

بررسی میزان شیوع هلیکوباکتریپیلوری در بیماران با تظاهرات گوارشی فوقانی مراجعه کننده به بیمارستان ولیعصر (عج) اراک - ۴-۱۳۷۳

نویسندگان: دکتر علی فانی^(۱) دکتر عباسعلی محرابیان^(۲) دکتر اسکویی^(۳) دکتر داوری^(۴)

خلاصه:

مطالعه در مورد عوارض پاتوژن دستگاه فوقانی گوارشی انسان از سال ۱۸۹۳ توسط Cornelous شروع (۱) گردید و تا سال ۱۹۸۴ گزارشات پراکنده‌ای منتشر گردید در این سال توسط مارشال و وارن (۲) گزارش مبسوطی پیرامون یک نوع ارگانسیم خمیده میله‌ای شکل تحت عنوان ارگانسیم شبه کامپیلوباکتر منتشر گردید و با کشت و جداسازی این باکتری در محیطهای اختصاصی افق جدیدی در مورد پاتوفیزیولوژی بیماریهای فوقانی دستگاه گوارش گشوده شد و در کنگره گاستروآنتروالژی سال ۱۹۹۴ (۳) حدود ۲۰۰۰ مقاله از سراسر جهان در مورد هلیکوباکتریپیلوری و جنبه‌های بیماری‌زایی آن در دستگاه گوارشی فوقانی ارائه و اکنون نقش هلیکوباکتریپیلوری در پاتوژنز این بیماریها مسلم و اثبات گردیده است.

پژوهش حاضر در زمینه بررسی میزان شیوع هلیکوباکتریپیلوری در بیماریهای مختلف معده و اثنی عشر نزد بیماران با تظاهرات کلینیکی این بیماری، بر روی ۶۳۱ بیمار در شهرستان اراک در سالهای ۷۳ و ۷۴ انجام شده است به طور کلی نتایج بدست آمده از این تحقیق حاکی از شیوع بالای هلیکوباکتریپیلوری در بیماریهای دستگاه گوارشی فوقانی است. در این بررسی مشخص شد که ۴۵/۲٪ افراد نرمال، ۸۲٪ افراد مبتلا به زخم اثنی عشر، ۸۱/۴٪ گاستریت‌ها، ۶۷/۴٪ زخمهای معده، ۷۱/۴٪ دئودنیت‌ها و ۵۲٪ کانسرها، معده از نظر وجود هلیکوباکتریپیلوری مثبت بوده‌اند. در این پژوهش از سه روش برای اثبات هلیکوباکتریپیلوری (۱- اوره‌آز (سریع و تأخیری) ۲- کشت در محیط اختصاصی هلیکوباکتر، ۳- هیستوپاتولوژی) استفاده شده است و با توجه به درجه حساسیت و اختصاصی بودن روشهای فوق نتایج حاصله اطمینان‌بخش بوده و نشانه شیوع بالای هلیکوباکتریپیلوری در بیماریهای مختلف معده، اثنی عشر در این منطقه است و ضمناً گرچه این مطالعه یک بررسی اپیدمیولوژیک نیست ولی با وجود شیوع ۷٪ کانسرها در نمونه مورد مطالعه به نظر می‌رسد که کانسرها معده در منطقه از شیوع بالایی برخوردار بوده و باید بررسی اپیدمیولوژیک انجام و فاکتورهای زمینه‌ساز مورد توجه و مذاقه قرار گیرد.

کل واژگان: هلیکوباکتریپیلوری، گاستریت، دئودنیت، کانسرها معده

۱- استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی اراک. (متخصص داخلی)

۲- استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. (متخصص داخلی فوق تخصص گوارش)

۳- پاتولوژیست

۴- دکترای دامپزشکی

مقدمه

بیماران با شکایتهای مختلف از دستگاه گوارشی فوقانی درصد بالایی از مراجعین به کلینیکهای گوارشی را در سراسر جهان شامل می‌شوند و این بیماران اغلب از درد قسمت فوقانی شکم نفخ، ترش کردن، سیری زودرس، آروغ زدن و ... شاکمی هستند گرچه همه این سندرم‌ها ناشی از وجود زخم‌های پپتیک و گاستریت و دئودنیت نیست ولی در ملاحظات اندوسکپی و پاتولوژی درصد بالایی از این بیماران به یکی از ضایعات فوق‌الذکر مبتلا هستند و سالهاست که نقش عوامل عفونی بیماری‌زا در پاتوژنز این بیماریها مورد توجه قرار گرفته است.

