

# *Helicobacter pylori* Varlığının Kültür, Hızlı Üreaz Testi, PCR ve ELISA Yöntemleriyle Saptanması ve Proton Pompası İnhibitörü Kullanımının Testler Üzerine Etkisinin Araştırılması †

Mehmet İLKTAC\* , Betigül ÖNGEN\* , Binnur PINARBAŞI\*\* , Zeynel MUNGAN\*\*

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi \* Tıbbi Mikrobiyoloji ve \*\* İç Hastalıkları Anabilim Dalları

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, *Helicobacter pylori* enfeksiyonlarının tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması, biyopsi örneğinin antrum ya da korpustan alınmasının ve proton pompası inhibitörü kullanımının bu testlere etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** *H. pylori* enfeksiyonunun varlığı 100 hastanın antrum ve korpus örneklerinde kültür, hızlı üreaz testi ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), dışkı örneklerinde ise ELISA yöntemiyle araştırılmıştır. Altın standart kriterine göre, kültür yöntemi pozitif olan veya kültürün negatif olduğu durumlarda diğer üç testten en az ikisi pozitif olan hastaların *H. pylori* ile enfekte olduğu kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Proton pompası inhibitörü kullanan hastalarda kültür, hızlı üreaz testi, PCR ve ELISA yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla %41-%100, %77-%92, %100-%100, %82-%100 olarak saptanırken, proton pompası inhibitörü kullanmayan hastalarda bu yöntemlerin duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla %74-%100, %85-%93, %100-%100, %96-%93 olarak belirlenmiştir.

**Sonuç:** Proton pompası inhibitörlerinin PCR yöntemi hariç tüm yöntemlerin duyarlılığını azalttığı ve kültür yönteminde bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** *Helicobacter pylori*, proton pompası inhibitörü, tanı yöntemleri

## SUMMARY

**Detection of *Helicobacter pylori* by Culture, Rapid Urease Test, PCR and ELISA and The Impact of Proton Pump Inhibitor Use on These Tests**

**Objective:** The aim of this study was to compare the diagnostic efficacy of common clinical tests to detect *Helicobacter pylori* infection, to evaluate the difference between antrum and corpus biopsy specimens on diagnostic tests and to investigate the effect of proton pump inhibitor use on the results of these diagnostic methods.

**Materials and Methods:** The presence of *H. pylori* infection was investigated by culture, rapid urease test and polymerase chain reaction (PCR) in antrum and corpus biopsy specimens and by ELISA in stool specimens of 100 patients. According to the gold standard criterion, patients whose culture was positive or in the case of negative culture, patients whose at least two tests out of three were positive were considered as *H. pylori* positive.

**Results:** In patients using proton pump inhibitors, the sensitivity and the specificity of culture, rapid urease test, PCR and ELISA were found to be 41-100, 77-92, 100-100, and 82%-100%, respectively. In patients not using proton pump inhibitors, the sensitivity and the specificity of culture, rapid urease test, PCR and ELISA was found to be 74-100, 85-93, 100-100, and 96%-93% respectively.

**Conclusion:** Proton pump inhibitors decreased the sensitivities of all methods except PCR for the diagnosis of *H. pylori* infection and the difference was statistically significant for the culture method.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, proton pump inhibitor, diagnostic methods

Alındığı tarih: 10.10.2010

Kabul tarihi: 08.02.2011

Yazışma adresi: Mehmet İlktac, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Millet Caddesi, Çapa, Fatih 34093, İstanbul

e-posta: mehmet\_ilktac@hotmail.com

† Bu çalışma 26. Ulusal Gastroenteroloji Haftasında sunulmuştur (14-18 Ekim 2009, Ankara).

## GİRİŞ

İnsan midasını kolonize eden *Helicobacter pylori*'nin kronik gastrit ile peptik ülser hastalığına neden olduğu ve ayrıca mide kanseri ve mukoza ile ilişkili lenfoid doku lenfoması için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir<sup>(1,2)</sup>. *H. pylori* enfeksiyonu dünyada oldukça yaygın olup, enfeksiyon prevalansı gelişmiş ülkelerde %20-50; gelişmekte olan ülkelerde %50-90 arasında değişiklik göstermektedir<sup>(3)</sup>.

