

Acil Servise Epigastrik Ağrı Yakınmasıyla Başvuran Hastalarda Helicobacter Pylori Sıklığı ve Tanıda Kalitatif Serum Ig G Testinin Yeri

Mehtap BULUT*, Erol ARMAĞAN*, Murat KIYICI**, Veysel BALCI*,
Nurşen ATAR*, Selim GÜREL**

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Bursa.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Çalışmamızın amacı acil servise epigastrik ağrı ile başvuran hastalarda H. pylori sıklığını saptamada Rapid H. pylori cassette testi ile üreaz testinin sensitivite ve spesifitesini karşılaştırmaktır. Bu çalışma, ocak 2000 ile şubat 2001 tarihleri arasında prospektif olarak yapıldı. Hastalardan alınan 2-3 cc kanın santrifüj edilmesiyle hazırlanan serum, Rapid H. pylori cassette testi için kullanıldı. Sonra hastalara endoskopi yapıldı ve ayrıca H. Pylori üreaz testine bakıldı. Toplam olgu sayısı 47 olup (21 erkek, 26 kadın) yaş ortalaması 38.5 (16-71) yıl idi. Endoskopi ile 19 hastaya gastrit, 10 hastaya peptik ülser tanısı kondu H. pyloriyi saptamada üreaz testi ile Rapid H. pylori testi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Üreaz testi ile karşılaştırıldığında Rapid H. pylori testinin spesifite, sensitivitesi sırasıyla %81.4 ve %95 olarak saptandı.

Non-invazif bir yöntem olan ve kolaylıkla uygulanabilen serum Rapid H. pylori cassette testinin spesifite ve sensitivitesi invazif H. pylori üreaz testi ile karşılaştırıldığında kabul edilebilir sonuçlar ortaya koymuştur. Bu nedenle endoskopi yapma imkanı olmadığı durumlarda bu testin kullanılması önerilebilir

Anahtar Kelimeler: Epigastrik ağrı, H. pylori, Hızlı serolojik test.

Incidence of Helicobacter Pylori in Patients with Epigastric Pain Admitted to the Emergency Department and the Value of Serum IgG Test as a Diagnostic Tool

ABSTRACT

The aim of this study was to compare the sensitivity of the Rapid H.pylori Cassette and the urease test in determining the incidence of H.pylori in patients with epigastric pain admitted to the emergency department (ED).

The study was prospectively conducted in our ED from January 2000 to February 2001. Serum, obtained by centrifuging 2-3 cc blood drawn from the patients, was used in Rapid H.pylori Cassette test. Then endoscopy, including urease test, was performed in all patients. Forty –seven patients (21 males, 26 females) were enrolled. They had a mean age of 38.5 (16-71) years. Endoscopy revealed 19 gastritis, 10 peptic ulcer disease. No statistically significant difference was found between urease test and Rapid H.pylori test in detection of H.pylori. When compared with the urease test, specificity and sensitivity of the Rapid H.pylori test were found 81.4 % and 95% respectively.

Rapid H.pylori Cassette test is a non-invasive and easily applied test and it has been demonstrated that sensitivity and specificity values comparable with invasive H. pylori urease test. Use of Rapid H.pylori Cassette test can be recommended when endoscopy is deemed inappropriate.

Key Words: Epigastric pain, H.pylori, Rapid serologic test.

Waren ve Marshall tarafından 1984 yılında tanımlanan Helicobacter (H) pylori gram negatif, spiral şekilli, flajellalı, mide ve proksimal duodenuma

kolonize olan bir bakteridir¹. H. pylori enfeksiyonu dünyada en sık rastlanan gastrointestinal bakteriyel hastalıktır. Bu mikroorganizma kronik gastritin temel nedenidir. Yapılan değişik çalışmalarda H. pylori, duodenal ülser olgularında %93-%95, gastrik ülser olgularında %70-80 oranında pozitif bulunmuştur^{1,2}. Non-ülser (fonksiyonel) dispepsi olgularının da yaklaşık %50-78'inde H. pylori kolonizasyonu saptanmıştır^{2,3}. H. pylori enfeksiyonu ile ilişkili kronik gastritin atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve displazi gibi prekanseröz patolojilere neden olduğu ayrıca bildirilmiştir. Gastrik lenfomayı da içine alan gastrik kanserli vakalarda yapılan prospektif ve

