

## **HELICOBACTER PYLORI İNFEKSİYONLARINDA DIŞKIDA ANTİJEN SAPTAMA: TANI VE TEDAVİ SONRASI ERADİKASYONUNUN İZLENMESİNDEKİ ROLÜ**

### ANTIGEN DETERMINATION IN STOOL SPECIMENS IN *HELICOBACTER PYLORI* INFECTIONS: ITS ROLE IN THE DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP OF POST-TREATMENT ERADICATION

Bekir KOCAZEYBEK<sup>1</sup> Reşat MEMİŞOĞLU<sup>2</sup> Nesat MEMİŞOĞLU<sup>2</sup> Sedat ARITÜRK<sup>3</sup>  
Aylin ORDU<sup>4</sup> Vedat KÖKSAL<sup>5</sup> Kemal ŞARMAN<sup>6</sup> Yüksel ÜNLÜ TUFAN<sup>7</sup>  
Cem'i DEMİROĞLU<sup>8</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı;

<sup>2</sup> Metropolitan Florence Nightingale Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü;

<sup>3</sup> Kadir Has Üniversitesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı;

<sup>4</sup> Metropolitan Florence Nightingale Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı;

<sup>5</sup> Burç Moleküler Tanı Merkezi;

<sup>6</sup> Metropolitan Florence Nightingale Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı;

<sup>7</sup> Kadir Has Üniversitesi, Hemşirelik Meslek Yüksekokulu;

<sup>8</sup> Kadir Has Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bölümü; İstanbul

**Anahtar Sözcükler:** *Helicobacter pylori*, antijen, dışkı, tanı, eradikasyon

**Key Words:** *Helicobacter pylori*, antigen, stool, diagnosis, eradication

## **ÖZET**

Çalışmanın amacı, gastrit ve duodenal ülser klinik tanısı koyulan olguların etyopatolojisinde *Helicobacter pylori* (*Hp*, tanısına yönelik dışkıda antijen saptamasını diğer invazif test yöntemleri ile karşılaştırmak ve tedavi sonrası *H. pylori* eradikasyon izlemindeki rolünü değerlendirmektir. Farklı iki merkezin gastroenterohepatoloji polikliniğine mide yakınmalar nedeniyle başvuran hastalardan kronik gastrit ve gastrit ve duodenal ülser tanısı konulan ve endoskopi yapılan 23-86 yaş aralığında olan 80 hasta prospektif olarak araştırmaya alınmıştır. Kültür, üreaz, patolojik ve polimeraz zincir reaksiyonu çalışması için endoskopik olarak dört biyopsi örneği alınmıştır. Ayrıca tüm hastalardan *H. pylori* dışkı antijeni (*HpSA*), incelenmesi *HpSA* EIA (Meridian Diagnostik, ABD) kitiyle yapılmıştır. Tek başına kültür pozitifliği ya da invazif test yöntemlerinden üçünden ikisinin pozitif olması durumunda *H. pylori* pozitif olarak kabul edilmiştir. *Helicobacter pylori* (pozitif) olan olgular yedi gün üçlü antibiyotik (omeprazol+ amoksisilin+klaritromisin) tedavisine alınmıştır. Tedaviden bir ay sonra izlenen 45 hastada tekrar invazif testler ve *HpSA* testi yapılmıştır. Çalışma kriterlerine göre *Hp* (+) olan 50 olgunun 46 (%92)'sında *HpSA* pozitif saptanmıştır (duyarlılık %92). *Helicobacter pylori* (negatif) 30 hastanın 27'sinde *HpSA* negatif bulunmuştur (özgüllük %90). Tedavi sonrası izlenebilen *Hp* (+) 45 olgunun 37 (%86.1)'inde infeksiyon eradike edilmiştir. Otuz yedi olgunun 35 (%94.6)'inde *HpSA* negatif saptanırken, infeksiyon devam eden sekiz olgunun yedisinde *HpSA* pozitif olarak saptanmıştır (tedavi sonrası *HpSA* duyarlılık %87.5, özgüllük %94). Çalışmada, *Hp* infeksiyon tanımında dışkıda *HpSA* saptanmasının güvenilir ve kullanımı kolay bir yöntem olduğu vurgulanmış ve tedavi sonrası bakteri eradikasyonu izleminin *HpSA* incelemesi ile yapılabileceği düşünülmüştür.

