

HELICOBACTER PYLORİ ENFEKSİYONUN TANISINDA KULLANILAN LATEKS AGLUTINASYON TESTİNİN YAŞA GÖRE DEĞİŞEN TANI DEĞERİ

Berrin TELATAR¹, Oya Uygur BAYRAMIÇLI², Ali YAYLA³, Birsal KAVAKLI⁴

Helicobacter pylori enfeksiyonunun tanısında kullanılan serolojik testlerin tarama testi olarak kullanılıp kullanılmayacağı halen araştırma konusudur. Çalışmalar sonucunda testlerin performansını etkileyen pek çok faktör olduğu yaşımla bunlardan biri olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda "Pyloriset Dry" isimli lateks aglutinasyon testinin 20-45 yaş grubunda olup ciddi semptomları olmayan kişilerde tarama testi olarak son derece güvenle kullanılabileceği görülmüştür. **Anahtar sözcükler:** *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, Serolojik testler ve yaş

USING OF LATEX AGGLUTINATION TEST FOR DIAGNOSIS OF HELICOBACTER PYLORİ INFECTION AND ITS VARIABLE DIAGNOSTIC VALUE ACCORDING TO AGE

There are a lot of serologic tests which are used for *Helicobacter pylori* infection detection ; the subject of these tests can be used as a screening test or not are still researched. As a result of these studies it is confirmed that there are a lot of factors that affect performance of tests and age is one of them. In our study it is shown that the latex agglutination test named 'Pyloriset Dry' can be used as a screening test in a 20-45 age group not having serious symptoms.

Key words: *Helicobacter pylori* infection, Serologic tests and age

Dispeptik hastaların tedavisinde *H. pylori* enfeksiyonunun araştırılması standart bir işlem haline gelmiştir.¹ Son zamanlarda Avrupa *Helicobacter Pylori* Çalışma Grubu'nun (European *Helicobacter Pylori* Study Group) da önerisi *H. pylori* tanısının pratisyen hekim düzeyinde başlamasıdır². Serolojik testlerin tam yöntemi olarak altın standart olabileceğini öne süren araştırmacılar da vardır. Bunun nedeni mikroorganizmanın midede homojen dağılmayıp yama tarzında bulunmasıdır. Histolojik inceleme için alınan biyopsiler midenin çok küçük bir bölgesini temsil ederken serolojik inceleme bütünü temsil etmektedir. Bu nedenle yalancı pozitif gibi görünen bir serolojik inceleme sonucu belki de yalancı negatif bir biyopsi sonucunu yansıtmaktadır^{3,4}. Aşağıdaki özelliklere sahip gruplarda birincil olarak seroloji düşünülebilir:

- 1) Önemli patoloji riski düşük genç hastalar (<45 yaş),
- 2) Sinsi semptomları olmayan (kilo kaybı, disfaji, kan kaybı) hastalar,
- 3) NSAI (non steroid antiinflamatuvar) ilaç kullanma öyküsü olmayan hastalar.

Lateks aglutinasyon *Helicobacter pylori* nin asit ile ekstrakte edilmiş antijeni ile kaplanmış lateks partiküllerinin tespitine dayanan serolojik bir testtir. Aynı anda IgG, IgA ve IgM antikorları tespit edilmektedir. Taramalar için uygun bir yöntemdir. İdeal bir tarama testinden beklenen, testin %100 duyarlı ve seçici olmasıdır. Ancak bu türde bir tanı testi her zaman bulunmayabilir. Bu durumda tanı testi seçimi duyarlılığın ve seçiciliğin yüksek olmasının istendiği özel durumlara göre yapılır. Bizim

bu testten beklentimiz seçiciliğinin yüksek olması yönündedir; çünkü toplumun çok büyük bir kesimi semptomatik olsun veya olmasın bu bakteri ile enfektedir, önemli olan enfekte olmayan bölümün saptanıp gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmasıdır. Serolojik testlerin performansını etkileyen başlıca dört faktör mevcuttur: 1. Yaş, 2. Histolojik bulgular, 3. *Helicobacter pylori* antijenleri, 4. Nonsteroid antiinflamatuvar kullanımı. Bu dört faktörden konumuz gereği sadece yaş incelenecektir. Bu çalışmadaki amacımız *Helicobacter Pylori* tanısında kullanılan lateks aglutinasyon testinin duyarlılığını ve seçiciliğini hesaplamak, bu değerlerin yaş ile bağlantısını ortaya çıkarmak ve hangi yaş grubunda daha güvenilir olduğunu belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1996-1997 yılları arasında gastrointestinal sistem şikayetleri nedeniyle ayaktan ya da yatarak tedavi gören ve yaşları 20-80 arasında değişen 73 kişi alındı. Hastaların tümüne serolojik ve histolojik tetkik uygulandı, serolojik inceleme için Orion Diagnostica firmasına ait 'Pyloriset Dry' isimli kit kullanıldı⁵. Hastalardan 5 cc. kan alınıp, serumda *H. Pylori* antikorlarının in vitro hızlı tesbitinde kullanılan bir lateks aglutinasyon yöntemi olan Pyloriset Dry isimli kitle çalışıldı. Endoskopik biyopsiler 12 saatlik açlığı takiben premedikasyonsuz %10'luk Xylocain spreyle topikal anestezi yapılarak Olympus GIF X Q20 fiberoptik endoskop ile antrum ve prepiloric bölgeden ikişer adet alındı. Histolojik inceleme için gönderilen örnekler önce Hematoksilen Eozin ile daha sonra *Helicobacter pylori* negatif

