

# VALOREA TESTULUI UREAZEI ȘI A EXAMENULUI HISTOPATOLOGIC ÎN DIAGNOSTICUL INFECȚIEI CU *HELICOBACTER PYLORI* LA COPIL

## Rezumat

*Diagnosticul infecției cu Helicobacter pylori (Hp) se stabilește, în mod uzual, recurgând la testul rapid al ureazei, examen histologic și la unele cazuri, testare serologică. Copilul prezintă o reactivitate particulară la infecția cu Hp. Acest aspect reprezintă un factor de dificultate în diagnosticul infecției cu Hp. Scopul studiului de față constă în a evalua rolul histologiei în diagnosticul infecției cu Hp la copil, comparativ cu testul rapid al ureazei. A fost luat în studiu un lot de 162 de copii având vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani, la care s-a practicat endoscopie digestivă superioară. La toți pacienții s-a efectuat testul rapid al ureazei și examen histologic. La o parte din cazuri s-a efectuat și testare serologică. Rezultatele obținute evidențiază faptul că testul ureazei, deși simplu de executat, ieftin și rapid, în studiul de față este grevat de sensibilitate redusă la copil comparativ adultul (72,58% vs 91%). Acesta poate fi utilizat ca test orientativ, urmând ca examenul histologic să confirme sau să infirme diagnosticul de infecție cu Hp. Examenul histologic a fost totuși neconcludent pentru diagnosticul pozitiv al infecției cu Hp în 27,4% din cazuri, în această a doua situație fiind necesară și efectuarea unui al treilea test (serologic de obicei). Efectuarea de rutină a biopsiilor gastrice este justificată de valoarea adăugată de histologie la diagnostic.*

*Cuvinte cheie: Helicobacter pylori, diagnostic, copil*

## Introducere

De la identificarea *Helicobacter pylori (Hp)* în anul 1983 de către Warren și Marshall (1) un număr tot mai mare de boli îi este atribuit, implicarea *Hp* în patogeniza acestora fiind certă sau posibilă, incluzând boli digestive ca ulcerul duodenal, gastrita cronică, duodenite (2, 3, 4), ulcerul gastric, adenocarcinomul gastric și limfomul gastric (5) ca și boli extradigestive, cum ar fi migrena (6), purpura trombocitopenică imună (7), și fenomenul Raynaud primar la femeile tinere (8).

Diagnosticul infecției cu *Hp* poate fi efectuat prin metode neinvazive cât și prin metode invazive.

*Metodele neinvazive* se referă, în principal, la testele serologice și la testul respirator cu uree marcată.

*Metodele invazive* se bazează pe evidențierea prezenței *HP* în materialul bioptic, obținut endoscopic, și include o varietate de tehnici: *testul rapid al ureazei*, *evidențiere histologică și în cultură* și, de mai mică importanță, *tehnica PCR*, care prin amplificarea segmentelor de acid nucleic specific *Hp*, poate depista și un număr mic de bacterii în fragmentele bioptice prelevate. În mod practic doar primele două metode sunt în mod uzual folosite în practica clinică (9).

## Obiective

Întrucât copilul prezintă o reactivitate particulară la infecția cu *Hp*, care poate constitui un factor de dificultate în diagnosticul acestei infecții (8,10) iar datele din literatura de specialitate, se referă preponderent la vârsta adultă, studiul de față și-a propus ca obiectiv evaluarea rolului examenului histologic în diagnosticul infecției cu *Hp* la copil, comparativ cu testul rapid al ureazei.

## Material și metode

A fost luat în studiu un lot de 162 de copii având vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani. (© =13 ani) Lotul a cuprins 51 de băieți și 111 fete.

Nu au fost incluși în lot pacienții care au primit anterior endoscopiei medicație antibiotică, antisecretorie sau la care din diferite motive nu s-a realizat concomitent testul rapid al ureazei și examenul histologic.

La toți pacienții endoscopia digestivă superioară a fost indicată pentru acuze digestive localizate în etajul abdominal superior.

Anterior endoscopiei s-a utilizat anestezia locală faringiană cu xilocaină 10% sub formă de spray, la unii pacienți, fiind necesară și sedarea cu Midazolam, pe cale intravenoasă sau intrarectală.

Endoscoopiile au fost efectuate cu ajutorul unui endoscop GIF P-30, recoltându-se biopsii cu ajutorul unei pense tip.

Testul rapid al ureazei s-a efectuat pe fragment de mucoasă gastrică prelevată de la nivelul regiunii antrale, la aproximativ 3 cm distanță de pilor. S-a folosit un reactiv „home made” preparat în laboratorul clinicii. Rezultatele au fost citite la 30 min., 1 oră și 24 de ore.