Geliş Tarihi: 16.07.2003

Kabul Tarihi: 25.02.2004

Uzm.Dr.Mehtap BULUT
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı
16059 Görükle / Bursa
Tel: 0224 442 80 97
Faks: 0224 442 80 97
e-mail: mehtap@uludag.edu.tr

retrospektif çalışmalarda ise %90 H. pylori pozitifliği saptanmıştır^{2,4,5}.

Epigastrik ağrı yakınmasıyla acil servise gelen hastalara, endoskopi yapılmadıkça H. pylori için tedavi verilmemektedir. Bu hastaların çoğunluğunda şikayetler, ağrıları acil serviste uygulanan ve eve giderken de reçete edilen anti-ülser ilaç tedavisiyle geçtiğinden daha sonra endoskopi yaptırmak istememektedirler. Ancak hastaların bir kısmında H. pylori eradikasyon tedavisi almadıkları için bir süre sonra dispeptik yakınmalar nüks etmektedir. Günümüzde H. pylori enfeksiyonunun tanısı için hem endoskopik (invaziv) hem de non endoskopik (non invaziv) testler kullanılmaktadır^{1,6,7}. İnvaziv yöntemde endoskopi ve biyopsi yapılarak Gram boyama veya üreaz testi (CLO-test) ile erken, histolojik inceleme ve kültürle de daha geç tanı konur. Non invaziv yöntemler ise üre soluk testi ve serolojik (ELİSA, immunoblot, komplemen fiksasyon gibi) testlerdir. Serolojik testler serum ve/veya tam kanda yapılabildiği gibi tükürük, idrar, gaita örneklerinde de H. pylori antijen-antikoru saptayabilmektedirler.

Bu çalışmanın amacı, acil servise başvuran epigastrik ağrı yakınması olan hastalarda H. pylori sıklığının belirlenmesi ve non-invaziv testlerden biri olan "Rapid H. pylori cassette testi"nin H. pylorinin saptanmasında güvenli olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

2000-2001 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalına epigastrik ağrı yakınmasıyla başvuran, yapılan fizik muayene, biyokimyasal ve radyolojik incelemeler sonrası akut karın ve akut miyokard enfarktüs tanısı ekarte edilen hastalar prospektif olarak çalışmaya alındı. Son bir ay içerisinde bismut, antibiyotik, proton pompası inhibitörü ya da H. pylori tedavisi alan hastalar çalışma grubundan çıkartıldı. Ayrıca sarılığı ve hemolitik anemisi olan hastalar "Rapid H. pylori cassette testi"ne (hızlı kaset testi) yanlış pozitif cevap vereceğinden çalışmaya alınmadılar.

"Rapid H. pylori cassette testi" (Medisera Diagnostics Inc. Canada) serumda H. Pylori'ye karşı oluşmuş Ig G'yi kalitatif olarak saptayan bir lateral akım kromotografik immunoassay testi olup kaset üzerinde iki ayrı bölüm içermektedir. Test bölgesinde (T) H. pyloriye spesifik antijenlerle muamele edilmiş bir filtre membran bulunurken, kontrol bölgesi (C) H. pyloriye spesifik antijenlerle kaplı renkli koloidal bir madde içermektedir. Olguların hepsinden 2 ml venöz kan alınarak santrifüj edildi. Elde edilen serumun 20 mikrolitresi kasetteki test bölgesine damlatıldıktan sonra bunun üzerine 200 mikrolitre serum fizyolojik ilave edildi. Otuz saniye ile beş dakika arasında bekletildi. Kaset üzerinde tek çizgi oluşursa H. pylori için negatif, iki çizgi oluşursa pozitif, hiç çizgi

