

Μέθοδος ουρεάσης (Urea Breath test και CLO test)

Χρήστος Λιάτσος

Η διαγνωστική ακρίβεια μιας δοκιμασίας - test εκτιμάται από 4 βασικά κριτήρια που καθορίζονται βάσει πειραματικών αποτελεσμάτων: την **ευαισθησία** [συχνότητα ενός (+) test στους μολυσμένους ασθενείς], την **ειδικότητα** [συχνότητα ενός (-) test στους μη μολυσμένους ασθενείς], τη **θετική προγνωστική αξία** (αριθμός των αληθώς +/-συνολικό αριθμό + ασθενών) και την **αρνητική προγνωστική αξία** (αριθμός των αληθώς -/συνολικό αριθμό - ασθενών). Όσον αφορά, πιο εξειδικευμένα, στην ταχεία δοκιμασία ουρεάσης πέραν των ανωτέρω σημαντικό ρόλο διαδραματίζει και ο **μέσος χρόνος θετικοποίησης** της.

Δοκιμασία αναπνοής ουρίας (Urea Breath Test)

Η δοκιμασία αναπνοής ουρίας (Urea Breath Test – UBT) για την ανίχνευση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (*Helicobacter pylori* – *H. pylori*) είναι μία μη επεμβατική μέθοδος, ασφαλής, σχετικά οικονομική και εύκολα επαναλήψιμη. Βάσει της διεθνούς βιβλιογραφίας εμφανίζει υψηλότερη ακρίβεια, με ευαισθησία και ειδικότητα >95%, με αποτέλεσμα πολλές διεθνείς μελέτες να χρησιμοποιούν το UBT ως Gold Standard μέθοδο ανίχνευσης της *H. pylori* λοίμωξης.^{1,2} Δύο μέθοδοι πραγματοποιούνται: η δοκιμασία αναπνοής σεσημασμένη με ¹³C και η σεσημασμένη με ¹⁴C. Η τελευταία δεν χρησιμοποιείται πια λόγω του ότι η μέθοδος βασίζεται στη χρήση ραδιενεργού

ισοτόπου (^{14}C) που εκπέμπει χαμηλή ενέργεια τύπου β και υπάρχει δισταγμός και ηθική αναστολή αναφορικά με τη χρήση τέτοιου είδους δοκιμασίας παρά το γεγονός ότι εκπέμπεται πολύ χαμηλή ποσότητα εκπεμπόμενης ραδιενέργειας ($1\mu\text{Ci}$). Αντιθέτως ο ^{13}C είναι ένα μη ραδιενεργό ισότοπο που χρησιμοποιείται χωρίς προβλήματα.

Οι δοκιμασίες αναπνοής με ^{13}C που χρησιμοποιούνται διεθνώς είναι:

- *H 13C-UBT με φασματομετρία μάζας (κλασική)* [το Cut-off value (Delta Over Baseline - DOB) είναι 4 ή 5 per mil (‰)]
- *H 13C-UBT με φασματοφωτομετρία Infrared (POConeDOB)³* [το Cut-off value (DOB) είναι 2,4 per mil (‰)]
- *H 13C-UBT Gastroscopic Real-Time (Breath ID) (Molecular Correlation Spectroscopy)⁴* {το Cut-off value (DOB) είναι >5 per mil (‰):[(+) test]}. Η ευαισθησία της αναφέρεται ότι βρίσκεται στο 97,8% και η ειδικότητα της στο 96,1%.
- *H τροποποιημένη 13C-UBT με φασματομετρία μάζας⁵* [το Cut-off value (DOB) είναι 4 per mil (‰)]. Η ευαισθησία της αναφέρεται ότι βρίσκεται στο 100% και η ειδικότητά στο 100% (vs Κλασσικό UBT).
- *H τροποποιημένη 13C-UBT με φασματομετρία μάζας⁶* [το Cut-off value (DOB) είναι 2-2,5 per mil (‰) χωρίς λήψη γεύματος δοκιμασίας]. Η ευαισθησία της, η ειδικότητα, η θετική και η αρνητική προγνωστική αξία αναφέρεται ότι βρίσκονται στο 100% (vs Κλασσικό UBT).