*H. pylori* enfeksiyonunun tanısında invazif ve invazif olmayan çeşitli tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Kültür, histolojik inceleme, hızlı üreaz testi (HÜT) ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemleri için invazif bir işlem olan endoskopi ile alınan mide biyopsi örneğinin incelenmesine gereksinim duyulurken; seroloji, dışkıda antijen testleri ve üre nefes testi invazif olmayan yöntemlerdir. Tanının doğruluğunun artırılması için birkaç yöntemin birlikte kullanılması önerilmektedir<sup>(3,4)</sup>.

Proton pompası inhibitörleri (PPI) asit-peptik hastalıklarda sıklıkla kullanılan ilaçlar olup, bu ilaçlar *H. pylori* tedavi protokollerinde de yer almaktadır. Yapılan bazı araştırmalarda PPI kullanımı sonucunda, *H. pylori*'nin midenin antrum kısmından proksimal kısımlarına göç ettiği bildirilirken, bazı araştırmalarda ise bunun tam aksine böyle bir göçün sözkonusu olmadığı belirtilmiştir<sup>(5,6)</sup>. Bazı çalışmalarda da PPI'nin HÜT ve histolojik inceleme yöntemlerinin duyarlılığını azalttığı bildirilmiştir<sup>(7,8)</sup>. Araştırebildiğimiz kadarıyla PPI'nin PCR ve ELISA yöntemleri üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada antrum ve korpus mide biyopsi örneklerinde kültür, HÜT ve PCR; dışkı örneklerinde ise ELISA yöntemiyle *H. pylori* varlığı araştırılmış, bu dört tanı yönteminin duyarlılık ve özgüllükleri karşılaştırılmış ve PPI'nin bu yöntemler üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi tarafından onaylanmış olan çalışmamıza; üst gastrointestinal sistem yakınması ile İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenterohepatoloji Bilim

Dalı'na başvuran ve daha önce *H. pylori* tedavisi görmemiş 100 hasta alınmıştır. Hastalara endoskopi-den dört hafta öncesine kadar PPI kullanıp kullanmadıkları sorulmuştur. Endoskopi işlemi ile hastaların midelerinden iki antrum iki de korpus biyopsi örneği alınmıştır. Örneklerin birer tanesi sıvı üreaz besiyerine konulmuştur. Birer adet antrum ve korpus biyopsi örneği ise ayrı ayrı buz üzerindeki 1ml %0.8'lik fizyolojik tuzlu su içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılmıştır. Endoskopi işlemi sonrasında her hastadan dışkı örneği alınmış ve ELISA yöntemiyle çalışılmak üzere -70°C'da saklanmıştır.

**Kültür:** Biyopsi örnekleri %7 at kanı ile vankomisin, trimetoprim, sefsulodin ve amfoterisin içeren *Helicobacter pylori* suplement (Oxoid, England) ilave edilmiş seçici Colombia agara (Oxoid, England) ve ayrıca sadece %7 at kanı içeren seçici olmayan Colombia agara ekilmiş ve besiyerleri 37°C'da mikroaerofilik ortamda yedi gün inkübe edilmiştir. Oksidaz, katalaz ve üreaz pozitif özellik gösteren, gram negatif kıvrık şekilli bakteriler *H. pylori* olarak tanımlanmıştır<sup>(9)</sup>.

**HÜT:** İçinde %2 oranında üre bulunan sıvı besiyerine alınan antrum ve korpus biyopsi örneklerinin, besiyerinin rengini, 24 saat içinde sarıdan kırmızıya değiştirmesi pozitif olarak kabul edilmiştir<sup>(9)</sup>.

**PCR:** DNA izolasyonu, DNA izolasyon kiti [High Pure PCR Template Preparation Kit (Roche, Germany)] kullanılarak üretici firmanın talimatı doğrultusunda yapılmıştır. Toplam hacmi 50µl olan PCR karışımı; 5µl DNA, 25mM MgCl<sub>2</sub>, 100mM Tris-HCl (pH 9.2) ve 500mM KCl içeren 10X PCR buffer, 1U Taq DNA polimeraz, dATP, dGTP, dTTP ve dCTP içeren 10mM dNTP karışımı ve 20µM primer çifti kullanılarak hazırlanmıştır. Kullanılan primer çiftinin nükleotid dizisi JW22: 5'CGTTAGCTGCATTA CTGGAGA-3' JW23: 5'GAGCGCTAGGCGGGA TAGTC-3' olup, pozitif kontrol olarak *H. pylori* ATCC 43504 suşu ve negatif kontrol olarak da distile su kullanılmıştır<sup>(10)</sup>.

