

# Çocukluk Çağı *Helicobacter Pylori* İnfeksiyonunda Hızlı Üreaz ve Üre Nefes Testi Tanı Yöntemlerinin Karşılaştırılması

## *Comparison of Rapid Urease and Urea Breath Test as Diagnostic Tests for Helicobacter Pylori Infection in Childhood*

Özlem Bekem Soylu\*

Yeşim Öztürk\*

Erdener Özer\*\*

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

\*Pediatri Anabilim Dalı, \*\*Patoloji Anabilim Dalı

### ÖZET

**Amaç:** *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) enfeksiyonu tanısında kullanılacak ideal bir yöntem bulunmadığı için kullanılacak test, olumlu ve olumsuz yönleri ile değerlendirilerek seçilmelidir. Bu çalışmada, dispeptik yakınmalarla başvuran ve etiyojolojiye yönelik olarak üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanan çocuklarda *H.pylori* tanısı için kullanılan hızlı üreaz testi ve <sup>13</sup>C-üre nefes testi yöntemlerinin histolojik inceleme altın standart kabul edilerek karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelenerek yaşları, cinsiyetleri, endoskopik tanıları, histoloji, hızlı üreaz testi ve üre nefes testi sonuçları kaydedildi. Histolojik incelemede *H.pylori* varlığı altın standart kabul edilerek hızlı üreaz testi ve üre nefes testi için duyarlılık, özgüllük, olumlu öngörü, olumsuz öngörü, olabilirlik oranı, tutarlılık oranı ve kappa değerleri hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmaya yaşları 3.9–17.3 yıl (12.3±3.8) arasında değişen 29 (%56.9)'u kız 51 hasta alındı. Histolojik inceleme sonucunda %49 (25/51) hastada *H. pylori* pozitif saptandı. Histolojik inceleme altın standart olarak kabul edildiğinde hızlı üreaz testinin duyarlılığı %88, özgüllüğü %73, olumlu öngörü değeri %76, olumsuz öngörü değeri %86, olabilirlik oranı 3,1, tutarlılık %80 ve kappa değeri 0.61 bulundu. Bu değerler <sup>13</sup>C-üre nefes testi için sırasıyla %92, %20, %73, %50, 2.75, %71 ve 0.14 idi.

**Sonuç:** Çalışmamızda elde edilen sonuçlara dayanılarak hızlı üreaz testinin olumsuz bulunması durumunda histolojik incelemenin yapılması önerilebilir. <sup>13</sup>C-üre nefes testi hakkında daha güvenilir sonuçlar elde edebilmek için daha geniş çalışmalar gerekmektedir. Sonuç olarak, *H. pylori* tanısında ideal bir yöntem bulunmamaktadır. Hızlı üreaz testi ve <sup>13</sup>C-üre nefes testi uygulanırken olumlu ve olumsuz yönleri ile değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, *H. pylori*, hızlı üreaz testi, üre nefes testi

### SUMMARY

**Aim:** Because there is no ideal method for diagnosis of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), diagnostic tests should be chosen by evaluating the positive and negative aspects. We aimed to compare rapid urease test and <sup>13</sup>C-urea breath test with histological examination as the gold standard, in dyspeptic children who underwent upper gastrointestinal system endoscopy for the etiology.

**Methods:** Hospital records were evaluated retrospectively and age, gender, endoscopic diagnosis, histology, rapid urease and urea breath test results were noted. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative

predictive value, probability ratio, reliability ratio and kappa values were calculated for rapid urease and urea breath tests by taking presence of *H. pylori* in histological examination as the gold standard.

**Results:** Fifty-one patients, of which 29 (56.9%) were girls and whose ages were between 3.9-17.3 (12.3±3.8) years, were included. *H. pylori* was positive histologically in 49% (25/51) of the patients. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, probability ratio, reliability ratio and kappa values were 88%, 73%, 76%, 86%, 3.1, 80%, 0.61 for rapid urease test and were 92%, 20%, 73%, 50%, 2.75, 71%, 0.14 for <sup>13</sup>C-urea breath test, respectively.