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη διαγνωστική ακρίβεια του UBT είναι:

Το πρωτόκολλο του UBT

Ο τύπος του γεύματος δοκιμασίας

Είναι γνωστό ότι όσο πιο γρήγορα κενώνεται ο στόμαχος, τόσο λιγότερο $^{13}\text{CO}_2$ θα βρίσκεται στον εκπνεόμενο αέρα. Άρα απαιτείται η χορήγηση ενός ιδανικού – κατάλληλου γεύματος δοκιμασίας το οποίο θα είναι:

- Αυτό που δεν θα επηρεάζει την απέκκριση του $^{13}\text{CO}_2$ με τον καταβολισμό του (π.χ. γεύμα πλούσιο σε γλυκίδια)
- Αυτό που δεν θα επηρεάζει την επαφή της ουρίας με το *H. pylori*
- Αυτό που δεν θα επηρεάζει τη δραστηριότητα της ουρεάσης αλλάζοντας το pH (pKa της ουρεάσης του *H. pylori*)
- Αυτό που θα εμποδίζει τη γαστρική κένωση
- Αυτό που θα είναι εύπεπτο και φθινό

Αυτό λοιπόν που χορηγείται συνήθως στην καθημερινή κλινική πράξη είναι τα Ensure (50mL)/Calogen (50mL)/διάλυμα κιτρικού οξέος (1g σε 200ml H₂O)/καθαρός χυμός πορτοκαλιού (200ml).

Η ποσότητα της σεσημασμένης ουρίας που απορροφάται

Η ποσότητα του ισοτόπου που χρησιμοποιείται έχει ελαττωθεί και συνεχίζει να ελαττώνεται βάσει μελετών ($100\text{mg} \rightarrow 15\text{mg}^7$) γεγονός που συνέβαλε στη μείωση του κόστους του test. Ωστόσο η ουρεάση του μικροβίου έχει μια πολύ μεγάλη συσχέτιση με την ουρία και είναι σημαντικό να διασφαλίζεται η μεγαλύτερη ενδογαστρική συγκέντρωση του ισοτόπου από την K_{max} της ουρεάσης. Εκτιμάται ότι η ενδογαστρική συγκέντρωση που επιτυγχάνεται με 100mg ^{13}C -ουρίας είναι 10 φορές μεγαλύτερη από της K_{max} . Αυτό εξηγεί γιατί η ποσότητα της ^{13}C -ουρίας δεν επηρεάζει με δραστικό τρόπο την ποσότητα του εκπνεόμενου σεσημασμένου CO_2 , γιατί στις δόσεις που χρησιμοποιείται το ένζυμο είναι πλήρως κορεσμένο.

Ο χρόνος και η συχνότητα συλλογής των δειγμάτων

Έχει προταθεί καθυστέρηση τουλάχιστον 10min μεταξύ κατάποσης ισοτόπου και έναρξης συλλογής δειγμάτων αναπνοής με κύριο σκοπό την αποφυγή μιας πιθανής υδρόλυσης $^*\text{C}$ – ουρίας από την ουρεάση των βακτηριδίων του ρινοφάρυγγα που θα είχε ως αποτέλεσμα την πρόωμη απελευθέρωση $^*\text{C}$ – ουρίας.

Η απάντηση του ξενιστή

Η ταχύτητα γαστρικής κένωσης

Μία ταχεία γαστρική κένωση του σεσημασμένου ισοτόπου από το άντρο του στομάχου μπορεί να μην επιτρέψει – παρέχοντας επαρκή χρόνο – την υδρόλυση της $^*\text{C}$ – ουρίας από την ουρεάση του *H. pylori*. Οπότε η χορήγηση του δοκιμαστικού γεύματος, όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, θα έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της γαστρικής κένωσης και την αύξηση κατακράτησης του ισοτόπου στον θόλο και στο σώμα του στομάχου.