تا قبل از سال ۱۹۸۲ بیشتر تحقیقات و توجهات در مورد زخم اثنی عشر و گاستریت و دئودنیت‌ها و درمان آنها بر روی ترشح اسید معده و پپسین متمرکز بود و این نوع برخورد این فکر را القاء می‌کرد که عدم وجود اسید مساوی است با عدم وجود زخم. ایده‌ای که تا به امروز پایدار مانده است. در سال ۱۹۸۲ وارن و مارشال (۲) (Warren & Marshal) وجود هلیکوباکتریلوری را که قبلاً کمپیلوباکتریلوری نامیده می‌شد در ضایعات مختلف معده و اثنی عشر و نقش آن را در پاتوژنز این بیماریها با خوردن داوطلبانه باکتری و نشان دادن وجود باکتری در مخاط ملتهب معده اثبات کردند.

پس از آن مطالعات انجام شده در سراسر جهان و به ویژه نتایج تحقیقات ارائه شده در کنگره گاستروانترولوژی سال ۱۹۹۴ ثابت کرد که بین وجود هلیکوباکتریلوری و بیماریهای معده و اثنی عشر ارتباط تنگاتنگی وجود دارد و امروزه این ارگانیزم به عنوان یک عامل پاتوژن مهم در ضایعات فوق شناخته شده است. همچنین در این زمینه مطالعاتی در ایران صورت گرفته است. (۱۷-۱۲)

هلیکوباکتریلوری و پاتوژنز آن

یک گونه از جنس جدید هلیکوباکترهای گرم منفی، خمیده یا مارپیچ و تاژکدار (۶) وابسته به مخاط معده و روده است و در غلظت بالای دی‌اکسیدکربن و حرارت ۳۷ درجه بهتر رشد می‌کند.

باکتری به کمک تاژک خود در زیر موکوس ژل مخاط

معده استقرار می‌یابد و با کمک اوره‌آز (قلیایی کردن محیط اطراف باکتری)، کاتالاز (کمک به زنده ماندن باکتری داخل فاگوسیت‌ها)، فسفولیپاز (کمک به هضم و تخریب غشاء سلولهای مخاط معده و روده) و پروتئین‌های با وزن مولکولی پائین (بعنوان فاکتورهای کموتاکتیک که منجر به جذب نوتروفیل‌ها و سلولهای تک هسته‌ای می‌شوند) زمین التهاب، صدمه و تخریب بافتی را فراهم می‌نماید.

التهاب لامینا پروپریا و انفیلتراسیون سلولهای لنفوسیتی و پلاسماسل‌ها منجر به افزایش سطح IgA و IgG در سرم فرد مبتلا می‌شود و عموماً IgG خیلی حساس‌تر است و با ریشه‌کن کردن باکتری سطح آن سریعاً کاهش می‌یابد و بعنوان تست تشخیصی می‌توان از آن استفاده کرد.

روش کار:

کلیه بیمارانی که بطور سرپائی و یا بستری در بیمارستان ولی عصر اراک (بیمارستان مرجع داخلی) مورد اندوسکپی قرار گرفته‌اند و نیز بیمارانی که به کلینیکهای اعضای هیئت علمی مراجعه و به طور سرپائی جهت اندوسکپی معرفی شده‌اند در این تحقیق شرکت داده شده و ابتدا پرسشنامه‌ای شامل اطلاعاتی مثل سن و جنس و مدت و حالات شکایتهای گوارشی برای آنها تکمیل و سپس مورد آندوسکپی قرار گرفته‌اند.

