

ÇOCUKLARDA HELICOBACTER PYLORİ ENFEKSİYONUNDA NONİNVAZİV YÖNTEMLERİN TANI VE TEDAVİ SONRASI TAKİPTE ETKİNLİĞİ

¹Tugcin B. Polat , ¹Nafiy Urganlı , ²Feride Selçukcan , ²Füsun N Yenici

ÖZ:

Amaç: Bu çalışmada çocuklarda C14 üre nefes testi (ÜNT) ve kan serolojisi testinin helicobacter pylori (HP) enfeksiyonu tanısı koymadaki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem : Tekrarlayan karın ağrısı şikayeti ile başvuran, HP pozitifliği C14 ÜNT ve/veya seroloji pozitifliği ile saptanmış toplam 112 çocuk çalışmaya dahil edildi ve olgulara histopatolojik değerlendirmeyle kesin tanı konuldu. 102 olguda tanı doğrulanıp tedavi baslandı. Tedavi sonrası tüm olgulara testler tekrarlandı ve pozitif bulunan 32 olguda histopatolojik inceleme tekrarlanarak 21'inde tanı doğrulandı.

Bulgular: C14 ÜNT'nin HP tanısı koymada duyarlılığı % 98,2 ve özgüllüğü % 90 olarak saptandı. HP tanısında serolojinin sensitivitesi % 87,3 özgüllüğü % 80 olarak bulundu ve 7 yaşından küçük olgularda yanlış negatiflik oranı (%36) oldukça yükselmekteydi. HP tedavisi başarı %79,5 olarak saptandı. Tedavi sonrası C14 ÜNT'nin HP tanısı koymada duyarlılığı % 95,2 ve özgüllüğü % 90 bulundu buna rağmen serolojinin özgüllüğü (% 64,5) oldukça düşüktü.

Sonuç: HP tanısında serolojik değerlendirmenin özellikle erken çocukluk döneminde yanlış negatif sonuçları artmaktadır, ayrıca tedavi sonrası takiplerde yanlış pozitiflik oranları oldukça yüksektir. Bu sebeple çocuklarda hem tanı hemde takipte iyi bir yöntem değildir. C14 ÜNT HP enfeksiyonu şüphesi olan, özellikle uyum sorunu yaşayan her yaş grubu çocukta histopatolojik değerlendirmeyle uyumlu sonuçlar vermektedir, tanı ve tedavi sonrası takipte yeterli bir tanı aracıdır.

Anahtar Kelimeler: Helicobacter Pylori Tanı Testleri, C14 Üre Nefes Testi, Çocuklar

EFFICACY OF NON-INVASIVE TESTS IN THE DIAGNOSIS AND POST-TREATMENT FOLLOW-UP OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PEDIATRIC PATIENTS

ABSTRACT:

Purpose: Helicobacter pylori (HP) infection is generally acquired in early childhood and is responsible for 15% of cases of peptic ulcer during their lifetime. Furthermore, recurrence of infection after successful eradication is two-fold more common in children than in adults. Therefore, widely applicable and sensitive diagnostic tests are required for children. We aimed to evaluate the C14 urea breath test (UBT) and blood serology test for the diagnosis of HP infection in children.

Materials and Methods: This study included 112 children with recurrent abdominal pain, in whom positive HP results were obtained with C14 UBT and/or blood serology test. The diagnosis was confirmed histopathologically in 102 patients and they were treated. C14 UBT and/or blood serology test results were positive in 32 of the 102 patients after treatment and the diagnosis was confirmed in 21 of those 32 patients by repeated histopathological analysis.

Results: The sensitivity and specificity of C14 UBT were 98.2% and 90%, and the sensitivity and specificity of HP blood serology were 87.3% and 80%, respectively. The blood serology test had a higher false-negative rate (36%) in children under seven years of age for predicting HP infection. HP treatment success was 79.5%. The C14 UBT had higher sensitivity and specificity (95.2% and 90%, respectively), whereas the blood serology had an unacceptably low specificity (64.5%) after treatment.

Conclusion: False negative results are higher on evaluation of serology on diagnosis of HP infection in early childhood, and false positive results are higher during follow-up after treatment. Therefore, serology is not a reliable tool for the diagnosis and follow-up in children. C14 UBT results are compatible with histopathologic findings on diagnoses of HP, particularly for cooperative children of all ages; thus it is sufficient for diagnosis and post-treatment follow-up.

