik inflamasyon skoru, aile öyküsü, DÜ sıklığı ve antral nodülerite görülme oranı negatiflere göre daha yüksek bulunmuştur.⁶ Koca ve ark.nın çalışmasında da *H. pylori* pozitifliği %45,8 oranında saptanmış olup, *H. pylori* pozitif olanlarda DÜ oranı görülme oranı yüksek, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (DÜ: %71,5, GÜ: %40, p=0,007). Ayrıca antral nodülerite %44 hastada pozitif saptanıp, *H. pylori* pozitif hastalarda antral nodülerite görülme oranı yüksek, fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir (p=0,001).³ Bir çalışmada, antral nodüleritenin *H. pylori* enfeksiyonunun belirlenmesinde %98,5 spesifik ve %91,5 pozitif prediktif değere sahip olduğu bildirilmiştir.¹² Çalışmamızda da olgularımızın %30,3'ünde *H. pylori* pozitif olup, *H. pylori* pozitiflerde DÜ ve antral nodülerite görülme oranı istatistiksel olarak daha yüksekti.

H. pylori dışında ilaç kullanımı, sistemik hastalık, stres, aile öyküsü ve diyet gibi sekonder faktörler ülser gelişimini etkiler.¹³ GÜ'de ilaç kullanım öyküsü daha sıktır.¹⁴ Ülsere neden olan ilaç kullananlarda pre-pilörük çevresel ülserasyon prevalansının yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ülsere neden olan ilaçların önceki kısa süreli kullanımı GÜ'nün gelişimi ile yakından ilgilidir.¹⁵ Huang ve ark.nın çalışmasında %16,5, Koca ve ark.nın çalışmasında ilaç kullanım öyküsü %22 oranında saptanmıştır.^{3,6} İlaç kullanımına bağlı ülser gelişenlerde üst GİS kanama sıklığının daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda olguların %23,6'sında ilaç kullanım öyküsü vardı ve ilaç kullananlarda GİS kanaması oranı daha sıktı (p=0,009).

Koca ve ark.nın çalışmasında, peptik ülser olgularında %16,9, GÜ olgularında %10, DÜ olgularında %33 aile öyküsü saptanmıştır.³ Huang ve ark.nın çalışmasında da %16,4 oranında aile öyküsü saptanmış olup, aile öyküsü olanlarda DÜ görülme oranı yüksektir, fark istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur (p=0,007).⁶ Çalışmamızda %10,1 olguda peptik ülser aile öyküsü vardı. GÜ olanların ailesinde ülser öyküsü %9,1 (hastalarda *H. pylori* pozitifliği

%0), DÜ olanların ailesinde ülser öyküsü %15,6 (hastalarda *H. pylori* pozitifliği %40) idi. Bu sonuç, ailesinde ülser öyküsü olanlarda DÜ sıklığının fazla olduğunu desteklemektedir.

Günümüzde *H. pylori* ve ilaç ilişkisiz (idiyopatik) peptik ülser vakalarının sıklığında artış olduğu görülmektedir. Yayınlarda bu durum %4,9-35,8 oranında bildirilmektedir.^{3,16-18} Çalışmamızda da idiyopatik ülser oranı %49,5 gibi yüksek oranda bulundu.

Çalışmamızın retrospektif olması en büyük kısıtlılığını oluşturmuştur. Diğer kısıtlı tarafı *H. pylori* pozitifliği veya NSAİİ kullanımı ile ilişkiyi analiz edecek bir kontrol grubunun olmamasıydı.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamız, çocuklarda peptik ülser ve erozyonların nadir olmadığını göstermektedir. Bu hastalar en sık epigastrik ağrı ve GİS kanama semptomları ile başvurmaktadır. *H. pylori* pozitiflerde DÜ ve antral nodülerite görülme oranı daha sık olup, bunların yaş ortalamaları negatifle göre yüksekti. Ülsere bağlı GİS kanama en fazla ilaç ilişkili ülser gelişen olgularda saptanmaktadır. *H. pylori* negatif ve ilaç kullanım öyküsü olmayan (idiyopatik) olgu-

ların oldukça fazla olması, bu hastalığın etiyojisinin araştırılmaya ve aydınlatılmaya değer olduğunu düşündürmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Hakan Salman, Mustafa Akçam; **Tasarım:** Mustafa Akçam; **Denetleme/Danışmanlık:** Mustafa Akçam; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Hakan Salman; **Analiz ve/veya Yorum:** Hakan Salman, Mustafa Akçam; **Kaynak Taraması:** Hakan Salman; **Makalenin Yazımı:** Hakan Salman; **Eleştirel İnceleme:** Hakan Salman, Mustafa Akçam; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Hakan Salman, Mustafa Akçam; **Malzemeler:** Mustafa Akçam.