**Conclusion:** It may be proposed that histological examination should be performed if rapid urease test is negative. More extensive studies are needed to obtain more reliable results about <sup>13</sup>C-urea breath test. In conclusion, there is no ideal method for diagnosis of *H. pylori*. Rapid urease and <sup>13</sup>C-urea breath tests should be evaluated with both positive and negative aspects.

**Key Words:** Child, *H. pylori*, rapid urease test, urea breath test

Başvuru tarihi: 10.10.2007

**İzmir Tepecik Hast Derg 2007;17(3):149-153**

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*), çocuklarda sık görülen bir enfeksiyondur (1). Prevalansı toplumlara ve yaş gruplarına göre değişkenlik göstermekte, gelişmekte olan ülkelerde %80'lere ulaşabilmektedir (2-4). Ülkemizde ise farklı çalışmalarda çocukluk yaş grubundaki prevalansı %49.5-%50.4 bulunmuştur (5,6). Sık görülen bu enfeksiyon genellikle çocukluk çağında alınmakta ve tedavi edilmediği takdirde ömür boyu sürebilmektedir (2,7).

*H. pylori* enfeksiyonu tanısında kullanılabilen çok sayıda invaziv ve invaziv olmayan test mevcuttur. İnvaziv testlerin temeli endoskopi ve birden çok biyopsiye dayanmaktadır. Organizmanın histolojik olarak gösterilmesi veya kültürde üretilmesi doğrudan kanıt sayılmaktadır. İnvaziv olmayan testlerin büyük çoğunluğu *H. pylori*'nin bir özelliğinin (örneğin üreyi metabolize edebilmesinin) veya kendisine karşı oluşan immunolojik yanıtın (spesifik antikorlar) belirlenmesine dayanır (1). Altın standart yöntem olarak özofagogastroduodenoskopi ve gastrik biyopsi kabul edilmekte ve bu nedenle diğer testlerin doğruluğu histolojiye göre belirlenmektedir (1).

Tanı için ideal yöntem invaziv olmayan veya minimal invaziv olan, doğruluğu yüksek, ucuz, kolay bulunabilir, aktif ve geçirilmiş enfeksiyonu ayırt edebilen bir yöntem olmalıdır. Ancak böyle ideal bir yöntem bulunmadığı için kullanılacak test, olumlu ve olumsuz yönleri ile değerlendirilerek seçilmelidir (8). Bu çalışmada, dis-

peptik yakınmalarla başvuran ve etiyolojيه yönelik olarak üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanan çocuklarda *H. pylori* tanısı için kullanılan hızlı üreaz testi ve <sup>13</sup>C-üre nefes testi yöntemlerinin histolojik inceleme altın standart kabul edilerek karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji, Beslenme ve Metabolizma polikliniğine Ocak 2005-Şubat 2006 tarihleri arasında dispeptik yakınmalarla başvuran ve dispepsi etiyolojisi için üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanarak biyopsi örneği alınmış olan çocuklar alındı. Bu hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelenerek yaşları, cinsiyetleri, endoskopik tanıları, histoloji, hızlı üreaz testi ve üre nefes testi sonuçları kaydedildi. Hastaların başvuru öncesinde antibiyotik veya non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanım öyküsü yoktu ve hiçbirine *H. pylori* nedeniyle tedavi verilmemişti. Tüm hastalarda endoskopik inceleme intravenöz sedasyon anestezisi (propofol, midazolam) veya lokal anestezi (%10'luk lidocaine) uygulanarak gerçekleştirilmişti (Olympus QX 240, Tokyo, Japonya veya Fujinon EG-450PE5, Saitama, Japonya). Antrum ve korpus-tan alınan ikişer biyopsi örneği patoloji laboratuvarında aynı patolog tarafından değerlendirilerek modifiye Giemsa boyası ile *H. pylori* araştırılmışti. Ayrıca endoskopi sırasında antrumdan alınan doku örneğinde hızlı üreaz testi

çalışılmıştı. Hastaların testin uygulanmasını kabul eden on yedisine  $^{13}\text{C}$  işaretli üre verilerek üre ve sitrik asit alımından hemen önce ve yarım saat sonra alınan nefes örneklerinde üre nefes testi uygulanmıştı.

