

Periferik Hastahane İmkansızlıklarında Bir İmkan; “Hızlı Üreaz Testi”

An Opportunity On Peripheral Hospital Impossibleities “Fast Urease Test”

Şükrü Arslan

Aşkale İlçe Devlet Hastanesi, Erzurum

Özet

Amaç: Helikobakter pilori (HP) gastrit, ülser hatta mide kanserine kadar birçok hastalığa neden olabilen bir bakteridir. Hızlı Üreaz Testi gastroskopi sırasında mide mukozasından alınan biyopsi örneklerinde HP'nin üreaz aktivitesine dayanarak bu bakterinin varlığının tespitine yarar. Bu enfeksiyonun tespitinde kullanılan diğer birçok yöntem periferdeki hastahanelerde mevcut olmadığından, çalışmamızda periferdeki hastahanelerde Hızlı Üreaz Testi vasıtasıyla tespit edilen HP oranının literatürle karşılaştırılması yapıldı ve ciddi sağlık problemlerinin önüne geçecek olan tedavinin hızlı bir şekilde başlatılmasında Hızlı Üreaz Testi'nin tek başına yeterli kabul edilip edilemeyeceği araştırıldı.

Yöntem: Dispeptik yakınmalarla gelen toplam 422 kişiye Gastroskopi yapıldı. Mide antrumdan üreaz testi için biyopsi alındı. Periferik hastahanelerin çoğunda patoloji branşı mevcut olmadığından HP pozitif tespit edilen hasta oranları literatürle karşılaştırıldı. HP pozitif olan hastalara üçlü tedavi (Amoksisilin+Klaritromisin+Lansoprazol) düzenlendi. Hastalar tedavi sonrası kontrol Gastroskopi için çağrıldı. İkinci gastroskopide de hastalardan biyopsi alınarak Hızlı Üreaz Testi tekrarı yapıldı ve tedavinin etkinliği araştırıldı.

Bulgular: Gastroskopi yapılan 422 kişiden 46kişi çalışma dışı bırakıldı, 196 kişide (%52.1) HP tespit edildi. Bu oranın literatürle de uyumlu olduğu görüldü. Tedavi sonrası kontrol Gastroskopi yapılan 26 hastadan 24 kişide HP eradike edilmiş olduğu tespit edilirken 2 kişide HP pozitifliğinin devam ettiği görüldü.

Sonuç: HP enfeksiyonu diğer yöntemlerin kullanılmadığı hastahanelerde Hızlı Üreaz Testi yardımıyla tespit edilebilir ve hastalığın tedavisi geciktirilmeden etkin bir şekilde düzenlenebilir.

Anahtar Kelimeler: Helikobakter Piloni, Hızlı Üreaz Testi, Periferik Hastahaneler.

Abstract

Objective: Helicobacter pylori (HP) is a bacteria that may cause diseases like gastritis, ulcer even stomach cancer. Fast Urease Test is for this bacteria's existence detection by HP's urease activity in biopsy pieces of gastric mucosa during the gastroscopy. In our study, HP rate by Fast Urease Test in the peripheral hospitals is compared and Fast Urease Test's sufficiency is researched to start the treatment that is going to stop serious health problems swiftly because a lot of methods used in infection detection are not available in peripheral hospitals.

Method: Gastroscopy is made to 422 patients who came with dyspeptic complaints in total. Biopsy is taken for urease test from stomach antrum. Pathology branch is not available in most of the peripheral hospitals so the rate of the patients who have positive HP is compared with literature. Trio treatment (Amoxicillin + Clarithromycin + Lansoprazole) is set for the patients. Patients are called for the gastroscopy control after the treatment. Biopsy is taken from the patients so Fast Urease Test is made again and treatment's effect is researched in the second gastroscopy.

Results: 46 patients were left out of study from 422 patients. HP is detected in 196 people (%52.1). We saw that this rate matched with literature. The HP is cured in 24 patients out of 26 and 2 patients' positive HP's were still continuing.

Conclusion: HP infection may be detected with the help of Fast Urease Test in the hospitals which don't use other methods and the treatment may be set effectively without retarding.

Keywords: Helicobacter Pylori, Fast Urease Test, Peripheral Hospitals.