Amplifikasyon programı; 94°C'da beş dk., 50°C'da bir dk., 72°C'da bir dk. (bir döngü), 94°C'da bir dk., 50°C'da bir dk., 72°C'da bir dk. (35 döngü), 94°C'da bir dk., 50°C'da bir dk., 72°C'da beş dk. (bir döngü) olarak ayarlanmıştır<sup>(11)</sup>.

Amplifikasyon ürünü etidyum bromürle boyanmış, %2'lik agaroz jelde 90 V'da 15 dk. yürütülmüş ve UV ışık altında görüntülenmiştir.

**ELISA:** Dışkı örneklerinde *H. pylori* antijeni; ELISA yöntemiyle, kullanılan kitin (Meridian, Premier Platinum HpSA PLUS, Italy) prosedürüne uygun bir şekilde araştırılmıştır.

**Altın Standart Kriteri:** Kültür sonucu pozitif olan veya kültürün negatif olduğu durumlarda diğer üç testten (hızlı üreaz testi, PCR, dışkı antijen testi) en az ikisi pozitif olan hastaların *H. pylori* ile enfekte olduğu kabul edilmiştir <sup>(12)</sup>.

Sonuçlar, k-kare testi ile değerlendirilmiş ve istatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya, 43'ü erkek 57'si kadın olmak üzere, yaşları 23 ile 83 arasında değişen toplam 100 hasta alınmıştır. Son bir ay içerisinde, 100 hastadan 46'sının PPI kullandığı [PPI (+)] belirlenmiştir. Endoskopi işlemi sonrasında 89 hastaya gastrit, dört hastaya mide ülseri, iki hastaya duodenal ülser ve beş hastaya ise özofajit, duodenit ve/veya özofagus varisi tanısı konulmuştur. Altın standart kriterine göre toplam 49 hastanın *H. pylori* ile enfekte olduğu saptanmıştır. Gastriti olan 89 hastadan 41'inin (%46), mide ülseri olan dört hastadan üçünün ve duodenal ülseri olan iki hastadan her ikisinin de *H. pylori* ile enfekte olduğu gözlenmiştir. *H. pylori* ile enfekte olduğu saptanan diğer üç hastanın ise özofajit, duodenitli ve/veya özo-

fagus varisli hastalar olduğu belirlenmiştir. Yüz hastaya ait HÜT, kültür, PCR ve ELISA sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

PPI (-) hastalarda kültür yöntemleriyle elde edilen pozitiflik oranının (%37) PPI (+) hastalarına (%19.6) göre yaklaşık iki kat fazla olduğu bulunmuş fakat bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır [ $p > 0.05$  ( $p = 0.055$ )]. Ayrıca, iki hasta grubu arasında altın standart, HÜT, PCR ve ELISA yöntemleriyle elde edilen pozitiflik oranları bakımından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

Hastaların PPI kullanıp kullanmadığına bakılmaksızın kültür, HÜT, PCR ve ELISA yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla %59 ve %100, %82 ve %92, %100 ve %100, %90 ve %96 olarak saptanmıştır. Tablo 3'te, PPI (+) ve PPI (-) hastalarda kültür, HÜT, PCR ve ELISA yöntemleriyle elde edilen sonuçlar altın standart kriteri ile karşılaştırılmıştır. PPI kullanımının PCR hariç tüm yöntemlerin duyarlılığını azalttığı belirlenmiştir (Grafik 1). Duyarlılıktaki bu azalmanın yalnızca kültür yönteminde istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p = 0,04$ ).

Kültür yöntemiyle 20 (%29), HÜT ile 9 (%16), ELISA ile 5 (%9) olguda yalancı negatif sonuç saptanırken, PCR yönteminde yalancı negatif sonuç rastlanmamıştır. Kültür yönteminin yalancı negatif sonuç verdiği 20 olgudan 13'ünün, HÜT'ün yalancı negatif sonuç verdiği dokuz olgudan beşinin ve ELISA yönteminin yalancı negatif sonuç verdiği beş olgudan dör-