İstatiksel değerlendirme "Scientific Package for Social Sciences" (SPSS 11.0) programı ile yapıldı. Ölçülebilir değişkenlerin dağılımı için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Histolojik incelemede *H. pylori* varlığı altın standart kabul edilerek hızlı üreaz testi ve üre nefes testi için duyarlılık, özgüllük, olumlu öngörü, olumsuz öngörü, olabilirlik oranı, tutarlılık oranı ve kappa değerleri hesaplandı.

## BULGULAR

Çalışmaya yaşları 3.9–17.3 yıl ( $12.3 \pm 3.8$ ) arasında değişen 29 (%56.9)'u kız 51 hasta alındı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi sonucunda hastaların %72.5'inde gastrit, %5.9'unda gastrit ve özofajit, %3.9'unda bulbit, %2'sinde özofajit saptanırken %15.7 hastanın bulguları normal idi. Histolojik inceleme sonucunda %49 (25/51) hastada *H. pylori* pozitif bulundu. Tüm hastalara endoskopi sırasında hızlı üreaz testi uygulanmıştı. Olguların %56.9 (29/51)'unda hızlı üreaz testi pozitif saptandı. Ayrıca üre nefes testi uygulanmış olan 17 hastanın %88.2 (15/17)'sinde test pozitif bulundu (Tablo 1).

Histolojik inceleme altın standart olarak kabul edildiğinde hızlı üreaz testinin duyarlılığı %88, özgüllüğü %73, olumlu öngörü değeri %76, olumsuz öngörü değeri %86, olabilirlik oranı 3,1, tutarlılık %80 ve kappa değeri 0.61 bulunmuştur. Bu değerler  $^{13}\text{C}$ -üre nefes testi için sırasıyla %92, %20, %73, %50, 2.75, %71 ve 0.14 idi (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hızlı üreaz testi ve  $^{13}\text{C}$ -Üre nefes testinin histolojiye göre değerlendirilmesi.

	Hızlı üreaz testi	$^{13}\text{C}$ -Üre nefes testi
Duyarlılık	%88	%92
Seçicilik	%73	%20
Olumlu öngörü	%76	%73
Olumsuz öngörü	%86	%50
Olabilirlik oranı	3.1	2,75
Tutarlılık	%80	%71
Kappa	0.61	0.14

## TARTIŞMA

Çocuklarda sık görülen *H. pylori* enfeksiyonunun tanısı için klinik kullanıma girmiş çok sayıda ve göreceli olarak doğru sonuçlar veren testler mevcuttur (8). *H. pylori*'nin kesin tanısı ve enfeksiyonun sonuçlarının değerlendirilmesi endoskopi ve bu sırada alınan çok sayıda biyopsi örnekleri ile güvenle yapılabilir (4,7-9). Histoloji ile *H. pylori* varlığı, gastritin dağılımı ve şiddeti, atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve MALT lenfoma varlığı ortaya konabilir. Bu tetkikin dezavantajı invaziv olması, sedasyon veya anestezi gerektirmesi ve pahalı olmasıdır (8). Çalışmamızda, 25 (%49) hastada histolojik incelemeye göre *H. pylori* pozitif saptandı. Bu oran daha önce ülkemizden bildirilen oranlara benzerdir (5,6). Üst gastrointestinal sistem endoskopisi sonuçlarına göre hastalarımızın çoğunluğunda (%72.5) gastrit mevcuttu. Çocuklarda ülser oluşumu erişkinlere göre daha az olduğu için hasta grubumuzda ön planda gastrit saptanması beklenen bir bulgudur (4,10,11).