Η σοβαρότητα της λοίμωξης από *H. pylori*

Δεν υπάρχει ειδική μέθοδος αναφοράς μέτρησης της σοβαρότητας της λοίμωξης από *H. pylori* και η εκτίμηση της σοβαρότητας επιτυγχάνεται με λήψη πολλών βιοψιών από όλο τον στόμαχο. Ωστόσο υπάρχουν ορισμένα μειονεκτήματα ανάλογα με τη μέθοδο που θα χρησιμοποιηθεί. Έτσι η ιστολογική εξέταση είναι δυνατό να ανιχνεύσει νεκρά μικρόβια ενώ η καλλιέργεια του μικροβίου δύσκολα επιτρέπει τον ποσοτικό προσδιορισμό των βακτηρίων. Υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν ότι το UBT δίνει τη δυνατότητα ανεύρεσης ασθενών στους οποίους απαιτείται τροποποίηση του κλασσικού θεραπευτικού σχήματος (δηλαδή παράταση του χρόνου θεραπείας ή αύξηση της δόσης των χορηγουμένων φαρμάκων) όταν η βακτηριδιακή πυκνότητα, όπως εκτιμάται από τη δραστηριότητα της ουρεάσης, που μετράται από τη δοκι-

μασία είναι πολύ αυξημένη⁸ ενώ άλλες μελέτες αμφισβητούν αυτή τη συσχέτιση.⁹ Ωστόσο, πολλοί ερευνητές έχουν καταλήξει ότι η βακτηριδιακή πυκνότητα όπως εκτιμάται από τη δραστηριότητα της ουρεάσης, είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην πρόγνωση της *H. pylori* εκρίζωσης.¹⁰

Οι δοκιμασίες αναπνοής έχουν εξαιρετικά σπάνια **ψευδώς θετικά (+)** αποτελέσματα όπως στις περιπτώσεις ουρεασικής δραστηριότητας των βακτηρίων του στόματος/ρινοφάρυγγα/εντέρου, του υποχλωρυδικού στομάχου ή στα παιδιά. **Ψευδώς αρνητικά (-)** αποτελέσματα παρατηρούνται πιο συχνά όταν είναι λανθασμένος ο χρόνος επανάληψης του UBT μετά θεραπεία (πραγματοποίηση του test νωρίτερα από τον ελάχιστο απαιτούμενο χρόνο, π.χ. κάτω των 4 εβδομάδων μετά θεραπεία εκρίζωσης) και κυρίως μετά από λήψη αντιβιοτικών/PPIs/Sucralfate/αλάτων βισμούθιου. **Στα άτομα που έχουν υποστεί μερική γαστρεκτομή**, εάν πραγματοποιηθεί η δοκιμασία χωρίς τροποποιήσεις θα υπάρχει μείωση της ειδικότητας και της ευαισθησίας οπότε απαιτείται μείωση του cut-off value στα 2% DOB (Delta Over Baseline) και λήψη του δεύτερου δείγματος αναπνοής στα 40min.^{11,12} **Στα παιδιά** οι περισσότερες μελέτες χρησιμοποιούν σταθερή δόση ¹³C-ουρίας άσχετα με την ηλικία/βάρος/ύψος των παιδιών. Ωστόσο η αύξηση της ¹³C-ουρίας μπορεί να επηρεάσει τις DOB τιμές παρέχοντας ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Συνεπώς έχουν διαπιστωθεί ορισμένοι περιορισμοί στη χρήση του UBT στα παιδιά οπότε και ενδείκνυται τροποποίηση του cut-off value της μεθόδου ως ακολούθως: *Στα παιδιά ηλικίας >6 ετών* το ελάχιστο (optimum) cut-off value μπορεί να παραμείνει στο 4% ενώ *στα παιδιά ηλικίας <6 ετών* έχει βρεθεί ότι το ελάχιστο (optimum) cut-off value πρέπει να αυξάνεται στο 7% καθόσον διαπιστώθηκε ότι, σε αυτές τις τιμές, η ευαισθησία φθάνει το 100%, η ειδικότητα το 94,9%, τα ψευδώς (+) αποτελέσματα το 4,2% και με μηδενικά ψευδώς (-) αποτελέσματα. Εάν σε αυτά τα παιδιά παραμείνει το cut-off value στο 4% τότε διαπιστώνεται πτώση της ειδικότητας της μεθόδου στο 89.8% με ταυτόχρονη αύξηση των ψευδώς (+) αποτελεσμάτων στο 8,3%.¹³

