

حساسیت تست‌های مختلف تشخیصی عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در جریان خونریزی دستگاه گوارش فوقانی

دکتر شهاب دولتشاهی

بخش داخلی بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران

The effect of bleeding duodenal ulcer on the diagnostic tests for H.pylori infection

Shahab Dolatshahi

Dept. of Internal Medicine, Sina hospital, Tehran University of Medical Sciences. Tehran-Iran

Background:

Bleeding duodenal ulcer (BDU) may reduce the positive rate of urease test. Whether bleeding can affect other diagnostic tests for H. pylori is the subject of this study.

Material and method:

In this prospective case control study, during 1997-99, 60 patients with BDU (group I) and 60 patients with non-bleeding duodenal ulcer (NBDU, group II) were enrolled. All patients were endoscoped in first 24 hrs after presentation and three-biopsy specimen were taken from 2 cm proximal to pyloric rim in antrum. For all patients urease test, biopsy specimen, C¹⁴ urea breath test (UBT) and serologic assay for anti-H.Pylori antibody (IgG) were performed. Any patient with positive anti-H.pylori antibody was considered as an infected patient. The data analyzed with Chi-square test and a p-value <0.05 was considered as significant.

Results:

There were 59 (98%) and 58 (96%) infected patients in group I and group II respectively according to the serologic test. The positive rate for urease, biopsy and UBT in group I were 50%, 75% and 95% respectively while these rates were 90%, 90% and 96% in group II respectively. The patients in-group I were divided into two subgroups based on the presence (Ia) or absence (Ib) of blood in antrum. The positive rate for urease, biopsy and UBT were 50%, 70%, 75% and 80%, 95%, 93% in subgroups Ia and Ib respectively. There was a significant (p<0.05) difference between BDU patients and NBDU patients regarding the positive rate for urease test while for other tests, there were not any significant differences. Also there was not any significant difference in subgroups Ia and Ib regarding the presence or absence of blood in antrum on diagnostic tests for H. Pylori.

Conclusion:

Bleeding duodenal ulcer significantly reduces true positive rate of urease test while its effect on positive rate of other tests is negligible. We recommend to exploit other diagnostic tests for H.pylori infection in the case of BDU rather than urease test.

مقدمه:

بیماران با زخم پپتیک خونریزی دهنده گزارش گردیده است (۱۰-۱۱). در این مطالعه ما بر آن شدیم که حساسیت این تست‌ها را در مشخص کردن عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در بیماران زخم دوازدهه خونریزی دهنده مشخص کنیم.

بیماران و روش‌ها:

از سال ۱۳۷۸-۱۳۷۶ تعداد ۶۰ بیمار که به علت خونریزی گوارشی فوقانی به صورت هماتومز یا هماتوکری (گروه ۱) مراجعه کرده بودند و همچنین ۶۰ بیمار با زخم دوازدهه بدون خونریزی (گروه ۲) از نظر عفونت با هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد بیماران آلوده به هلیکوباکتر پیلوری در گروه ۱ پنجاه و نه بیمار (۹۸٪) و در گروه ۲ پنجاه و هشت بیمار (۹۶٪) را شامل می‌شد.

امروزه نقش هلیکوباکتر پیلوری *Helicobacter pylori* به عنوان یک عامل اتیولوژیک مهم در بیماری زخم پپتیک بر کمتر کسی پوشیده است. از زمان معرفی این میکروب توسط آقایان Warren و Marshal در سال ۱۹۸۳^(۱) ارتباط آن با زخم روز به روز قوی‌تر از گذشته مطرح شده است^(۲). بر اساس این یافته نقش ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری در درمان زخم دوازدهه مطرح است و بر درمان سنتی ضد اسید برتری دارد^(۳-۵). در مطالعات بعدی نقش ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری در جلوگیری از خونریزی در زخم پپتیک خونریزی دهنده بهتر مشخص شد^(۶-۹). برای روشن شدن وضعیت هلیکوباکتر پیلوری تست‌های تهاجمی و غیر تهاجمی وجود دارد. موارد وقوع هلیکوباکتر پیلوری در

جدول ۱

تعداد و درصد بیماران با تست‌های تشخیصی مثبت از نظر عفونت هلیکوباکترپیلوری

روش تشخیص	بیماران با خونریزی (n = ۶۰)	بیماران بدون خونریزی (n = ۶۰)
تست اوره‌آز سریع	۵۰٪ (۶۳/۲ - ۳۶/۸ CI ۹۵٪)	۹۰٪ (۷۹/۵ - ۹۶/۳ CI ۹۵٪)
هیستوپاتولوژی	۷۵٪ (۸۵/۳ - ۶۲/۲ CI ۹۵٪)	۹۰٪ (۷۹/۵ - ۹۶/۳ CI ۹۵٪)
تست تنفس UBT	۹۵٪ (۸۶ - ۹۹ CI ۹۵٪)	۹۶٪ (۸۸/۵ - ۹۹/۶ CI ۹۵٪)
سرولوژی	۹۸٪ (۹۱ - ۹۹/۹ CI ۹۵٪)	۹۶٪ (۸۸/۵ - ۹۹/۶ CI ۹۵٪)

نمونه خون از نظر بررسی سرولوژیک آنتی‌بادی IgG علیه هلیکوباکترپیلوری در تمام بیماران قبل از شروع درمان آنتی بیوتیکی فرستاده شد. معیار وجود هلیکوباکترپیلوری سرولوژی مثبت بود.