Hızlı üreaz testi bakterinin üreaz enzimi üretmesine dayanan bir uygulamadır. Bu enzim, ürenin amonyum ve bikarbonata dönüşmesini

**Tablo 1.** Olguların histoloji, hızlı üreaz testi ve  $^{13}\text{C}$ -Üre nefes testinin karşılaştırılması.

Histoloji	Hızlı üreaz testi (n=51)		$^{13}\text{C}$ -Üre nefes testi (n=17)	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
<i>H. pylori</i> pozitif	22	3	11	1
<i>H. pylori</i> negatif	7	19	4	1

katalize eder. Bu reaksiyon ortamın pH'sını artırarak, bir indikatör varlığında renk değişikliğine yol açabilir (1). Enfeksiyon varlığını dolaylı olarak göstermektedir. Testin doğruluğu alınan doku sayısına, biyopsi yerine, bakteriyel yüke, öncesinde antibiyotik veya proton pompa inhibitörü kullanımına bağlıdır (8). Bu testin çocuklardaki olumsuz öngörü değeri yüksek olmasına rağmen, olumlu öngörü değeri düşüktür (sırasıyla %97-98, %50), duyarlılığı ise %89 olarak bildirilmektedir (8,12). Erişkinlerde ise duyarlılık %98.2, özgüllük %99, olumlu öngörü değeri %99, olumsuz öngörü değeri %97.9 ve tutarlılık %94 olarak saptanmıştır (13). Bu çalışmada da hızlı üreaz testinin duyarlılığı %88, özgüllüğü %73, olumlu öngörü oranı %76, olumsuz öngörü oranı %86, olabilirlik oranı 3.1, tutarlılık %80 ve kappa değeri 0.61 bulunmuştur. Tüm sonuçlar erişkinlerde bildirilenlerden daha düşüktür. Ancak yine de kappa değeri güçlü tutarlılığı göstermektedir. Öte yandan, çocuklardaki bulgularla karşılaştırıldığında testin duyarlılığının benzer olmasına rağmen olumsuz öngörü değerinin daha düşük ancak olumlu öngörü değerinin daha yüksek olduğunu görmekteyiz. Testin doğruluğunu etkileyen biyopsi sayısı, biyopsi yeri, bakteriyel yük ve tetkik öncesinde ilaç kullanımı gibi etkenler bizim bulgularımız ile literatürde bildirilen sonuçlar arasındaki farklılığın nedeni olabilir. Bu sonuçlardan yola çıkarak, özellikle çocukluk yaş grubunda hızlı üreaz testi sonucu olumsuz bulunduğu bu sonuca tek başına güvenilmeyerek histolojik inceleme için çok sayıda örnek alınması önerilebilir.

Üre nefes testi ise *H. pylori* enfeksiyonu tanısı için güvenilir ve invaziv olmayan bir testtir (2,7,8,10). Test sırasında <sup>13</sup>C- veya <sup>14</sup>C-üre ve sitrik asit verilir; bu test öğünü verilmeden ve verildikten 30 dakika sonra nefes örneği alınır (14). Test sonuçları, eş zamanlı antibiyotik veya asit baskılayıcı tedaviden ve ağızda bulunan diğer üreaz üreten bakterilerin varlığından etkilenmektedir (8). Duyarlılığı %91-100, özgüllüğü %92-97, olumlu öngörü değeri %90.9-98 ve olumsuz öngörü değeri %90-100, olabilirlik

