

# *Helicobacter pylori* İnfeksiyonları ve Dışkı Antijen Testinin Tanıdaki Değeri

Birsen Durmaz-Çetin<sup>1</sup>, Alper Gündüz<sup>1</sup>, Levent Erdem<sup>2</sup>, Engin Seber<sup>1</sup>, Mehmet Sökmen<sup>2</sup>

**Özet:** *Helicobacter pylori*, gastrik epitelial hücrelerde kolonize olan, Gram-negatif spiral bir bakteridir. Son yıllarda dışkıda *H. pylori* antijenlerini “enzyme immunoassay” (EIA) ile saptayan HpSA testi geliştirilmiştir. Çalışmamızda HpSA test sonuçlarını, histoloji ve hızlı üreaz testinin sonuçları ile karşılaştırarak, HpSA testinin özgüllük ve duyarlılığını belirlemeyi amaçladık. Daha önce tedavi almamış, dispeptik şikayetleri olan 102 hastaya gastrokopi yapılarak çalışmaya alındı. Çalışmamızda HpSA testinin sensitivitesi %92.2, spesifisitesi %91.2, pozitif prediktif değeri %95.2, negatif prediktif değeri %86.1 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, HpSA testinin duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması ve ayrıca non-invazif, kullanımı kolay, hızlı, ucuz bir yöntem olması nedeniyle *H. pylori* infeksiyonlarının tanısında kullanılabileceği vurgulanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** *Helicobacter pylori*, HpSA, duyarlılık, özgüllük.

**Summary:** *Helicobacter pylori* infections and the value of stool antigen test in the diagnosis. *Helicobacter pylori* is a curved Gram-negative bacillus colonizing gastric epithelial cells. Recently a new non-invasive test detecting *H. pylori* antigens in the stool samples by EIA was developed. We aimed to determine the sensitivity and specificity of stool test (HpSA) in the diagnosis of *H. pylori* infection. Gastroscopy was performed to previously untreated 102 patients with dyspeptic complaints and the sensitivity and specificity of HpSA test was calculated by comparison with rapid urease test and histology. In our study the sensitivity of HpSA was found 92.2%, specificity 91.2%, positive predictive value 95.2%, negative predictive value 86.1%. It seems that as the sensitivity and specificity of HpSA was found to be high and it is accurate, simple, non-invasive it has the potential to become the preferred diagnostic tool for *H. pylori* infections.

**Key Words:** *Helicobacter pylori*, HpSA, sensitivity, specificity.

## Giriş

*Helicobacter pylori*, gastrik epitelial hücrelerde kolonize olan, Gram-negatif spiral bir bakteridir. *H. pylori*'nin sıklıkla kronik gastrit ve peptik ülserle birlikteliğinin yanı sıra gastrik kanser ve primer gastrik MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lenfomanın etyopatogenezinde de yer alması önemini artırmaktadır (1-4). *H. pylori*'nin tanısında, sitolojik, histolojik yöntemlerle bakterinin gösterilmesi, kültürde üretilmesi, hızlı üreaz testi gibi invazif ve üre nefes testi ile antikor saptanmasına dayanan serolojik testler gibi noninvazif testler kullanılmaktadır. Son yıllarda bu testlere dışkıda *H. pylori* antijenlerini “enzyme immunoassay” (EIA) ile saptayan HpSA (Premier Platinum HpSATM, *H. pylori* Stool Antigen, Meridian Diagnostics, USA) testi de eklenmiştir.

Bu prospektif çalışmada dispepsi yakınması ile başvuran hastalardaki gastrokopik bulgular, hastalardaki *H. pylori* sıklığı, *H. pylori*'nin yaş ve cinsiyetlere göre dağılımı, *H. pylori*'nin teşhisinde kullanılan ve dışkıda *H. pylori* antijenlerin EIA ile araştırılmasına dayanan yöntemin, histolojik inceleme ve hızlı üreaz testi ile karşılaştırılıp duyarlılık ve özgüllüğün saptanması, bu yöntemin *H. pylori* infeksiyonlarının tanısındaki değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğine 2001 Mayıs ve 2003 Ekim ayları arasında dispeptik yakınmalarla başvuran 102 olgu, şikayet ve fizik muayene bulgularına göre değerlendirildikten sonra çalışmaya alındı. Hastalardan son dört hafta içinde bizmut preparatı, antasid, antibiyotik, H<sub>2</sub>-reseptör blokleri veya proton pompa inhibitörü kullanmamış olanlar çalışmaya alındı.