## SUMMARY

The purpose of this study was to compare the determination of antigen in stool for diagnosis of *Helicobacter pylori* (Hp) with invasive methods in cases diagnosed as gastritis and duodenal ulcer in terms of etiopatology and to evaluate the effect of this method in Hp eradication in the post treatment follow-up. Eighty patients in the age range of 23-86 with dyspepsia complaints admitted to gastroenterohepatology outpatient clinics of two different centers were prospectively included in this study. All patients had received the diagnosis of chronic gastritis or gastritis or duodenal ulcers by endoscopy. Four tissue samples were obtained during endoscopy for culture, urease determination, pathological investigation and polymerase chain reaction studies. Additionally, Hp stool antigen (HpSA) was investigated in all patients HpSA E A (Meridian Diagnostic, USA) test kit. *Helicobacter pylori* was considered as positive when only culture was positive or two out of three invasive test methods were positive. Positive cases were treated with three antibiotics (omeprazol+amoxicilin+claritromicin) for seven days. Fortyfive patients who could be followed one month after treatment underwent invasive tests and HpSA test again. Out of 50 Hp (+) cases, according to the criteria of this study, in 46 (92%) HpSA were detected (sensitivity 92 %). Out of 30 Hp (-) cases in 27 HpSA was found negative (specificity 90 %). Out of 45 Hp (+) cases who had follow-up after treatment, in 37 (86.1%) infection was eradicated. Thirty five (94.6%) of these 37 cases had HpSA results negative whereas in seven cases out of eight having infection HpSA was detected positive (HpSA sensitivity after therapy 87.5%, HpSA spesificity after therapy 94%). This study emphasizes that HpSA test in stool samples is an accurate and simple method for identification of *H. pylori* infection. It is concluded that HpSA test can be used in checking bacteria eradication in post-treatment follow-up.

## GİRİŞ

*Helicobacter pylori* kronik gastrit, gastrik ve duodenal ülserin çok büyük oranda etiolojik nedenidir. Ayrıca Sıvı I gastrik kanserle de ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (1, 2). Dünyada oldukça yaygın olan *H. pylori* enfeksiyonları, gelişmekte olan ülkelerin %80-90'ında, gelişmiş olan ülkeleri %40-50'sinde görülmektedir (3). Hem endoskopi gereksinimi gösteren invazif yöntemler hem endoskopi gereksinimi göstermeyen noninvazif yöntemler *H. pylori* enfeksiyonlarının tanısında kullanılmaktadır. Bunlardan non invazif yöntemlerin *H. pylori* enfeksiyonlarının tedavi takiplerinde kullanılabilecekleri, üstelik endoskopi maliyetini ortadan kaldıracığı bildirilmektedir (3, 4).

Halen kullanılmakta olan noninvazif üre-solunum testi dışında noninvazif bir yöntem olarak son yıllarda dışkıda *H. pylori* antijen (HpSA) testinin hem enfeksiyon tanısında hem de tedavi takibinde rahatlıkla kullanılabileceği konusunda yayınların sayısında artma vardır (5-7).

Bu çalışmada; gastro-enteroloji polikliniklerine başvuran ve gastrik ve duodenal ülser klinik tanısı konulan hastaların etyopatogeneze yönelik *H. pylori* tanısında ve olguların tedavi sonrası eradikasyon takibinde HpSA'nın rolünü diğer invazif yöntemlerle paralel değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Farklı iki merkezde dispepsi belirtileri olan, kronik gastrit veya duodenal ülser klinik öntanısı ile gastro-intestinal endoskopi yapılan 80 hasta (53'ü erkek, 27'si kadın, 23-86 yaşlar arası, ortalama: 56.07) çalışmaya alınmıştır. Çalışmadan bir ay öncesi herhangi bir antibiyotik tedavisi veya dört ay öncesi bir proton pompa inhibitörü veya bizmut içeren bileşiklerle tedavi gören olgular çalışmaya

