

Dispeptik Hastalarda Gaita Antijen Testinin Tanı Değerinin Üre Soluk Testi İle Karşılaştırılarak Araştırılması

Investigation of Diagnostic Value of Stool Antigen Test by Comparing with Urea Breath Test in Dyspeptic Patients

Mehmet ÖZDEMİR¹, Fatma KALEM¹, Zeki DOSTBİL², Güngör TAŞTEKİN²,
Mahmut BAYKAN¹, Bülent BAYSAL¹

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Konya

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD. Konya

ÖZET: Amaç: *H. pylori*, gastrit, peptik ülser, gastrik kansere sebep olabilen ve midede sık rastlanan bir bakteridir. Bu çalışmanın amacı dispeptik hastalarda yeni kullanıma giren *H. pylori* gaita antijen (HpSA) testinin tanı değerini üre soluk testi ile kıyaslamaktır.

Yöntem: Bu çalışmada hastanemizin çeşitli polikliniklerine dispeptik şikayetlerle başvuran 57 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan son 1 hafta içinde proton pompa inhibitörleri, antiasit, bizmut içeren bileşikler ve 1 ay antibiyotik almayan hastalarda üre soluk testi (Heliprobe) ve gaita antijen testi rapid HpSA (Meridian Bioscience Europe, Milano, İtalya) çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 57 hastanın 39'unda üre soluk testi pozitifken (%68.4), 18 inde (%31.6) üre soluk testi negatif. 32 hastada gaita antijen testi pozitifken (%56.1), 25 hastada negatif (%43.9). Gaita antijen testinin sensitivitesi %82.0, spesifitesi %100, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %72.0 idi.

Sonuç: Üre soluk testi tek başına *H. pylori* tanısında kullanılabilir. Gaita antijen testi dispepsisi olan kişilerde tanı ve tedavi takibinde kullanılabilir. Tek başına dispeptik şikayetleri olmayan hastalarda tanı koydurucu değildir ve diğer testlerle beraber kullanılması faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*, gaita antijen, üre nefes testi

ABSTRACT: Objective: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is the most common pathogen found in gastric mucosa and can cause gastritis, peptic ulcer and gastric cancer. The aim of this study was to compare and evaluate the effect of the urea breath test which has a high sensitivity and specificity with a new test; stool antigen test.

Method: Fifty-seven patients with dyspepsia who had admitted gastroenterology department were included in this study. Patients who received acid suppressing drugs, antibiotics, proton pump inhibitors and drugs containing bizmut due to any reason for one month before undergoing urea breath test were excluded from the study. Hp stool antigen rapid HpSA (Meridian Bioscience Europe, Milano, Italy) and Urea breath test (Heliprobe) were investigated in all patients.

Results: The urea breath test was positive in thirty-nine patients (%68.4) and was negative in eighteen patients (%31.6). The stool antigen test was positive in thirty-two patients (%56.1) and was negative in twenty-five patients (%43.9). The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of HpSA were 82.0%, 100%, 100% and 72.0%, respectively.

Conclusion: The urea breath test can be used for the diagnosis of *H. pylori* infection. Rapid HpSA can be used for dyspeptic patient for diagnosing *H. pylori* infection but in nondyspeptic patient isn't sufficient test alone and can be useful in combination with the other tests.

Key Words: *Helicobacter pylori*, stool antigen, urea breath test

GİRİŞ

Helicobacter pylori; gastroduodenal hastalıkların önemli bir kısmından sorumlu olan ve prevalansı gün geçtikçe artan Gram-negatif spiral bir basildir.

Gelişmekte olan ülkelerde prevalansın %70-90 civarında olduğu tahmin edilirken; gelişmiş ülkelerde bu oran daha düşüktür(1). *H. pylori* infeksiyonu hayatın ilk dönemlerinde alınmakta ve tedavi edilmedikçe mide mukozasında kolonize halde kalmaktadır(2). Bu bakterinin major rezervuarının insan olduğu düşünülmektedir. Yayılmasında fekal oral bulaşım önemlidir. Hijyenik şartların uygun olmaması da toplumda özellikle aile içi bulaşı artırır. Gastroduodenoskopi esnasında yeterli süre dezenfekte edilmeyen endoskoplarda hastadan hastaya bulaşa sebep olur(3). Önceleri *H. pylori* normal mu-