Hastalara Xylocain® sprej ile lokal faringeal anestezi yapıldıktan sonra Fujinon EG 200 FP videogastroskop ile özofagogastroduodenoskopi uygulandı. Gastrokopik tanı kaydedildi. Mide antrumundan üç, korpusundan iki olmak üzere, toplam beş adet biyopsi örneği alındı.

Mide antrumundan alınan materyallerden biri endoskopi odasında hemen sıvı üreaz besiyerine (Jatrox®-H.p.-Test; C.H.R. Arzneimittel GmbH) ekildi. Üreaz besiyerine ekilen biyopsi örnekleri, oda ısısında inkübasyona bırakıldı. Sonuçlar 30 dakika, 3 ve 24 saat sonra incelendi. Kalan dört adet biyopsi materyali %10'luk formaline konularak, Patoloji Laboratuvarı'na gönderildi. Biyopsi materyalleri normal rutin histopatolojik takiplerden geçirildi ve hazırlanan parafin bloklardan sonra 4-6 µm'lik kesitler yapıldı. Yapılan kesitler hematoksil-eozin (HE) boyası ile boyandıktan sonra Patoloji Laboratuvarı'nda incelendi. Biyopsi materyallerinde *H. pylori* varlığı ve yokluğunun yanı sıra, morfolojik değişiklikler de araştırıldı.

(1) Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şişli-İstanbul

(2) Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Şişli-İstanbul

**Tablo 1. *H. pylori* Pozitifliğinin Testler Arasındaki Varyasyonları**

Pozitif Test Sayısı	Olgu Sayısı
Üç test pozitif	59
İki test pozitif	8
Bir test pozitif	4
Hepsi negatif	31

**Tablo 2. Tanı Yöntemleri ve *H. pylori* Pozitifliği**

	<i>H. pylori</i> -Pozitif Olgular		<i>H. pylori</i> -Negatif Olgular	
	n	(%)	n	(%)
Histoloji	64	(63)	38	(37)
Hızlı Üreaz Testi	68	(67)	34	(35)
HpSA Testi	65	(64)	37	(36)

**Tablo 3. *H. pylori*-Pozitif Olguların Yaşlara Göre Dağılımı**

Yaş	<i>H. pylori</i> -Pozitif	<i>H. pylori</i> -Negatif	Toplam
20-29	4 (44)	5 (56)	9
30-39	23 (68)	11 (32)	34
40-49	28 (68)	13 (32)	41
50-59	4 (67)	2 (33)	6
60-69	8 (67)	4 (33)	12
Toplam	67 (66)	35 (34)	102

**Tablo 4. Endoskopik Bulgular ve *H. pylori* İlişkisi**

Endoskopik Bulgular	<i>H. pylori</i> -Pozitif Olgu Sayısı (%)	<i>H. pylori</i> -Negatif Olgu Sayısı (%)	Toplam
Gastrit	35 (61)	22 (39)	57
Duodenal ülser	19 (90)	2 (10)	21
Duodenit	11 (79)	3 (21)	14
Gastrik ülser	4 (100)	0 (-)	4
Özofajit	3 (50)	3 (50)	6

Özofagogastroduodenoskopinin yapıldığı gün, hastalardan dışkı örneği alındı. Dışkı örneklerinde *H. pylori* antijenleri EIA (Premier Platinum HpSATM, *H. pylori* Stool Antigen, Meridian Diagnostics, USA) ile araştırıldı.

#### Değerlendirme Kriterleri

**Tanı metodları:** *H. pylori* infeksiyonlarında klinik çalışmalar kılavuzuna dayanarak, en az iki testin pozitif olduğu olgular *H. pylori*-pozitif olarak değerlendirildi (5). Histoloji ve hızlı üreaz testinin sonuçları kriter olarak alınarak, HpSA testinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktivite ve negatif prediktivite değerleri hesaplandı.

**Yaş:** 102 olgunun yaş dağılımı 10 yıllık dilimlere bölünerek incelendi. *H. pylori* görülme sıklığında yaş grupları arasında fark olup olmadığı araştırıldı.

**Cinsiyet:** Erkek ve kadınlarda *H. pylori* görülme oranları ve her iki cins arasında herhangi bir fark olup olmadığı araştırıldı.

