

Helicobacter Pylori İnfeksiyonu Tanısında Kart Test

THE CARD TEST IN THE DIAGNOSIS OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Fikret DEMİRCİ*, Tekin KARSLIĞİL**, Suna ERKİLİÇ***,
Şebnem AKTARAN****, Hasan MİCOZKADIOĞLU****

* Yrd.Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,
** Yrd.Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD,
*** Yrd.Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,
**** Uz.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, GAZİANTEP

Özet

Amaç: Helicobacter pylori (H.pylori) tanısında kullanılan serolojik testler non-invasiv, süratli sonuç veren ve pahalı olmayan yöntemlerdir. Bu testler, çoğunlukla epidemiyolojik çalışmalar ve tedavinin sonuçlarını değerlendirmede kullanılsa da özellikle semptomatik genç hastalarda Helicobacter pylori enfeksiyonunun tanısını koyma amacı ile de kullanılmaktadır. Doktor muayenehanelerinde de kullanılan kart test (Casette test) kolay uygulanabilen, kısa zamanda sonuç veren (5-10 dk.) ve ekonomik olan serolojik bir yöntemdir.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Mikrobiyoloji ve Patoloji Klinikleri.

Materyel ve Metod: Kart testin güvenilirliğini saptamak için, gastro duodenal patolojileri olan ve histolojik yöntemle H.pylori pozitif olan 27 kadın (ortalama yaş: 50) ve 14 erkek (ortalama yaş: 44) toplam 41 olguda (ortalama yaş:48) H. pylori kart test sonuçlarını karşılaştırdık.

Bulgular: Kadın olguların 12'sinde (%44), erkek olguların 7'sinde (%50), toplam 19 olguda (%46) kart test pozitif bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda kullanılan hızlı serolojik testin (kaset testi) duyarlılığı düşük bulunmuştur. Diğer çalışmalarda ki farklı sonuçlar kullanılan kitler nedeniyle olabilir.

Anahtar Kelimeler: Helicobacter pylori, Tanı, Kart test

T Klin Gastroenterohepatol 2000, 11:127-130

Summary

Purpose: The serologic tests, used in the diagnosis of Helicobacter pylori infection are non-invasive, rapidly resulting and inexpensive methods. These tests are frequently used for evaluating the results of therapy and for epidemiologic studies, but also they are used for the diagnosis of H. pylori infection in symptomatic young patients. The card test (cassette test) is easily used, giving results in a short time (5-10 min.), economic and can be used physicians office.

Materials and Methods: Twenty seven women (mean age: 50), 14 men (mean age: 44) totally 41 patients (mean age: 48) with histologically positive H. pylori and gastroduodenal pathology were taken to our study in order to determine the reliability of the card test.

Result: Twelve women (%44) and 7 men (%50), totally 19 patients (%46) had positive results with card test.

Conclusion: The sensitivity of rapid serologic test (cassette test) was found low in our study. Different results in other studies could be due to kits used.

Key Words: Helicobacter pylori, Diagnosis, Card test

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11:127-130

Seroloji Helicobacter pylori araştırmalarında önemli bir yere sahiptir. Serolojik yöntemler genel-

likle prevelans çalışmaları ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılsa da bazen enfeksiyonun tanısında da yardımcı olurlar. Non-invasiv olmaları, çabuk sonuç alınması, ekonomik olmaları, ELİSA ve immünblotting yöntemlerinin oldukça güvenilir olması (%90'ın üzerinde) avantajlarını teşkil eder (1,11).

Helicobacter pyloriye karşı hücrel ve humoral bağışıklık oluşmaktadır. Hücrel yanıtın

Geliş Tarihi: 11.05.2000

Yazışma Adresi: Dr.Fikret DEMİRCİ
Şahinbey Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD
Gastroenteroloji BD
Şahinbey, GAZİANTEP

nasil geliştiği bilinmemekle birlikte bakteri ürünlerinin mide mukozasına geçerek immün yanıtı oluşturduğu sanılmaktadır. Mide epiteli yüzeyinde klas II major histocompabilite complex (MHC) antijenlerinin görülmesi, lamina propriada CD4 ve epitelde CD8 taşıyan lenfositlerin artması mukozal immün yanıtın oluştuğunu gösteren kanıtlardır (2). Kronik antral gastriti olan ve kültürde H. pylori pozitif bulunan kişilerin mide biyopsileri immün peroksidaz boyama ile incelendiğinde intraepitelial gama-delta T lenfosit sayısı kontrollerden yüksek bulunmuştur (3). Bilinenlere rağmen hücre sel immün yanıt yeterince aydınlanmış değildir.