koza elemanı olarak değerlendirilmiş ancak daha sonraki çalışmalarda lokal inflamasyona ve sistemik bağışıklığa sebep olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla günümüzde patojen olarak kabul edilmektedir(4). *H. pylori* mide mukozasını kaplayan münis epitel içinde lokalize olmaktadır; bunun sebebi bu bakterinin düşük pH'ya duyarlı olmasıdır. Gastrik lümende yaşamaz. Mukus tabakasına ulaşmayı sağlayan hareket özelliği bakterinin önemli virulans faktörlerinden biridir(1). Bakteri gastrit ve peptik ülserle sebep olmaktadır. Ayrıca kronik *H. pylori* enfeksiyonunun mide mukozasında gelişen non-Hodgkin lenfoma ve MALT lenfoma için risk faktörü olduğu gösterilmiştir ve *H. pylori* eradikasyon tedavisiyle MALT lenfomalı hastalarda tümörün gerilediği saptanmıştır(4). Prevalansı bu kadar yüksek olmasına rağmen *H. pylori* enfeksiyonları çoğunlukla klinik belirti vermemekte; infekte kişilerin ancak %20'sinde semptomlar görülmektedir(5). *H. pylori* nin tanısında kullanılan testler invaziv ve noninvaziv olarak ayrılır. İnvaziv testler; kültür, histoloji, hızlı üreaz testi PCR (Polimeraz Zincir reaksiyonu) ve FISH dir. Bunlar için endoskopi şarttır. Günümüzde invaziv bir girişim olan endoskopiye gerek kalmadan noninvaziv yöntemlerle bakteri varlığını tespit etmek mümkün olabilmektedir. Bu noninvaziv yöntemler; üre nefes testi, gaita antijen testi, PCR ve serolojik testlerdir. Serolojik yöntemlerle saptanan *H. pylori* antikor seviyeleri çok uzun süre yüksek kalabilmektedir. Hasta uygun tedaviyi almasına rağmen özellikle kısa vadede yanlış pozitif sonuçlar alınabilmektedir. Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'ne dispepsi şikayetleri ile başvuran hastalarda *H. pylori* enfeksiyonunda Gaita antijen testinin tanı değerini Üre nefes testi ile kıyaslayarak araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOT

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'ne dispepsi şikayetiyle başvuran 78 hastaya üre nefes testi ve gaita antijen testi yapıldı. Üre nefes testi için bir ay antibiyotik, 1 hafta proton pompa inhibitörü ve antiasid kullanılmamış ve en az 6 saat aç olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Gaita antijen testi: Çalışmamızda hızlı bir test olan *Helicobacter pylori* Ag one step (Meridian Bioscience Europe, Milano, İtalya) testi kullanıldı. Test hızlı kalitatif immunokromotografik esaslı immunoassay yöntemiyle gaitada *H. pylori* proteinlerini tesbit etmektedir. Test metodunda *H. pylori* tayini için anti-human Ig G işaretli konjugat ve monoklonal antikorlar kullanılmaktadır.

Test prosedüründe içinde tampon solüsyon bulunan bir plastik şişe (flakon) ve reaksiyonun izlendiği

bir test kartı bulunmaktadır. Hastadan alınan gaita örnekleri, plastik şişenin vidalı kısmından açılıp gaitanın farklı yerine dokundurularak mercimek büyüklüğündeki bir miktarın plastik şişe içine alınması sağlandı. Vidalı plastik şişe sıkıca kapatıldı. Şişe içindeki ekstraksiyon tamponunun örnekle karışması için çalkalandı ve 15 saniye süreyle vortekslenildi. Test kartı poşetinden çıkarıldı. Plastik şişenin ucu kırılarak test kartının ucundaki boşluğa 4 damla damlatıldı. Sonuçlar 5 dakika sonra okundu (Resim 1).



Resim 1. *Helicobacter pylori* one step Ag testi

Eğer C (kontrol) çizgisinin hizasında sadece mavi bir çizgi bant şeklinde gözlenirse test negatif olarak değerlendirildi. Mavi çizgiye ilaveten pembe-kırmızı bir çizgi gözlenirse test pozitif olarak değerlendirildi. Pembe-kırmızı çizgi olsun veya olmasın mavi çizgi görülmezse test geçersiz olarak kabul edildi.

Üre Nefes Testi (Heliprobe): Üre nefes testinde hastaya ¹⁴C veya ¹³C ile işaretli üre içirilir. Eğer hastada *H. pylori* enfeksiyonu varsa, mikroorganizma üreyi üreaz enzimi aracılığı ile amonyum ve karbon dioksit parçalar, dolayısıyla işaretli CO₂ oluşur. Hasta oluşan işaretli CO₂'i solunum ile atar.