**Endoskopik bulgular:** Endoskopik olarak saptanan gastrik ülser, duodenal ülser, gastrit, duodenit, özofajit gibi bulguların *H. pylori* varlığı/yokluğu ile ilişkisi araştırıldı.

**Mikroskopik bulgular:** Mikroskopik olarak saptanan kronik gastrit, kronik aktif gastrit ve mukozal doku parçası şeklinde değerlendirilen bulguların *H. pylori* varlığı/yokluğu ile ilişkisi araştırıldı.

#### İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada “niteliksel” veri ölçüm biçimi kullanıldığından istatistiksel analizler için <sup>2</sup> testi kullanıldı. Histoloji ve hızlı üreaz testin sonuçları kriter olarak alınarak, HpSA testin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktivite ve negatif prediktivite değerleri hesaplandı.

#### Sonuçlar

Dispeptik şikayetleriyle başvuran ve üst gastrointestinal endoskopisi yapılan 102 olgunun histoloji, hızlı üreaz ve HpSA testlerinin sonuçları değerlendirildi.

#### Histoloji, Hızlı Üreaz ve HpSA Testlerinin Sonuçları

*H. pylori* pozitifliği ve testler arasındaki varyasyonları Tablo 1 ve 2’de özetlenmiştir. Histoloji ve hızlı üreaz testinin sonuçları baz olarak alındığında, HpSA testinin sensitivitesi %92.2, spesifitesi %91.2, pozitif prediktif değeri %95.2, negatif prediktif değeri %86.1 olarak hesaplanmıştır.

#### Yaş ve Cinsiyet

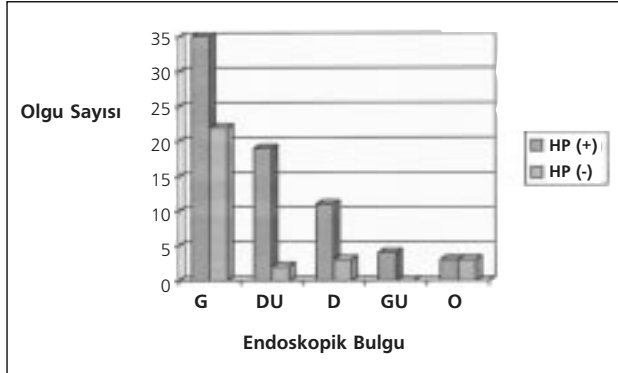
Çalışmaya alınan olguların yaşları 20 ile 65 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 41.6 idi. *H. pylori*’nin en az iki testte pozitif bulunduğu olguların, yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 3’te verilmiştir. Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Çalışmaya alınan 102 olgunun 60’ı kadın, 42’si erkekti. Kadın olguların 41’inde (%68), erkeklerin 27’sinde (%64) *H. pylori* pozitifliği tespit edildi. Kadın ve erkek olguların arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

#### Endoskopik Bulgular

Endoskopik bulguların olgulara göre dağılımı ve *H. pylori* ile ilişkisi Tablo 4 ve Şekil 1’de verilmiştir.

#### Mikroskopik Bulgular

HE boyalı biyopsilerin incelenmesi sonucunda 63 olguda kronik gastrit, 24 olguda kronik aktif gastrit ve 15 olguda normal mukozal doku parçası olarak tanımlandı.

Şekil 1. Endoskopik bulgular ve *H. pylori*.Tablo 5. Mikroskopik Bulgular ve *H. pylori* ilişkisi

Mikroskopik Bulgu	<i>H. pylori</i> -Pozitif Olgu Sayısı (%)	<i>H. pylori</i> -Negatif Olgu Sayısı (%)	Toplam
Kronik Gastrit	45 (71)	18 (29)	63
Kronik Aktif Gastrit	24 (100)	0 (-)	24
Mukozal Doku Parçası	2 (13)	13 (87)	15

En az iki testte *H. pylori*'nin pozitif olduğu olguların, mikroskopik bulgularla ilişkisi araştırıldığında, kronik gastritli 63 olgunun 45'i (%71), kronik aktif gastritli 24 olgunun tamamı (%100) *H. pylori*-pozitif bulundu. Toplam gastritli olgular 87 olup, bunların 69'u (%79) *H. pylori*-pozitif bulundu. Mikroskopisi normal olan 15 olgunun ikisi (%13) *H. pylori*-pozitif tespit edildi. Mikroskopik bulgular ve *H. pylori* ilişkisi Tablo 5 ve Şekil 2'de gösterilmiştir.