oluşmazsa sonuç geçersiz olarak kabul edildi. Daha sonra tüm olgulara endoskopi yaptırılarak alınan mukozal biyopsiye hızlı üreaz testi uygulandı. Üreaz testi pozitif olan olgulara H. pylori eradikasyon tedavisi verildi. Bu iki testin spesifitesi ve sensitivitesi, istatistiksel olarak Mc Nemar testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya aldığımız toplam olgu sayısı 53 idi. Ancak 6 olgu endoskopi yaptırmak istemediği için çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 47 hasta çalışmaya dahil edildi. 47 olgunun 21'i erkek, 26'sı kadın, yaşları 16-71 arasındaydı (ortalama yaş 38.5).

47 olgunun endoskopik tanıları Tablo-I'de gösterilmiştir. Epigastrik ağrı ile başvuran hastaların endoskopik tanılarına bakıldığında, 19 olgu gastrit, 10 olgu peptik ülser tanısı almışken, 18 olguda normal bulgular saptanmıştır. Olguların endoskopi sonrası tanıları ve üreaz testi ile "Rapid H. pylori cassette testi"ne göre H. pylori sıklığı Tablo-II ve şekil-1'de belirtilmiştir. 47 olguda H. pylori saptanmadı, üreaz testi ile Rapid H. pylori cassette testi arasında, istatistiksel olarak (Mc-Nemar testi ile) anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). 47 olgunun 22'sinde "Rapid H. pylori cassette testi" ve üreaz testi negatif iken, 19 hastada bu iki test pozitif olarak saptandı. 5 olguda "Rapid H. pylori cassette testi" pozitif, üreaz testi negatif iken, 1 olguda "Rapid H. pylori cassette testi" testi negatif, üreaz testi pozitif bulundu. Bu sonuçların ışığında "Rapid H. pylori cassette testi"nin spesifitesi %81.4, sensitivitesi %95, pozitif prediktif değeri %79, negatif prediktif değeri de %95 olarak saptandı.

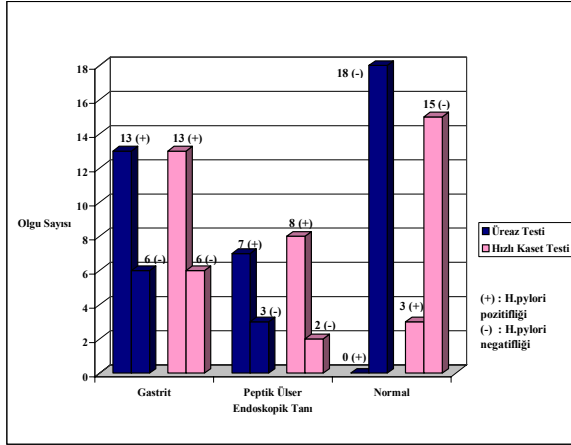
Tablo I- Epigastrik Ağrı İle Acil Servise Başvuran Hastaların Endoskopik Tanıları

Endoskopik Tanı	Epigastrik ağrı ile başvuran hasta sayısı (%)
Gastrit	19 (40.4)
Peptik Ülser	10 (21.2)
Normal	18 (38.2)
Toplam	47 (100)

Tablo II- Olguların Endoskopi Sonrası Tanıları ve H.pylori Pozitifliği

Endoskopik Tanı	Toplam olgu sayısı	H.pylori pozitifliği			
		Üreaz testi		Hızlı kaset testi	
		n	(%)	(n)	(%)
Gastrit	19	13	68.4	13	68.4
Peptik ülser	10	7	70	8	80
Normal	8	0	0	3	16.6

Epigastrik Ağrıda Helicobacter Pylori Sıklığı ve IgG Testi



Şekil 1:

Üreaz ve Hızlı Kaset testine Göre Olguların H. Pylori Pozitif ve Negatifliği

Tartışma

1994 yılında yapılan Peptik Ülser H.pylori Ulusal Sağlık Enstitüsü Konsensus Geliştirme Konferansında, H. pylori pozitif ve peptik ülser hastalığı olan tüm hastalara H. pylori eradikasyon tedavisi uygulama kararı verilmiştir^{1,8}. Bu hastalarda H. pylori enfeksiyonunu tedavi etmek “cost-effective”dir ve hem hastaya hem de topluma faydaları vardır. Ancak ülseri olmayan H. pylori enfeksiyonlu hastaların antibiyotik tedavisinden fayda görüp göremeyeceği açıklık kazanmamıştır. Bu nedenle, H. pylori enfeksiyonunu saptamak için hızlı, güvenilir ve doğru testlere ihtiyaç doğmuştur^{8,9}. Bilindiği gibi H. pylori varlığını saptamada invaziv ve noninvaziv testler kullanılmaktadır. Günümüzde kullanılan invaziv testler, üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile biyopsi almak ve bu biyopsi ile yapılan hızlı üreaz testi, kültür ve histolojik testleri kapsamaktadır. Ancak bu tanısal metotlar zor ve pahalı olup, özel cihaz, eğitilmiş personel ve test sonuçlarını elde etmek için birkaç saat veya gün gerektirirler^{1,6,7}. H. pylori enfeksiyonu sistemik bir yanıtı neden olarak H. pyloriye karşı Ig G oluşturmaktadır. Yaygın olarak kullanılan noninvaziv testler, bu Ig G’yi saptamak için hazırlanmış ya ELİZA, immüno blot veya immüno kromatografik serolojik testlerdir. Bu serolojik testler için çok az bir serum örneği yeterli olmakta ve birkaç dakikada sonuç verebilmektedirler. Serolojik testler oldukça duyarlı, özgül ve ucuzdur. Dispepsili hastaları taramak için endoskopi yapılmadan önce kullanılabilirler. Bu yöntemler özellikle daha önce H. pylori enfeksiyonu için tedavi edilmiş hastalarda fayda sağlar. Serum Ig G değerleri 1 seneden fazla zamanda normale döndüğünden testler eradikasyon tedavisinin doğrulanması için kullanılmazlar. Diğer noninvaziv metot ise üre soluk testidir (ÜST)^{3,6,10,11}. Son yıllarda geliştirilen hızlı serolojik testlerle Ig G’nin saptanması ise H. pylori enfeksiyo-

nu tanısını koymada endoskopik biopsiye oranla daha hızlı, noninvaziv, “cost-efektif” ve yatak başında yapılabilirliği nedeniyle bir alternatif olabileceğini belirten çalışmalar vardır^{1,10}.

Cohan ve arkadaşları⁶, H. pylorinin tanısını koymada iki ofis testi ve bir ÜST’ni içeren dört serolojik testin doğruluğunu incelemişlerdir. Serolojik testlerin H. pyloriyi saptama doğruluğunu birbirine yakın (%84-%90) bulmuşlar fakat bu testlerin zayıf yanının düşük spesifiteleri (%75-%87) olduğunu belirtmişlerdir. Ig G yi kalitatif olarak ölçen serolojik testlerin, laboratuvar bazlı kantitatif antikor testlerine yakın sonuçlar verdiği, bu nedenle de H. pylori enfeksiyonunun saptanmasında kullanımının kabul edilebileceğini ileri sürülmüştür.

Graham ve arkadaşları⁸ da hızlı serolojik testin kantitatif serolojik testlere yakın sonuçlar verdiğini ve güvenilir olduğunu saptamışlardır. Ayrıca Faigel ve arkadaşlarının¹² yaptıkları çalışmada hızlı serolojik testlerin, H. pylori enfeksiyonunu doğru tanımda yeterli olduklarını, standart serolojik testler kadar spesifik olmakla birlikte daha az sensitif olduklarını bildirmişlerdir.