Keywords: Helicobacter Pylori, Diagnostic Tests, Children

GİRİŞ

Helicobacter pylori (HP) enfeksiyonu prevalansının gelişmekte olan ülkelerde, gelişmiş ülkelere göre daha yüksek olduğu ve mikroorganizmanın erken çocukluk döneminde alındığı bilinmektedir. HP enfeksiyonu eradike edilmediği takdirde enfekte kişilerin %15'inde yaşamları süresince peptik ülser hastalığı gelişeceği tahmin edilmektedir.¹⁻⁵

Bu hastaların %50'sinde karın ağrısı tek semptom olabilir. Karın ağrısı erişkinlerden farklı olarak her zaman yemekle birlikte olmaz.⁶⁻⁹ Bu sebeple tekrarlayıcı karın ağrısı şikayeti olan çocuklarda HP varlığının araştırılması önem kazanmaktadır.

HP enfeksiyonu tanısı için altın ölçüt özogastroduodenoskopi yaparak mideden biyopsi alınmasıdır. Ancak klinik kullanımda çok çabuk tanı konulmasını sağlayan birtakım invaziv yöntemlerde geliştirilmiştir.^{3, 10 - 13} Nevarki, bu testlerin hiç biri tek başına, HP'yi saptamak için tam olarak %100 duyarlı ve özgül değildir ve eğer mümkünse tanı için iki testin kombine edilmesi önerilmektedir.¹⁴

Bu testler içerisinde Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) ile kanda HP Ig G ve üre nefes testi (ÜNT) en sık kullanılanlardır. ELISA ile kanda HP Ig G antikor saptanması serolojik testleri içerisinde en duyarlı olanıdır. Ancak özellikle erken çocukluk döneminde hem duyarlılığı hemde özgüllüğü düşmektedir. ÜNT'nde ise özellikle duyarlı bir test olmasına rağmen çocukluk çağında uygulanabilirliği açısından sorunlar yaşanmaktadır.¹⁵⁻¹⁹

Bu sebeple, çalışmamızda çocukluk çağında ELISA ile kanda HP Ig G ve/veya C14 ÜNT yardımıyla HP pozitifliği saptanmış olgularda histopatolojik inceleme ile tanı doğrulanırlar tedaviye alındı, tedavi öncesi ve sonrası testlerin özgüllük ve duyarlılık oranları histopatolojik inceleme temel alınarak değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2002 ile Mayıs 2008 tarihleri arasında polikliniğimize karın ağrısı şikayeti ile başvuran ve C14 ÜNT testi ve/veya ELISA ile kanda HP Ig G antikor testi ile birlikte özogastroduodenoskopi ile biopsi alınarak histopatolojik değerlendirme yapılan toplam 122 çocuk çalışmaya dahil edildi. Histopatolojik değerlendirme HP enfeksiyonu tanısı konulan 102 olguya tedavi başlandı. Tedavi bitiminden 6 hafta sonra 102 olgunun tümüne C14 ÜNT ve ELISA ile kanda HP Ig G antikor testi tekrarlandı. C14 ÜNT ve/

¹Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

veya ELISA ile HP Ig G antikor saptanan 32 olguda özogastroduodenoskopi tekrarlandı. Tüm hastaların aileleri çalışma hakkında bilgilendirildi ve izin alındı.

C14 ÜNT: İşlem öncesi antibiyotik, antasid ve proton pompa inhibitörü gibi ilaç alım hikayesi olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastalardan, teste gelmeden önce en az altı saat aç kalmaları istendi. Her hastaya 1µCi (37 kBq) C14 ile işaretli üre, 50 ml su ile oral yoldan verildi (Helicap, Noster System AB Stockholm, Sweden). Hastaların nefesi 10 dakika bekleme süresini takiben özel bir kuru kartuş sistemi (Heliprob BreathCard, Noster System AB Stockholm, Sweden) ile toplandı. Hastalara kartuşun ağız parçasından endikatör membranı turuncu renkten sarıya dönüşüye kadar (yaklaşık 1-4 dakika süreyle) yavaşça üfletildi. Kartuşlar Geiger Müller (GM) sayıcısı (Heliprob-analyser, Noster System AB Stockholm, Sweden) içine yerleştirilir ve aktivitesi 250 saniye süreyle sayıldı. Sonuçlar dakikada sayım ('count per minute') cinsinden verildi. 50 CPM üzeri değerlerde test pozitif kabul edildi. 25-50 CPM arası değerlerde test şüpheli olarak değerlendirildi. CPM değeri 50'den küçük olan hastalarda test kesin olarak negatif kabul edildi. Şüpheli test sonuçlarında işlem 72 saat sonra tekrarlandı.^{20, 21}