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ¹ Aile Hekimi, ² Gastroenteroloji Uzmanı, ³ İç Hastalıkları Kliniği Şefi, ⁴ Şef Yardımcısı, Doçent Doktor.

olanlar ise Giemsa ile boyandı. Oluşan lezyonun cinsi, bakteri pozitifliği, aktivite miktarı ve epitelial değişikliklerin belirtilmesinde Sydney sınıflandırması kullanıldı.

İstatistiki değerlendirme, SPSS istatistik paket programı kullanılarak yapıldı, sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler ise (ki) kare testi uygulanarak karşılaştırılıp 'P' değeri 0.05'den küçük olanlar istatistiki olarak anlamlı kabul edildi. İki seçicilik arasındaki farkın karşılaştırılmasında ise Fisher kesin ki kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Gastrointestinal sistem şikayeti ile başvurup endoskopi yapılan 73 hastanın 52'sinde %71.2 oranında histopatolojik, 50'sinde %68.5 oranında serolojik pozitiflik saptanmıştır. Histolojik yöntem referans test, kullandığımız serolojik yöntem ise tarama testi olarak kabul edilerek dört gözülü tablo oluşturulmuştur (Tablo I).

Tablo I. Uygulanan serolojik testin duyarlılığı ve seçiciliği

	Referans Test (Histoloji) (+)	Referans Test (Histoloji) (-)	Toplam
Tarama testi (Seroloji) (+)	44 (GP)	6 (YP)	50
Tarama testi (Seroloji) (-)	8 (YN)	15 (GN)	23
Toplam	52	21	73

GP : Gerçek pozitif GN : Gerçek negatif

YN : Yalancı negatif YP : Yalancı Pozitif

Duyarlılık: $GP / (GP+YN) \times 100$

Seçicilik: $YP / (YP+GN) \times 100$

Pozitif prediktif değer: $GP / (GP+YP) \times 100$

Negatif prediktif değer: $GN / (GN+YN) \times 100$

Toplam geçerlilik: $(GP+GN) / (GP+GN+YP+YN) \times 100$

Bu tabloya göre uyguladığımız serolojik testin duyarlılığı %84.6, seçiciliği %71.4, pozitif prediktif değeri %88, negatif prediktif değeri %65.2, toplam geçerliliği ise % 80.8 olarak bulunmuştur. Tablo II'de 20-45 yaş arası, Tablo III'de ise 45-80 yaş arası kişilerde referans teste göre tarama testinin duyarlılığı ve seçiciliği hesaplanmıştır. İki ayrı yaş grubundaki %100 ve %40 seçicilik arasındaki fark Fisher Kesin Ki^2 Testi ile karşılaştırılmış ve $p=0.0039$ ($p<0.05$) bulunmuştur. Bu değer istatistiksel açıdan anlamlıdır.

Tablo II. 20-45 yaş grubunda referans ve tarama testlerinin karşılaştırılması

	Referans Test (Histoloji) (+)	Referans Test (Histoloji) (-)	Toplam
Tarama testi (Seroloji) (+)	26 (GP)	0 (YP)	26
Tarama testi (Seroloji) (-)	6 (YN)	11 (GN)	17
Toplam	32	11	43

Duyarlılık: $GP/(GP+YN) \times 100$: %81.2

Seçicilik: $GN/(YP+GN) \times 100$: %100

Tablo III. 45-80 yaş grubunda referans ve tarama testlerinin karşılaştırılması

	Referans Test (Histoloji) (+)	Referans Test (Histoloji) (-)	Toplam
Tarama testi (Seroloji) (+)	18 (GP)	6 (YP)	24
Tarama testi (Seroloji) (-)	2 (YN)	4 (GN)	6
Toplam	20	10	30