Yapılan başka bir çalışmada¹³, hızlı üreaz testinin sensitivitesinin %80-90 arasında olduğu belirtilmiştir, bu nedenle hızlı üreaz testi negatif olan hastalarda yanlış negatif sonuçları önlemek için bir diğer tanısal test olarak histolojik incelemenin de yapılması önerilmektedir. Bununla birlikte non-invaziv testlerin (ÜST, seroloji, tam kan antikor testleri) tanıyı daha hızlı ve daha doğru olarak saptayabileceği ve daha ucuz olduklarını belirtmişlerdir. Yaptıkları çalışma sonucunda ise hızlı üreaz testi negatif hastalarda H. pyloriyi saptamada hızlı serum testlerinin çabuk, güvenli ve “cost-efektif” olduğunu ve daha öncesinden H. pylori için tedavi almamış bir hastada tam kan veya serolojik hızlı antikor testinin histoloji yerine geçebileceğini ifade etmişlerdir.

Hızlı serolojik testlerle ilgili olarak yapılan diğer çalışmalarda ise^{14,15,16,17} bu testlerin sensitivitesi %90-95, spesifitesi %83-94 arasında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda “Rapid H.pylori cassette testi”nin sensitivitesi %95, spesifitesi %81.4 olarak saptanmış ve literatürdeki çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür. Noninvaziv testlerin rutin kullanılabilmesi için H. pylori tanısını doğru olarak tespit edebilmeleri gerekir. H. pylori enfeksiyonunun teşhisi için noninvaziv testlerin kullanımı hekimlerin gastrit, peptik ülser hastalığı, gastrik kanser veya mukozal lenfoid doku lenfomasına bağlı semptomlarla gelen hastalarda uygun tedaviye karar verme işini kolaylaştırabilir. Bu pratikte kanser şüphesi olan durumlar haricinde; pahalı, özel cihaz, eğitilmiş personel gerektiren ve hastaların uygulanmasını zor kabul ettiği invaziv bir girişim olan endoskopi ihtiyacını azaltacaktır.

Günümüzde endoskopi, epigastrik ağrı nedeni olarak özefagus-mide-duodenum hastalıklarının kesin tanısı için altın standarttır. Ancak, özellikle ülkemiz koşullarında, epigastrik ağrı nedeniyle acil servise başvuran her hastaya endoskopi yapılamayacağı da bir gerçektir. Dispeptik hastaya yaklaşımda (özellikle ülser hastalığı için) H. pylorinin tanısı ve eradikasyonu konusu önem kazanmaktadır. Ancak H. pylori tanısında tek başına % 90 doğru bir test yoktur. Testleri endoskopi gerektirip, gerektirmemesine göre ikiye ayırmak mümkündür. Non-endoskopik testler (kantitatif ve kalitatif antikor testleri, üre nefes testi, gaita antijen testi) ve endoskopik testler (hızlı üreaz testi, histoloji ve kültür) şeklinde sıralanabilir. Tanıda doğruluk derecesini arttırmak için en az iki testin kombine olarak kullanılması önerilebilir. Aslında bir hastada hangi testin tercih edileceği klinik duruma göre farklılık göstermektedir. Endoskopinin klinik olarak endike olduğu olgularda aynı anda mukozal biyopsilerin de alınarak hızlı üreaz testi ve gereğinde histoloji ile H. pylori bakılması uygundur. Kültür yaygın olarak uygulanan bir yöntem değildir ve ancak metronidazol ve klaritromisin rezistansı söz konusu olduğunda kullanılabilir. Klinik olarak endoskopi gerekmeyen hastalarda ise sadece H. pylori tanısı için endoskopi yapılmasına gerek yoktur. Serolojik testler ucuz, kolay ve hızlıdır ancak aktif enfeksiyonu belirleyemez. Aktif H. pylori enfeksiyonunu non-invaziv olarak saptamak için üre nefes testi veya gaita antijen testinin uygulanması gereklidir. Bu nedenle asemptomatik popülasyonun taranması için bu iki test tercih edilmelidir.¹⁸ Bu çalışma ve literatürdeki bilgiler hızlı serolojik testlerin güvenilir, doğru ve çabuk olarak H. pylori enfeksiyonunu saptayabildiğini göstermektedir. Sonuç olarak, acil servise epigastrik ağrı yakınmasıyla başvuran; gastrit, peptik ülser veya non-ülser dispepsi düşünülen; gastroskopi yaptırmayacağı veya yaptıramayacağı anlaşılan hastalara “Rapid H. pylori cassette testi” uygulayıp, bu testin pozitif olması durumunda H. pylori eradikasyon tedavisine başlamasını önermekteyiz.