Giriş

Helikobakter pilori (HP), Gram negatif, kıvrık bir bakteri olup gastrit, gastroduodenal ülser, mide adenokarsinomu ve mide mukozasıyla ilişkili lenfoid doku lenfomasına (MALT) neden olabilmektedir (1,2)

HP ile enfekte olma oranları araştırıldığında, Dünya nüfusunun %50'den fazlasının HP ile enfekte olduğu, gelişmekte olan ülkelerde bu

oranın %70-90'a çıktığı, gelişmiş ülkelerde ise %25-50'ye indiği görülmektedir (3,4). HP ile enfekte olanlarda gastrit gelişme riski %100, peptik ülser gelişme riski %15, mide kanseri gelişme riski %0.1-1, mide lenfoması gelişme riski ise %0.01-0.1'dir (5).

HP enfeksiyonu tanısında, endoskopi gerektirip gerektirmemesine göre invazif (mide biyopsi



örneği kültürü, histopatolojik inceleme, hızlı üreaz testi, moleküler yöntemler) ve non-invazif testler (üre nefes testi, serolojik yöntemler, dışkı kültürü, dışkıda antijen/nükleik asit aranması) kullanılır (6,7). Bu yöntemlerden Hızlı Üreaz Testi hemen sonuç vermesi, maliyeti, hasta başı kullanım kolaylığı ve periferik hastahanelerde de kolayca elde edilebilmesi gibi sebepler bütün olarak düşünüldüğünde diğer yöntemlerden ayrılır. Bu yöntemin kullanılması için başka branşlara ihtiyaç duyulmazken, diğer yöntemler için mikrobiyoloji, biyokimya, nükleer tıp veya patoloji gibi branşlarında çalışılan hastahane mevcut olması gerekir.

Hızlı Üreaz Testi; mide biyopsi örneklerindeki HP'nin üreaz aktivitesiyle ortamdaki üreyi amonyak ve bikarbonata parçalaması, amonyağın ise ortamın pH'sını artırması ve pH indikatörü ile ortamın renginin değişmesine dayanır. Bu testin duyarlılığı midedeki bakteri yoğunluğu ile ilişkilidir ve 15 dakikada, hızlı sonuç verir (8,9,10).

Bu çalışmanın amacı; Dünyada her yıl yaklaşık olarak bir milyon insan HP ile ilişkili hastalıklardan hayatını kaybetmekte (5) olduğundan, dispeptik şikayetlerle periferik hastahanelere müracaat eden hastaların hızlı bir şekilde değerlendirilip, ciddi sağlık problemlerinin önüne geçecek olan tedavinin de hızlı bir şekilde başlatılmasında Hızlı Üreaz Testi'nin tek başına yeterli kabul edilip edilemeyeceğinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma Aralık 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında Erzurum Aşkale İlçe Devlet Hastahanesinde yapıldı. Dispeptik şikayetlerle gelen toplam 422 kişi değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen 376 hastaya Gastroskopi yapıldı. Endoskopi işlemleri öncesi kullanılacak aletler önce uygun dezenfektanlar ile temizlendi. Boğazın lokal anestezisi için lidokain kullanıldı. Gastroskopi sırasında pilora yaklaşık 4cm uzaklıktan antrum bölgesinden en az iki biyopsi örneği alındı. Alınan örnekler "Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test" kiti kullanılarak hasta başı değerlendirildi. Mide biyopsi

örnekleri Kit'e yerleştirilerek yaklaşık 15 dakika bekletildi. Kit üzerindeki sarı rengin değişmeden sabit kalması HP negatifliği olarak kabul edilirken, sarı rengin pembe rene dönüşmesi HP bir pozitif (+) (Resim 1), mor rene dönüşmesi ise HP iki pozitifliği (++) olarak kabul edildi (Resim 2).

Hızlı Üreaz Testinin tanı aşamasında yeterli olup olmadığını ortaya koymak için invaziv tanı yöntemleri (sitoloji, histopatoloji, kültür ve moleküler biyoloji teknikleri) ve invaziv olmayan tanı yöntemleri (serolojik yöntemler ve dışkıda Hp antijenlerinin tespiti) hastanemizde ve periferik hastanelerin birçoğunda mevcut olmadığından, tespit ettiğimiz HP pozitiflik oranları literatürle karşılaştırıldı ve Hızlı Üreaz Testinin yeterliliği değerlendirildi.

HP tespit edilen hastaların tamamına üçlü tedavi (Amoksisilin+Klaritromisin+Lansoprazol) başlandı. Tedavi esnasında kullanılan ilaçlara bağlı olarak, HP yok edilemese bile, hastaların çoğunun şikayeti bir süreliğine ortadan kalkıp, tedavi sonrası kontrol yapılmazsa bu hastaların şikayetleri bir müddet sonra tekrarlayacak ve kalıcı bir tedavi sağlanamayacak olduğundan tedavi bitiminde bu hastalara tekrar gastroskopi yapılarak mide antrumdan biopsi tekrarı yapıldı. Alınan örnekler yine Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test kiti ile değerlendirilerek tedavinin etkinliği araştırıldı.