بیماران از نظر وجود خون در انتروم به ۲ گروه زیر: ۱- زخم اثنی عشر خونریزی دهنده ۲- زخم اثنی عشر بدون خونریزی تقسیم شدند. به منظور مشخص کردن تفاوت آماری حساسیت هر یک از تست‌های هلیکوباکترپیلوری بین دو گروه بیماران از آزمون Chi-square استفاده شد.

نتایج:

بر اساس شواهد سرولوژیک ۵۹ بیمار (۹۸٪) در گروه ۱ و ۵۸ بیمار (۹۶٪) در گروه ۲ به هلیکوباکترپیلوری آلوده بوده‌اند. موارد مثبت تست اوره‌آز در گروه ۱ سی بیمار و در گروه دو ۵۴ بیمار (۹۰٪) بود بیوپسی در گروه یک ۴۵ بیمار (۷۵٪) و در گروه دو ۵۴ بیمار (۹۰٪) از نظر هلیکوباکترپیلوری مثبت بود. تست تنفس در ۵۷ بیمار (۹۵٪) و در ۵۸ بیمار (۹۶٪) در گروه ۲ مثبت گزارش شد (جدول ۱).

بیماران در گروه ۱ به دو زیر گروه Ia (۲۰ نفر) Ib (۴۰ نفر) به ترتیب بر اساس وجود خون یا عدم خون در انتروم در زمان اندوسکوپی تقسیم شدند. میزان موارد مثبت اوره‌آز ۱۰ بیمار (۵۰٪) در گروه Ia و ۳۲ بیمار در گروه Ib بود. هیستولوژی و تست تنفس UBT در گروه Ia به ترتیب ۱۴ بیمار (۷۰٪) و ۱۵ بیمار (۷۵٪) موارد مثبت بود؛ و در گروه Ib به ترتیب ۳۸ بیمار (۹۵٪) و ۳۷ بیمار (۹۲/۵) نتیجه مثبت داشت.

مقایسه روش‌های تشخیصی مختلف برای یافتن عفونت هلیکوباکترپیلوری در گروه ۱ و ۲ صورت گرفت و داده‌ها با روش chi-square تجزیه و تحلیل شد. در این بررسی تفاوت معناداری ($p < 0.05$) از تست اوره‌آز سریع در این دو گروه مشخص شد در حالی که در تست‌های دیگر تفاوت معناداری یافت نشد. همچنین در زیر

معیارهای ورود به مطالعه Inclusion criteria شامل: ۱- خونریزی دستگاه گوارش فوقانی ۲- وجود زخم دوازدهه در اندوسکوپی و معیارهای حذف از مطالعه exclusion Criteria شامل موارد زیر بود:

- ۱- سابقه مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در دو هفته قبل از خونریزی
- ۲- سابقه درمان آنتی بیوتیکی بر علیه هلیکوباکترپیلوری
- ۳- سابقه مصرف بازدارنده‌های پمپ پروتون (اومپرازول) در ۱ ماه اخیر
- ۴- خونریزی ناشی از واریس یا گاستریت اروزو
- ۵- سابقه عمل جراحی قبلی روی معده

تمام بیماران دقیقاً از نظر خون روشن یا لخته در انتروم و همچنین زخم دوازدهه در ۲۴ ساعت اول خونریزی اندوسکوپی شدند. دو نمونه بیوپسی در هنگام اندوسکوپی تهیه شد و تست تنفسی Urea Breath Test نیز صورت گرفت. بیماران بر اساس خون یا عدم وجود خون در انتروم در هنگام اندوسکوپی به ترتیب به گروه ۱ و ۲ تقسیم شدند.

تعداد کل بیماران ۶۰ نفر که با سن متوسط $51/4 \pm 11/2$ در مطالعه وارد شدند.

آزمون‌های (تست‌های) تشخیصی

برای بررسی وجود هلیکوباکترپیلوری از تست‌های تهاجمی و غیر تهاجمی استفاده شد.

در هر بیمار در هنگام اندوسکوپی ۲ نمونه بیوپسی از انتروم گرفته شد. نمونه اول جهت تست اوره‌آز سریع استفاده شد و محلول از نظر تغییر رنگ تا ۲۴ ساعت مورد بررسی قرار گرفت. نمونه دیگر نیز جهت بررسی هیستوپاتولوژیک ارسال شد.

تست تنفس UBT در عرض یک هفته بعد از خونریزی و اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی انجام شد.

