

اصول پیشنهادی برای برخورد تشخیصی درمانی و پیگیری عفونت با هلیکوباکترپیلوری

ترجمه از دکتر قربانعلی رحیمیان*

مقدمه:

راهکارهایی که برای کاربرد بالینی در نظر گرفته شده‌اند بدین منظور صورت گرفته‌اند که بهترین رویکردها را برای حل مشکلات خاص پزشکی پیشنهاد کنند. این راهکارها بر اساس تحقیقات معتبر علمی و مرور گسترده مقالات منتشر شده به دست آمده‌اند. در مواقعی که اطلاعات در دسترس که مورد رسیدگی دقیق قرار گرفته باشند موجود نباشند، ممکن است بر پایه اجماع نظر خبرگان توصیه و پیشنهادی مطرح شود. راهکارها باید قابل کاربرد در موقعیت‌های بالینی برای کلیه پزشکان صرف نظر از نوع تخصص آنها باشند. راهکارها باید قابلیت انعطاف داشته باشند و لزوماً نباید به عنوان تنها رویکرد قابل قبول تلقی شوند. چون در هر مسئله بهداشتی طیف وسیعی از اقدامات قابل انجام است، پزشک باید توانایی انتخاب بهترین روش مواجهه با هر مورد بیماری و موقعیت بالینی مربوط به آن را داشته باشد. این راهکارها تحت نظارت انجمن گوارش آمریکا و کمیته تعیین اصول کاربردی آن توسعه و تکوین یافته‌اند. این راهکارها همینطور توسط هیئت اجرایی بورد انجمن متخصصین گوارش آمریکا و جامعه اندوسکوپي گوارش آمریکا و انجمن مطالعه بیماری‌های کبد آمریکا مورد تصویب و تأیید قرار گرفته‌اند. نظر خبرگان فن از ابتدای کار در زمینه تعیین راهکارها مورد استفاده قرار گرفته است. راهکارهای فوق عمیقاً توسط کمیته‌ای با مشارکت پزشکان و افراد متخصص در زمینه‌های مربوطه مورد بازنگری قرار گرفته‌اند. پیشنهادات نهایی بر اساس آخرین اطلاعات موجود در دسترس در زمان انتشار آنها اعلام شده‌اند و در آینده نیز بر اساس پیشرفت‌های علمی در زمان مقتضی تجدید نظر خواهند شد. راهکارهای زیر برای بالغین و نه برای اطفال در نظر گرفته شده‌اند.

مقدمه:

درک این موضوع که عفونت با هلیکوباکترپیلوری به تنهایی مهمترین علت زخم پپتیک است منجر به تأثیرات عمیقی در رویکردهای ما در تشخیص و درمان بیماری زخم پپتیک شده است. کنفرانس‌های NIH Consensus development در سال ۱۹۹۴ و ADHF-Inter national up to date در سال ۱۹۹۷ توصیه کردند که تمام بیماران با زخم پپتیک آلوده به H.Pylori تحت درمان عفونت قرار گیرند. بر اساس شواهد بسیار به دست آمده از آزمون‌های بالینی متعدد و تأیید شده طی چندین سال کار بالینی، امروزه دیگر هیچ شک جدی در رابطه با ارزش چنین درمانی و مناسب بودن آن وجود ندارد. به علاوه فواید اقتصادی زیادی ناشی از درمان موفقیت‌آمیز عفونت در بیماران زخم پپتیک وجود دارد. ریشه‌کنی موفقیت‌آمیز عفونت را می‌توان با بهبود زخم در اکثر افراد به شرطی که در معرض عوامل شناخته شده دیگر ایجاد کننده زخم نظیر آسپرین یا NSAID قرار نگرفته باشند معادل دانست. بیمارانی که زخم آنها بهبود یافته است هزینه کمتری برای سیستم بهداشتی دارند.