**Tablo 1. Yüz hastaya ait hızlı üreaz testi (HÜT), kültür, PCR ve ELISA sonuçları.**

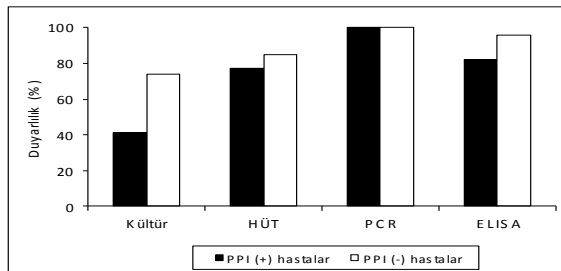
Hasta sayısı (n)	HÜT	Kültür		PCR		ELISA	Altın standart
		Antrum	Korpus	Antrum	Korpus		
21	+	+	+	+	+	+	+
4	+	-	-	-	-	-	-
1	+	+	-	+	+	+	+
2	+	-	+	+	+	+	+
5	+	-	-	+	+	-	+
4	-	-	-	+	+	+	+
2	-	-	-	-	-	+	-
45	-	-	-	-	-	-	-
5	-	+	+	+	+	+	+
11	+	-	-	+	+	+	+
<b>Antrum/korpus pozitifliği (n)</b>			27	28	49	49	
<b>Toplam pozitiflik (n)</b>		<b>44</b>	<b>29</b>		<b>49</b>	46	49

**Tablo 2. Altın standart kriteri, kültür, PCR, HÜT ve ELISA yöntemlerinin PPI (+) ve PPI (-) hastalardaki pozitiflik oranları.**

	Altın standart		Kültür		PCR		HÜT		ELISA	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
PPI(+)(n=46)	22	(47.8)	9	(19.6)	22	(47.8)	19	(41.3)	18	(39.1)
PPI(-)(n=54)	27	(50)	20	(37)	27	(50)	25	(46.3)	28	(51.8)

**Tablo 3. PPI (+) ve PPI (-) hastalarda kültür, HÜT, PCR, ve ELISA yöntemlerinin *H. pylori* için altın standart kriteri ile karşılaştırılması.**

	PPI (+) (n=46) Altın standart		PPI (-) (n=54) Altın standart	
	Pozitif (n=22)	Negatif (n=24)	Pozitif (n=27)	Negatif (n=27)
<b>Kültür</b>				
Pozitif (n)	9	0	20	0
Negatif (n)	13	24	7	24
Duyarlılık (%)	<b>41</b>		<b>74</b>	
Özgüllük (%)	<b>100</b>		<b>100</b>	
<b>HÜT</b>				
Pozitif (n)	17	2	23	2
Negatif (n)	5	22	4	25
Duyarlılık (%)	<b>77</b>		<b>85</b>	
Özgüllük (%)	<b>92</b>		<b>93</b>	
<b>PCR</b>				
Pozitif (n)	22	0	27	0
Negatif (n)	0	24	0	27
Duyarlılık (%)	<b>100</b>		<b>100</b>	
Özgüllük (%)	<b>100</b>		<b>100</b>	
<b>ELISA</b>				
Pozitif (n)	18	0	26	2
Negatif (n)	4	24	1	25
Duyarlılık (%)	<b>82</b>		<b>96</b>	
Özgüllük (%)	<b>100</b>		<b>93</b>	



**Grafik 1. PPI (+) ve PPI (-) hastalarda kültür, HÜT, PCR ve ELISA yöntemlerinin duyarlılıklarının karşılaştırılması.**

dünyün PPI kullandığı saptanmıştır. Her üç yöntemde de yalancı negatif olguların yarısından fazlasının PPI kullanan olgular olduğu göze çarpmıştır.

PPI (+) hastaların 22 (%47.8)'sinin hem antrum hem de korpus örneklerinde *H. pylori* DNA'sı saptanmıştır. Kültür yöntemiyle bu hastaların sadece dokuz (%19.6)'unda *H. pylori* izole edilmiştir. Bu hastalardan bir tanesinin yalnızca korpus örneğinden *H.*

*pylori* izole edilmiştir. PPI (+) hastalarda antrum ve korpus biyopsi örnekleri arasında *H. pylori* izolasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

PPI (-) hastaların 27 (%50)'sinin hem antrum hem de korpus örneklerinde *H. pylori* DNA'sı saptanırken, bu hastaların 20 (%37)'sinden *H. pylori* izole edilmiştir. Bir hastanın yalnızca antrum örneğinden, bir hastanın ise yalnızca korpus örneğinden *H. pylori* izole edilmiştir. Bu hasta grubunda da antrum ve korpus biyopsi örnekleri arasında *H. pylori* izolasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