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη διαγνωστική ακρίβεια των UBT μετά τη θεραπεία εκρίζωσης, δηλαδή στον επανέλεγχο, είναι:

Η ποσότητα της σεσημασμένης ουρίας που απορροφάται

Μετά τη λήψη της *C-ουρίας **ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ να κυλίσουμε τον ασθενή** εναλλάξ σε κάθε πλευρό X 2-3min που θα έχει ως αποτέλεσμα τη βέλτιστη κατανομή *C-ουρίας στον στομάχο και συνεπώς την ανίχνευση και των μικρών ποσοτήτων *H. pylori* που πιθανό να έχουν εναπομείνει στον στομάχο.

Ο χρόνος και η συχνότητα συλλογής δειγμάτων

Δεν φαίνεται ότι υπάρχει σημαντική παρεμβολή στην απέκκριση *CO₂ από την ουρεασική δραστηριότητα άλλων βακτηρίων. Εντούτοις, ερευνητές συστήνουν να μην παραμένει το διάλυμα στο στόμα πριν από την κατάποση αλλά να καταπίνεται άμεσα ενώ ορισμένοι ιατροί συνιστούν «Βούρτσισμα δοντιών» αμέσως πριν την πραγματοποίηση του UBT.

Ο έλεγχος εκρίζωσης του *H. pylori* πρέπει να γίνεται τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας

Σε άτομα που λαμβάνουν PPIs

Είναι διεθνώς γνωστό ότι η λήψη των PPIs έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ψευδώς αρνητικών UBT σε ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ 10 – 65%.¹⁴ Ο ακριβής μηχανισμός είναι σχετικά ασαφής. Πιστεύεται ότι τα PPIs επιδρούν στο ενδογαστρικό pH, με αποτέλεσμα είτε να επηρεάζουν το ενδογαστρικό περιβάλλον και να το καθιστούν μη ελκυστικό στο μικρόβιο και άρα έμμεσα να μειώνουν το φορτίο του βακτηριδίου είτε να διακόπτουν το κανάλι της ουρίας Urel με συνέπεια τη μείωση της πρόσβασης της ουρίας στην ουρεάση του ελικοβακτηριδίου.^{2,15} Επιπλέον, η αντιμικροβιακή δράση των PPIs έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση του βακτηριδιακού φορτίου κάτω από το κριτικό όριο υδρόλυσης της ουρίας που απαιτείται για την εμφάνιση θετικών δοκιμασιών.² Μελέτες έχουν δείξει ότι το ασφαλές μεσοδιάστημα που απαιτείται να διακοπούν τα PPIs, ώστε να αποκλεισθούν τα ψευδώς (-) αποτελέσματα, είναι οι 14 ημέρες.^{2,14,16}