H.Pylori به عنوان یک عامل خطر یا فراهم‌ساز (Risk Factor) برای آدنوکارسینوم معده و لنفوم با درجه پائین معده از نوع MALT شناخته شده است. در آمریکا خطر ایجاد هر کدام از عوارض فوق در هر فرد دچار عفونت بسیار پائین و احتمالاً غیرقابل محاسبه است، آنچه در آمریکا در وهله نخست حائز اهمیت است رابطهٔ اچ.پیلوری با آن چیزی است که آن را علائم بدگواری (دیس‌پپسی) می‌نامند. چه این بدگواری بدون بررسی و انجام آندوسکوپي باشد و چه با بررسی آندوسکوپي و منفی بودن آندوسکوپي (دیس‌پپسی بون اولسر NUD) باشد در بین مردم علاقهٔ زیادی به کسب اطلاعات در مورد اچ.پیلوری و ارتباط آن با بیماری‌ها وجود دارد. متخصصین گوارش و پزشکان عمومی به طور فزاینده‌ای مورد مشورت بیمارانی قرار می‌گیرند که در پی کسب اطلاعات بیشتر در باره عفونت با این میکروب و توصیه درباره آزمایش‌های تشخیصی و راه درمان آن هستند.

اصول انجام آزمایش برای عفونت H.Pylori

توصیه شده است تست تشخیصی برای عفونت H.Pylori تنها باید در مواردی که درمان آن مورد نظر باشد انجام شود. عفونت با H.Pylori در عامه مردم شایع است. اکثر افراد مبتلا به

H.Pylori علامتی ندارند و احتمال پیدایش مشکل جدی ناشی از عفونت نیز در این افراد کم است. در حال حاضر درمان عفونت تنها برای بیمارانی که زخم پپتیک یا لنفوم MALT داشته باشند ارزش اثبات شده دارد. این بیماران تنها اقلیتی از افراد آلوده به این میکروب را تشکیل می‌دهند.

H.Pylori توسط دفتر بین‌المللی تحقیق سرطان سازمان بهداشت جهانی به عنوان کارسینوژن گروه I (عامل قطعی) طبقه‌بندی شده است (۱). بنابراین برای پزشکان مشکل خواهد بود که عفونت را در هر فردی که نتیجه آزمایش مثبت دارد درمان نکنند. این موضوع علی‌رغم فقدان کلی وجود شواهدی دال بر وجود هر گونه نفع پایدار درمان، در اکثر افراد آلوده است. بنابراین توصیه شده است که: ۱- آزمایش برای تشخیص عفونت H.pylori جز در گروه خاصی از بیماران که در ادامه همین بحث بیشتر مشخص خواهد شد، انجام شود. ۲- در صورتی درمان انجام شود که در صورت مثبت بودن تست، حداقل گروهی از پزشکان درمان را توصیه کرده باشند.

توصیه:

آزمایش تشخیص عفونت H.Pylori می‌بایستی در بیمارانی که زخم فعال پپتیک، سابقه قبلی زخم پپتیک ثابت شده یا لنفوم MALT معده دارند انجام شود.

همان طور که در بالا اشاره شد آزمایش تشخیص عفونت H.Pylori می‌بایستی تنها در بیمارانی انجام شود که در صورت مثبت بودن تست درمان برایشان پیشنهاد شده باشد. آزمایش باید تنها به عنوان قسمتی از تشخیص و پیش‌نیاز درمان باشد. آزمایش‌های در دسترس در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. در ادامه ارزش آزمایش در موقعیت‌های خاص بالینی مورد بحث قرار خواهند گرفت.

مشاهده زخم دوازدهه غیر خونریزی دهنده در اندوسکوپی:

گرچه اکثر زخم‌های دوازدهه در نتیجه عفونت با H.Pylori ایجاد می‌شوند توجه روزافزون به زخم‌های H.Pylori منفی معطوف شده است. در دو آزمون بالینی بزرگ که اخیراً در چند مرکز آمریکا انجام شده است ۲۳ درصد و ۲۷ درصد بیمارانی که با اندوسکوپی تشخیص زخم دوازدهه در آنها داده شده بود سه آزمایش تشخیص عفونت H.Pylori در آنها منفی بود (۲). در Rochester, NY ۴۲ درصد از ۲۶۱ بیمار مبتلا به زخم معده یا دوازدهه از نظر عفونت H.Pylori منفی بوده‌اند (۳). بنابراین توصیه شده آزمایش‌های اثبات کننده عفونت H.Pylori در مواقعی انجام شوند که تشخیص زخم دوازدهه (یا معده) با اندوسکوپی داده شده است. اگر بیمار داروی مهار کننده پمپ پروتن (PPI) یا هر داروی دیگری که در انجام آزمایش اوره‌آز تأثیر بگذارد، مصرف نکرده باشد، آزمایش اوره‌آز سریع روی نمونه گرفته شده از معده مناسب‌ترین روش تشخیصی است. گرچه کمتر احتمال دارد بیماری که

به تازگی در اندوسکوپی زخم دوازدهه برای او تشخیص داده شده است داروی PPI گرفته باشد ولی ممکن است این درمان در فاصله کوتاهی قبل از انجام اندوسکوپی شروع شده باشد. در این حالت تشخیص عفونت H.Pylori ممکن است با روش‌های جایگزین دیگر داده شود.