Seroloji: Venöz kan örnekleri periferik venlerden, alkolle cilt temizliği yapıldıktan sonra, 21 G enjektör ile, en az 3 cc. olacak şekilde steril, silikon kaplı düz tüplere (Venojectâ, Terumo Europe N.V. 3001) alındı. Serum HP IgG antikor düzeyleri ELISA yöntemiyle çalışıldı. Çalışmada kullanılan yöntem (Clark Laboratories Inc. HP IgG ELISA) biyolojik materyalin (antijen) polystyrene (katı faz) gibi plastik yüzeylere adsorbsiyonuna dayanmaktaydı. Hasta serumları ile birlikte antijenler katı faza bağlandığında, eğer varsa spesifik antikor, antijene bağlanarak antijen-antikor kompleksleri oluşturmakta ve hasta serumundaki spesifik antikor mavi renk oluşmaktaydı. Antikor konsantrasyonu ile orantılı olarak oluşan bu renk uygun bir spektrofotometre ile okunarak değerlendirmeler yapıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde; spektrofotometrik ölçüm >1 pozitif olarak kabul edildi.^{22, 23}

Histopatolojik inceleme: Gastroenterolog tarafından özofagoastroduodenoskopi yardımıyla hastaların antrum bölgesinden pilorun 2-3 cm proksimalinden her bir hasta için ikişer biyopsi örneği alınarak doku örnekleri %10'luk formaldehitte fikse edildi. Haematoxylin-eosin ve Giemsa ile boyaları ile histopatolojik değerlendirme yapıldı ve HP varlığı araştırıldı.²⁴⁻²⁶

Tedavi: Helicobacter pilori eradikasyonu için olgulara Lansoprazol 1 mg/kg/gün, Amoksisilin (40mg/kg) ve Klaritromisin (15mg/kg/gün) (15 gün) den oluşan üçlü tedavi protokolü uygulandı.²⁷

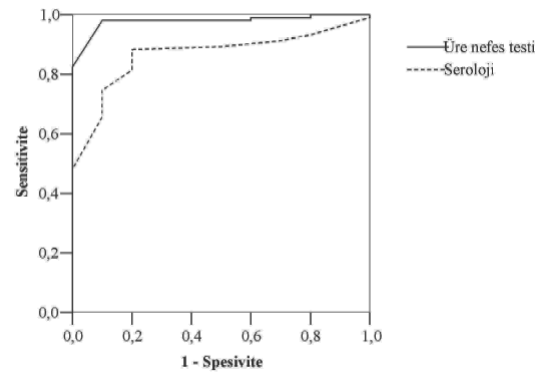
İstatistik: SPSS for Windows 11.0 programı, istatistiksel analizler için kullanıldı. Tedavi öncesi ve sonrası histopatolojik değerlendirmeye göre doğru ve yanlış tanı almış olguların birbirleri ile karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve Ki-Kare testleri kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon için Pearson korelasyon katsayısı testi kullanıldı. İstatistiksel olarak tüm teslerde $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tedavi öncesi ve sonrası C14 ÜNT ve ELISA ile kanda HP Ig G antikor testlerinin histopatolojik değerlendirme ile konulan tanıyı belirlemedeki başarısı "receiver operating characteristic eğrisi (ROC curve)" ile değerlendirildi.²⁸ Duyarlılık ve

özgüllük, standart formüllerine göre hesaplandı. ROC analizinde eğri altında kalan alanlar hesaplandı. Testlerin farklı yaşlardaki başarısı içinde ROC eğrisi değerlendirildi, ayrıca duyarlılık ve özgüllük hesaplandı

