

HELICOBACTER PYLORİ ENFEKSİYONU TEŞHİSİNDE BİR HIZLI ÜREAZ TESTİNİN (HPFAST) HISTOLOJİK YÖNTEMLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet Polat,¹ Dr. Muhammed Saçıkara,¹ Doç. Dr. Yaşar Nazlıgöl,¹ Dr. Naim Ata,¹ Dr. Güler Kızılca,¹ Dr. Heyecan Ökten²

¹ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Keçiören, Ankara

² Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Keçiören, Ankara

ÖZET

• **Amaç:** *Helicobacter pylori*'nin (*H. pylori*), tip B gastrit, peptik ülser, gastrik adenokarsinom ve Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT) lenfomanın etyopatogenesinde önemli rolleri vardır. Daha çok vakada *H. pylori* enfeksiyonunu ortaya çıkarmak için birden fazla test birlikte kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, hızlı üreaz testi Hpfast ve histoloji birlikte kullanıldı. Hpfast'in diyagnostik gücünün belirlenmesi amaçlandı.

• **Materyal ve Metod:** Çalışma, üst gastrointestinal sistem şikâyetleri sebebiyle özofagogastroduodenoskopi yapılan 73 hastada gerçekleştirildi. Hastaların antrum ve korpus mukozalarından ikişer adet biyopsi alındı. Biyopsilerin yarısı (1 antrum, 1 korpus) histopatolojik

incelemede, yarısı hızlı üreaz testinde (Hpfast GI Supply, Camp Hill) kullanıldı.

• **Bulgular:** Histolojik inceleme ile 51 hastada (%70), hızlı üreaz testi ile 41 hastada (%56) *Helicobacter pylori* pozitif bulundu. Histolojiyle *H. pylori* negatif bulunan 22 hastanın 3'ünde Hpfast testiyle *H. pylori* pozitif bulundu. Histolojik tanı altın standart kabul edilerek yapılan istatistikî değerlendirmede Hpfast kitinin sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %74,5 ve %86,4 olarak bulundu.

• **Sonuç:** Bir hızlı üreaz testi olan Hpfast'in diyagnostik gücü yeterince yüksek değildir, multipl biyopsili histopatolojik incelemeye alternatif olamaz. Ancak histoloji veya diğer yöntemlerle birlikte kullanılabilir.

• **Anahtar Kelimeler:** *Helicobacter pylori*, histoloji, hızlı üreaz testi, Hpfast. Nobel Med 2010; 6(2): 53-56

ABSTRACT

A COMPARISON OF A RAPID UREASE TEST AND HISTOLOGY FOR THE DIAGNOSIS OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION

• **Objective:** *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) have an important role in the etiopathogenesis of type B gastritis, peptic ulcer, gastric adenocarcinoma, MALT lymphoma. Two or more tests are often utilised to improve diagnostic accuracy. We utilised both histology and rapid urease test (Hpfast) for diagnosing *H. pylori* infection, and aimed to detect the diagnostic accuracy of Hpfast.

• **Material and Method:** The study was performed on 73 patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy. Two antral biopsy samples and 2 body biopsy samples (totally four samples) were taken from each patient. Two

tissue samples (antrum 1 and corpus 1) were evaluated histopathologically, other samples were used on the rapid urease slides (hpfast).

• **Results:** While histology was positive in 51 patients (70%), *H. pylori* positivity in 41 patients (56%) was detected with rapid urease test. The sensitivity and spesificity of Hpfast vis-à-vis histology considered as gold standard were found to be 74.5% and 86.4%, respectively.

• **Conclusion:** Hpfast, which is a rapid urease test, seems to not have sufficient diagnostic accuracy. Therefore, Hpfast can not be recognized as an alternative test to histology with multiple biopsies. However, it may be utilized in combination with histology or other methods.

• **Key Words:** *Helicobacter pylori*, histology, rapid urease test, hpfast Nobel Med 2010; 6(2): 53-56

GİRİŞ

Gastroduodenal patolojiler ile *Campylobacter like* organism (*Helicobacter pylori*) arasında ilişki olabileceği, 1979 yılında ilk kez Warren tarafından düşünülmüş, 1982 yılında ilk olarak Marshall tarafından in-vitro üretilmiştir.¹ Yapmış olduğu gastroduodenal patolojiler ve dünya nüfusunun yarıdan fazlasını etkilemesi nedeniyle son 25 yılda *H. pylori*'nin önemi çok fazla artmıştır. Bulaşım oral-oral veya fekal-oral yolla olduğu ve rezervuarının insan olduğu kabul edilmektedir. Oral yolla alınan bakteri mide antrumunda mukus tabakası içine yerleşir; konağa ait bazı özellikler ve kendisinin bazı enzim ve toksinleriyle birlikte, asemptomatik seyirden mide karsinomuna kadar geniş bir yelpazede klinik prezantayonlara neden olabilir.² *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun eradikasyonu ile peptik ülser nükslerinin önüne geçilmesi yanında, mide kanseri prevalansının da azalacağı bildirilmektedir.²⁻⁴