### İrdeleme

*H. pylori* infeksiyonunun gastrit, peptik ülser, gastrik kanser ve primer gastrik MALT lenfomanın patogeneziindeki etkisini düşündürülen ve önemini vurgulayan epidemiyolojik, morfolojik ve klinik bulgularla ilgili yayınlar son yıllarda yoğunluk kazanmaktadır (6,7,8,9). Ayrıca *H. pylori*, gelişim bozukluğu, koroner kalp hastalığı, diyabet ve safra taşı hastalıkları gibi birçok eksgastrointestinal hastalıklardaki olası rolü üzerine araştırmalar devam etmektedir (10).

Dispeptik yakınmaları olan olgularda *H. pylori* prevalans değerleri farklılıklar göstermektedir. Bazı çalışmalarda *H. pylori* prevalansı klinik ve endoskopik bulgularla karşılaştırılmış, bazı çalışma gruplarında klinik ve endoskopik bulguların yanı sıra histopatolojik bulgular da değerlendirilmiştir.

Özden ve arkadaşları (11)'nin yaptıkları bir çalışmada endoskopisi normal olan olguların %75'inde, peptik ülserli olguların %90'ında, gastrit ve gastroduodenitli olguların %100'ünde *H. pylori* pozitifliği bulunmuştur. Bu yayında mikroskopik olarak kronik aktif gastriti olan olgularda *H. pylori* prevalansı %99-100 ve multifokal kronik atrofik gastritli olgularda da %46-89.5 arasında değişen değerlerin olduğu bildirilmiştir.

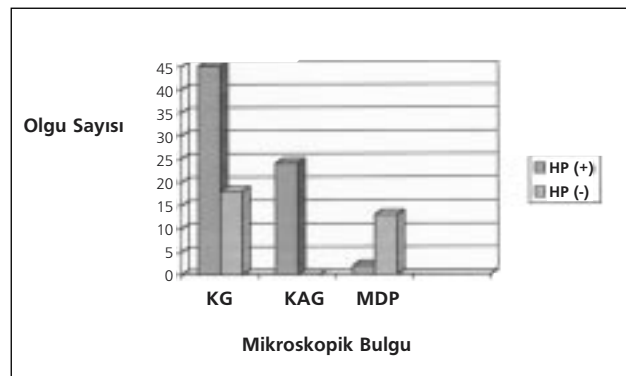
Ülkemizde Oğuz ve arkadaşları (12)'nin yaptığı bir çalışmada *H. pylori* prevalansı, genel olarak %67, duodenal ülserde %96, gastrik ülserde %45, nonülseratif dispepside %88 olarak (12), Gülşen ve arkadaşları (13)'nin yaptığı bir çalışmada duodenal ülserde %89, gastritte %71, gastroduodenitte %83, pilor-bulbus deformasyonu olan olgularda da %88 olarak bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda endoskopik olarak duodenal ülser saptanan olguların %90'ında, gastrik ülser saptanan olguların %100'ünde, gastrit saptanan olguların %61'inde *H. pylori* pozitifliği bulundu.

*H. pylori* non-eroziv, nonspesifik gastritin en yaygın nedenidir (14,15). Bizim çalışmamızda da biyopsi materyallerinin incelenmesi sonucunda çalışmaya alınan 102 olgudan 15'inde midede bir patoloji saptanmazken 87'sinde mikroskopik olarak kronik gastrit saptandı. Bu 87 olgunun geneline baktığımızda da %79 oranında *H. pylori* pozitifliği bulundu. Mikroskopisi normal olan 15 olgunun %13'ünde *H. pylori* pozitifliği vardı. Bu sonuçlar da, mikroskopik olarak normal ve kronik gastritli olgular arasında oldukça anlamlı fark olduğunu ortaya çıkarmaktadır ( $p < 0.001$ ).

Endoskopik olarak gastrit, duodenal ülser ve gastrik ülser tanıları alan olgularda yapılan çalışmaların çoğunda bu hastalıklarda *H. pylori*'nin risk faktörü olarak rol oynadığını, *H. pylori* eradikasyonunun ülser tedavisini de sağladığını düşündürmektedir. Tytgat ve arkadaşları (16)'nin 1993 yılında yayımlanan bir makalesinde, ülserli ailelerin ebeveynlerinin ve çocuklarının *H. pylori* ile infekte olduğu tespit edilmiştir. Bütün aile üyelerinin DNA subtiplemesi yapıldığında aynı *H. pylori* ile infekte olduğu düşüncesi ortaya çıkmıştır. Bu nedenle bir ailede *H. pylori* ile infekte olan bir bireyde *H. pylori* eradikasyonunun sağlanması hem hastalığın tedavisinin sağlanması, hem de ailenin diğer bireylerinin hastalığa yakalanma riskinin azalması açısından yararlı olacağı düşünülmektedir.