نمونه و جمعیت مورد مطالعه عمدتاً از شهرستان اراک، روستاهای اراک و تعداد کمی از ساکنین شهرهای استان مرکزی و لرستان مثل شازند، خمین، الیگودرز و ازنا... را شامل می‌شده‌اند.

بیماران بر اساس نمای بالینی انوسکوپیک و تشخیص پاتولوژیک به شش گروه تقسیم شده‌اند:

- ۱- نرمال ۲- گاستریت ۳- دئودنیت ۴- زخم اثنی عشر
- ۵- زخم معده ۶- کانسر معده

روش‌های آزمایشگاهی:

- ۱- اوره‌آز
- ۲- روش کشت
- ۳- روش پاتولوژی

روش آماری:

پس از ثبت نتایج در پرسشنامه، اطلاعات جمع آوری شده است و به کامپیوتر داده شده و با استفاده از برنامه

آنالیز داده‌ها، کلیه محاسبات آماری مورد نیاز صورت گرفته است.

نتایج:

در این پژوهش کلاً ۶۳۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفته است و با توجه به درجه حساسیت و اختصاصی بودن بالای هر سه روش آزمایشگاهی اوره آز، کشت،

هیستوپاتولژی در صورت پاسخ مثبت به هر یک از سه روش فوق، نتیجه از نظر وجود هلیکوباکتر مثبت تلقی گردیده است و نتایج تحقیق بطور خلاصه در جداول ۱-۵ آورده شده است.

هلیکوباکتر جنس	مثبت		منفی		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زن	۱۶۱	۲۵/۵۱	۸۰	۱۲/۶۸	۲۴۱	۳۸/۲
مرد	۲۷۸	۴۴/۰۵	۱۱۲	۱۷/۷۵	۳۹۰	۶۱/۸
جمع	۴۳۹	۶۹/۵۷	۱۸۸	۲۹/۷۹	۶۳۱	۱۰۰

جدول شماره ۱ - توزیع فراوانی جنس هلیکوباکتریلوری در گروه مورد مطالعه سال ۷۴-۱۳۷۳ اراک

گروه‌های سنی	مثبت		منفی		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱۰-۱۹	۱۳	۲/۰۶	۸	۱/۲۷	۲۱	۳/۳
۲۰-۲۹	۹۹	۱۵/۶۹	۴۱	۶/۵	۱۴۰	۲۲/۴
۳۰-۳۹	۱۰۵	۱۶/۶۴	۴۳	۶/۸۱	۱۴۸	۲۳/۵
۴۰-۴۹	۶۹	۱۰/۹۴	۱۸	۲/۸۵	۸۷	۱۳/۸
۵۰-۵۹	۵۸	۹/۱۹	۲۱	۳/۳۳	۷۹	۱۲/۵
۶۰-۶۹	۵۹	۹/۳۵	۳۶	۵/۷۱	۹۵	۱۵
۷۰-۷۹	۲۹	۴/۶	۲۰	۳/۱۲	۴۹	۷/۷
۸۰-۸۹	۵	۰/۷۹	۴	۰/۶۴	۹	۱/۴
>۹۰	۲	۰/۳۲	۱	۰/۱۶	۳	۰/۵
جمع	۴۳۹	۶۹/۶	۱۹۲	۳۰/۴	۶۳۱	۱۰۰

جدول شماره ۲ - توزیع فراوانی مبتلایان به هلیکوباکتریلوری به تفکیک سن در گروه مورد مطالعه - اراک ۷۴-۱۳۷۳

درصد	تعداد	منفی		مثبت		علاوه بر اکثر
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۲۱/۰۷	۱۳۳	۳/۹۶	۲۵	۱۷/۱۲	۱۰۸	سندرم بالینی
۱۵/۵۲	۹۸	۲/۱۲	۲۶	۱۱/۲۱	۷۲	زخم آنتی بیوتیک
۷/۹۲	۵۰	۳/۹۶	۲۵	۳/۹۶	۲۵	بثوریت
۱۵/۰۵	۹۵	۲/۹۲	۳۱	۱۰/۱۲	۶۲	کانسرم معده
۲۲/۹۳	۱۵۱	۲/۴۲	۲۸	۱۹/۴۹	۱۲۳	زخم معده
۱۶/۴۸	۱۰۴	۹/۰۳	۵۷	۷/۴۵	۴۷	گاستریت
۱۰۰	۶۳۱	۳۰/۴۳	۱۹۲	۶۹/۵۷	۴۳۹	نرمال
						جمع