PCR yöntemiyle PPI (+) ve PPI (-) hastalar arasında hem antrum hem de korpus örneklerinin pozitifliği açısından bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Kültür yöntemiyle PPI (-) hastaların antrum örneklerinin pozitiflik oranı (%35.2) PPI (+) hastalarinkine (%17.4) oranla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0.046$ ). Kültür yöntemiyle, PPI (-) hastaların korpus örneklerinin pozitiflik oranı (%35.2) PPI (+) hastalarinkine oranla (%19.6) yaklaşık 2 kat fazla bulunmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0.083$ ).

## TARTIŞMA

*H. pylori*'nin tanısında çeşitli tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Tanıda hangi yöntem veya yöntemlerin kullanılacağına; yöntemin erişilebilirliği, fiyatı, duyarlılık ve özgüllüğü, hastanın klinik durumu ve yaşı göz önünde bulundurularak karar verilir<sup>(4)</sup>. Tek bir yöntemin altın standart olarak kullanılması tanının doğruluğunu azalttığından, tanıda en az iki yöntemin birlikte kullanılması önerilmektedir<sup>(1,4,12,13)</sup>. Çalışmamızda, kültür yönteminin pozitif olması veya kültürün negatif olduğu durumlarda kullanılan diğer üç testten (HÜT, PCR ve ELISA) en az ikisinin pozitif olması altın standart kriteri olarak kabul edilmiştir<sup>(12)</sup>.

Kültür yöntemiyle PPİ(+) hastalarda elde edilen 13 (%35) yalancı negatif sonuç PPİ etkisine bağlı olarak biyopside düşük yoğunlukta bakteri bulunmasından, PPİ(-) hastalarda elde edilen yedi (%23) yalancı negatif sonuç ise transport koşullarının *H. pylori* üzerindeki olumsuz etkisinden kaynaklanabilir <sup>(14,15)</sup>.

PPİ'nin *H. pylori* üzerinde baskılayıcı etkisinin olması, biyopsi örneğinde düşük yoğunlukta bakteri bulunması ve bakterinin mide mukozasında yamalı bohça biçiminde dağılım göstermesi HÜT'te yalancı negatif sonuçlara neden olabilirken; HÜT'teki yalancı pozitif sonuçlar oral kavitede bulunabilen ve üreaz pozitif özellik gösteren diğer bakterilerden veya HÜT'ün 24 saat sonra değerlendirmesinden kaynaklanabilir <sup>(16,17)</sup>.

ELISA yöntemiyle yalancı negatiflik saptanan beş hastadan dördünün PPİ kullanması, PPİ'nin bakteriyi baskılamasından kaynaklanabilir. PPİ(-) bir hastada ise, yalancı negatifliğin nedeni dışkıdaki antijen miktarının kitin saptayabileceği antijen miktarından daha az olması olabilir <sup>(15)</sup>. *H. pylori*'nin dormant olduğu kabul edilen ve invazif yöntemlerle saptanamayan kokoid formlarının ELISA yöntemiyle saptanabildiği bildirildiğinden kokoid formların çalışmamızda ELISA yöntemi ile elde edilen yalancı pozitif sonuçlara (n=2) neden olabileceğini düşünülebilir <sup>(18)</sup>.

*H. pylori* enfeksiyonlarının tanısında kullanılan yöntemlerin tedavi öncesi ve sonrası duyarlılık ve özgüllüklerini araştıran birçok çalışma <sup>(12,19-22)</sup> olmakla birlikte PPİ'nin bu yöntemler üzerindeki etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır <sup>(7,8,23,24)</sup>. Farklı yöntemleri karşılaştıran birçok çalışmada hastaların PPİ kullanıp kullanmadıkları belirtilmemiştir <sup>(12,19,21,25,26)</sup>. Çalışmamızda ise incelenen hastalar PPİ kullanan ve kullanmayan hastalar olarak iki ayrı grupta değerlendirilmiştir. Yaptığımız çalışmada iki hasta grubu bir arada değerlendirildiğinde kültür yöntemi için elde edilen duyarlılığın (%59) PPİ kullanımının belirtilmediği çoğu çalışmada elde edilen duyarlılığa göre daha düşük olduğu bulunurken <sup>(12,19,26)</sup>, az sayıda çalışmadaki ile uyumlu olduğu bulunmuştur <sup>(21,25)</sup>. Kültür yönteminin duyarlılığının bazı çalışmalara göre düşük bulunması bu iki grup hastanın bir arada değerlendirilmesi sonucundan kaynaklanabilir. Çalışmamızda PPİ kullanımına bakılmaksızın elde edilen HÜT testi duyarlılığı (%82) PPİ kullanımının belirtilmediği