Bu çalışmada *H. pylori* enfeksiyonu teşhisinde altın standart kabul edilen histoloji^{5,6} ve bir ticarî hızlı üreaz testi birlikte kullanıldı. Ucuz ve daha az zaman gerektiren hızlı üreaz testi sonuçları, histolojik yöntemle karşılaştırıldı. Hızlı üreaz testinin sensitivitesi ve spesifisitesi araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Hastanemiz endoskopi ünitesine Nisan-Mayıs 2007 tarihleri arasında gastroduodenal yakınmalarla üst gastrointestinal endoskopi yapılan 17-91 yaşları arasında (yaş ort. 49,7±17,3) 53 kadın (%72,6) ve 20 erkek (%27,4) toplam 73 hasta çalışmaya dahil edildi. Herhangi bir nedenle mide operasyonu geçiren hastalar, son bir

ay içinde antibiyoterapi alan hastalar ve özofagogastroduodenoskopi esnasında üst gastrointestinal sistemde malignite düşünülen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara, özofagogastroduodenoskopi yapılmadan önce, bilgilendirilmiş onam formu okutuldu ve işlemi kabul ettiklerini göstermek amacıyla imzalatıldı. Mental problemi olanlara kendi imzaları dışında 1. dereceden bir yakınına da bilgilendirilmiş onam formu okutulmuş imzası alındı.

Özofagogastroduodenoskopi öncesi hastalara %10 xylocaine pump sprey ile lokal faringeal anestezi uygulandı. Endoskopik işlem, Fujinon EG-450 WRS endoskopi yapıldı. Hastaların korpus ve antrum bölgelerinden ikişer adet biyopsi alındı. Her bölgeden birer biyopsi materyali, %10 formalin içinde hastanemiz patoloji ünitesine gönderildi. Patoloji ünitesine giden örneklerden elde edilen kesitler histopatolojik inceleme için hemotoksilen-eozin, *H. pylori* için May Grunwald-Giemsa ile boyandı.⁶ Işık mikroskopunda *H. pylori* bakterilerinin görülmesiyle *H. pylori* tanısı konuldu ve bakteriyel yoğunluk dikkate alınmadı. Diğer iki biyopsi örneği, endoskopi ünitemizde değerlendirilmek üzere hızlı üreaz testinin (Hpfast GI Supply, Camp Hill) kuyucuklarına yerleştirildi; antrum ve korpus biyopsi örnekleri için ayrı hızlı üreaz slaytları kullanıldı. Değerlendirmesi ertesi gün sabah yapıldı. Histoloji sonuçları altın standart kabul edilerek hızlı üreaz testi Hpfast'in sensitivite ve spesifisitesi belirlendi.

BULGULAR

Histolojik yöntemle 51 hastada (%70) *H. pylori* tespit edildi. Hızlı üreaz testi ile 41 hastada (%56) *H. pylori* pozitif olarak saptandı. Sonuçlar tabloda sunuldu. →

Veriler sonucunda Hpfast testinin sensitivitesi %74,5 ve yalancı negatiflik oranı %25,5; spesifitesi ise %86,36 yalancı pozitiflik oranı ise %13,64 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan hastalarda histoloji, kültür, hızlı üreaz testi, fırça sitolojisi gibi değişik invaziv yöntemlerle *H. pylori* aranmaktadır. Histoloji, etkinliği genel kabul görmüş bir yöntemdir. Kültür, uzun bir sürede sonuç vermesi ve yalancı negatifliğinin fazla olması nedenleriyle, şayet antibiyogram yapılmayacaksa tercih edilmemektedir.⁶⁻⁸ Fırça sitolojisinde materyal geniş bir mukozal yüzeyden alındığından yalancı negatiflik oranı daha düşük olarak beklenir.^{9,10} Ancak fırçalama yönteminin bu avantajı multipl biyopsilerle aşılabılır.¹¹ Hızlı üreaz testi ise klebsiella ve proteus grubu bakterilerle çapraz reaksiyon verdiği için yalancı pozitiflik olabilir.¹⁰