Çalışma grubunun geneline bakıldığında *H. pylori*'nin görülme sıklığı en az iki testin pozitif olduğu olgular gerçek pozitif olarak kabul edildiğinde %66 olarak bulunmuştur. Bu da Türk toplumunda üst gastrointestinal sistem yakınmaları olan olgularda yapılan prevalans çalışmalarında bulunan değerler ile (%66-68) uyumludur (13,17).

Şekil 2. Mikroskopik bulgular ve *H. pylori*.

*H. pylori*'nin yaş gruplarına göre dağılımı gelişmekte olan ülkeler ile gelişmiş Batı ülkeleri arasında farklılıklar göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyon çocukluk ça-ğında hızla kazanılmakta ve adolesan çağa gelmeden toplumun büyük bir kısmı infekte olmaktadır. Batı ülkelerinde ise erişkinlerin %80-90'ı infekte durumdadır (15). Türkiye'de farklı yaş gruplarında yapılan seroprevalans değerleri, 0-6 yaş grubunda %14.7-20.3, 7-11 yaş grubunda %72.7, 12-17 yaş grubunda %84.4, 18-24 yaş grubunda %76.8, 25-55 yaş grubunda %84.2 olarak bulunmuştur (11).

Bizim yaptığımız çalışmada, olguların yaşları 20 ile 65 arasında değişmekte idi ve 102 olgunun yaş dağılımı 10 yıllık dilimlere bölünerek incelendiğinde, *H. pylori*'nin görülme sıklığı %44-68 arasında olduğu saptandı, ancak yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

*H. pylori* pozitifliği, bazı çalışmalarda kadınlarda hafif yüksek bulunmakla birlikte, genel olarak iki cins arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmektedir (23,30). Bizim olgularımızda da kadın hastaların %66'sında, erkek hastaların %62'inde *H. pylori* pozitifliği tespit edilmiştir. Kadın olgularda, *H. pylori*'nin görülme sıklığı hafif yüksek olmakla birlikte anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

*H. pylori* tanısı için bugüne kadar invazif ve non-invazif olmak üzere, çok sayıda yöntem tanımlanmıştır. Üre nefes testleri, serolojik testler ve dışkıda *H. pylori* antijenlerinin EIA ile saptanması, non-invazif yöntemlerdir. İnvazif yöntemler ise endoskopi ve endoskopik biyopsi gerektiren, histolojik ve sitolojik inceleme, kültür, hızlı üreaz testleri ve PCR'dır (5,18,19).

Çalışmamızda histoloji ve hızlı üreaz testlerinin sonuçları referans olarak alınarak, dışkıda *H. pylori* antijenlerinin EIA (HpSA test) ile saptanmasına dayanan yöntemin özgüllüğü, duyarlılığı, pozitif prediktivite ve negatif prediktivite değerleri hesaplandı.

Vaira ve arkadaşları (20) yaptıkları çok merkezli bir çalışmada 501 olgu incelenmiş ve HpSA testinin sonuçları, kültür, histoloji, hızlı üreaz testinin sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada HpSA testin duyarlılığı %94.1, özgüllüğü %91.8 olarak bulunmuş ve *H. pylori* enfeksiyonlarının tanı ve tedavi takibinde güvenilir bir yöntem olduğu vurgulanmıştır.

Chang ve arkadaşları (21) yaptıkları çalışmada ise HpSA testinin duyarlılığı %95, özgüllüğü ise %100 olarak saptanmıştır. Fanti ve arkadaşları (22)'nin yaptığı çalışmada HpSA testinin sonuçları histoloji ve kültür sonuçları ile karşılaştırmış ve duyarlılığı %98.2, özgüllüğü %93.1, pozitif prediktif değeri %96.4, negatif prediktif değeri %96.4 olarak bulunmuştur. Ülkemizde ise Aksoy ve arkadaşları (23)'nin yaptığı bir çalışmada HpSA testinin duyarlılığı %84, özgüllüğü %82, pozitif prediktif değeri %80, negatif prediktif değeri %86 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda HpSA testinin duyarlılığı %92.2, özgüllüğü %91.2, pozitif prediktif değeri %95.2, negatif prediktif değeri %86.1 olarak saptanmıştır. Elde edilen bulgular kaynaklarla uyumlu bulunmuştur.