bazı çalışmalara göre daha yüksek, bazı çalışmalara göre daha düşük bulunurken bazı çalışmalarla ise uyumlu bulunmuştur <sup>(12,19,21,25,26)</sup>.

Weiss ve ark.'nın <sup>(20)</sup> yaptıkları ve yalnızca PPİ (-) hastaların dahil edildiği bir çalışmada elde edilen kültür ve HÜT duyarlılığı (sırasıyla %70 ve %88) çalışmamızda PPİ(-) hastalarda elde edilen duyarlılıklarla (%74 ve %85) uyumlu bulunmuştur. Sudraba ve ark. <sup>(27)</sup> atrofik gastriti bulunmayan PPİ (-) hastalarda kültür yönteminin duyarlılığını %100 olarak çalışmamıza göre daha yüksek bir oranda, HÜT duyarlılığını ise çalışmamızla uyumlu bir şekilde %81 olarak bildirmiştir. Araştırdığımız kadarıyla ülkemizde PPİ'nin tanı yöntemleri üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamakla birlikte, çalışmamız sonucunda elde edilen kültür yöntemi duyarlılığının (%74) yalnızca PPİ (-) hastaların dahil edildiği bazı çalışmalara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir <sup>(22,28-31)</sup>. Erzincan ve ark.'nın <sup>(32)</sup> PPİ (-) hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada kültür duyarlılığı (%80) çalışmamıza göre daha yüksek saptanmıştır.

PPİ kullanımının HÜT duyarlılığını %72'den %43'e, histoloji yönteminin duyarlılığını ise %64.8'den %44'e düşürdüğü bildirilmiştir <sup>(8,23)</sup>. Bir başka çalışmada da endoskopi öncesinde PPİ kullanımının HÜT ve histolojik incelemenin duyarlılığını azalttığı belirtilmiştir <sup>(7)</sup>. Ancak, Leszczynska ve ark. <sup>(24)</sup> PPİ kullanımının kültür yönteminin duyarlılığını etkilemediğini saptamışlardır. Araştırdığımız kadarıyla PPİ'nin ELISA ve PCR üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, PPİ kullanımının PCR yönteminin duyarlılığını etkilemediği fakat kültür, HÜT ve ELISA yönteminin duyarlılığını azalttığı ve bu azalmanın özellikle kültür yönteminde dikkat çekici olduğu saptanmıştır.

Logan ve ark. <sup>(5)</sup> PPİ tedavisi sonrası *H. pylori*'nin midedeki yerleşiminde değişiklik olduğunu ve bakterinin antrumdan midenin proksimal kısımlarına doğru göç ettiğini bildirmiştir. Ancak, çalışmamızda oldukça duyarlı bir yöntem olduğu saptanan PCR yöntemiyle PPİ kullanan ve kullanmayan hastalar arasında hem antrum hem de korpus biyopsi örneklerinde *H. pylori* pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Van Ijzendorf ve ark.<sup>(33)</sup> histolojik inceleme ve HÜT yöntemlerini kullanarak yaptıkları bir çalışmada *H. pylori* ile enfekte olan hastaların %10'unun yalnızca korpus örneklerinde, %15'inin ise yalnızca antrum örneklerinde *H. pylori* saptadıklarını bildirmiştir. Araştırmacılar, antrum ve korpus örneklerinin birlikte incelenmesinin tanının doğruluğunu, yalnızca antrum örneklerinin incelenmesine oranla %5, yalnızca korpus örneklerinin incelenmesine oranla ise %7 artırdığını bildirmiştir. Çalışmamızda, *H. pylori* ile enfekte olan hastaların tamamının hem antrum hem de korpus örneklerinde *H. pylori* DNA'sı saptanmıştır. Kültür yöntemiyle ise *H. pylori* izole edilen 29 hastanın birinin yalnızca antrum örneğinden; ikisinin ise yalnızca korpus örneğinden bakteri izole edilmiş ve antrum ve korpus biyopsi örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bu çalışmada, kültür, HÜT, PCR ve ELISA yöntemleri arasında PCR yönteminin en duyarlı ve en özgül test olduğu saptanmıştır. İnvazif olmayan bir yöntem olan ELISA yönteminin invazif HÜT'den daha duyarlı olduğu bulunmuştur. Dolayısıyla, dışkıda *H. pylori* antijeni saptayan ELISA yöntemi endoskopinin endike olmadığı olgularda HÜT yerine kullanılabilirliği düşünülmektedir. Yaptığımız çalışma sonucunda PPI kullanımının kültür, hızlı üreaz testi ve ELISA yöntemlerinin duyarlılıklarını azalttığı fakat PCR yönteminin duyarlılığını etkilemediği saptanmıştır. Bu yüzden, özellikle PPI kullanan hastalarda *H. pylori* tanısında en uygun yöntemin PCR yöntemi olduğu düşünülmektedir.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje No: T-79/15122006)