بحث:

شاید تفاوت عمده‌ای بین تست‌های مختلف تشخیصی در یافتن عفونت با هلیکوباکتریلوری وجود نداشته باشد. اگر چه مطالعات مختلف نشان داده که ریشه‌کشی هلیکوباکتریلوری به نحو مؤثری از عود خونریزی در بیماران با زخم دوازدهه خونریزی دهنده جلوگیری می‌کند^(۶-۹) ولیکن در مقایسه تعداد مطالعاتی که میزان موارد وقوع عفونت هلیکوباکتریلوری را در این مورد بحث قرار می‌دهد کم است^(۱۰-۱۱). همچنین مطالعاتی که مقایسه حساسیت (sensitivity) و اختصاصی بودن (specificity) این روش‌های مختلف را مشخص می‌کند نیز کم است.

در واقع موارد مثبت با عفونت هلیکوباکتریلوری با روش‌های UBT و سرولوژیک بالا بود. یابش (اسکرینینگ) آنتی‌بادی IgG برای عفونت هلیکوباکتریلوری حساسیت نزدیک به ۱۰۰٪ در این روش‌ها نشان داد. در حالی که این روش تست مناسبی برای ارزیابی ریشه‌کشی هلیکوباکتریلوری نیست^(۱۲). تست تنفس با اوره UBT در هر دو گروه

بیمار حساسیت بالاتر از ۹۰٪ نشان داد. یافته‌های هیستولوژیک نیز حساس بود ولیکن در هر دو گروه بیماران تفاوت معناداری نشان نداد. UBT در مقایسه با تست اوره از سریع در بیماران با خونریزی گوارش از حساسیت بیشتری برخوردار بود به خصوص در شرایطی که خون در انتروم یافت می‌شد.

از تست‌های انجام شده برای یافتن هلیکوباکتریلوری فقط تست اوره از سریع حساسیت بهتری را در گروه بیماران بدون خونریزی نسبت به گروه بیماران با خونریزی نشان داد. این اختلاف می‌تواند در اثر وجود خون در انتروم که می‌تواند حساسیت این تست را کاهش دهد باشد. وجود خون در انتروم در روی سه تست دیگر اثر نداشت.

تست‌های غیر تهاجمی مثل سرولوژی و UBT روش‌های مفیدی در یافتن عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران با خونریزی گوارش هستند. اگر فقط تست اوره از سریع در یافتن عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران با خونریزی گوارش ملاک قرار گیرد با موارد منفی کاذب بالا روبرو خواهیم بود همان طوری که Lee و همکاران هم در بیماران با خونریزی حساسیت پائینی را با تست اوره از گزارش کرده‌اند.

References:

1. Marshal BJ JR. "unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration." *Lancet* 1984; 1:1311-4
2. Price AB, Levi J Dolby JM, Dunscombe PL, Smith A Clark J, et al. "Campylobacter pyloridis in peptic disease: microbiology, pathology, and scanning electron microscopy." *Gut*. 1985; 26: 1183-8.
3. Graham DY, Lew Gm, Klein PD, Evans DJ, saeed ZA, et al. "Effect of treatment of Helicobacter pylori infection on the long term recurrence of gastric ulcer or duodenal ulcer." *Ann. Intern. Med.* 1992; 116: 705-8.
4. Marshal BJ, Goodwin CS, Warren JR, Murray R, Blincow D, Blackbourn SJ, et al. "Prospective double blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of campylobacter pylori." *Lancet* 1988; 2: 1437-42.
5. Rauws Ea, Tytgat GN. "Cure of duodenal ulcer associated with eradication of Helicobacter pylori." *Lancet* 1990; 2:1233-5
6. Jaspersen D, Koerner T, Schorr W, Brennenstuhi M, Raschka C, Hammer C- h. "Helicobacter pylori eradication reduces the rate of bleeding in ulcer hemorrhage." *Gastrointest Endosc* 1995; 41:5-7.
7. Rokkas, Karameris A, Maverogeorgis A, Rallis E, Giannkos N. "Eradication of Helicobacter pylori reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease." *Gastrointest Endosc* 1995; 41:1-4.
8. Labenz J, Borsch G, "Role of Helicobacter pylori eradication in the prevention of peptic ulcer bleeding relapse." *Digestion* 1994; 55:19-23.
9. Jaspersen D. "Helicobacter pylori eradication: the best long term prophylaxis for ulcer bleeding recurrence?" *Endoscopy* 1995; 27: 622-5.
10. Laine LA. "Helicobacter pylori and complicated ulcer disease." *Am J Med* 1996; 100:52-9s.
11. Hosking, SW, Yung MY, Chung SC, LI AKC. "Differing prevalence of Helicobacter pylori bleeding and non bleeding ulcers." *Gastroenterology* 1992; 102:A85.
12. Cutler AF, Prasad VM. "Long term follow up of Helicobacter pylori serology after successful eradication." *Am J Gastroentrol* 1996; 91:85-88.
13. Lee J.M., Breslin N.P., Fallon C., O'Morain C.A. "Rapid urease tests lack sensitivity in Helicobacter pylori diagnosis" *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 1166-1170.