KAYNAKLAR

- Dohil R, Hassall E, Jevon G, Dimmick J. Gastritis and gastropathy of childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29(4):378-94. [Crossref] [PubMed]
- Egbaria R, Levine A, Tamir A, Shaoul R. Peptic ulcers and erosions are common in Israeli children undergoing upper endoscopy. *Helicobacter.* 2008;13(1):62-8. [Crossref] [PubMed]
- Koca T, Serdaroglu F, Dereci S, Akcam M. Peptic ulcers and erosions in children at a pediatric unit in Turkey. *Indian Pediatr.* 2016;53(8):692-4. [Crossref] [PubMed]
- Talamini G, Tommasi M, Amadei V, Pajusco B, Fratucello A, Lechi A, et al. Risk factors of peptic ulcer in 4943 inpatients. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42(4):373-80. [Crossref] [PubMed]
- Arroyo MT, Forne M, de Argila CM, Feu F, Arenas J, de la Vega J, et al. The prevalence of peptic ulcer not related to *Helicobacter pylori* or non-steroidal anti-inflammatory drug use is negligible in southern Europe. *Helicobacter.* 2004;9(3):249-54. [Crossref] [PubMed]
- 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(1):75-81. [Crossref] [PubMed]
- Kalach N, Bontems P, Koletzko S, Mourad-Baars P, Shcherbakov P, Celinska-Cedro D, et al. Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective 1-month European multicenter study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22(10):1174-81. [Crossref] [PubMed]
- 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(3):299-305. [Crossref] [PubMed]
- Kato S, Nishino Y, Ozawa K, Konno M, Maisawa S, Toyoda S, et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* in Japanese children with gastritis or peptic ulcer disease. *J Gastroenterol.* 2004;39(8):734-8. [Crossref] [PubMed]
- Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA.* 1995;273(9):729-34. [Crossref] [PubMed]
- Prieto G, Polanco I, Larrauri J, Rota L, Lama R, Carrasco S. *Helicobacter pylori* infection in children: clinical, endoscopic, and histologic correlations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1992;14(4):420-5. [Crossref] [PubMed]
- Bahú Mda G, da Silveira TR, Maguilnick I, Ulbrich-Kulczynski J. Endoscopic nodular gastritis: an endoscopic indicator of high-grade bacterial colonization and severe gastritis in children with *Helicobacter pylori*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36(2):217-22. [Crossref] [PubMed]

13. Nijevitch AA, Sataev VU, Vakhitov VA, Loguinovskaya VV, Kotsenko TM. Childhood peptic ulcer in the Ural area of Russia: clinical status and Helicobacter pylori-associated immune response. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33(5):558-64. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Uğraş M, Pehlivanoğlu E. Helicobacter pylori infection and peptic ulcer in eastern Turkish children: is it more common than known? *Turk J Pediatr.* 2011;53(6):632-7. [[PubMed](#)]
15. Chong SK, Lou Q, Asnicar MA, Zimmerman SE, Croffie JM, Lee CH, et al. Helicobacter pylori infection in recurrent abdominal pain in childhood: comparison of diagnostic tests and therapy. *Pediatrics.* 1995;96(2 Pt 1):211-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Arents NL, Thijs JC, van Zwet AA, Kleibeuker JH. Does the declining prevalence of Helicobacter pylori unmask patients with idiopathic peptic ulcer disease? Trends over an 8 year period. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(8):779-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to Helicobacter pylori or NSAIDs. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(12):2950-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Elitsur Y, Lawrence Z. Non-Helicobacter pylori related duodenal ulcer disease in children. *Helicobacter.* 2001;6(3):239-43. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]