Σε άτομα που λαμβάνουν αγωγή με ανταγωνιστές των H₂-υποδοχέων

Υπάρχουν έρευνες που αναφέρουν ότι η λήψη των anti-H₂ οδηγούν σε ψευδώς αρνητικές δοκιμασίες αναπνοής ουρίας^{17,18} ενώ άλλες δεν επιβεβαιώσαν τα συμπεράσματα αυτά.¹⁹ Μελέτες που εκτίμησαν και τους anti-H₂ ανταγωνιστές και τους PPIs έδειξαν ότι η χορήγηση των πρώτων φαρμάκων παρουσίαζε πολύ λιγότερα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα σε σύγκριση με τη χορήγηση των δευτέρων φαρμάκων.¹⁷ Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η χρήση των H₂-ανταγωνιστών έχουν μικρή επίδραση στα αποτελέσματα του UBT και μπορεί να συνεχίζεται η λήψη τους έως μία ημέρα προ της πραγματοποίησης της δοκιμασίας οπότε και συστήνεται η διακοπή τους.²⁰

Ταχεία δοκιμασία ουρεάσης [CLO-test® (Delta West Pty Ltd, Australia)]

Η ταχεία δοκιμασία ουρεάσης είναι μία γρήγορη, με υψηλή διαγνωστική ακρίβεια, οικονομική και ευρέως χρησιμοποιούμενη διεθνώς μέθοδος. Βασίζεται στην αλλαγή χρώματος ενός ειδικού υγρού που περιέχεται στο ειδικό βοθρίο του test και περιέχει ουρία (ως υπόστρωμα) και ερυθρό φαινόλης (ως δείκτης αλλαγής pH). Η δοκιμασία γίνεται με την εναπόθεση μιας γαστρικής βιοψίας εντός του βοθρίου. Η παρουσία ουρεάσης από το *H. pylori* οδηγεί στην απελευθέρωση αμμωνίας και σε αύξηση του pH, η οποία γίνεται φανερή από την αλλαγή χρώματος του δείκτη pH.

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη διαγνωστική ακρίβεια του CLO-test είναι:

Η συγκέντρωση των βακτηρίων

Υπολογίζεται ότι απαιτούνται το λιγότερο 10^4 - 10^5 cfu (colonies forming units)/ml/Bx για να θετικοποιηθεί η δοκιμασία ουρεάσης εφόσον η ανάγνωσή της γίνει μέσα στο πρώτο 24ωρο. Πριν από τη χορήγηση αγωγής συνήθως ο αποικισμός του μικροβίου είναι αυξημένος οπότε και δεν υπάρχει κάποιο πρόβλημα. Τι γίνεται όμως στον επανέλεγχο μετά τη χορήγηση αγωγής εκρίζωσης; Μεταβάλλεται η διαγνωστική ακρίβεια; (ακολουθεί διευκρίνιση).

Η διάρκεια παρατήρησης του αποτελέσματος (1 min–3 d)

Η επιμήκυνση της παρατήρησης της αλλαγής του χρώματος αυξάνει την ευαισθησία της δοκιμασίας γι' αυτό οι περισσότεροι ερευνητές συστήνουν την ανάγνωση στο 24ωρο όπου η ευαισθησία κυμαίνεται από 75–98% έναντι της ανάγνωσης σε μία ώρα από τη λήψη της οπότε και η ευαισθησία της κυμαίνεται από 33–80%.

Η περιοχή λήψης βιοψιών

Οι αντιμικροβιακές θεραπείες έχουν ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση της βακτηριδιακής συγκέντρωσης μέσα στον βλεννογόνο όπως επίσης και την αύξηση της ανομοιογένειας της κατανομής του. Επίσης είναι γνωστό ότι οι αντιεκκριτικές θεραπείες μεταβάλλουν την τοπογραφία αποικισμού του μικροβίου (από το άντρο στον θόλο του στομάχου). Έτσι, οι θεραπείες αυτές αυξάνουν ξεκάθαρα το ποσοστό αποτυχίας των διαγνωστικών μεθόδων που χρησιμοποιούν μόνο βιοψίες άντρου. Επομένως, ο συνδυασμός μίας βιοψίας άντρου και μίας βιοψίας θόλου ή πολλών βιοψιών άντρου αυξάνουν την ευαισθησία του CLO-test.