Sonuç olarak, HpSA testinin duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması ve ayrıca non-invazif, kullanımı kolay, hızlı, ucuz bir yöntem olması nedeniyle *H. pylori* enfeksiyonlarının tanısında kullanılabilirliği görülmüştür.

## Kaynaklar

- Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. [Letter]. *Lancet* 1983; 1: 1273-5
- Fennerty MB. Helicobacter pylori. *Arch Intern Med* 1994; 154: 721-7
- Owen DA. Stomach. In: Sternberg S, ed. *Diagnostic Surgical Pathology*. Vol. 2. 2nd ed. New York: Raven Press, 1996:1283-91
- Genta RM. Gastritis and gastropathy. In: Yamada T, ed. *Textbook of Gastroenterology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003:1394-404
- Working Party of the European Helicobacter pylori Study Group. Guidelines for clinical trials in Helicobacter infection. *Gut* 1997; 41(Supplement 2): 10-8
- Moss SF, Legon S, Bishop AE, Polak JM, Calam J. Effect of Helicobacter pylori on gastric somatostatin in duodenal ulcer disease. *Lancet* 1992; 340: 930-2
- Yeung CK, Fu KH, Yuen KY, Ng WF, Tsang TM, Branicki FJ, Sain H. Helicobacter pylori and associated duodenal ulcer. *Arch Dis Child* 1990; 65:1212-6
- Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, Perez-Perez GI, Blaser MJ. Helicobacter pylori infection and the risk for duodenal and gastric ulceration. *Ann Intern Med* 1994; 12: 977-81
- Wotherspoon AC, Hidalgo CO, Falzon MR, Isaacson PG. Helicobacter pylori associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet* 1991; 338:1175-6
- Gasbarrini A, Franceschi F, Gasbarrini G, Pola P. Extraintestinal pathology associated with helicobacter infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9:231-3
- Özden A. *İşte Helicobacter pylori, Gastrit, Peptik Ülser*. Ankara: Nural Matbaacılık, 1994: 18-26
- Oğuz D, Eskioğlu E, Köseoğlu T, Ünver E, Terzioğlu S, Kulaçoğlu S. Üst gastrointestinal sistem hastalıklarında Helicobacter pylori. *Türk Gastroenterol Derg* 1995; 6: 440-6
- Aydın H, Arıkan E, Sayal E, Çelebi A. Gastroduodenoskopi yapılan hastalarda Helicobacter pylori pozitifliği. *Türk Klin Gastroenterohepatol* 1994; 5:160-4
- Crawford JM. The gastrointestinal tract. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, eds. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. Fifth ed. Philadelphia: Saunders, 1994: 755-830
- Sandıkçı MU, Köksal F. Helicobacter enfeksiyonları. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Kitabevleri, 1996: 1005-9
- Tytgat GNJ, Noach LA, Rauws EAJ. Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 127-39
- Sarıçam T, Vardareli E, Akgün Y, Vardareli NE, Kişioğlu Y, Güneş E, Entok E, Erenoğlu E. Helicobacter pylori enfeksiyonu ve gastrik boşalma arasındaki ilişki. *Gastroenteroloji* 1995; 6: 237-41
- Dooley CP, Cohen H. The clinical significance of Campylobacter pylori. *Ann Intern Med* 1998; 108:70
- Kadayıfçı A, Şimşek H, Tatar G. Helicobacter pylori eradikasyonunda etkili ve ekonomik bir yaklaşım: omeprazol ve ikili antibiyotik kombinasyonu. *Türk J Gastroenterol* 1996; 7: 228-32
- 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
- Chang MC, Wu MS, Wang HH, Wang HP. Helicobacter pylori stool antigen (HpSA) test- a simple and non-invasive test for detection of Helicobacter pylori infection. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 299-302
- Fanti L, Mezzi C, Cavallero A, et al. A new simple immunoassay for detecting Helicobacter pylori infection: antigen in stool specimens. *Digestion* 1999; 60: 456-60
- Aksoy DY, Aybar M, Ozaşlan 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