Kaynaklar

- Schirer WH, Schoengold RJ, Baker JT et al. Development of FlexSure HP-an immunochromatographic method to detect antibodies against Helicobacter pylori. Clin Chem 1998; 44: 293-8
- Kikuchi S, Wada O, Nakajima T et al. Serum anti-Helicobacter pylori antibody and gastric carcinoma among young adults. Cancer 1995; 75:2789 – 93
- Holtmann G, Goebell H, Holtmann M et al. Dyspepsia in healthy blood donors. Pattern of symptoms and association with Helicobacter pylori. Dig Dis Sci 1994; 39: 1090 – 8
- Wotherspoon AC, Ortiz – Hidalgo C, Falzon MR et al. Helicobacter pylori – associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet 1991; 338: 1175 –6
- Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med 1991; 325: 1127 – 31
- Cohen H, Rose S, Lewin DN et al. Accuracy of four commercially available serologic tests, including two office-based tests and a commercially available 13 C urea breath test, for diagnosis of Helicobacter pylori. Helicobacter 2000; 1: 27-32
- Reilly TG, Poxon V, Sonders DSA et al. Comparison of serum, salivary and rapid whole blood diagnostic tests for Helicobacter pylori and their validation against endoscopy based tests. Gut 1997; 40: 454 – 8
- Graham DY, Evans DJ, Peacock J et al. Comparison of rapid serological tests (FlexSure HP and QuicVue) with conventional ELISA for detection of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 1996; 91 (5): 942 – 8
- Sadowski D, Cohen H, Laine L et al. Evaluation of the FlexSure HP whole blood antibody test for diagnosis of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 1998; 93: 2119 – 23
- Graham DY, Klein PA, Evans DJ et al. Campylobacter pylori detected non-invasively with the 13 C-urea. Lancet 1987; 1: 1174 – 7
- Dominguez – Munoz JE, Leodolder A, Squerbruch T et al. A citric acid solution is an optimal test drink in the 13C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Gut 1997; 40: 459 – 62
- Faigel DO, Magaret N, Corless C et al. Evaluation of rapid antibody tests for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2000; 95: 72 –7
- Hahn M, Fennerty MB, Corless CL et al. Noninvasive tests as a substitute for histology in the diagnosis of helicobacter pylori infection. Gastrointest Endosc 2000; 52: 20 – 6
- Duggan AE, Knifton A, Logan CJ et al. Validation of two new rapid blood tests for H.pylori. Gut 1995; 37(suppl 2): A85
- Lahaie RG, Ricard N. Validation of Helisal whole blood, serum and saliva tests for the non-invasive diagnosis of H.pylori infection. Gut 1995; 37(suppl 1): A13
- Millar Jones D, Yapp T, Thomes GAO. A new rapid whole blood tests for Helicobacter pylori antibodies could reduce diagnostic oesophago – gastroduodenoscopy (OGD) in patients with dyspepsia. Gut 1994; 35 (suppl 5):S1
- Moayyedi P, Carter AM, Heppell RM et al. Validation of a rapid whole blood test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Gut 1995; 36 (suppl 1): A51
- Peterson WL, Graham DY. Helicobacter pylori. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH (eds). Sleisenger & Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease, 7th edn. Philadelphia: WB Saunders, 2002:732-46.