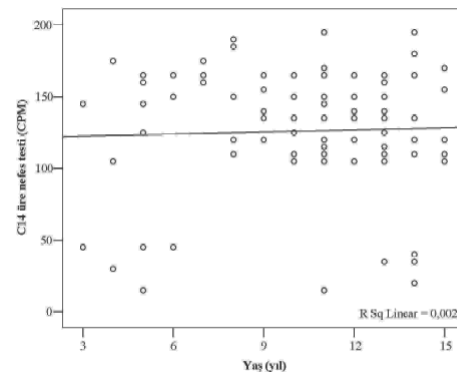
BULGULAR

HP pozitifliği C14 ÜNT ve/veya ELISA ile kanda HP Ig G antikor pozitifliği ile saptanmış toplam 112 olgunun 102 (%91)'sinde tanı doğrulandı. 102 olgunun 49 (% 48)'si kız, 53 (% 52)'ü erkek çocuktü. Yaş ortalaması 9.2 ± 2.7 yıl olarak bulundu. Karın ağrısı şikayeti 58 hastada (% 57) 6 aydan az, 39 hastada (% 38) 7 ay ila bir sene arasında, 5 hastada (% 5) ise 1 yıldan fazladır devam etmekteydi. Histopatolojik incelemede olguların 37'sinde (%36,2) normal mide mukozası, 33'ünde (% 32.4) antral nodularite, 14'ünde (%13.8) antral hiperemi, 11'inde (%10.8) mide ulseri, 5'inde (% 4.9) bulbus veya duodenum mukozasında hiperemi ve iki (%1,9) olguda duodenal ulser vardı. Histopatolojik inceleme ile HP pozitif 102 olgu ile HP negatif 10 olgunun cinsiyet, yaş, ağırlıkları ve şikayet süreleri kıyaslandığında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.005$).

C14 ÜNT'nin HP tanısı koymada duyarlılığı % 98,2 ve özgüllüğü % 90 olarak saptandı (Şekil 1). HP tanısı koymada C14 ÜNT değerleri ile hasta cinsiyet ve yaşları arasında ilişki kurulamadı ($p > 0.05$) (Şekil 2). HP tanısı koymada bir hastada test şüpheli bulunarak ikinci kez tekrarlanma gereği duyuldu.



Şekil 1. Helicobacter pylori tanısını öngörmeye C14 üre nefes testi 50 CPM üzeri değerler ve kanda Helicobacter pylori Ig G antikor spektrofotometrik ölçüm >1 değerleri için ROC eğrileri (eğrisinin altında kalan alanlar sırasıyla 0.978 [%95 CI 0.95-1.06, $p < 0.001$], 0.886 [%95 CI 0.78-0.95, $p < 0.001$])

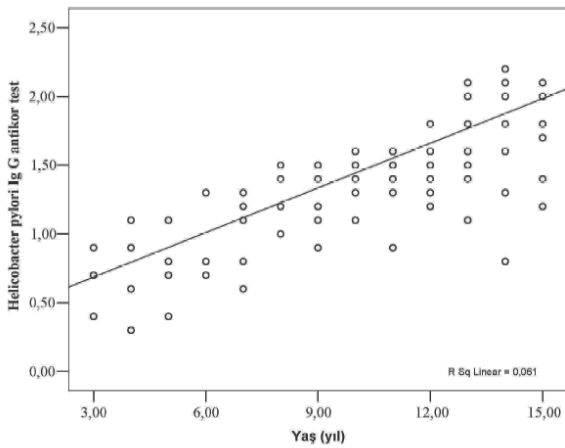


Şekil 2. C14 üre nefes testi ile hastanın yaşı ilişkisi (scatterplot) grafiği

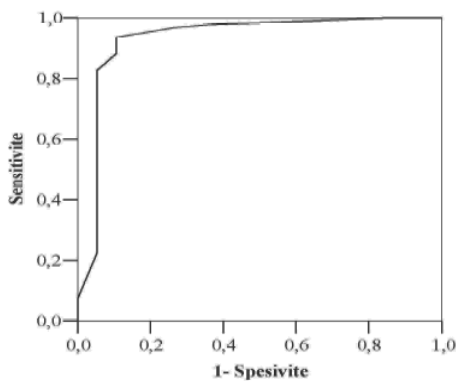
HP tanısında ELISA ile kanda HP Ig G antikor test değerlerinin sensitivitesi % 87.3 özgüllüğü % 80 olarak bulundu (Şekil 1). Test değerlerinin cinsiyet ile ilişkisi kurulamadı. Ancak hasta yaşları ile değerlerin korele olduğu bulundu (Pearson Korelasyon katsayısı= 0.422, P=0.009) (Şekil 3). Testin 9 yaş ve üstü olgularda en iyi duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu saptandı (9 yaş için duyarlılık %89, özgüllük %79) (Şekil 4, Tablo 1).