Histolojide, çalışmaya alınan 73 hastanın 51'inde *H. pylori* gastriti teşhis ettik. Bu 51 hastanın 38'inde (%74,5) kullandığımız ticarî hızlı üreaz testiyle (Hpfast test) *H. pylori* pozitifliği tesbit edildi. Kullandığımız hızlı üreaz testiyle *H. pylori* pozitif her dört hastadan birinde *H. pylori* varlığı atlanmaktadır. Literatürde hızlı üreaz yönteminin sensitivitesi değişkenlik göstermekte olup yaklaşık olarak %75-100 arasındadır.¹²⁻¹⁵ Literatürde verilen oranlar arasındaki bu büyük farklılıkta kullanılan malzemenin kalitesi, biyopsinin yeri ve sayısı, biyopsi örneğindeki basilin yoğunluğunun etkili olduğunu düşünüyoruz. Birden fazla ticarî hızlı üreaz testinin karşılaştırıldığı çalışmalarda testlerin sensitivite ve spesifiteleri farklı çıkmaktadır.^{15,16} Madani ve ark.¹² histolojide tespit edilen bakteri yoğunluğu ile hızlı üreazın pozitifleşmesi arasında anlamlı korelasyon olduğunu belirlemişlerdir. Chen ve ark.¹⁵ da bu tespiti teyit eder tarzda, histolojide bakteri yoğunluğu az olan hastalarda hızlı üreazın yalancı negatiflik oluşturduğunu tespit etmişlerdir. *H. pylori* kolonizasyonu antrumda daha yoğun olmasına karşın gastrik asid üretimini baskılayan ilaç kullanılmışsa basil yoğunluğu korpuse doğru kayar. Atrofi ve intestinal metaplazi alanlarından alınan biyopsi materyellerinde *H. pylori*'nin negatif olması beklenir. Hem korpus, hem de antrumdan alınan multipl biyopsilerle heterojen kolonizasyonun

Tablo: Hızlı üreaz testi ve histoloji sonuçlarının karşılaştırılması

	Histoloji		Toplam	
	Pozitif (N)	Negatif (N)	(N)	
Hızlı üreaz testi (Hpfast)	Pozitif (N)	38	3	41
	Negatif (N)	13	19	32
	Toplam (N)	51	22	73

oluşturacağı yalancı negatiflikler aşılabılır. Vassallo ve ark.¹⁷ aynı hastalardan tek, iki ve üç biyopsili hızlı üreaz testleri yaparak biyopsi sayısının etkisini objektif olarak ortaya çıkarmışlardır. Bu çalışmada 2 antrum ve 1 korpus biyopsisinin (toplam 3) kullanıldığı CLO test serisinin 2 antrum veya 1 antrum biyopsilerinin kullanıldığı CLO test serilerinin yanı sıra histolojiden de daha fazla pozitiflik verdiği görülmüştür. Gastrik adenokarsinom ve MALT lenfoma gibi malign hastalıklara kadar varabilen gastrik mukozadaki değişiklikler zinciri, *H. pylori* eradikasyonu ile kırılabilir, hatta erken dönem MALT lenfoma geriletilebilir.¹⁸⁻¹⁹ Yalancı negatiflikleri azaltmak için birden fazla yöntem veya test kullanmak önem arz eder. Doku incelemesi, *H. pylori* enfeksiyonuna ek olarak pre ve parakanseröz lezyonlara ilişkin bilgi sağlar. Hızlı üreazın, histolojiyle birlikte kullanımı az sayıdaki yalancı negatifliği minimuma indirir. Ancak bu vakalar gerçek negatif ve hızlı üreazın yalancı pozitifliği de olabilir. Bu durum, maliyetli olsa da 3 veya daha fazla yöntemin birlikte kullanımıyla aşılabılır.

Çalışmamızda histoloji ile *H. pylori* negatif bulunan 22 hastanın 3'ünde hızlı üreaz testi pozitif sonuç vermiştir. Kullanmış olduğumuz Hpfast kitinin sağladığı %74,5 sensitivite ve %86 spesifite oranları oldukça düşüktür. Literatürde diğer hızlı üreaz testleriyle bildirilmiş %90'ı geçen sensitivite ve spesifite oranlarının yanı sıra daha düşük sensitivite ve spesifite oranları da mevcuttur.¹⁵ Laine ve ark.²⁰ CLO test, Hpfast, Pyloritek olmak üzere üç hızlı üreaz testini birlikte kullanmış, Hpfast kitinin sensitivitesini %88 bulmuşlardır. Bu çalışmada CLO testin sensitivitesi %93 hesaplanmıştır. Sonuç olarak Hpfast'in diagnostik gücü, tek test olarak kullanım için yetersiz olup multipl biyopsili histopatolojik incelemeye alternatif olamaz.

i	İLETİŞİM İÇİN: Dr. Mehmet Polat Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği / ANKARA drmehmetpolat@hotmail.com
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 15 / 12 / 2008 • KABUL TARİHİ: 20 / 08 / 2009

KAYNAKLAR

- 1 Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983; 1: 1273-1275.
- 2 Kandulski A, Selgrad M, Malfetheriner P. Helicobacter pylori infection: A clinical overview. Dig Liver Dis 2008; 40: 619-626.