oranı 32.3 bulunmuştur (2,9,15-17). Şu anda çocuklarda kullanılan invaziv olmayan testler arasında en güvenilir olduğu kabul edilmektedir (18). Çalışmamızın sonuçları literatür ile karşılaştırıldığında duyarlılığı benzer bulunmakla birlikte özgüllüğü, olabilirlik oranı, olumlu ve olumsuz öngörü değerleri belirgin olarak daha düşüktür. Kappa değeri de iki test arasında çok zayıf bir tutarlılığı işaret etmektedir. Ancak <sup>13</sup>C-üre nefes testi uygulanan hasta sayısının az olması ve retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hasta seçiminin randomize olarak yapılmamış olmasının bu sonuçları etkilediğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlara dayanılarak hızlı üreaz testinin olumsuz bulunması durumunda histolojik incelemenin yapılması önerilebilir. Ancak <sup>13</sup>C-üre nefes testi hakkında daha güvenilir sonuçlar elde edebilmek için daha geniş çalışmalar gerekmektedir. Sonuç olarak, *H. pylori* tanısında ideal bir yöntem bulunmamaktadır. Hızlı üreaz testi ve <sup>13</sup>C-üre nefes testi uygulanırken olumlu ve olumsuz yönleri ile değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Gold BD, Blecker U. Gastritis and ulcers in children. In: Wyllie R, Hyams JS, editors. Pediatric Gastrointestinal Disease. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999. p. 221-43.
2. Rowland M, Bourke B, Drumm B. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR, editors. Pediatric Gastrointestinal Disease Pathophysiology, Diagnosis, Management. 4th ed. Ontario: BC Decker Inc.; 2004. p. 491-512.
3. Kivi M, Tindberg Y. Helicobacter pylori occurrence and transmission: A family affair? *Scand J Infect Dis* 2006;38:407-17.
4. Sherman P, Czinn S, Drumm B, Gottrand F, Kawakami E, Madrazo A, et al. Helicobacter pylori infection in children and adolescents: Working group report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:28-33.
5. Özen A, Ertem D, Pehlivanoğlu E. Natural history and symptomatology of Helicobacter pylori in childhood and factors determining the epidemiology of infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42:398-404.

6. Sökücü S, Özden AT, Süoğlu ÖD, Elkabes B, Demir F, Çevikbaş U, et al. CagA positivity and its association with gastroduodenal disease in Turkish children undergoing endoscopic investigation. *J Gastroenterol* 2006;41:533-9.
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, et al. European Helicobacter Pylori Study Group (EHPHG). Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection-The Maastricht 2-2000 consensus report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:167-80.
8. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E, et al. Helicobacter pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:490-7.
9. Wewer V, Kalach N. Helicobacter pylori infection in pediatrics. *Helicobacter* 2003;8:61-7.
10. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. European Paediatric Task Force on Helicobacter pylori. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:207-13.
11. Malaty HM. Helicobacter pylori infection and eradication in paediatric patients. *Paediatr Drugs* 2000;2:357-65.
12. Özçay F, Koçak N, Temizel İN, Demir H, Özen H, Yüce A, et al. Helicobacter pylori infection in Turkish children: comparison of diagnostic tests, evaluation of eradication rate, and changes in symptoms after eradication. *Helicobacter* 2004;9:242-8.
13. Goh KL, Cheah PL, Navaratnam P, Chin SC, Xiao SD. HUITAI rapid urease test: a new ultra-rapid biopsy urease test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *J Dig Dis* 2007;8:139-42.
14. Rautelin H, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2003;8:13-20.
15. Dondi E, Rapa A, Boldorini R, Fonio P, Zanetta S, Oderda G. High accuracy of noninvasive tests to diagnose Helicobacter pylori infection in very young children. *J Pediatr* 2006;149:817-21.
16. Canete A, Abunaji Y, Alvarez-Calatayud G, DeVicente M, González-Holguera JA, Leralta M, et al. Breath test using a single 50-mg dose of <sup>13</sup>C-urea to detect Helicobacter pylori infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:105-11.
17. Hino B, Eliakim R, Levine A, Sprecher H, Berkowitz D, Hartman C, et al. Comparison of Invasive and Non-Invasive Tests Diagnosis and Monitoring of Helicobacter Pylori Infection in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:519-23.
18. Bourke B, Ceponis P, Chiba N, Czinn S, Ferraro R, Fischbach L, et al. Canadian Helicobacter Study Group. Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference: Update on the approach to Helicobacter pylori infection in children and adolescents-an evidence-based evaluation. *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 399-408.

---

**Yazışma adresi:**

Dr. Özlem BEKEM SOYLU  
Çamlıçay Mahallesi 5182 sokak No: 12/A  
Urla / İZMİR  
Tel : 0 232 489 56 56 / 2019  
Faks: 0 232 412 36 21  
e-posta: obekem@yahoo.com

---