Tablo 1. Helicobacter pylori tanısı koymada kanda Helicobacter pylori Ig G antikor pozitifliğinin yaşlara göre duyarlılık ve özgüllük değerleri

Hasta yaşı (yıl)	Duyarlılık	Özgüllük
3	62	77
5	62	78
7	64	80
9	89	79
11	90	72
13	91	71



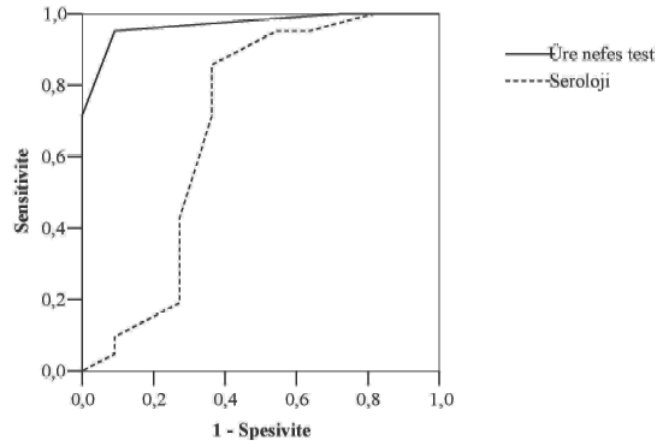
Şekil 3. ELISA ile kanda Helicobacter Pylori Ig G antikor testi ile hastanın yaşı ilişki (scatterplot) grafiği



Şekil 4. ELISA ile kanda Helicobacter Pylori Ig G antikor pozitifliğini öngörmeye hasta yaş dağılımı ROC eğrisi (eğrisinin altında kalan alanın 0.932 %95 CI 0.84-1.01, p<0.001)

Tedavi sonrası 32 olguda C14 ÜNT ve/veya ELISA ile kanda HP Ig G antikor testi ile HP pozitifliği saptandı. Bu olguların 23'ünde karın ağrısı semptomları tedaviden sonra devam etti. 32 olgunun 21'inde tanı histopatolojik inceleme ile doğrulandı (% 65) ve hepsi semptomatikti. 21 olgunun 9 (% 43)'ü kız, 12 (% 57)'si erkek çocuktü. Yaş ortalaması 10.2 ±2.4 yıl olarak bulundu. 102 olgunun HP tedavi başarısı %79.5 olarak saptandı. Histopatolojik incelemede olguların sekizinde (% 38.1) antral nodularite, ikisinde (%9.5) antral hiperemi, beşinde (%23.9) mide ulseri, ikisinde (% 9.5) duodenum mukozasında hiperemi, birinde (% 4,7) duodenal ulser ve sadece üçünde (% 14.3) normal mide mukozası vardı. Histopatolojik inceleme ile HP pozitif 21 olgu ile negatif 11 olgunun cinsiyet, yaş ve ağırlıkları kıyaslandığında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Tedavi sonrası HP tanısını öngörmeye C14 ÜNT 50 CPM üzeri değerler ve kanda HP Ig G antikor spektrofotometrik ölçüm >1 değerleri için ROC eğrileri (eğrisinin altında kalan alanlar sırasıyla 0.969 [%95 CI 0.91-1.02, p<0.001], 0.691 [%95 CI 0.45-0.92, p=0.081]).

Tedavi sonrası C14 ÜNT'nin HP'yi göstermede duyarlılığı % 95.2 ve özgüllüğü % 90 olarak saptandı (Şekil 5). HP takibinde iki hastada test şüpheli bulunarak ikinci kez tekrarlanma gereği duyuldu. Tedavi sonrası HP seropozitifliğini değerlendirmede ELISA ile kanda HP Ig G antikor test değerlerinin sensitivitesi % 85.2 özgüllüğü % 64.5 olarak bulundu. (Şekil 5). Tedavi sonrası her iki test değerlerinin hasta yaş ve cinsiyetle ilgili korelasyonu anlamlı değildi (p>0.05).



Şekil 5. Tedavi sonrası Helicobacter pylori tanısını öngörmeye C14 üre nefes testi 50 CPM üzeri

değerler ve kanda Helicobacter pylori Ig G antikor spektrofotometrik ölçüm >1 değerleri için

ROC eğrileri (eğrisinin altında kalan alanlar sırasıyla 0.969 [%95 CI 0.91-1.02, p<0.001], 0.691

[%95 CI 0.45-0.92, p=0.081])

TARTIŞMA

HP ile enfekte çocuklarda tekrarlayıcı karın ağrısı ve dispeptik şikayetler olabileceği gibi, kolonizasyon tamamen asemptomatikde seyredebilir. Bunların dışında HP enfeksiyonu protein kaybettiren enteropatiye benzer bir klinik tablo gös-

terebilmekte ve bakterinin eradikasyonu sonucunda bu durum düzelmektedir. 6-9 Bu denli farklı şekillerde belirti vermesi nedeniyle tanısak yaklaşımların önemi ortaya çıkmaktadır. Reenfeksiyon sıklığında %6-8 arasında değiştiği ve bu oranın çocuklarda %12-22 arasında olduğu düşünülürse tanı yöntemlerinin kolay uygulanabilir ve bir okadarda yüksek duyarlılıkta olması önemlidir.¹⁻⁴