## KAYNAKLAR

1. **Rothenbacher D, Brenner H.** Burden of *Helicobacter pylori* and *Helicobacter pylori*-related diseases in developed countries: recent developments and future implications. *Microb Infect* 2003; 5:693-703. [http://dx.doi.org/10.1016/S1286-4579\(03\)00111-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1286-4579(03)00111-4)
2. **Lehours P, Yılmaz O.** Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2007; 12 (Suppl1):S1-53. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-5378.2007.00541.x> PMID:17727452
3. **Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ.** *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev* 1997; 42:720-41.
4. **Owen RJ.** *Helicobacter*. In: Borriella SP, Murray PR, Funke G, eds. Topley Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Bacteriology. 10th ed. London: ASM Press, 2005:1563-90.
5. **Logan RP, Walker MM, Misiewicz JJ, Gummet PA, Karim QN, Baron JH.** Changes in the intragastric distribution of *Helicobacter pylori* during treatment with omeprazole. *Gut* 1995; 36:12-6. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.36.1.12> PMID:7890214 PMCID:1382345
6. **Graham DY, Genta R, Evans DG et al.** *Helicobacter pylori* does not migrate from the antrum to corpus in response to omeprazole. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:2120-4. PMID:8855733
7. **Dickey W, Kenny BD, McConnell JB.** Effect of proton pump inhibitors on the detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10:289-93. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0953-0673.1996.00289.x> PMID:8791953
8. **Prochazka ZR, Salazar MFA, Barriga CE, Salazar CF.** Prevalence of *Helicobacter pylori* in a private practice setting in Lima, Peru. Sensitivity of biopsies and rapid urease test. *Rev Gastroenterol Peru* 2010; 30:33-9. PMID:20445722
9. **Jerris JC, Fields PI, Nicholson MA.** *Helicobacter pylori* cultures. In: Isenberg HD, ed. Clinical Microbiology Procedures Handbook. 2nd ed. Washington DC: ASM press, 2005: 103-12.
10. **Riggs MP, Lennon A.** Identification by PCR of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of adult periodontitis patients. *J Med Microbiol* 1999; 48:317-22. <http://dx.doi.org/10.1099/00222615-48-3-317> PMID:10334600
11. **Monteiro L, Birac C, Megraud F.** Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy by polymerase chain reaction. In: Lee A, Megraud F, ed. *Helicobacter pylori*: techniques for clinical diagnosis and basic research. London: Saunders Company Ltd. 1996:112-19.
12. **Boyanova L.** Detection of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic Bulgarian adults. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13:908-14. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01770.x> PMID:17686140
13. **Van Doorn LJ, Henskens Y, Nouhan N et al.** The efficacy of laboratory diagnosis of *Helicobacter pylori* infections in gastric biopsy specimens is related to bacterial density and vacA, cagA and ices A genotypes. *J Clin Microbiol* 2000; 38:13-7. PMID:10618055 PMCID:86006
14. **Peterson WL, Fendrick AM, Cave DR, Peura DA, Garabedian-Ruffalo SM, Laine L.** *Helicobacter pylori*-related disease: guidelines for testing and treatment. *Arch Intern Med* 2000; 160:1285-91. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.160.9.1285> PMID:10809031
15. **Vakil N.** *Helicobacter pylori*: Factors affecting eradication and recurrence. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2393-4. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00286.x> PMID:16279890
16. **Brandi G, Biavati B, Calabrese C et al.** Urease-positive bacteria other than *Helicobacter pylori* in human gastric juice and mucosa. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1756-61. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00698.x> PMID:16780553
17. **Chomvarin C, Chantarasuk Y, Mairiang P et al.** Sensitivity and specificity of an in-house rapid urease test for detecting *Helicobacter pylori* infection on gastric biopsy. *South Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37:312-9. PMID:17124992
18. **Raguza D, Granato CFH, Kawakami E.** Evaluation of stool antigen test for *Helicobacter pylori* in children and adolescents. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 453-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-005-2457-4> PMID:15810625
19. **Fabre R, Sobhani I, Laurent-Puig P et al.** Polymerase chain reaction assay for the detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy specimens. Comparison with culture, rapid urease test, and histopathological tests. *Gut* 1994; 35:905-8. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.35.7.905> PMID:8063217 PMCID:1374836