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی انواع سندرم‌های بالینی مبتلایان به هلیکوباکتریلوری در گروه مورد مطالعه - ارای ۷۴-۱۳۷۳

تخصص آندوسکوپی	زن			مرد		
	تعداد کل	تعداد مثبت	درصد مثبت	تعداد کل	تعداد مثبت	درصد مثبت
زخم آنتی بیوتیک	۳۶	۲۹	۸۰/۵	۹۷	۷۹	۸۱/۴
بثوریت	۴۲	۳۱	۷۳/۸	۵۶	۴۱	۷۳/۲
کانسرم معده	۱۵	۷	۴۶/۷	۳۵	۱۸	۵۱/۴
زخم معده	۲۳	۱۵	۶۵/۲	۷۲	۴۹	۶۸
گاستریت	۶۲	۵۲	۸۱/۲۵	۸۷	۷۱	۸۱/۰۶
نرمال	۶۱	۲۷	۴۴/۳	۴۳	۲۰	۴۶/۵
جمع	۲۳۱	۱۶۱	۶۹/۸	۳۹۰	۲۷۸	۷۱/۲۸

جدول شماره ۴- توزیع فراوانی موارد مثبت هلیکوباکتریلوری در سندرم‌های بالینی به تفکیک جنس

پاتولوژی	کشت			نورده‌آز			مراجعات
	انجام شده	درصد مثبت	موارد مثبت	انجام شده	درصد مثبت	موارد مثبت	
۱-۱۲	۵	۵۷/۱	۳	۵	۵۷/۱	۱۲	۲۱
۲-۲۹	۵۶	۶۵/۷	۳	۵۶	۶۵/۷	۱۲	۱۴۰
۳-۲۹	۵۲	۶۵/۵	۲۹	۵۲	۶۵/۵	۱۷	۱۴۵
۴-۲۹	۲۲	۷۲/۷	۲۵	۲۲	۷۲/۷	۶۵	۸۷
۵-۵۹	۲۵	۷۱	۲۷	۲۲	۶۱/۲	۵۶	۷۹
۶-۲۹	۲۸	۵۶/۸	۲۲	۲۵	۷۱	۵۶	۹۵
۷-۷۹	۲۰	۵۲	۲۲	۲۲	۵۶/۸	۵۲	۲۹
بالای ۱۰	۵	۵۲	۱۱	۲۰	۵۲	۲۶	۱۲
جمع کل	۲۵۶	۴۱/۷	۱۶۰	۲۵۶	۴۱/۷	۳۰۷	۶۳۱

جدول شماره ۵- توزیع فراوانی موارد مثبت از نظر اورده‌آز، کشت و مطالعه هیستوپاتولوژی در گروه‌های سنی ۱۰ تا ۹۹ سال

بحث:

انتقال هلیکوباکترپیلوری از راه مدفوعی دهانی و ارتباط آن با ازدحام خانوادگی و سطح بهداشتی و اقتصادی و اجتماعی اثبات گردیده است و از نظر اپیدمیولوژی دو تیپ منحنی انتشار در کنگره گاستروانترولوژی سال ۱۹۹۴ برای آن طرح گردیده است.