Helikobakter pylorinin keşfinden hemen sonra hem sistemik dolaşımında hem de gastrik sıvıda antikorlar gösterilmiştir (4-6). Değişik H. pylori suşlarının protein profilleri bir birine benzer gözükse de bireyler arasında sistemik hümoral yanıtın antijen spesifitesi açısından önemli değişiklikler vardır. Bu nedenle hümoral immün yanıtı en iyi şekilde göstermek için uygun tek bir protein antijen henüz bilinmemektedir. İmmün yanıtı açan antijenler; cytotoxin associated protein (CAP), üreaz polipeptidler, üreaz ile ilişkili 54-58 kD protein ve heat shock protein 60 (HSP 60) ile ilişkili 54 kD'lik proteindir (7,8).

Sistemik antikorlar IgG ve daha az miktarda IgA şeklindedir. Lokal immün yanıt (gastrik mukozal yanıt) ise IgA ve daha az miktarda IgG şeklindedir. Serumda ve gastrik sıvı yada mukozadaki IgA, IgA₁, hem sistemik dolaşımdaki hem de gastrik sıvıdaki IgG alt sınıfı ise IgG₁'dir. IgG₂ ve IgG₄ yanıtında önemli olmasına rağmen kısa ömürlüdür. Bazı çalışmalarda serum antikor düzeyleri (özellikle IgG) ile antral gastritin histolojik aktivitesi ve H. pylori koloni yoğunluğu arasında paralellik olduğu bildirilmektedir (9,10).

Helicobacter pylorinin tanısında en değerli yöntem kültürdür. Fakat bakterinin zor üremesi ve çevresel şartlardan etkilenmesi nedeniyle sensitivitesi düşüktür (%68). Histolojik tanı hem gastroduodenal patolojiyi gösterip hem de H. pylorinin saptanmasına olanak sağladığından değerli bir yöntem olup (spesifite %98, sensitivite %95) tanıda altın standart olarak kabul edilir (11).

Çalışmamızda çeşitli gastroduodenal rahatsızlıkları nedeniyle üst GIS endoskopi yapılan ve gastrik biyopside H. pylori pozitif olan olgularda eş

zamanlı olarak H.pylori kart test te yapılarak iki tetkikin uyumluluğu araştırıldı.

Materyel ve Metod

Aralık 1998-Nisan 1999 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi endoskopi laboratuvarında dispeptik yakınmaları (epigastrik ağrı, şişkinlik, geğirti, bulantı v.b gibi) dışında belirgin patolojileri olmayan 27 kadın ve 14 erkek toplam 41 olguda çalışma yapıldı. Kadın olgular 18 ile 80 yaşları arasında ve ortalama yaş 50, erkek olgular ise 26 ile 68 arasında ve ortalama yaş 44 idi. Tüm olgulara Olympus GIF-IT 20 endoskop ile oesfago-gastroduodenoskopi yapılarak pilora yakın antrum bölgesinden H. pylori tanısı ve histolojik inceleme için en az 2 adet biyopsi alındı. Biyopsi örnekleri hastanemiz patoloji laboratuvarında hematoksil-eozin ve/veya Giemsa ile boyanarak H. pylori pozitifliği saptandı. Helicobacter pylori pozitif 41 olguya eş zamanlı olarak hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında H.pylori kart test (Cortez Diagnostics, Jnc USA) yapıldı.

Bulgular

Dispeptik yakınmaları olan olgulardaki endoskopik görüntüler normal üst endoskopi, oesfajit, oesofagus varisi, antral polip, gastrit, gastrik ülser, duodenal ülser, bulbit ve duodenit gibi bulguları. Tablo 1'de kadın ve erkek olgulardaki endoskopik tanımlar gösterilmiştir.

Helicobacter pylori pozitif kadın olguların 12'sinde (%44) ve erkek olguların 7'sinde (%50) olmak üzere toplam 19 olguda (%46) kart test pozitif bulundu. İstatistik değerlendirme Chi square testi ile yapıldı. Kadın ve erkek olguların karşılaştırılmasında anlamlı farklılık olmadığı halde (sırasıyla p değerleri 0.1 ve 0.3), toplam olguların karşılaştırılmasında anlamlı farklılık vardı (p<0.05). Tablo 2'de kadın ve erkek olgulardaki H. pylori kart test sonuçları gösterildi.

Tartışma

Helicobacter pylorinin tanısında çok çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. En değerli yöntem kültürdür (spesifite %100). Ancak bakterinin zor üremesi ve çevre şartlarından çabuk etkilenmesi sebebiyle sensitivitesi düşüktür (%68). Olanakların yeterli olduğu merkezlerde kültür altın standart

Tablo 1. Olguların üst endoskopik tanıları

Tanı	Kadın	Erkek	Toplam
Normal endoskopi	3	1	4
Osefajit	1	-	1
Osefagus varisi	-	2	2
Antral polip	1	-	1
Gastrit	17	12	29
Gastrik ülser	-	1	1
Duodenal ülser	3	1	4
Bulbit	7	6	13
Duodenit	1	3	4

Tablo 2. Helikobakter pylori kart test sonuçları

Cins	Olgu Sayısı	Kart Test (+)	Yüzdesi
Kadın	27	12	%44
Erkek	14	7	%50
Toplam	41	19	%46

olarak kabul edilir. Histolojik tanı yöntemleri hem gastroduodenal patolojiyi göstermesi hem de biyopsi materyalinden H. pylori tanısına yardımcı olması nedeniyle ikinci altın standart testtir (11).