Hastanın testten önce en az 4 saat yemek yememesi istendi. Hastaya 1µCi C-14 üre kapsül, 50 mL su ile içirildi. 10 dakika sonra kartuşun zarfı açılarak çıkartıldı. Burada nefes toplayıcı kuru kartuş sistemi kullanılarak kartuşun ağız kısmına indikatör rengi turuncudan sarıya dönene kadar hasta üfletildi. İndikatör renk değiştiğinde kartuş analizöre yerleştirildi. Daha sonra bu kartuş cihazda okutuldu; 0 (negatif), 1 (şüpheli), 2 (pozitif) olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 78 hasta ile başlandı fakat her iki testi yaptırmayan 21 kişi çalışmadan çıkarıldı. Böylece çalışma gurubu 57 kişi olarak belirlendi. Kadın hasta oranı %61,4 (n=35), erkek hasta oranı %38,6 (n=22) idi. Erkek hastalar 9-70 yaşları arasındaydı ve yaş ortalamaları 44.9, kadın hastalar 19-55 yaşları arasındaydı ve yaş ortalamaları 40.8 idi. Çalışmaya alınan 57 hastanın 39'unda üre nefes testi pozitifken,

18 inde negatifti. 32 hastada gaita antijen testi pozitifken, 25 hastada negatifti (tablo 1). Gaita antijen testinin sensitivitesi %82.0, spesifitesi %100, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %72.0 olarak hesaplandı.

Tablo 1. Çalışılan testlerin sonuçları ve yüzdeleri.

	Üre Nefes Testi	Gaita Antijen Testi	Toplam
Pozitif	39(68.4)	32(56.1)	71
Negatif	18(31.6)	25(43.9)	43
Toplam	57	57	114

Tablo 2. Gaita antijen testinin üre nefes testi ile karşılaştırılması.

	Üre nefes Testi (+)	Üre nefes Testi (-)	Toplam
HpSA +	32	0	32
HpSA -	7	18	25
Toplam	39	18	57

HpSA: Helicobacter Gaita antijeni

TARTIŞMA

Prevalansı gün geçtikçe artan *H. pylori* infeksiyonu toplum sağlığı açısından ciddi problem teşkil etmektedir. Farklı ilaç kombinasyonları ile tedavi edilen bu bakterinin bazı antibiyotiklere direnç kazandığı yapılan çeşitli çalışmalarda tespit edilmiştir. Doğru ve hızlı teşhis, tedavi şansını arttıracaktır. Günümüzde gaita antijen testi ve üre nefes testi, invaziv olmayan bir test olduğu için sık kullanılmaktadır(6). Bu çalışmada; invaziv olmayan metotlar arasında *H. pylori* gaita antijen testi, standart test kabul edilen üre nefes testi ile kıyaslandı. Gaita antijen testinin sensitivitesi %82.0, spesifitesi %100, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %72.0 bulundu. Perri ve arkadaşlarının İtalya'da yaptıkları benzer bir çalışmada *H. pylori* gaita antijen testi ve üre nefes testi, invaziv metotlar olan kültür ve histopatolojiyle kıyaslanmış ve üre nefes testinin; sensitivitesi, spesifitesi, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) sırasıyla %91.8, 100, 100, 97.4 bulunurken gaita antijen testinin değerleri sırasıyla %100, 97.4, 91.8, 100 bulunmuş(6). Yine İtalya'da yapılan bir çalışmada histopatoloji ve üre nefes testi ile gaita antijen test sonuçları kıyaslanmış ve bizim çalışmamızla benzer bulunmuş ve yüksek sensitivite (%100) ve spesifite (%97) oranları tespit edilmiştir(7). Gaita antijen testi hem tanı hem de tedavi takibinde kullanılabilir. Bu özelliği ile de serolojik yöntemlerden üstündür. Kocazeybek ve arkadaşları *H.pylori* eradikasyon tedavisi öncesi ve sonrası bakterinin varlığını gaita antijen testi ve diğer yöntemlerle araştırmışlar ve gaita