Η θερμοκρασία επώασης (37–55 °C)

Η θερμοκρασία της αντίδρασης είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την ταχύτητα απάντησης της δοκιμασίας και όσο υψηλότερη η θερμοκρασία τόσο πιο γρήγορη και πιο έντονη είναι η αλλαγή του χρώματος. Η ευαισθησία του test αυξάνει με τη θερμοκρασία της αντίδρασης. Τα CLO-test πρέπει να διατηρούνται στην ψύξη και να ζεσταίνονται λίγο πριν τη χρήση τους.

Η συγκέντρωση της ουρίας (0,2–10%)

Το CLO-test περιέχει διάλυμα ουρίας 2% και ο μέσος χρόνος θετικοποίησής του είναι $67,8 \pm 12$ min. Οι extra ταχείες δοκιμασίες ουρεάσης (π.χ. ProntoDry – HpONE) περιέχουν διάλυμα ουρίας 10% (βάρος/όγκο) με μέσο χρόνο θετικοποίησης τα $17,8 \pm 2,1$ min (HpONE) και $16,5 \pm 2,2$ min (ProntoDry) αντίστοιχα.²¹ Το πλεονέκτημά τους έγκειται στο ότι είναι εύκολα στην παρασκευή τους ενώ πρέπει να διατηρούνται παγωμένα και να ξεπαγώνονται αμέσως πριν τη χρήση. Δίδουν ψευδώς (+) αποτελέσματα εάν αργήσει η ανάγνωση του αποτελέσματος τους ή εάν επιμολυνθούν από συγκεκριμένα βακτήρια όπως *Proteus sp/Pseudomonas sp*.

Η παρουσία εμπλουτιστικών – θρεπτικών – βακτηριοστατικών ουσιών του μέσου

Η ουρεασική δραστηριότητα του *H. pylori* είναι πολύ πιο αυξημένη από εκείνη άλλων βακτηρίων ικανών να παράγουν ουρεάση όπως ο *Proteus mirabilis* και η *Klebsiella pneumoniae* οπότε και αποφεύγεται η παραγωγή ουρεάσης συνεπεία επιμόλυνσης με την προσθήκη διαφόρων βακτηριοστατικών παραγόντων.

Ο χρόνος τοποθέτησης του δείγματος βιοψίας στο μέσο

Η άμεση τοποθέτηση ενός δείγματος βιοψίας στο υλικό του CLO-test διασφαλίζει την υψηλή – ιδανική ευαισθησία (77–95%) ενώ η καθυστέρηση τοποθέτησής του στο υλικό του CLO-test έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της ευαισθησίας στο 50%.

Το σπάσιμο του δείγματος της βιοψίας προ της τοποθέτησής του στο μέσο

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη διαγνωστική ακρίβεια του CLO-test μετά τη θεραπεία εκρίζωσης, δηλαδή στον επανέλεγχο, είναι:

Η συγκέντρωση των βακτηρίων

Στον επανέλεγχο, μετά τη χορήγηση αγωγής εκρίζωσης η παρατηρούμενη χαμηλή cfu/ml/Bx έχει ως αποτέλεσμα ένα σημαντικό ποσοστό ψευδώς αρνητικών

αποτελεσμάτων ένα μήνα μετά το τέλος της θεραπείας οπότε οι ψευδώς αρνητικές περιπτώσεις μπορεί να φτάσουν το 40 – 50% των περιπτώσεων.²²

Η διάρκεια παρατήρησης του αποτελέσματος

Οι μικρές συγκεντρώσεις του μικροβίου μετά τη θεραπεία εκρίζωσης επιβάλλουν την επιμήκυνση του χρόνου παρατήρησης και μετά τις 24 ώρες οπότε και φαίνεται ότι μπορεί να ανιχνευθεί το μικρόβιο σε συγκεντρώσεις $10^3 - 10^4$ cfu/ml/Bx.²³