alınmamıştır. Ayrıca gebe, laktasyonda olan ve ciddi sistemik enfeksiyonlu ve antikoagülan kullananlar çalışmaya katılmamıştır. İlk endoskopide kültür, dokuda üreaz, patolojik ve Polimeraz Zincir Reaksiyon (PZR) incelemeleri için antrumdan dört, korpustan da dört biyopsi örneği alınmıştır. Ayrıca hastalardan HpSA inceleme için alınan dışkı örnekleri -20°C'de saklanmışlardır. Tek başına kültür pozitif ya da invazif test yöntemlerinden (üreaz, patoloji, PZR) ikisinin pozitif olması durumunda o olgu *H. pylori* pozitif kabul edilmiştir. *Helicobacter pylori* (+) olgular yedi günlük üçlü ilaç (omeprazol+amoksisilin+klaritromisin) tedavisine alınmışlardır. Tedaviden dört hafta sonra HpSA takip edilebilen 45 hastadan tekrar endoskopi ve invazif tanı yöntemleri ile tekrar HpSA incelemesi yapılmıştır.

**Kültür:** Biyopsi örnekleri selektif (%10 steril at kanı +vankomisin+nalidiksik asit+trimetoprim ilaveli Columbia agar Oxoid) ve nonspesifik (kanlı agar ve endo agar) agar plaklarına ekim yapılmış ve 37°C'de mikro-aerofilik ortamda beş-yedi gün tutulmuşlardır. İdentifikasyonda karakteristik koloni morfolojileri, katalaz, üreaz oluşumu ve Gram boyama morfolojileri temel alınmıştır.

**Histopatoloji:** Biyopsi örneklerinden hematoksilen-eozin boyanması ile Giemsa boyaması yapılarak histopatolojik tanı ve *H. pylori* saptama amaçlanmıştır. Bu çalışma tek bir patolog tarafından yapılmış ve Sydney sınıflaması temel alınmıştır.

**Dokuda üreaz saptama:** Biyopsi örneklerinden *H. pylori* 'nin üreaz aktivasyonunun saptanması için üreaz test kiti (Pronto Dry, MIC, İsviçre) kullanılmıştır. Beş dakikada sarı renkten kırmızıya dönüşüm *H. pylori* için pozitif olarak değerlendirilmiştir. Eğer negatiflik varsa, 24 saat beklenmiş ve tekrar değerlendirilmiştir.

**Nükleikasit saptama:** Biyopsi örnekleri Tris-EDTA tamponu içeren mikrosantrifüj tüplerine alınarak DNA ekstraksiyonu için laboratuvara gönderildi. İşleme alınmayan örnekler -20°C'de saklandı. Her parça her bir örnek için ayrı ayrı steril bistirü ile küçük parçalara bölündü. Daha sonra homojenat haline getirildi. Tüm doku örneklerinden proteinaz K-fenol -kloroform yöntemi ile DNA ekstraksiyonu yapıldı (8). Herbirinden ayrı ayrı 200 Mm deoksinükleotit trifosfat, her primerden ayrı ayrı 2 Mm, 2 U Taq polimeraz, 10 Mm TrisHCL, 50 MI hacim miks hazırlanarak DNA amplifiye edildi. Kontaminasyondan kaçınmak amacı ile ekstraksiyon, amplifikasyon ve elektroforez işlemleri ayrı ayrı odalarda gerçekleştirildi. 294 bp'lik amplifikasyon ürünleri etidyumbromit ile boyanıp sonra %2'lik agaroz-jel elektroforezinde yürütüldükten sonra, ultraviyole transillüminatörde size marker'ın eşliğinde değerlendirildi. Çalışmada glm M gen bölgesinden P1, 5'-aag ctt tta ggg gtg tta ggg gtg tta ggg gtt-3' ve P2, 5'-aag ctt act ttc taa cac taa cgc -3' primer dizileri kullanıldı (9). Her çalışmaya negatif ve pozitif kontroller eklendi.