Bulgular

Dispeptik şikayetlerle müracaat eden 422 hastadan 27'si antibiyotik kullanmakta olduğundan ve 19'u da proton pompa inhibitörü kullanmakta olduğundan çalışma dışı bırakıldı. Kalan 376 kişi (18-72yaş arası) çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması 41±8 yıl, 159'u erkek (%42,3), 217'si kadın (%57,7) idi. Gastroskopi yapıp antrumdan biopsi alınan hastalardan 196 kişide HP pozitifliği tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların HP pozitiflik oranının %52,1 olduğu görüldü.

HP pozitifliği tespit edilip üçlü tedavi başlanan 196 hastadan 26 kişi tedavi sonrası kontrol endoskopi için müracaat etti (%13,2). Hızlı Üreaz Testi ile 26 kişi tekrar



değerlendirildiğinde tedavi sonrası 24 hastada (%92,3) HP'nin eradike edilmiş olduğu, iki hastada hala HP pozitifliği olduğu görüldü (%7,7). Ancak bu iki hastada da Hızlı Üreaz Testi sonucunun iki (++) pozitiften bir pozitive (+) gerilemiş olduğu görüldü.

Kontrol gastroskopi yapılan 26 kişinin endoskopik tanıları incelendiğinde; antral gastrit (16 kişi), pangastrit (7kişi) ve duodenal ülser (3kişi) olarak tespit edildi. Tedavi sonrası HP'nin eradike edilemediği hastalardan birinin pangastrit, diğerinin ise duodenal ülserli olduğu görüldü.

Çalıştığımız ilin diğer ilçe hastanelerindeki Endoskopi Üniteleri ile görüşüldüğünde hiçbirisinde dispeptik hastalarda HP tanısı için üreaz testi de dahil invaziv veya noninvaziv yöntemlerin kullanılmadığı görüldü.



Resim 1: Üstte H.Pilori (+) "Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test" Kiti, Altta H.pilori (-) "Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test" Kiti.



Resim 2: Üstte H.Pilori (++) "Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test" Kiti, Altta H.Pilori (-) "Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test" Kiti.

Tartışma

Helikobakter pilori tanısında kullanılan çeşitli yöntemler vardır. Tanıda hangi yöntemlerin kullanılacağına; yöntemin erişilebilirliği, fiyatı, duyarlılık-özelliliği, hastanın klinik durumu ve yaşı göz önünde bulundurularak karar verilir. HP tanısında altın standart olarak tek bir yöntemin kullanılması tanının doğruluğunu azaltır bu nedenle en az iki yöntemin birlikte kullanılması önerilmektedir (12-15).

HP tanısında kullanılan invaziv testlerin(mide biyopsi örneği kültürü, histopatolojik inceleme, hızlı üreaz testi, moleküler yöntemler) ve non-invaziv testlerin (üre nefes testi, serolojik yöntemler, dışkı kültürü, dışkıda antijen/nükleik asit aranması) kullanılabilmesi için çalışılan sağlık kurumlarında diğer ilgili branşlarında olması gerekir. Periferdeki birçok hastahane Gastroskopi yapılabilen üniteler bulunmakla birlikte bu hastahanelerin birçoğunda Patoloji, Mikrobiyoloji, Biyokimya ve Nükleer Tıp gibi branşların bulunması söz konusu değildir. Bu yöntemler tek tek değerlendirildiğinde; bazıları diğerlerine göre maliyet açısından daha üstün olmakla birlikte, bu yöntemleri çalışabilecek kliniklerinde kurulması gerektiğini düşündüğümüzde faal halde Gastroskopi Ünitesi mevcut olan periferdeki hastahanelerde Hızlı Üreaz Testi erişilebilirlik ve fiyat açısından en uygun olan test olarak görülmektedir. Ancak buradaki tartışılması gereken konu "Hızlı Üreaz Testinin kullanılması tekbaşına yeterli midir?" sorusudur.

Literatür incelendiğinde Dünya nüfusunun %50'den fazlasının HP ile enfekte olduğu, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın %70-90, gelişmiş ülkelerde ise daha düşük olduğu (%25-50) görülmektedir (3,4). Literatürde Türkiye'de HP sıklığı gelişmekte olan ülkelere paralel seyretmektedir. Ülkemizde HP'ye yönelik epidemiyolojik çalışmaların sonuçları çelişkili olmakla birlikte, bu konuda erişkinlerdeki en kapsamlı çalışma 2003 yılında yapılan TURHEP çalışmasıdır. Bu çalışmada, 18 yaş üstü erişkinlerde (5549 kişi), C13 üre nefes testi kullanılarak HP'nin prevalansı %82.5 olarak tespit edilmiş, prevalans erkeklerde %84, kadınlarda %81 olarak bulunmuştur. Yine aynı

çalışmada HP prevalansı, Doğu Anadolu bölgesinde yaşayanlarda en yüksek (%88), Güney Anadolu bölgesinde yaşayanlarda ise en düşük (%79) oranda görülmüştür (11).