Serolojik tanı yöntemleri non-invasiv olmaları, az zaman almaları ve ekonomik olmaları nedeniyle ilgi çekmektedir. Bu tetkikler, sıklıkla epidemiyolojik çalışmalar ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılmakla birlikte, son zamanlarda, özellikle dispeptik yakınmaları olan hastalarda tanı amacı ile de kullanılabileceği belirtilmektedir. Ağır semptomu olmayan ve 45 yaşından küçük olan hastaların sadece seroloji ile takip edilebileceği ifade edilmektedir (12-14).

Serumda H. pylori antikorunu ölçmek için en sık kullanılan yöntem ELISA'dır. Bu yöntemle farklı immünglobulin sınıfından antikorları (Ig G, M, A) kalitatif ve kantitatif olarak ölçmek mümkündür. Günümüzde kullanılan en iyi IgG testleri %90'ın üzerinde sensitivite ve spesifite gösterir (12). Hatta bazen bu oranın %95'in üzerinde olduğu ifade edilmektedir (15).

ELISA yönteminin güvenilir olduğu kanıtlanmış olmakla birlikte bir çok şirket tarafından

piyasaya sürülen ve doktor muayenehanelerinde dahi kullanılan kalitatif serolojik testlerin (kart test, latex aglütinasyon, kromatografik test v.b) güvenilirliği konusunda bilgiler yetersizdir. Yayımlanan çalışmaların çoğunda bu testlerin ucuz, uygulanması kolay ve hızlı sonuç (5-10 dk) verdiği konusunda fikir birliği olmasına rağmen güvenilirliği hakkında farklı görüşler vardır (16).

Yaptığımız çalışmada, dispeptik şikayetleri olan ve histolojik yöntemle H. pylori pozitif olan olgularda kart testle H. pylori pozitifliği kadınlarda %44, erkeklerde %50, ortalama %46 bulundu. H. pylori kart testi pozitif olan olguların hepsinde antral biyopsi patolojik tanısı kronik gastrit şeklindeydi. Endoskopik tanı ise antral gastrit, fundal gastrit, pangastrit ve duodenal ülser şeklinde patolojilerdi.

Helikobakter pylori enfeksiyonunun serolojik tanısında birçok ticari kit kullanılmaktadır. Bazı ELISA kitlerinde bile güvensiz sonuçlar çıkabileceği bildirilmektedir. Dispeptik şikayetleri olan, altın standart olarak histoloji ve üre nefes testinin kullanıldığı bir çalışmada sekiz ticari kit karşılaştırıldı. Sonuç olarak özellikle 50 yaşın altındaki olgularda bazı serolojik kitlerin güvenli olarak kullanılabileceği bazılarının ise güvensiz olduğu ifade edildi. Özellikle iki kitin sensitivitesi yüksekti (pylori-Elisa, Whitaker and Premier, Launch; qualitative) (17). Altın standart olarak histolojik boyama ve/veya hızlı üreaz testinin kullanıldığı diğer bir çalışmada ise seroloji ile %51,7 uygunluk saptandı. Bu araştırmacılar serolojinin H.pylori tanısında kullanılmayacağını belirttiler (18). Bir çalışmada antral biyopsi, hızlı üreaz testi ve üre-nefes testi ile H.pylori pozitif olgularda Flex Sure HP hızlı antikor testi ile geleneksel HM-CAP ELISA testi karşılaştırıldı. Her iki test histoloji ile %86 uyum gösterdi. İki serolojik testin uyumu ise %94 olarak bulundu. Araştırmacılar tedavi görmemiş genç olgularda başlangıç tanı testi olarak serolojinin kullanılabileceği yorumunu yaptılar (19). A.B.D'de on merkezde yapılan çalışmalar toplandı. Histolojinin altın standart olarak kullanıldığı çalışmada, 287 hastada kan ve serumdaki HP Chek testi (kaset testi) ELISA ile karşılaştırıldı. HP Chek testi histoloji ile %88 sensitivite ve %85 spesifite gösterdi. HP Chek tam kan ve serum testi ile ELISA arasında anlamlı fark bulunmayarak serolojinin güvenli bir yöntem olduğu ifade edildi (20).