- 3 Hunt RH. The role of helicobacter pylori in pathogenesis; the spectrum of clinical outcomes. Scand J Gastroenterol 1996; 31 (suppl 220): 3-9.
- 4 Doğan ÜB, Tunçer C, Dursun A, Kandilci U. Bulber Helicobacter pylori ile duodenal ülser ve nüksleri arasındaki ilişki. Turk J Gastroenterol 1997; 8: 313-317.

- 5 Malik GM, Mubarik M, Kadla SA. Helicobacter pylori Infection in Endoscopic Biopsy Specimens of Gastric Antrum: Laboratory Diagnosis and Comparative Efficacy of Three Diagnostic Tests. *Diagn Ther Endosc* 1999; 6: 25-29.
- 6 Cohen H, Laine L. Endoscopic methods for the diagnosis of Helicobacter pylori. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11 Suppl 1: 3-9.
- 7 Ricci C, Holton J, Vaira D. Diagnosis of Helicobacter pylori: Invasive and non-invasive tests. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 299-313.
- 8 Aydın F, Köseahmet F, Katırcıoğlu İ, Bakır T, Bingöl R. Antral kronik gastritte Helicobacter pylori (H. Pylori) varlığının gösterilmesinde gram boyama, kültür ve serolojik yöntemlerin karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1993; 23: 231-233.
- 9 Huang MS, Wang WM, Wu DC, Chen LT, Jan CM, Chen CY, et al. Utility of brushing cytology in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Acta Cytol* 1996; 40: 714-718.
- 10 Mendoza ML, Martín-Rabadan P, Carrion I, Morillas JD, Lopez-Alonso G, Diaz-Rubio M. Helicobacter pylori infection-rapid diagnosis with brush cytology. *Acta Cytol* 1993; 37: 181-185.
- 11 Nazlıgöl Y, Bitiren M, Özardalı Hİ, Ceylan C. Helicobacter pylori enfeksiyonu tanısında fırça sitolojisinin histolojik yöntemle karşılaştırılması. *T Klin Gastroenterohepatol* 2000; 11: 93-94.
- 12 Madani S, Rabah R, Tolia V. Diagnosis of Helicobacter pylori infection from antral biopsies in pediatric patients is urease test that reliable? *Dig Dis Sci* 2000; 45: 1233-1237.
- 13 Arigbabu OA, Ndubaba DA, Agbakwuru EA, Fadiora SO, Adeosun O, Rotimi O. Diagnosis of Helicobacter pylori infection correlation between clo-test (urease enzyme) and gastric mucosal histology. *West Afr J Med* 2004; 23: 21-23.
- 14 Malfertheiner P, Enrique Domínguez-Muñoz J, Heckenmüller H, Neubrand M, Fischer HP, Sauerbruch T. Modified rapid urease test for detection of Helicobacter pylori infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 53-56.
- 15 Chen YK, Godil A, Wat PJ. Comparison of two rapid urease tests for detection of Helicobacter pylori infection. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1636-1640.
- 16 Yousfi MM, El-Zimaity HMT, Genta RM, Graham DY. Evaluation of a new reagent strip rapid urease test for detection of Helicobacter pylori infection. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 519-522.
- 17 Vassallo J, Hale R, Ahluwalia NK. CLOtest vs histology: optimal numbers and site of gastric biopsies to diagnose Helicobacter pylori. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 387-390.
- 18 Mégraud F, Lehours P. Helicobacter pylori and gastric cancer prevention is possible. *Cancer Detect Prev* 2004; 28: 392-398.
- 19 Delchier JC. Manifestations digestives de l'infection à Helicobacter pylori chez l'adulte: de la gastrite au cancer gastrique. *La Presse Médicale* 2008; 37: 519-524.
- 20 Laine L, Lewin D, Naritoku W, Estrada R, Cohen H. Prospective comparison of commercially available rapid urease tests for the diagnosis of Helicobacter pylori. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 523-526.

-
- 24. *Ulusal Gastroenteroloji Haftası'nda poster olarak sunulmuştur (Nevşehir, 2007).*
-