Çalışmamızda dispeptik şikayetleri olan hastalarda HP pozitiflik oranı %52,1 olarak tespit edilmiş olup bu oran dünya literatürü ile karşılaştırıldığında gelişmiş (%25-50) ve gelişmekte olan ülkeler (%70-90) arasında yer almakta ancak Türkiye literatürde gelişmekte olan ülkeler arasında (11) gösterildiğinden, bu oran literatürün biraz altında kalmaktadır. Ancak ülkemizde ki çalışmaların sonuçlarının çelişkili olduğu da unutulmamalıdır. Özdemir ve ark. yaptıkları çalışmada dispeptik 103 hastanın %64'ünde HP pozitif saptanmış(16), Özden ve ark. yaptıkları 2 ayrı çalışmada HP antikoru sıklığını 1990 yılında % 78.5, 2000 yılında % 66.3 olarak bulmuşlar ve "10 yıllık bir dönem içerisinde HP prevalansı düşüş göstermektedir" yorumunu yapmışlardır (17).

Çalışmamızda HP tespit edilen dispeptik hastalar medikal tedavi sonrası tekrar Hızlı Üreaz Testi ile değerlendirildiklerinde %92,3 oranında HP'nin eradike edilmiş olduğu görüldü. Ancak medikal tedavi sonrası kontrol endoskopi için müracaat eden hasta oranının düşük (%13,2) olduğu da göz önünde bulundurulduğunda, aslında müracaat etmeyen hastaların eradikasyon tedavisi sonrası rahatlaması nedeniyle tekrar kontrole gelmediklerini ve bunun da bu %92,3lük oranı daha da yükseltebileceğini bize düşündürmektedir. Literatür incelendiğinde Weiss ve ark.'nın yaptıkları ve yalnızca PPI (-) hastaların dahil edildiği bir çalışmada Hızlı Üreaz Testi duyarlılığı %88 olarak saptanırken (18), Fry ve ark.'nın dispepsi şikayeti olan 161 hastada yaptıkları çalışmada hızlı ureaz testinin duyarlılığı %96, özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır (19). İlkaç ve ark.'nın çalışmasında HP tanısında Hızlı Üreaz Testinin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla%85-%93 olarak bulunmuştur (20).

Periferdeki hastanelerin çoğunda dispeptik şikayetlerle gelen hastalara HP tanı testleri yapılamamakla birlikte gastroskopi yapıp biopsi alınmakta, bu biopsiler daha merkezi bir hastaneye gönderilmekte, biopsi sonuçları enaz

1 ay sonra alınmakta, sonuç gelse bile hastaların çoğu takip etmemekte, takip edenler ise bu 1 aylık süreyi tedavisiz geçirmektedirler. Hızlı Üreaz testi kullanıldığında ise yaklaşık 15 dakika içerisinde sonuç alınarak HP pozitif ise hemen eradikasyon tedavisine başlanabilmektedir.

Sonuç

Çalışmamız göstermiştir ki; Helikobakter pilori enfeksiyonu tespitinde birçok yöntem olmakla beraber bu yöntemlerin kullanılmadığı hastahanelerde Helikobakter pilori; özgüllük ve duyarlılığı yüksek, hızlı sonuç veren, kullanımı kolay, maliyeti düşük bir test olan Hızlı Üreaz Testi yardımıyla tespit edilebilir. Ancak daha kesin sonuç alınabilmesi için ileri çalışmaların yapılması gerekir.