antijen testinin tedavi öncesi sensitivitesi %92, spesifitesi %90, PPD'i %93 ve NPD'i %87 iken tedavi sonrası ise değerler sırasıyla 88, 95, 77, 97 bulunmuştur. Sonuçların çalışmadaki diğer invaziv yöntemlerle paralellik gösterdiği saptanmıştır(8). *H. pylori* prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Yaşlı popülasyonda invaziv bir yöntem olan gastroduodenoskopi uygulaması oldukça zordur. Komplikasyonlara sebep olabilir. Inelmen ve arkadaşların bu yaş grubunda infeksiyon teşhisi açısından gaita antijen testi ile histoloji ve üre nefes testi sonuçlarını kıyaslamışlar, gaita antijen testinin sensitivitesini %76, spesifitesi %95 olarak bulmuşlardır(9). Li ve arkadaşları gaita antijen testinin doğruluğunu tespit etmek için bu test ile kültür, üreaz ve histolojik yöntemleri karşılaştırmışlardır. Endoskopi tabanlı bu testlerle kıyaslandığında gaita antijen testinin sensitivitesi %92.6, spesifitesi %88.5, PPD'i %89.3 ve NPD'i %92 bulunmuştur(10). 2004 yılında merkezimizde yapılan bir çalışmada üre nefes testi, üreaz ve histolojik yöntemle gaita antijen testinin tanı değeri karşılaştırılmış ve gaita antijen testinin sensitivitesi %87.9, spesifitesi %94.6, PPD'i %96.7 ve NPD'i %81.4 bulunmuştur(2).

Yapılan çalışmalar *H. pylori*'nin sadece gastroduodenal hastalıklarda değil aynı zamanda gelişme geriliği, koroner arter hastalığı, baş ağrısı, Reynaud fenomeni ve diabet etyolojisinde de rol oynayabileceği düşündürmektedir(11). Dolayısıyla bu bakterinin tespiti her yaş grubunda önemlidir. İnvaziv yöntemlerin çocuklarda uygulanması oldukça zordur(12). Durmaz ve arkadaşları (13) yaptıkları çalışmada histoloji ve hızlı üreaz test sonuçları ile gaita antijen testinin sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada gaita antijen testinin sensitivitesi %92.2, spesifitesi %91.2, PPD'i %95.2, NPD'i %86.1 bulunmuştur. *H. pylori* infeksiyonu peptik ülser ve sonrasında kanama ve benzer komplikasyonlara sebep olmaktadır. Kanama ve diğer komplikasyonların önlenmesi için *H. pylori* eradikasyon tedavisi önemlidir. Genel durumu iyi olmayan bu tür hastalarda invaziv olmayan yöntemler tercih edilmektedir(14).

Maastricht 2-2000 konsensus konferansında tedavi sonrası takipte gaita antijen testi ve üre nefes testi önerilmiştir(14). Diğer bir çalışmada Gülcan ve arkadaşları gaita antijen testinin sensitivitesini %98, spesifitesini %100, PPD'i %100, NPD'i %96.5 bulmuşlardır. Günümüzde hem üre soluk testi hem de gaita antijen testi oldukça sık kullanılan yöntemlerdir.

Üre soluk testi hızlı, basit, invaziv olmayan, standardize, spesifite ve sensitivitesi yüksek bir testtir(15,16,17). Tanı ve takipte güvenle kullanılabilir. Prevalans çalışmaları için de uygun bir testtir.

Ancak uygulamasında bazı kısıtlamalar vardır. Radyoaktif madde alınmından dolayı hamilelere uygulanamaz. Test uygulanmadan 1 ay önceden itibaren antibiyotik kullanılmamalıdır ve özel cihaza ihtiyaç duyulur.

Gaita antijen testi ise yine invaziv olmayan bir testtir. Uygulaması kolay, ucuz, basit bir testtir ve epidemiyolojik çalışmalarda, pediatrik hastalarda tarama testi olarak kullanılabilir gibi tedavi öncesinde ve sonrasında takipte; her yaş grubunda her zaman uygulanabilmektedir. Diğer testlerle kombine edildiğinde daha doğru sonuçlar elde etmek mümkündür (18,19).