La toți pacienții din lot s-au recoltat biopsii din regiunea antrală, de la nivelul miciei curburi, la distanță de aproximativ 3 cm de antru. S-au prelevat, pentru examinarea histologică, în medie, 1,5 biopsii/ endoscopie.

Fragmentele prelevate au fost fixate în formol, fiind în prealabil depuse pe hârtie de filtru pentru a nu se curba și a facilita ulterior secționarea acestora în condiții optime.

Piesele au fost incluse în parafină, secționate, colorate cu hematoxilină eozină (2 lame) și Giemsa (1 lamă) și examinate microscopic. Examinatorul nu a fost în prealabil avertizat asupra rezultatului testului rapid al ureazei sau a serologiei.

La o parte din cazuri (28 de copii) cu testul ureazei pozitiv, s-a adăugat și determinarea anticorpilor Ig G anti *Hp*, prin tehnica ELISA utilizând o trusă Merk.

## Rezultate

Dintre cei 162 de copii incluși în lot, testul rapid al ureazei a fost decelat pozitiv la 62 (38,3%) și negativ la 100 (61,7%) de copii.

Din sublotul de 62 de bolnavi la care s-a constatat testul rapid al ureazei pozitiv, infecția cu *Hp* a fost confirmată histologic la 45 dintre aceștia (72,58%) (**Tabel I**). La 19 pacienți din acest ultim grup s-au determinat și anticorpii anti *Hp* care au fost prezenți la 18 copii. Concordanța înaltă între serologia pozitivă și examenul histopatologic (18 din 19 pacienți, reprezentând 94,7% din acest grup), argumentează pentru valoare diagnostică a acestuia.

La 5 pacienți (8,06%) s-a menținut suspiciunea de infecție cu *Hp* pe baza infiltratului inflamator prezent, dar fără să se observe pe preparat microorganisme „*Helicobacter pylori-like*”.

Într-un singur caz, reprezentând 1,61%, histologic s-a evidențiat prezența unei



La ceilalți 12 copii (19,35%) infecția cu *Hp* nu a putut fi demonstrată histologic. Dintre cei 100 de copii cu testul rapid al ureazei negativ, au fost diagnosticați histologic, ca fiind infectați cu *Hp* un număr de 13 pacienți (13%).

**Tabel I**

		Diagnostic histologic						Total	
		Confirmat		Suspiciune		Infirmit			
		Cazuri	%	Cazuri	%	Cazuri	%	Cazuri	%
Test urează	pozitiv	45*	72,58	5	8,06	12	19,35	62	38,3
	negativ	13	13	-	-	87	87	100	61,7
Total								162	100

\* Incluzând și un caz de infecție cu *Helicobacter heilmanii*.

## Discuții

Confirmarea histologică a infecției cu *Hp* la numai 70,96% dintre pacienții la care s-a constatat testul rapid al ureazei pozitiv ridică problema unei specificități mai scăzute a acestui test, la copil, comparativ cu adultul, unde i se atribuie o sensibilitate de 91% (9).

De altfel, la adult, numeroasele studii comparative între diversele metode de diagnostic a infecției cu *Hp*, arată că identificarea histologică este mai specifică și mai sensibilă, comparativ cu că testul rapid al ureazei (**Tabel II**). Mulți autori consideră histologia ca fiind „standardul de aur”, în diagnosticul infecției cu *Helicobacter pylori* (11), aspect care este confirmat și la copil în studiul prezent, în care diagnosticul histologic pozitiv a fost concordant cu serologia la 94,7% dintre pacienți.

**Tabel II** Sensibilitatea și specificitatea unor teste utilizate în diagnosticul infecției cu *H. pylori* (9)

	Sensibilitatea (%)	Specificitatea (%)
Histologia	98,8	99,2
Testul rapid al ureazei	91,0	99,6
Cultura	90,5	99,2
<sup>13</sup> C-UBT	98,7	98,4

Cu toate acestea la 5 pacienți reprezentând 8,06% nu s-a reușit evidențierea microorganismului pe preparatul histologic, deși infiltratul inflamator sugera etiologia *Hp*. Acest rezultat confirmă unele date din literatură care relevă faptul că diagnosticul poate fi dificil la copii sau în alte circumstanțe (pacienții în vârstă, la cei cu hipoclorhidrie sau cu metaplazie intestinală extinsă sau după terapia cu antibiotice) (10).

Întrucât prin examinarea unei singure biopsii, (prelevată de pe mica curbura, la 2-3 cm distanță de pilor), se poate obține un rezultat pozitiv, în cazul infecției cu *Hp*, în 90% din cazuri. Examinarea mai multor biopsii cu localizări diverse pare să nu aducă un surplus de diagnostic (9).