Η περιοχή λήψης βιοψιών

Όπως προαναφέρθηκε η λήψη πολλαπλών βιοψιών από τον θόλο και το σώμα του στομάχου σε συνδυασμό με τη λήψη πολλαπλών ιστοτεμαχίων και από το άντρο έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση της ευαισθησίας της μεθόδου.²⁴ Μελέτες έδειξαν ότι η αύξηση λήψης ιστοτεμαχίων άντρου από 1 σε 4 αυξάνει σημαντικά την ευαισθησία του CLO test και μειώνει τα δειγματοληπτικά λάθη ενώ ταυτόχρονα αυξάνει τον χρόνο που απαιτείται να θετικοποιηθεί η δοκιμασία.²⁵

Ακολουθούν δύο πίνακες που συγκρίνουν την ευαισθησία, ειδικότητα, θετική και αρνητική προγνωστική αξία διαφορετικών μεθόδων ανίχνευσης του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού.^{26,27}

Πίνακας 1. Διαγνωστική ακρίβεια μεθόδων ανίχνευσης *H. pylori*.²⁶

ΜΕΘΟΔΟΣ	Ευαισθησία %	Ειδικότητα %	PPV + %	NPV - %
CLO-test	90,2	100	100	87,5
UBT	100	100	100	100
Ορολογική (IgG)	98,4	88,4	92,4	97,4
Ιστολογική	96,8	97,7	98,4	95,5
Καλλιέργεια	98,4	100	100	97,7
PCR	96,7	100	100	95,5

Πίνακας 2. Διαγνωστική ακρίβεια μεθόδων ανίχνευσης *H. pylori*.²⁷

ΜΕΘΟΔΟΣ	Ευαισθησία %	Ειδικότητα %	PPV + %	NPV - %
CLO-test	90	100	100	84
UBT	98	96	97	84
Ορολογική (IgG)	91	92	92	85
Ιστολογική	93	99	99	89

Συμπερασματικά, η δοκιμασία αναπνοής ουρίας είναι η πιο ακριβής μέθοδος ελέγχου του *H. pylori* ανεξαρτήτου ηλικίας. Ο έλεγχος εκρίζωσης του μικροβίου συνιστάται 4 εβδομάδες μετά το τέλος της αγωγής εκρίζωσης ή τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά την αντιεκκριτική αγωγή ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη ευαισθησία.²⁸ Η ταχεία δοκιμασία ουρεάσης είναι λιγότερο ευαίσθητη αλλά αρκούντως ειδική.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Parente F, Bianchi Porro G. The (13)C-Urea breath test for non-invasive diagnosis of *H. pylori* infection: which procedure and which measuring equipment? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:803-806.
2. Gisbert JP, Pajares JM. 13C-urea breath test in the management of *H. pylori* infection. *Dig Liv Dis* 2005;37:899-906.
3. Opekun AR, Gotschall AB, Abdalla N, et al. Improved infrared spectrophotometer for point-of-care patient 13C-urea breath testing in the primary care setting. *Clin Biochem* 2005;38:731-734.
4. Fruehauf H, Lindenmann NC, Volkart K, et al. Gastroscopic Real-Time 13C-Urea Breath Test. *Endoscopy* 2005;37:527-531.
5. Gatta L, Ricci C, Tampieri A, et al. Accuracy of breath tests using low doses of 13C-urea to diagnose *H. pylori* infection: a randomized controlled trial. *Gut* 2006;55:457-462.
6. Capuano-Maya G. An optimized 13C-urea breath test for the diagnosis of *H. pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2007;13:5454-5464.
7. Gatta L, Ricci C, Tampieri A, et al. Accuracy of breath tests using low doses of 13C-urea to diagnose *H. pylori* infection: a randomised controlled trial. *Gut* 2006;55:457-462.
8. Moshkowitz M, Konikoff FM, Peled Y, et al. High *H. pylori* numbers are associated with low eradication rate after triple therapy. *Gut* 1995;36:845-847.
9. Gisbert JP, Boixeda D, Martin de Argila C, et al. Is there a correlation between the values of breath tests and the response to the treatment for the eradication of *H. pylori*? *Rev Esp Enferm Dig* 1996;88:465-469.
10. Lai YC, Yang JC, Huang SH. Pretreatment urea breath test results predict the efficacy of *H. pylori* eradication therapy in patients with active duodenal ulcers. *World J Gastroenterol* 2004;10:991-994.
11. Kubota K, Shimoyama S, Shimizu N, et al. Studies of 13C-Urea breath test for the diagnosis of *H. pylori* infection in patients after partial gastrectomy. *Digestion* 2002;65:82-86.
12. Kubota K, Hiki N, Shimizu N, et al. Utility of 13C urea breath test for *H. pylori* detection in partial gastrectomy patients. *Dig Dis Sci* 2003;48:2135-2138.
13. Yang HR, Kee Seo J. Diagnostic accuracy of the 13C-urea breath test in children: adjustment of the cut-off value according to age. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:262-269.
14. Parente F, Sainaghi M, Sangaletti O, et al. Different effects of short-term omeprazole, lansoprazole or pantoprazole on the accuracy of the 13C-urea breath test. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:553-557.