**Dışkıda antijen saptama:** HpSA saptaması için ticari bir enzimimmunoassay (EIA) kiti olan Premier Platinum HpSA (Meridian Diagnostics, Cincinnati, Ohio, ABD) kullanıldı.

Bu EIA sandviç deneyi prosedüründe anti-*Helicobacter pylori* antikorları kullanıldı. Örnekler; örnek dilüentinde 1:5 oranında dilüye edilir ve antikorla kaplanmış kuyucuklara ilave edildi. Kuyucuklara bir damla enzim konjugatı eklendi ve oda ısısında bir saat bekletildi daha sonra beş kez yıkandı. Her kuyucuğa iki damla substrat eklendi ve oda ısısında 10 dakika bekletildi. Kuyucuğa bir damla stop solusyonu eklendi ve mikro-ELISA aygıtında (Reader 50 Diagnostic Pasteur, Fransa) 450/630 nm'de okundu; 450/630 nm'de 0.100'den büyük değerler pozitif olarak kabul edildi. Toplam test süresi yaklaşık 70 idi..

## BULGULAR

Endoskopi; 57 hastada normal mukoza, 11 hastada aktif ya da "scarred" gastrik ya da duodenal ülser, 12 hastada ise gastrik veya duodenal erezyon gösterdi. Tek başına kültür veya diğer invazif yöntemler (ürezaz, histopatoloji, PZR) en az ikisinin pozitif olduğu Hp (+) olgu sayısı 50, tanımlayıcı testlere göre Hp (-) olan olgu sayısı 30 idi.

*Helicobacter pylori* antijen testi, Hp (+) 50 olgunun 46 (%92)'sında pozitif olup duyarlılık %92, özgüllük %90, PPD (pozitif prediktif değer) %93 ve NPD %87 idi (Tablo 1). *Helicobacter pylori*(+) 50 olgunun tedaviden dört hafta

**Tablo 1.** Primer tanıda kültür, ürezaz, histopatoloji, PZR ve HpSA'nın sonuçları

<i>H. pylori</i>	Kültür		Ürezaz		Histopatoloji		PZR		HpSA	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Pozitif* (50)	32	18	45	5	46	4	49	1	46	4
Negatif (30)	-	30	-	30	-	30	2	28	3	27
Duy-Özg	64	100	90	100	92	100	98	99	92	90
PPD-NPD	100	63	100	86	100	88	96	97	93	87

Hp: *Helicobacter pylori*, PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu HpSA: *Helicobacter pylori* dışkı antijeni (*H. pylori* stool antijen)  
Duy-Özg: Duyarlılık-Özgüllük

\* Hp (+) 50 olgu (sadece kültür ya da invazif yöntemlerden (ürezaz, histopatoloji ve PZR) en az ikisinin pozitifliği) ve Hp (-) olgu 30'dur.

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer

**Tablo 2.** Tedaviden sonra kültür, ürezaz, histopatoloji, PZR ve HpSA sonuçları

<i>H. pylori</i>	Kültür		Ürezaz		Histopatoloji		PZR		HpSA	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Pozitif*(8)	1	7	6	2	7	1	8	-	7	1
Negatif(37)	-	37	-	37	-	37	1	36	2	35
Duy-Özg	13	100	75	100	88	100	100	97	88	95
PPD-NPD	100	84	100	95	100	97	88	100	77	97

Hp: *Helicobacter pylori*, PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu HpSA: *Helicobacter pylori* dışkı antijeni (*H. pylori* stool antijen)  
Duy-Özg: Duyarlılık-Özgüllük

\* Tedavi sonrası takip edilen 45 olgunun 8'i Hp (+), 37'si Hp (-) olarak saptanmıştır.

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer

sonra 45'i takip edilmiş, 37'sinde tanımlayıcı testlerle Hp (-) olarak bulunmuş ve kesin eradikasyon sağlanmıştır. Eradikasyon sağlanamayan sekiz hastanın yedisinde HpSA (+) bulunmuştur. Tedavi sonrası HpSA'da duyarlılık %88, özgüllük %95, PPD %77 ve NPD (negatif prediktif değer) %97 olarak saptanmıştır (Tablo 2).