در پژوهش حاضر با اینکه از نظر نمونه‌گیری تفاوتی بین زن و مرد قائل نشده‌ایم، و نظر درصد آلودگی به هلیکوباکترپیلوری هم تفاوتی بین مذکر و مؤنث نبوده است (جدول شماره ۱) ولی تظاهرات بیماریهای گوارشی بطور کلی و بیماریهای مثل کانسر معده و زخم معده در نزد بیماران مرد به وضوح بیشتر بوده است. (جدول شماره ۴) لذا با توجه به اینکه در کنگره گاستروانترولوژی

نقش اصلی را برای هلیکوباکتر قائل گردیده و برای زخم اثنی عشر ۹۰٪ و برای زخم معده ۷۵٪ موارد به هلیکوباکتر ارتباط داده شده و بقیه موارد را به فاکتورهای دیگری مثل ZE و NSAID نسبت داده‌اند در این صورت نباید تفاوتی بین دو جنس زن و مرد وجود داشته باشد در حالی که در مطالعه حاضر این تفاوت به وضوح وجود دارد لذا بررسی فاکتورهایی که قبلاً مطرح بوده (سیگار، استرس، سطح پپسینوژن و عوامل شغلی...) و احیاناً عوامل جغرافیایی و پاتولوژیک دیگر باید مورد مذاقه و ملاحظه و بررسی بیشتر قرار گیرند.

نکته قابل توجه دیگر در این پژوهش تفاوت فاحشی که از نظر کانسر در بیماران مراجعه‌کننده بین زن و مرد وجود دارد به طوری که از کل بیماران مبتلا به کانسر (جدول شماره ۴) ۱۵ مورد ۳۰٪ زن و ۳۵ مورد ۷۰٪ مرد که به وضوح تفاوت فاحش شیوع کانسر معده را بین زن و مرد نشان می‌دهد در حالی که از نظر شیوع کلی آلودگی، هلیکوباکترپیلوری در جمعیت مورد مطالعه تفاوتی بین زن و مرد وجود ندارد و از طرف دیگر شیوع کانسر در این منطقه طبق کتابهای مرجع (۱۱) به طور چشمگیری بالاتر از سایر نقاط جهان گزارش گردیده است در حالی که آلودگی به هلیکوباکترپیلوری در کشورهای منطقه و در حال توسعه منحنی یکسانی دارد لذا اگر چه بر روی نقش

هلیکوباکتر به عنوان فاکتور زمینه‌ساز کانسر در کنگره گاستروانترولوژی تأکید فراوان گردیده ولی نقش عوامل تغذیه، جغرافیایی، جنسیت و غیره... را باید مدنظر داشته و بررسی‌های بیشتری صورت گیرد و ضمناً در این مطالعه ملاحظه می‌شود کانسر معده گروه‌های سنی جوان را نیز با شیوع بالائی درگیر می‌کند به طوری که حدود ۳۰٪ افراد مبتلا زیر ۵۰ سال و دو مورد زیر بیست سال بوده است.

از نظر توزیع سنی نمونه ۳۳/۳٪ حجم نمونه را افراد زیر بیست سال با تظاهرات گوارشی تشکیل داده و ۶۲٪ موارد آن هلیکوباکتر مثبت بوده‌اند و بیشترین حجم نمونه در گروه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال قرار دارد و به طور کلی ۷۱٪ موارد آنها هلیکوباکتر مثبت که به نظر می‌رسد با افزایش سن شیوع هلیکوباکتر افزایش و با زمان آن تظاهرات بیماریهای گوارشی نیز افزایش می‌یابد و به طور اخص در نزد مردان بیشتر بوده است.

اطلاعات بدست آمده از این پژوهش با نتایج کسب شده در بسیاری از مطالعات ایران و گزارشات از سایر نقاط جهان در مورد هلیکوباکترپیلوری در بسیاری از زمینه‌ها (۱۰) مطابقت دارد آمار بدست آمده در جدول شماره (۳) گویای این واقعیت است که ۸۲٪ بیماران با زخم اثنی عشر، ۸۱/۴ گاستریت‌ها و ۷۲٪ دئودنیت‌ها و حداقل ۴۵/۲٪ گروه نرمال آلودگی به هلیکوباکترپیلوری دارند آمارهای جهانی شیوع هلیکوباکترپیلوری در زخم اثنی عشر ۹۰٪-۶۰٪ و در ایران بین ۹۶٪-۵۹٪ متفاوت گزارش کرده‌اند.