Çalışmamız çocukluk yaş grubunda hem tanı hemde takibinde yapılan noninvazif testlerin doğruluğunu HP tanısında altın ölçüt kabul edilen histopatolojik inceleme temel alınarak değerlendirilmesi açısından önemli datalar içermektedir. Olgularımızı değerlendirmede kullandığımız midede işaretli ürenin HP'nin içerdiği üreazla parçalanması ve ekspirasyon havasına C14 ün geçmesi esasına dayanan üre nefes testi tanı yöntemleri içerisinde en duyarlı olanlarındandır.^{21, 29} C14 ÜNT'nin HP tanısı koymada duyarlılığı % 98,2 ve özgüllüğü % 90 olarak bulduk. Tedavi sonrası testin HP'yi göstermede duyarlılığı ve özgüllüğü tedavi öncesiyle benzerdi (sırasıyla, % 95.2 ve % 90). Tedavi sonrası sadece semptomatik bir olguda tanı C14 ÜNT ile doğrulanamadı. Bu durum hastanın hem tanı hemde takibi açısından testin değerli olduğunu göstermektedir.

ÜNT'nin en önemli dezavantajı uyum sorunu yaşanan hastalarda yeterli ekspirasyon havası değerlendirilememesi testin yalancı negatiflik oranını arttırdığı düşünülmektedir. Ancak orijinal C14 ÜNT'nin sisteminde nispeten yüksek aktivite (200-400 kBq) ve çok sayıda nefes örnekleme kullanıldığı halde daha sonraki çalışmalarda diagnostik doğruluğunun düşük dozlar ve tek nefes örnekleri kullanıldığında bile devam ettirildiğini göstermiştir.^{21, 30} Bu durum çocuklarda dahi çok az bir uyumla testin başarılı olabileceğini düşündürmektedir. Olgularımızdan sadece ikisinde yalancı negatiflik saptadık, bu da testin çok küçük çocuklarda dahi yüksek duyarlılık yönünden doğruluk oranının yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak çalışmamızda ikisi tedavi sonrası olmak üzere üç hastada test şüpheli bulunarak ikinci kez tekrarlanma gereği duyuldu. Olguların tümü kapsul yutamayan ve işaretli ürenin kapsul açılarak verilmesi gerekliliği olan olgulardı. Bu durumun bazı çalışmalarda da^{20, 21, 31} belirtildiği gibi orofarinkteki üre hidrolizi nedeniyle erken dönemde toplanan soluk örneklerinde C-14 CO₂ aktivitesinde artışı nedeniyle olabileceğini ve bu nedenle nedeniyle şüpheli sonuçlar alındığını düşündürdü. Bu sebeple bu hastalarda ağız temizliğinden hemen sonra yaptığımız ikinci testlerinde sonuçların hepsinde negatif olduğunu gördük.

Çeşitli çalışmalarda HP tanısında ELISA testinin duyarlılığı % 87-99, özgüllüğü % 52-100 arasında saptanmıştır. Ancak HP eradikasyonu sonrasında ancak aylar sonra serumdaki titresinin azaldığı ve bu sebeple tedavi sonrası etkinliğin izleniminde yararlı olmadığı bilinen bir durumdur. Ayrıca, on iki yaşının altındaki çocuklarda antikör titresini düşük düzeylerde olabileceğinden, yanlış negatif sonuçlar verebileceği bildirilmiştir.^{22, 24, 25, 32} Çalışmamızda da benzer şekilde HP tanısında ELISA ile kanda HP Ig G antikör test değerlerinin sensitivitesi % 87.3 özgüllüğü % 80 olarak bulundu. Ancak farklı olarak 9 yaş ve üstü olgularda test en iyi duyarlılık ve özgüllük oranlarına

sahipdi, ve özellikle 7 yaşından küçük olgularda yanlış negatiflik oranı oldukça yükselmekteydi (Tablo 1). Buna ek olarak daha önceki çalışmaları doğrular yaşdan bağımsız olmakla birlikte tedavi sonrası yalancı pozitiflik oranı %35.5 yükselirken, duyarlılığı tedavi öncesi ile benzerdi.