## TARTIŞMA

*Helicobacter pylori* infeksiyonları hemde invazif hem noninvazif yöntemler kullanılarak saptanabilir. İnvazif yöntemler biyopsi örneklerinden yapılan kültür, histopatoloji ve hızlı üreaz testini içerir. Bu yöntemler pahalıdır ve çoğunlukla endoskopik inceleme sonucu lezyonlarda herhangi bir klinik bulgu varsa bu yöntemlere başvurulur. Dokuda *H. pylori*'nin saptanması için altın standart endoskopi ile sağlanan mukoza biyopsisi örneklerinin histolojik boyanması ve kültür kombinasyonudur (10). *Helicobacter pylori*'nin mide bölgesindeki karmaşık dağılım göstermesi veya *in vitro* veya *in vivo* koşullara bağlı kültürde üretilmemesinden dolayı yalancı negatiflikler yaygındır. Giemsa ya da hematoksilen-eozin boyamalarla bakteriler dokularda saptanabilir, ayrıca biopsi örneklerinin üreaz aktivitesi mikro-organizmanın varlığı için bir indikatör olarak kullanılabilir. *Helicobacter pylori* infeksiyonlarını endoskopinin zorunlu olmadığı genç, dispepsisi olan hastalarda saptamak için hızlı, pahalı olmayan, kullanımı kolay ve güvenilir yöntemlere gereksinim bulunmaktadır. *Helicobacter pylori* infeksiyonlarını saptamak için kullanılan iki ana noninvazif yöntem, üre-nefes testi (13-C-UBT) ve serumda antikor saptamaya dayalı serolojik testlerdir (10-12).

Üre-nefes testi uygulanması kolay, genellikle mükemmel duyarlılığa ve %100'e yakın spesifikliğe sahiptir. Bu test, serolojik testler hala pozitif sonuç verirken, antibiyotik tedavisinden dört hafta sonra, *H. pylori* infeksiyonunun eradikasyonunu saptayabilmektedir. Bununla beraber, maliyet yüksekliği ve test için kullanılacak kompleks aygıtları sağlama gücü bu testin yaygın kullanımını sınırlandırmıştır (13).

Serolojik yöntemler, noninvazif teknikler olarak invazif tekniklerden veya üre-nefes testinden daha hızlı, uygulanması kolay ve daha ucuz testlerdir, ancak kana gereksinim vardır. Çoğunlukla çocuklardan kan almak uygun olmayabilir. İnfeksiyonun eradikasyonundan sonra, altı aylık veya daha uzun süre antikor düzeyleri tedavi öncesi değerinin %50-60'ına kadar düşme eğilimine girmektedir. Bu nedenle, başlangıçtaki ve tedaviden sonraki serumlar direkt olarak kıyaslanmadıkça, tedaviye yanıtı tamir etmek için serolojik testler kullanılamazlar (14, 15)

Polimeraz zincir reaksiyonu duyarlılığı ve spesifikliği yüksek bir yöntem olarak büyük ümit vermektedir. Bu