Endoskopi için müracaat eden hasta sayısı gün geçtikçe artmakta kabarık randevu listeleri ile birlikte tıbbi maliyette yükselmektedir. Bu nedenle semptomatik genç olgularda *H. pylori* tanısında güvenli hızlı serolojik testler seçeneğe olabilir. Ancak firmaların yüksek duyarlılık ve özgüllük bildirmelerine rağmen bu testlerin geniş popülasyonlarda uygulanarak güvenilirlikleri saptandıktan sonra kullanımının uygun olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Aydın tuğ O. Helicobacter pylori infeksiyonunda lokal ve sistemik immün cevap. İşte Helicobacter pylori. Türk Gastroenteroloji Derneği Yayını 1995; 60-70.
2. Engstrand L, Scheynius A, Paulson C, Grimelius L, Shwan A, Gustavson S. Association of Campylobacter pylori with induced expression of class II transplantation antigens on gastric epithelial cells. Infect Immun 1989; 57: 827-32.
3. Engstrand L, Sheynius A, Paulson C. An increased number of gama/delta T cells and gastric epithelial cells expression of the gro-EL stress-protein homologue in Helicobacter pylori- associated chronic gastritis of the antrum. Am J Gastroenterol 1991; 86: 976-80.
4. Marshall BJ, Mc Gechie DB, Francis GJ et al. Pyloric campylobacter serology. Lancet 1984; ii:281.
5. Rathbone BJ, Wyath JI, Worsley BW, et al. Systemic and local antibody response to gastric campylobacter pyloridis in non-ulcer dyspepsia. Gut 1986; 27: 642-7.
6. Eldridge J, Lessels AM, Jones DM. Antibody to spiral organisms in the gastric mucosa. Lancet 1983; i: 1273-75.
7. Rathbone B. Local and systemic immune response -a comment: In Helicobacter pylori, Gastritis and Peptic Ulcer. P. Malfertheiner, H. Ditschuneit eds. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1990: 176-7.
8. Sandıkçı MÜ. Peptik ülser hastalığında Helicobacter pylorinin rolü. İşte Helicobacter pylori. Türk Gastroenteroloji Derneği Yayını 1995; 60-70.
9. Perez GI, Dworkin BM, Chodos JE, Blaser MJ. Campylobacter pylori antibodies in humans. Ann Int Med 1988; 109:11-7.
10. Kreuning J, Lindeman J, Biemond I, Lamers CBHW. Relation between IgG and IgA antibody titres against Helicobacter pylori in serum and severity of gastritis in asymptomatic subjects. J Clin Pathol 1994; 47 :227-31.
11. Değertekin H. Helikobakter pyloride Tanı Yöntemleri, İşte Helikobakter pylori, Türk Gastroenteroloji Derneği Yayını 1995; 27-32.
12. Kosunen TU, Rautelin H. Serology of Helicobacter pylori infections. A.P Moran, C.A Morain eds. Pathogenesis and Host Response in Helicobacter pylori infections 1997; 206-12.
13. Sobala GM, Crabtree JE, Pentith JA, Rathbone BJ, Shallockcross JI, Dixon MF, Heatley RV, Axon AT. Screening dyspepsia by serology to Helicobacter pylori infections. Lancet 1991; 338: 94-6.
14. Fannes F, Pierard P, Baise E, Hulin G. The role of serology in the diagnosis of Helicobacter (campylobacter) pylori infection. Acta Gastroenterol Belg 1991; 54(5-6): 368-74.
15. Feldman RA, Deeks JJ, Evans SJ. Multilaboratory comparison of eight commercially available Helicobacter pylori serology kits. Helicobacter Serology Study Group. Eur J Clin Microbiol Infect Disease 1995; 14: 428-33.
16. Kılıç SS. Helicobacter pylori: Tanı, Epidemiyoloji ve Korunma, Klimik 99 Kongre Kitabı, 3-8 Ekim 1999: 63-5.
17. Wilcox MH, Dent TH, Hunter JO, Gray JJ, Brown DF, Wight DG, Wraight EP. Accuracy of serology for the diagnosis of Helicobacter pylori infection-a comparison of eight kits. J Clin Pathol 1996; 49(5): 373-6.
18. Sternberg A, Coscas D, Wagner Y, Auslander L, Kaufshtein M, Fireman Z. Comparison of various Helicobacter pylori detection methods: serology, histology and bacteriology. J Med Sci 1997; 33(3) :160-3.
19. Kroser JA, Faigel DO, Furth EE, Metz DC. Comparison of rapid office-based serology with formal laboratory-based ELISA testing for diagnosis of Helicobacter pylori gastritis. Dig Dis Sci 1998; 43(1): 103-8.
20. Chey WD, Murthy UK, Linscheer W, et al. The ChemTrak Hp Chek fingerstick whole blood serology test for the detection of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 1998; 93(1): 16-9.