20. Weiss J, Mecca J, Da Silva E, Grassner D. Comparison of PCR and other diagnostic techniques for detection of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients. *J Clin Microbiol* 1994; 32:1663-8. PMID:7929755 PMCID:263756
21. Andersen LP, Küllerick S, Pedersen G et al. An analysis of seven different methods to diagnose *Helicobacter pylori* infections. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33:24-30. <http://dx.doi.org/10.1080/00365529850166167>
22. Aksoy DY, Aybar M, Özaslan E et al. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) for the detection of *Helicobacter pylori* infection and comparison with other methods. *Hepato-Gastroenterology* 2003; 50:1047-9. PMID:12845978
23. Yakoob J, Jafri W, Abid S et al. Role of rapid urease test and histopathology in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in a developing country. *BMC Gastroenterology* 2005; 5:38. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-230X-5-38> PMID:16309551 PMCID:1316874
24. Leszczynska K, Namiot A, Namiot Z et al. Patients factors affecting culture of *H. pylori* isolated from gastric mucosal specimens. *Adv Med Sci* 2010; 55:1-6. PMID:20439184
25. Shin CM, Kim N, Lee HS et al. Validation of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* with regard to grade of atrophic gastritis and/or intestinal metaplasia. *Helicobacter* 2009; 14:512-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-5378.2009.00726.x> PMID:19889068
26. Fonseca T, Moraes EP, Juliano CR et al. Detection of *Helicobacter pylori* by phenotypic and genotypic methods. *Dig Dis Sci* 2010; 55:1643-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-009-0928-8> PMID:19693671
27. Sudraba A, Daugule I, Rudzite D et al. Performance of routine *Helicobacter pylori* tests in patients with atrophic gastritis. *J Gastrointestin Liver Dis* 2011; 20:394-8.
28. Özçay F, Kocak N, Temizel IN 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. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1083-4389.2004.00230.x> PMID:15165260
29. Kocazeybek B, Memişoğlu R, Memişoğlu N ve ark. *Helicobacter pylori* enfeksiyonlarında dışkıda antijen saptama: Tanı ve tedavi sonrası eradikasyonun izlenmesindeki rolü. *İnfek Derg* 2003; 1:399-403.
30. Aktepe ÖC, Çiftçi İH, Şafak B, Uslan İ, Dilek FH. Five methods for detection of *Helicobacter pylori* in Turkish population. *World J Gastroenterol* 2011; 17:5172-6. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v17.i47.5172> PMID:22215941 PMCID:3243883
31. Shukla SK, Prasad KN, Tripathi A, Ghoshai UC, Krishnani N, Nuzhat H. Quantification of *Helicobacter pylori* ureC gene and its comparison with different diagnostic techniques and gastric histology. *J Microbiol Methods* 2011; 86:231-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mimet.2011.05.012> PMID:21624400
32. Erzin Y, Aslan M, Dobrucali A ve ark. Dispeptik hastalarda anti-*Helicobacter pylori* IgG ELISA kitinin *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun birincil tanısındaki etkinliğin değerlendirilmesi. *İnfek Derg* 2007; 21:129-33.
33. Van IJzendoorn MC, Laheij RJ, de Boer WA, Jansen JB. The importance of corpus biopsies for the determination of *Helicobacter pylori* infection. *Neth J Med* 2005; 63:141-5. PMID:15869042