nunla beraber, dışkıda PZR için inhibitör maddelerin olması sorundur ve dışkının önceden bazı işlemlerden geçirilmesi gerekmektedir. Ayrıca Hp için spesifik DNA'nın canlı ya da ölü mikro-organizmalardan elde edilip edilmediğinin bilinmemesi de diğer bir problemdir. Aslında PZR yöntemi pahalı bir yöntem olmamakla birlikte, özel aygıtlar gerektiği için rutin klinik laboratuvarlarda uygulanması güç ve zaman alıcı bir yöntemdir. Bununla beraber, PZR yüksek duyarlılığı ile çok düşük sayıdaki Hp'yi saptayabilmekte, ancak kontaminasyonlar yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir (16). Nitekim, bu çalışmada da Hp (-) olguların üçünde *in-vitro* kontaminasyonların sonucu olduğu düşünülen PZR pozitifliği saptanmıştır. Herbir testin kendine spesifik avantajları ve dezavantajları olmasına karşılık, halen gerek primer tanıda, gerekse eradikasyon tedavisi takibinde yeni yöntemler konusunda arayışlar devam etmektedir. Bunun sonucu, son yıllarda HpSA testiyle ilgili çalışmaların sayısındaki artış dikkati çekmektedir. Primer tanıdaki invazif yöntemlere paralel HpSA'nın karşılaştırılması yapıldığında, duyarlılık ve özgüllüğü Makrishathis ve ark. (17) %88.9 ve %96.4, Trevisaniva ve ark. (18) %93.9 ve %96.3, Püspök ve ark. (19) %80 ve %98, Vaira ve ark. (6) %94 ve %91, Fanti ve ark. (7) %98.2 ve %93.1 olarak bildirmişlerdir. Nitekim bu araştırmada çalışmaya alınan olguların %62.5'unda invazif yöntemlerle Hp (+) idi. Bunların %92'sinde HpSA pozitif olarak bulunmuştur. *Helicobacter pylori* antijeninin primer tanıda duyarlılığı %92, özgüllüğü %90 olarak saptanmıştır. Üç hastada Hp (-) olmasına karşılık, HpSA pozitif olarak bulunmuş, bunun Taylor ve ark. (20)'nin belirttiği gibi, bazı *Helicobacter* türleri (*H. heilmannii*, *H. pullorum*, *H. mustelae* ve *H. feneliea*) ile çarpaz reaksiyon sonucu olabileceği düşünülmüştür. Bu oranlar diğer çalışmaların sonuçları ile uyumlu olup çalışmada noninvazif bir yöntem olarak HpSA, invazif yöntemlerin Hp'ye bağlı klinik tabloların primer tanı koymadaki performanslarına paralel bir sonucu vermiştir. İnvazif bir işleme (endoskopi) pahalı araç-gereç donanımı, ekipman, hemşire, teknisyene ihtiyaç göstermemesi (üre-nefes testi), sadece bir dışkı örneği ile basit ve hızlı bir şerit tekniği ile duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek sonuç vermesi HpSA'yı güvenilir ve kullanımı kolay bir teknik olarak değerlendiren çalışma sonuçlarına paralel düşünülmesini sağlamıştır.

Eradikasyon tedavisine alınabilen 45 olgunun tedaviden dört hafta sonra endoskopiden sonrası yapılan invazif yöntemlere göre Hp (+) devam eden, tam eradikasyon saptanamayan olgu sayısı sekizdi. Otuzüç olguda Hp negatif idi. Sekiz olgunun yedisinde HpSA (+) olarak saptanıp bir olguda negatif bulunmuştur. Tedavi sonrası HpSA duyarlılığı %88, özgüllük %94 idi. Diğer invazif yöntemlerin performanslarına paralel bir sonuç bulun

muştur. Avrupa'da çok merkezli bir çalışmada (21), eradikasyon tedavisi sonrasında HpSA duyarlılığı ve özgüllüğü %100; Amerika Birleşik Devletleri'nde (22) ise %90-%98 olarak saptanmıştır. *Helicobacter pylori* antijeninin eradikasyon tedavisi sonrası Hp (+) olguların tanısında duyarlılık ve özgüllük oranları, invazif yöntemlerden özellikle altın standart olarak değerlendirilen histopatoloji ile paralel olan kültür ve dokuda üreaz testinden duyarlılık olarak daha iyi bulunmuştur. Polimeraz zincir reaksiyonu ise eradikasyon sonrası biyopsi örneklerinden mikro-organizma saptamada duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek testtir. Eradikasyon tedavisi sırasında takipte kullanılan diğer iki noninvazif yöntemden üre- nefes testinin hastaya ilişkin hazırlık, uygulama prosedürü, pahalı