La 12 copii (19,35%) infecția cu *Hp* nu a putut fi demonstrată histologic. De remarcat, că la acest ultim subplot, testul rapid al ureazei a fost în majoritatea cazurilor (7 cazuri) slab pozitiv, sau a fost citit la 24 de ore, când pot interveni reacții fals pozitive. Totuși, la 5 pacienți, deși testul rapid al ureazei a fost net pozitiv, histologic nu s-a confirmat infecția cu *Hp*, fapt care poate pune problema altor bacterii producătoare de urează, sau o populare zonală a mucoasei gastrice cu *Hp*, nesurprinsă pe fragmentul bioptic recoltat.

În aceste cazuri sunt utile, pentru precizarea diagnosticului, alte teste diagnostice. În mod practic se recurge la testarea serologică și în mai mică măsură la



celelalte metode care presupun fie o aparatură costisitoare sau sunt prea laborioase. Rolul exact al testelor serologice în monitorizarea infecției cu *Hp* rămâne să fie evaluat; în prezent sunt considerate ca proceduri screening, reducând numărul de endoscopii și costul investigației (12).

Analizând sublotul copiilor la care s-a decelat testul rapid al ureazei negativ, se remarcă faptul că un număr de 13 pacienți (13%) au fost totuși diagnosticați histologic, ca fiind infectați cu *Hp*. Acest aspect este semnalat și de alți autori care constată că testul rapid al ureazei care are un grad înalt de sensibilitate la adult, la copil prezintă frecvent rezultate fals negative, posibil din cauza încărcăturii bacteriene scăzute (8). Procentul de 13% nu este neglijabil, ținând cont de faptul că, în absența examenului histologic acești pacienți ar fi fost considerați ca *Hp* negativi și evident netratați specific.

Pe baza examenului histologic, a fost diagnosticat și un caz de gastrită cu *Helicobacter heilmanii*, entitate relativ rar întâlnită, diagnosticată practic exclusiv histopatologic.

Deși unul dintre obiectivele principale ale examenului histologic constă în decelarea infecției cu *Hp*, acesta nu este doar un alt „test *Hp*”, permițând în plus și cuantificarea leziunilor și stabilirea diagnosticului definitiv.

## Concluzii

Testul ureazei, deși simplu de executat, ieftin și rapid, în studiul de față este grevat de sensibilitate redusă la copil comparativ adultul (70,96% vs 91%). Acesta poate fi utilizat ca test orientativ, urmând ca examenul histologic să confirme sau să infirme diagnosticul de infecție cu *Hp*.

Examenul histologic a fost totuși neconcludent pentru diagnosticul pozitiv al infecției cu *Hp* în 27,4% din cazuri. În aceste cazuri este necesar, pentru diagnostic, și un alt test (serologic de obicei).

Efectuarea de rutină a biopsiilor gastrice este justificată de valoarea adăugată de histologie la diagnostic, făcând din aceasta o investigație pe deplin justificată.

## Bibliografie

1. BURLEA M: *Helicobacter pylori* în patologia gastroduodenală la copil, Ed. Făt Frumos, 1997, 9-13.
2. BONAMICO M., MARIANI P., MAGLIOCCA FM., PETROZZA V., MONTUORI M., PEZZELLA C., LUZZI I., CARPINO F. *Helicobacter pylori* duodenal colonization în children. *Acta Paediatrica*. 1997, 86(4), 356-60.
3. SIPPONEN P.: *Helicobacter pylori* gastritis--epidemiology. *Journal of Gastroenterology*. 1997, 32(2), 273-7.
4. JONES NL., SHERMAN PM: *Helicobacter pylori* infection în children. *Current Opinion în Pediatrics*. 1998, 10(1), 19-23.
5. PARSONNET J.: *Helicobacter Pylori*: the size of the problem. *Gut* 1998, 43 (suppl 1), S6-S9.
6. GASBARRINI A, DE LUCA A , FIORE G, et al: Primary Headache and *Helicobacter Pylori*. *Int. J. Angiol*, 1998, 7(4), 310-2.
7. EMILIA G, LONGO G, LUPPI M, et al: *Helicobacter pylori* eradication can induce platelet recovery în idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001, 1;97(3):812-814.
8. VANDENPLAS Y. BLECKER U.: *Helicobacter pylori* infection in children. *Acta Paediatrica* 1998, 87, 1106-12.
9. MOAYYEDI P, MF DIXON: Any role left invasive tests? Histology în clinical practice, *Gut*, 1998, 43 (suppl 1), S51-S55.
10. WYATT J.I: Histopatology of gastroduodenal inflammation: the impact of *Helicobacter pylori* *Histopatology*. 1995, 26, 1-15.
11. HELICOBACTER PYLORI: Revelation to Revolution; Editor: H. Juergen Nord, M.D., January 1994; Pagină web a *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*.
12. VAIRA D, J HOLTON: Blood tests în management of *Helicobacter pylori* infection, *Gut* 1998, 43 (suppl 1), S39-S46.