Erişkinlerde iki antibiyotik yanına eklenen bir antisekretuar ajan veya proton pompası inhibitöründen oluşan üçlü tedavi konusunda fikir birliği sağlanmış olmasına karşın, pediatrik popülasyondaki tedavi konusu halen tartışmalıdır. Üçlü tedavi şemasının eradikasyon başarısı %77.4-%82 olarak saptanmıştır. 34-37 Belirtilen çalışmalara benzer bir şekilde histopatolojik değerlendirme ile belirlenen tedavi sonrası kesinleştirilmiş eradikasyon oranını %77.6 olarak saptadık. HP eradikasyon sağlanamayan olgular antral nodularite (% 38.1), mide ulseri (%23.9) gibi komplike lezyonlu olgulardı, bu durum tedavi başarısı sağlanamayan olguların izleniminde histopatolojik değerlendirmenin takip açısından önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışma en önemli limitasyonu gastrik mukozada HP'nin yamalı dağılım göstermesi (örnekleme hatası) ve histolojik muayenenin yüksek oranda patolojik deneyimine bağlı olması biyopsiye dayalı testlerin doğruluğunu etkileyebileceği gerçeğiydi. 38-40 Biyopsiye dayalı testler çoğunlukla "altın ölçüt" kabul edildiğinden serolojik testler veya C14 ÜNT ile yalancı pozitiflik olarak bildirilen test sonuçları gerçekte histolojik inceleme sonuçları ile ortaya konamayan HP enfeksiyonunu gösteriyor olabilir. Olguların %36,2'sında normal mide mukozası izlenmesi, biopsi lokalizasyonu tercihini güçleştirdiğini ve beraberinde örnekleme hatası doğurabileceğini destekleyen bulgumuzdu. Bu durum histopatolojik değerlendirme temel alındığında her iki testinde benzer şekilde rölatif olarak düşük özgüllüğünü açıklayabilir. Ancak C-14 ÜNT'nin histopatolojik değerlendirmeyle uyumluluk göstermesi çalışmamızın en önemli verisini oluşturmaktaydı.

SONUÇ

Çocuklarda HP enfeksiyonu tanısında ve takibinde C14 ÜNT erken çocukluk döneminde dahi uygulanabilirliği ve yüksek duyarlılık oranları ile histopatolojik değerlendirmeyle uyumlu sonuçlar vermektedir. Ancak ELISA ile kanda HP Ig G antikör testinin özellikle 7 yaş altı çocuklarda yanlış negatif sonuçları artmaktadır, ayrıca tedavi sonrası takiplerde yanlış pozitiflik oranları oldukça yüksektir. C14 üre nefes testi HP enfeksiyonu şüphesi olan uyum sorunu yaşanmayan her yaş grubu çocukta tanı ve takipte yeterli bir tanı aracıdır. Ancak tedavi sonrası semptomatik olgularda komplike lezyon oranının fazlalığı göz önüne alındığında, tanıyı doğrulamak ve takibinde izlenebilecek stratejiyi belirlemek açısından, histopatolojik değerlendirmenin gerekli olabileceğini düşünmekteyiz.