HP ile enfekte olan hastalar gastrit, peptik ülser ve mide kanseri gibi hastalıkların gelişme riski ile karşı karşıyadır (5). Hızlı Üreaz Testinin periferdeki hastanelerde alternatiflerin olmadığı da düşünüldüğünde hastalığın tedavisinin geciktirilmeden etkin bir şekilde düzenlenebilmesinde katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- 1) Peterson WL. Helicobacter Pylori and Peptic Ulcer Disease. N.Engl Med J 1991; 324:1043– 8.
- 2) Kimura N, Ariga M, Icatlo FC Jr. Aethymic Hairless Mouse Model of Helicobacter Pylori Colonization and Adherence To Gastric Epithelial Cells İn vivo. Clin Diagn Lab Immunol 1998; 5:578–82.
- 3) Kadanalı A, Özkurt Z. Helicobacter Pylori İnfeksiyonu: Epidemiyoloji, Patogenez ve İlişkili Hastalıkları. Klimik Derg 2004; 17(3): 146-50.
- 4) Kusters JG, Van Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of Helicobacter Pylori İnfection. Clin Microbiol Rev 2006; 19(3): 449-90.
- 5) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. Gudelines for Management of Helicobacter Pylori İnfection. Business Briefing European Gastroenterology Review 2005; 996-99.
- 6) Hirschl AM, Makristathis A. Methods to Detect Helicobacter Pylori From Culture to



- Molecular Biology. *Helicobacter* 2007; 12(2): 6-11.
- 7) Uyanık MH, Aktaş O. *Helicobacter Pylori*'nin Mikrobiyolojik Tanısı. *EAJM* 2007; 39(3): 205-9.
- 8) Binder HJ. Should We Treated H. Pylori Infection to Prevent Gastric Cancer? *Gastroenterol* 1997; 112: 1044-50.
- 9) Salyers AA, Whitt DD. Bacterial Pathogenesis a Molecular Approach. ASM press USA 2002:339-51
- 10) Van Keeken N, Van Hattum E, De Boer WA. Validation of a New Commercially Available Dry Rapid Urease Test for The Diagnosis of *Helicobacter Pylori* Infection in Gastric Biopsies. *The Netherlands J Med* 2006; 64: 329-33
- 11) Kadayifci A, Buyukhatipoglu H, Cemil Savas M, Simsek I. Eradication of *Helicobacter Pylori* With Triple Therapy: An Epidemiologic Analysis Of Trends In Turkey Over 10 Years. *Clin Ther.* 2006 Nov;28(11):1960-6.
- 12) RJ Owen. *Helicobacter*. In: Borriella SP, Murray PR, Funke G (eds): *Topley Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Bacteriology*. 10th edition, ASM Press, London 2005:1563-90.
- 13) Rothenbacher D, Brenner H. Burden of *Helicobacter Pylori* and *Helicobacter Pylori*-Related Diseases in Developed Countries: Recent Developments and Future Implications. *Microb Infect* 2003;5:693-703. [http://dx.doi.org/10.1016/S1286-4579\(03\)00111-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1286-4579(03)00111-4)
- 14) Boyanova L. Detection of *Helicobacter Pylori* Infection in Symptomatic Bulgarian Adults. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:908-14. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01770.x> PMID:17686140
- 15) Van Doorn LJ, Henskens Y, Nouhan N. The Efficacy of Laboratory Diagnosis of *Helicobacter Pylori* Infections In Gastric Biopsy Specimens is Related to Bacterial Density and VacA, CagA and ices A Genotypes. *J Clin Microbiol* 2000; 38:13-7. PMID:10618055 PMID:86006
- 16) Ozdemir M, Baykan M. Dispeptik Hastalarda H.Pylori İnfeksiyonu Tanısında H.Pylori Gaita Antijeninin Tanı Değerinin İncelenmesi. *Genel Tıp Dergisi*. 2005;15(2): 65-70.
- 17) Ozden A, Bozdayı G, Ozkan M, Kose KK. Changes in The Seroepidemiological Pattern of *Helicobacter Pylori* Infection Over The Last 10 Years in Turkey. *Turk J Gastroenterol*. 2004; 15(3): 156-158.
- 18) Weiss J, Mecca J, Da Silva E, Grassner D. Comparison of PCR and Other Diagnostic Techniques for Detection of *Helicobacter Pylori* Infection in Dyspeptic Patients. *J Clin Microbiol* 1994;32:1663-8. PMID:7929755 PMID:263756
- 19) Fry LC, Curioso WH, Rickes S, Horton G, Hirschowitz BI, Monkemuller K. Comparison of 13C-Urea-Blood Test to 13C-Breath Test and Rapid Urease Test for The Diagnosis of *Helicobacter Pylori* Infection. *Acta Gastroenterol Lationam*. 2005; 35(4): 225-229.
- 20) İlktaş M, Öngen B, Pınarbaşı B, Mungan Z. *Helicobacter Pylori* Varlığının Kültür, Hızlı Üreaz Testi, PCR Ve ELISA Yöntemleriyle Saptanması ve Proton Pompası İnhibitörü Kullanımının Testler Üzerine Etkisinin Araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*. 2011;41(1), 22-8.