araç-gereç ve ekip donanımı gibi özellikler gerektirdiği serolojik testlerin ise eradikasyonunu belirlemedeki performans düşüklüğü olduğu görüşlerine göre HpSA gerek incelenecek örnek sağlanması, toplanması, testlerin uygulama prosedürünün kolaylığı ve spesifik, pahalı araç-gereç gerektirmemesi gibi noktalarda daha avantajlı olarak gözükmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma noninvazif bir test olarak HpSA'nın Hp infeksiyonlarının primer tanısında yüksek bir duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu vurgulamış, aynı zamanda gerek test tekniği gerekse bakteri eradikasyonu sonuçlarıyla Hp tedavisini takip etmede yararlı bir test olabileceği izlemine vermiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Graham DY, Go MF. *Helicobacter pylori*; current status. *Gastroenterology* 1993; 105: 279-82.
2. Rauws EAJ, Tytgat G. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1990; 335: 1233-5.
3. Vaira D, Strengellini V, Mule P, et al. Prevalance of peptic ulcer in *Helicobacter pylori* positive blood donors. *Gut* 1994; 35: 309-12
4. Peter P, Khuusi S, Mendrail MA, et al. Prospective screening of dyspeptic patients by *Helicobacter pylori* serology. *Lancet* 1995; 346: 1315-8.
5. Logan RPH. The <sup>13</sup>C urea breath test. In: Lee A, Megrand F, eds. *Helicobacter pylori, Technique for Clinical Diagnosis and Basic Research* Philadelphia: WB Saunders Co, 1996: 74-81.
6. Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. *Lancet* 1999; 354: 30-3.
7. Fanti L, Mezzi G, Cavellero A, et al. A new simple immunoassay for detecting *Helicobacter pylori* infection: Antigen in stool specimens. *Digestion* 1999; 60: 456-60.
8. Lee CH, et al. Nucleotid sequence variation in *Pneumocystis carinii* strains that infect humans. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 754-7.
9. Bickley JR, et al. Evaluation of polymerase chain reaction for detecting urease C gene of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy samples and dental plaque. *J Med Microbiol* 1993; 39: 338-44.
10. Azuma T, Kato T, Hirai M, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 662-8.
11. Megraud F. Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1996; 215 (Suppl): 57-62.
12. De Boer WA. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32 (Suppl 223): 35-42.
13. Atherton JC, Spiller RC. The urea breath test for *Helicobacter pylori*. *Gut* 1994; 35: 723-5.
14. Chong SKP, Lou Q, Asnical NA, et al. *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain in childhood: Comparison of diagnostic tests and therapy. *Pediatrics* 1995; 96: 211-5.
15. Kosunen TU, Seppala K, Sarna S, et al. Diagnostic value of decreasing IgG, IgA and IgM antibody titres after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1992; 339: 893-5.
16. Lage AP, Godfroiv E, Fauconnies A, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by PCR; Comparison with other invasive techniques and detection of cag A gene in gastric biopsy specimens. *J Clin Microbiol* 1995; 30: 2752-6.
17. Makrishathis A, Pasching E, Schütze K. Detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens by PCR and antigen enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2772-4.
18. Trevisani L, Sartori S, Galvani F, et al. Two unusual techniques for diagnosing *Helicobacter pylori* infection. In: *II International Meeting Developing Knowledge on Helicobacter pylori (December 12-13, 1997, Ferrera)*. *Gastroenterology International Congress Proceedings* 1997; 10 (Suppl 4): 58-60.
19. Püspök A, Bakos S, Oberhuber G. A new, non-invasive method for detection of *Helicobacter pylori*: validity in the routine setting. *Europ J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1139-42.
20. Taylor NS, Esteves M, Fox JG. Cross reactivity with *Helicobacter* species assayed with a *Helicobacter pylori* antigen capture assay. *Gastroenterology* 1999; 116: A830.
21. Vahil N, Affi A, Sundaram M, et al. Prospective blinded trial of a fecal antigen test for the detection of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1699-701.
22. Ishihara S, Kaji T, Kawamura A, et al. Diagnostic accuracy of a new non-invasive enzyme immunoassay for detecting *Helicobacter pylori* in stools after eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 611-4.