به طور کلی این بررسی مؤید آلودگی به هلیکوباکتر در بیماریهای مختلف معده و اثنی عشر با شیوع بالا است و ضرورت تحقیق بیشتر روی فاکتورهای زمینه‌سازی آلودگی و راههای پیشگیری را ایجاب می‌نماید و با توجه به اینکه حداقل ۱۰٪ جمعیت به طور کلی (۱۱) گرفتاری زخم اثنی عشر دارند و در مجموع درصد بالائی از جمعیت گرفتار بیماریهای مزمن معده و اثنی عشر هستند کاهش ریشه‌کن کردن هلیکوباکترپیلوری احتمالاً می‌تواند نقش مؤثری در کاهش بیماریهای گوارشی در منطقه داشته باشد.

References:

- 1- Corneleus P. pooley M.D. et al clinical significance of campylobacter pylori Malnuel of internal medicine 1893.
2. Marshall B.J warren JR, 1984 Unidentified Bacilli in the stomach of pt. with gasteritis and peptic ulcer. lancet 1987 1, 1311-5.
- 3- Marshall BJ: Helicobactery pylori Amj of Gastroenterology 1994; 89; 5116.
- 4- Gibson GR. Cummings JH. Kelly SM. et al "Isolation of Helicobacter pylori from patients in the UK; implications for treatmes. Gastroenterology 1994; 106.4 (supp 12); 81.
- 5- Desai HG. Gill HH. Shankaran K. et al. Dental plaque A permanent reservoir of Helicobacter pylori Scand. J. of Gastro entrology 1991; 26; 1205-8.
- 6- Kraijden S. Fuksa M. Anderson J. et al. Examination of human stomach biopsies saliva and dental plaque for campylobacter pylori J. Clin. Microbiol 1989; 27; 1367-8.
- 7- Bernander S. Dalen J. Gastrin B. et al Absence of Helicobacter pylori in dental plaques in Helicobacter pyori positive dyspeptic patients Eur. J. Clin. Microbiol Infect. Dis. 1993; 12; 282-5.
- 8- Parsommet J. Blaser MJ. perez GL. et al "Symptoms and risk factors of Helicobacter pylori infection in a cohort of epidemiologists Gastroenterology 1992; 102; 41-6.
- 9- Parsonnet J. Friedman GD. Vandersteen DP. et al "Helicobacter Pylori infection and the risk of gastric carcinoma N. Engl. Med. 1991; 325; 1127-31.

10- Barry J.Marshall, M.D. Helicobacter pylori Review Article. the American Journal of Gastroenterology Vol. 89 No. 8, 1994 116-168.

11- Harrison's principles of internal medicine 13 th Edition p. 1366 Deudenal U.

۱۲- حقیق شناس، محمد رضا، «بررسی

هلیکوباکتر پیلوری در ضایعات گاستروانستینال»، دانشگاه مازنداران، شماره ۷-۶ سال ۱۳۷۳.

۱۳- میر صالحیان، اکبر - ادیب فر، پروین، «بررسی هلیکوباکتر پیلوری»، دارو درمان، سال نهم، شماره ۱۰۱، خرداد ۱۳۷۱.

۱۴- زجاجی، همایون، «بررسی شیوع هلیکوباکتر پیلوری در آندوسکوپی فوقانی گوارش»، کرمان: مجله دانشگاه علوم پزشکی، شماره ۳، ۱۳۷۳؛ ۱۰۳-۱۰۷.

۱۵- زالی، محمد رضا - الیاسی، حسین «بررسی هلیکوباکتر در بیماران مبتلا به گاستریت و اولسره‌های پپتیک»، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، شماره دوم، ۱۳۷۴؛ ۴۵.

۱۶- خدای، سید محمد رضا، «هلیکوباکتر و بیماریهای سیستم گوارش...»، اصفهان: مجله دانشکده پزشکی، سال یازدهم، تابستان ۷۲.

۱۷- صارمی، علی، «نقش هلیکوباکتر پیلوری در ایجاد گاستریت و اولسر پپتیک»، دارو درمان، سال دهم، شماره ۱۱۷، مهر ۷۲؛ ۵۸.