Bu çalışmada gaita antijen testinin; sensitivitesi, spesifitesi, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değerleri yüksek bulunmuştur. Üre soluk testi tek başına *H.pylori* tanısında kullanılabilir. Tedavi öncesi *H.pylori* için tanı değeri yüksektir. Tanı değerinin yüksekliğinden dolayı öncelikli olan Üre soluk testidir. Ancak sensitivitesi ve spesifitesi yüksek olan gaita antijen testi ucuzluğu, basitliği ve farklı hasta gruplarında kolaylıkla uygulanabilirliği için özellikle gelişmekte olan ülkelerde dispeptik şikayetleri olan hastaların tanı ve tedavi takibinde kullanılabilirliği kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Aslan G, Emekdaş G, Köksal F, Serin M(editors). Çırak MY. Helicobacter pylori Fiziopatolojisi. 4. Ulusal Sindirim Yoluyla Bulaşan İnfeksiyonlar Sempozyumu 2005: 50-7.
- Özdemir M, Baykan M. Dispeptik hastalarda Helicobacter pylori infeksiyon tanısında Helicobacter pylori gaita antijeninin tanı değerinin incelenmesi. Genel Tıp Dergisi 2005;15(2):65-70.
- Kadanalı A, Özkurt Z. Helicobacter pylori infeksiyonu: Epidemiyoloji, Patogenez ve İlişkili Hastalıklar. Klimik Dergisi 2004;(17),3:146-50.
- Yılmaz AY. Helicobacter pylori: Mikrobiyolojik tanı yöntemleri. Hacettepe Tıp Dergisi 2004; 35:182-186.
- Bingöl R. Helicobacter pylori: Genetik yapı ve moleküler epidemiyoloji. 31. Türk Mikrobiyoloji Kongre kitabı:104-5.
- Peri F, Quitadamo M, Ricciardi R et al. Comparison of a monoclonal antigen stool test (Hp StAR) with the 13C-urea breath test (UBT) in monitoring Helicobacter pylori eradication therapy. World J Gastroenterol 2005; 11(37):5878-81.
- Bosso S, Balbo L, Lerro P, Kuvidi M, Musso A, Ansaldi. Antigen detection in stools as a first choice for laboratory diagnosis of Helicobacter pylori disease. Minerva Gastroenterol Dietol 2000; 3;46(1): 15-8.
- Kocazeybek B, Memişoğlu R, Memişoğlu N, Arıtürk S, Ordu A, Köksal V ve ark. Helicobacter pylori infeksiyonlarında dışkıda antijen saptama: tanı ve tedavi sonrası eradikasyonunun izlenmesindeki rolü. İnfeksiyon Dergisi 2003; 17:399-403.
- Inelmen EM, Maccari T, Enzi G, Gasparini G. Helicobacter pylori infection diagnosis in hospitalised elderly patients: the stool antigen test (HpSA) in comparison with other methods. Aging Clin Exp Res 2004;1;16(5):349-55.
- Li Y, Guo H, Zhang P, et al. Clinical value of Helicobacter pylori stool antigen test, ImmunoCard STAT HpSA, for detecting H pylori infection. World J Gastroenterol 2004; 10(6):913-914.
- Dino V, Chiara R, Carmela A, et al. The clinical role of stool test (HpSA) in noninvasive diagnosis of Helicobacter pylori infection. The Turkish Journal of Gastroenterology 2000; 2(11):97-102.
- Saltık I N, Ercis S, Hascelik G, Özen H, Yüce A, Gürakan F, Demir H. Helicobacter pylori stool antigen test in children with abdominal pain. The American Journal of Gastroenterology 2001; 96(8): 2514-5.
- Durmaz-Çetin B, Gündüz A, Erdem L ve ark. Helicobacter pylori infeksiyonları ve Dışkı Antijen Testinin Tanıdaki Yeri. Klimik Dergisi 2004; 3(17):177-80.
- Ataseven H, Demir A, Keçeci M. Peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal kanamalı olgularda Helicobacter pylori eradikasyonunun fekal antijen testi ile tespiti. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2004, 3(18):199-204.
- Gulcan EM, Varol A, Kutlu T, Cullu F, Erkan T, Adal E et al. Helicobacter pylori stool antigen test. The Indian Journal of Pediatrics 2005; 8 (72):675-8.
- Ustaçelebi Ş, Mutlu G, İmir T, Cengiz A T, Tümbay E, Mete Ö (Editors). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. In: Erdem B. Campylobacter ve Helicobacter. Ankara: Güneş kitabevi 1999:531-547.
- Kaklıkkaya N, Çubukçu K, Yazıcı Y, Özgür O, Reis A, Baltaoğlu H, Aydın F. Gastro-intestinal yakınması olan hastalarda Gram boyama, üreaz ve kültür testleri ile Helicobacter pylori varlığının belirlenmesi. İnfeksiyon Dergisi 2003; 17:329-32.
- Bode G, Marchildon P, Peacock J, Brenner H. et al. Diagnosis of Helicobacter pylori Infection in Children: Comparison of a Salivary Immunoglobulin G Antibody Test with the [13C]Urea Breath Test. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology 2002; 9(2): 493-5.
- Pellicano R, Astegiano M, Smedile A, Bonardi R, et al. Non-invasive diagnosis of Helicobacter pylori infection in the 2006 clinical practice. Minerva Med 2006 ;97(1):19-24.