15. Chey WD, Woods M, Scheiman JM, et al. Lansoprazole and ranitidine affect the accuracy of the 14C-YBT by a pH-dependent mechanism. *Am J Gastroenterol* 1997;92:446-450.
16. Graham DY, Opekun AR, Hammoud F, et al. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1005-1009.
17. Adachi K, Fujishiro H, Mihara T, et al. Influence of lansoprazole, famotidine, roxatidine and rebamipide administration on the urea breath test for the diagnosis of *H. pylori*. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:168-171.
18. Savarino V, Tracci D, Dulbecco P, et al. Negative effect of ranitidine on the results of UBT for the diagnosis of *H. pylori*. *Am J Gastroenterol* 2001;96:348-352.
19. Dulbecco P, Gambaro C, Bilardi C, et al. Impact of long-term ranitidine and pantoprazole on accuracy of 12C-Urea Breath Test. *Dig Dis Sci* 2003;48:315-321.
20. Graham DY, Opekun AR, Jogi M, et al. False negative UBT with H2-receptor antagonists: interactions between *H. pylori* density and pH. *Helicobacter* 2004;9:17-27.
21. Tseng CA, Wang WM, Wu DC. Comparison of the clinical feasibility of three rapid urease tests in the diagnosis of *H. pylori* infection. *Dig Dis Sci* 2005;50:449-452.
22. Kuipers EJ, Schenk BE, Meuwissen SGM. *H. pylori*: who is positive and who is not? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:533-536.
23. Lee N, Lee TT, Fang KM. Assessment of four rapid urease test systems for detection of *H. pylori* in gastric biopsy specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1994;18:69-74.
24. Weston AP, Campbell DR, Makdisi WF, et al. CLO test sensitivity and specificity is dependent upon the location and number of biopsies obtained. *Gastroenterology* 1995;108:A256.
25. Siddique I, Al-Mekhaizeem K, Alateeqi N, et al. Diagnosis of *H. pylori*: improving the sensitivity of CLO test by increasing the number of gastric antral biopsies. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42:356-360.
26. Thijs JC, Van Zwet AA, Thijs WJ, et al. Diagnostic tests for *H. pylori*, a prospective evaluation of their accuracy with an independent "gold standard". *Gastroenterology* 1995;108:A241.
27. Cutler AF, Havstad S, Ma CK, et al. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *H. pylori* infection. *Gastroenterology* 1995;109:136-141.
28. De Korwin JD. Advantages and limitations of diagnostic methods for *H. pylori* infection. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:380-390.