Duyarlılık: $18/(18+2) \times 100$: % 90

Seçicilik: $4/(4+6) \times 100$: % 40

TARTIŞMA

Kullandığımız latex aglutinasyon kiti olan Pyloriset Dry'in performansını göstermek için pek çok ülkede değişik tarihlerde çalışmalar yapılmıştır.^{5,6,7,8} Duyarlılık %91, seçicilik ise %87 civarında bulunmuştur⁹. Ülkemizde aynı kitle yapılan 60 olguluk başka bir çalışmada testin duyarlılığı %88, seçiciliği %63 olarak tespit edilmiştir; bizim çalışmamızda ise 73 vakalık seride duyarlılık %84.6, seçicilik %71.4 bulunmuştur. Çalışmamızda araştırılan konu bu testin dispeptik hastalarda tarama testi olarak kullanılıp kullanılmayacağıdır. Endoskopiye sadece gerekli hastalarda kullanmak gereksiz işgücü kaybını ve maliyeti azaltmak açısından son derece önemlidir. Eğer tedavi kararı yapılan test sonucuna göre verilecekse test son derece seçici olmalıdır. Çalışmamızda 20-45 yaş arası tespit edilen 43 kişide duyarlılık %81, seçicilik %100; 45-80 yaş arası 30 kişide ise duyarlılık % 90, seçicilik ise %40 olarak bulunmuş ve iki seçicilik arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gösterilmiştir. Testin 45 yaşın altındaki erişkin kişilerde tarama testi olarak güvenle kullanılabileceği görülmüştür, tek dezavantajı yanlış negatif bulma olasılığıdır. Bu durum klasik tedaviye cevap vermeyen hastaların eradikasyon tedavisi yönünden yeniden değerlendirilmesi yoluyla ekarte edilebilir. 45 yaşın üzerindeki grupta ise hem yanlış pozitif bulma olasılığının yüksek olması hem de malignensi olasılığının ortaya çıkması nedeniyle tarama testi olarak kullanılmasında uygun değildir. Hem pek çok kişi gereksiz yere antibiyotik tedavisi almış olacak, hem de tıbbi tedavilerle oyalanarak malignensi teşhisinde geç kalınmış olunabilecektir.

Çalışmamızda testin 20-45 yaş arasında ciddi semptomları olmayan kişilerde tarama testi olarak son derece güvenle kullanılabileceği görülmüştür. Güney Asya kökenli¹⁰ ve 45 yaşın üzerindeki kişilerde hızlı serolojik testlerin seçiciliğinin azaldığı doğrultusundaki literatürler^{11,12} elde ettiğimiz sonuçlarla uyum göstermektedir. Tüm bu bulgular yaşın lateks aglutinasyon testinin performansını etkileyen önemli bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Van Zwet AA, Mégraud F. Diagnosis. Current Opinion in

Gastroenterology;14 (suppl 1): 27-33, 1998.

2. The European Helicobacter pylori Group. Current European concepts in the management of Helicobacter Pylori infection. The Maastricht consensus report. Gut; 41:8-13, 1997.

3. Karabiber N.H.pylori infeksiyonu tanı yöntemleri. Klinik Dergisi; 5:15, 1992.

4. Williams CL. Helicobacter pylori:bacteriology and laboratory diagnosis. J Infect, 34:1-5, 1997

5. Hirschl AM,Hirschl MM,Berger J and Rotter ML.Evaluation of a commercial latex test for serological diagnosis of Helicobacter pylori infection in treated and untreated patients.Eur Clin Microbiol Infect Dis; 10:971-974, 1991.

6. Jensen AK, Andersen LP, and Wachmann CH. Evolution of eight commercial kits for Helicobacter pylori IgG antibody detection.APMIS, 101:795-801, 1993.

7.Schembri MA, Lin SK, Lambert JR.Comparison of commercial diagnostic tests for Helicobacter pylori antibodies. J Clin Microbiol, 31:2621-2624, 1993.

8.Westblom TU, Madan E, Gudipati S, Midkiff BR and Czinn

SJ. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in adult and pediatric patients by using Pyloriset, a rapid agglutination test. J Clin Microbiol, 30:96-98, 1992.

9.Lozniewski A, De Korwin JD, Conroy MC, Plenat F, Weber M. Evaluation of Pyloriset Dry, a New Rapid Agglutination Test for Helicobacter pylori Antibody Detection.J Clin Microbiol, 34:1773-1775, 1996.

10.Donati M, Moreno S, Storni E, Tucci A, Poli L, Mazzoni C et al. Detection of serum antibodies to Cag A and Vac A and of serum neutralizing activity for vacuolating cytotoxin in patients with Helicobacter pylori-induced gastritis. Clin Diagn Lab Immunol, 4:478-482, 1997.

11.Stone MA, Mayberry JF,Wicks ACB, Livsey SA, Stevens M, Swann RA, Robinson RJ. Near patient testing for Helicobacter pylori: a detailed evaluation of the Cortecs Helisal Rapid Blood test.Eur J Gastroenterol Hepatol, 9: 257-260, 1997.

12.Enroth H, Rigo R, Hulten K, Engstrand L. Diagnostic accuracy of a rapid whole-blood test for detection of Helicobacter pylori. J Clin Microbiol, 35:2695-2697, 1997.