Yazışma Adresi: Tugcin B. POLAT

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel: 0 312 324 10 19

E-mail: tugcin75@mynet.com

KAYNAKLAR

1. Ahmed N. 23 years of the discovery of *Helicobacter pylori*: is the debate over? *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005; 4:17.
2. Aydınöz A, Bahar A, Göçmen İ, ve ark. Asemptomatik çocuklarda *Helicobacter Pylori* seroprevalansı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2001; 10:89-92.
3. Malaty HM, El-Kasabany A, Graham DY, et al. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet* 2002; 359:931-935.
4. Kupcinskas L, Malferttheiner P. *Helicobacter pylori* and non-malignant diseases. *Helicobacter* 2005; 1:26-33.
5. Elitsur Y, Yahav J. *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients. *Helicobacter* 2005; 10:47- 53.
6. Lebenthal E. *Helicobacter pylori* and peptic disease in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43:213-35.
7. Drumm B, Rhoads JM, Stringer DA, et al. Peptic ulcer disease in children: etiology, clinical findings, and clinical course. *Pediatrics* 1988; 8:410-414.
8. Goggin N, Rowland M, Imrie C, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the natural history of duodenal ulcer disease. *Arch Dis Child* 1998; 79:502-505.
9. Murphy MS, Eastham EJ, Jimenez M, et al. Duodenal ulceration: review of 110 cases. *Arch Dis Child* 1987; 62:554-558.
10. Squires RH Jr, Colletti RB. Indications for pediatric gastrointestinal endoscopy: a medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23:107-110.
11. Gold BD, Blecker U. Gastritis and ulcers in children. In: Wyllie R, Hyams JS (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease*, Philadelphia: W.B. Saunders Company 1999, P: 221-243.
12. Bujanover Y, Reif S, Yahav J. *Helicobacter pylori* and peptic disease in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43:213-34.
13. Tuncer M, Hatemi İ. *Helicobacter Pylori* Tanısında Kullanılan Testler. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1:10-13.
14. Krogfelt KA, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2005; 10:5-13.
15. Raymond J, Kalach N, Bergeret M, et al. Evaluation of a serologic test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15:415-417.
16. Czinn SJ. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28:132-4.
17. Luzzza F, Oderda G, Maletta M, et al. Salivary immunoglobulin G assay to diagnose *Helicobacter pylori* infection in children. *J Clin Microbiol* 1997; 35:3358-60.
18. Okutan V, Kul M, Sarıcı SÜ, ve ark. Tekrarlayan Karın Ağrılı Olgularda *Helicobacter Pylori* Varlığının Saptanmasında C-14 Üre Nefes Testi İle Histopatolojik İncelemenin Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2000; 9:164-170.
19. Rowland M, Lambert I, Gormally S, et al. Carbon 13-labeled urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr* 1997; 131:815-20.
20. Desroches JJ, Lahaie RG, Picard M, et al. Methodological validation and clinical usefulness of carbon-14-urea breath test for documentation of presence and eradication of *Helicobacter pylori* infection. *J Nucl Med* 1997; 38:1141-1145.
21. Peura DA, Pambianco DJ, Dye KR, et al. Microdose 14C-urea breath test offers diagnosis of *Helicobacter pylori* in 10 minutes. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:233-238.
22. Ho B, Marshall B J. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*: Serologic testing. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29:853-863.
23. Gürakan F, Koçak N, Yüce A. *Helicobacter pylori* serology in childhood. *Turk J Pediatr* 1996; 38:329-334.
24. Nazlıgül Y, Özardalı Hİ, Bitiren M, ve ark. Endoskopi Hastalarında *Helicobacter pylori* Enfeksiyonu Teşhis Metodlarının Maliyet-Yarar Analizi Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 1998; 9:117-120
25. Megraud F. Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996; 31:57-62.
26. Marshall BJ. *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:116-128.
27. Şenyiğit A, Çelebi A, Keskin S ve ark. Tedavi Süresinin *Helicobacter pylori* Eradikasyonuna Etkisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005; 25:370-376.
28. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: A fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39:561-577.
29. Veldhuyzen van Zanten SJ, Tytgat KM, et al. 14C-urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:399-403.
30. Raju GS, Smith MJ, Morton D, et al. Mini-dose (1-microCi)14C-urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1027-1031.
31. Hamlet AK, Erlandsson KI, Olbe L, et al. A simple, rapid, and highly reliable capsule-based 14C urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30:1058-1063.
32. Weston AP, Campbell DR, Bartholomew W. Urine IgG serology to detect gastric *Helicobacter pylori*: comparison to serum IgG and IgA serology and Giemsa stained gastric biopsies. *Gastroenterology* 1995; 108:958.
33. Dunn B E, Cohen H, Blaser M J. *Helicobacter pylori*. *Clinical Microbiology Reviews* 1997; 10:720-741.
34. Casswall TH, Alfven G, Drapinski M, et al. One-week treatment with Omeprazole, Clarithromycine, and Metronidazole in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27:415-418.

35. Oderda G. Management of *Helicobacter pylori* infection in children. *Gut* 1998; 43:10-3.
36. Harris A. Treatment of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol*. 2001; 7:303-307.
37. Tiren U, Sandstedt B, Finkel Y. *Helicobacter pylori* gastritis in children. Efficacy of 2 weeks of treatment with clarithromycin, amoxicillin and omeprazole. *Acta Paediatr* 1999; 88:166-168.
38. Andersen LP, Kiilerick S, Pedersen G, et al. An analysis of seven different methods to diagnose *Helicobacter pylori* infections. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33:24-30.
39. Morris A, Ali MR, Brown P, et al. *Campylobacter pylori* infection in biopsy specimens of gastric antrum: laboratory diagnosis and estimation of sampling error. *J Clin Pathol* 1989; 42:727-32.
40. Christensen AH, Gjorup T, Hilden J, et al. Observer homogeneity in the histologic diagnosis of *Helicobacter pylori*: latent class analysis, kappa coefficient and repeat frequency. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:933-39.