مشاهده زخم معده غیر خونریزی دهنده در اندوسکوپی:

در مورد زخم معده می‌بایستی نمونه‌هایی از حاشیه زخم برای رد احتمال بدخیمی برداشته شود. بایستی نمونه‌های بیشتری حداقل از دو محل مجزا در مخاط معده دور از محل زخم برای ارزیابی بافت‌شناسی عفونت H.P. برداشته شود. عدم وجود آلودگی به H.Pylori در نمونه‌هایی از نواحی مختلف معده می‌تواند بیانگر این باشد که احتمالاً آسپرین یا یک NSAID عامل ایجاد کننده زخم بوده‌است. این موضوع به خصوص اگر التهاب در بافت‌شناسی نمونه کم باشد بیشتر صادق است. مصرف آسپرین ممکن است تشخیص داده نشود یا توسط بیمار کتمان شود.

مشاهده زخمی با خونریزی تازه در اندوسکوپی:

قویاً توصیه شده است که پزشکان بیمارانی را که اخیراً خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی داشته‌اند و مشخص شده که زخم پپتیک دارند از لحاظ ابتلا به عفونت H.P. مورد آزمایش قرار دهند.

در بیماران با زخم دوازدهه برای آزمایش سریع اوره‌آز ممکن است از آنتر نمونه گرفته شود. اما وجود خون در معده و مصرف داروهایی که موجب اختلال در آزمایش اوره‌آز می‌شوند کاربرد آن را غیرممکن می‌کنند در این موارد بایستی هم از آنتر و هم از تنه معده برای بافت‌شناسی بیوپسی گرفته شود. در بیمار مبتلا به زخم معده که به تازگی خونریزی کرده می‌بایستی بیوپسی‌هایی از مخاط معده از نقاط دورتر از محل زخم جهت آزمایش‌های بافت‌شناسی صورت گیرد.

در بعضی از بیماران با خونریزی فعال دستگاه گوارش فوقانی نمونه‌برداری از مخاط معده در زمان انجام اندوسکوپی ممکن است مشکل باشد و یا از نظر بالینی نامناسب و غیرقابل اعتماد باشد. در چنین حالاتی بعد از انجام اندوسکوپی و در اسرع وقت می‌بایست یک نمونه خون وریدی برای تعیین وضعیت سرولوژی H.Pylori گرفته شود. در بیمارانی که زخم خونریزی دهنده دارند به شرط این که قبلاً برای عفونت H.Pylori درمان نشده باشند سرولوژی احتمالاً قابل اعتمادترین روش برای تشخیص عفونت H.Pylori خواهد بود.

سابقه قبلی زخم پپتیک:

تمام بررسی‌های رادیولوژیک یا اندوسکوپی قبلی می‌بایستی جهت اثبات وجود زخم پپتیک مرور شوند. با فرض این که بیمار برای عفونت H.Pylori هرگز درمانی نگرفته است قبل از شروع درمان دارویی آنتی میکروبیال برای اثبات عفونت باید آزمایش سرولوژی انجام شود.

لنفوم MALT معده:

لنفوم MALT معده در آمریکا توموری نادر است. شواهد خوبی وجود دارد که عفونت H.Pylori رابطه علت و معلول با این تومور دارد به طوری که در نواحی با بروز بالای این نوع لنفوم یک شیوع بالا از عفونت H.Pylori هم دیده می‌شود. باکتری تقریباً همیشه در مخاط معده مجاور تومور حضور دارد و همیشه عفونت H.Pylori مقدم بر و قبل از ایجاد تومور وجود داشته است؛ به علاوه عفونت H.Pylori تنها با مالتومای (MALToma) معده ارتباط دارد و در سایر قسمت‌های دستگاه گوارش چنین ارتباطی وجود ندارد (۶ و ۷). توصیه شده است تمام بیماران با لنفوم MALT معده از نظر عفونت H.Pylori آزمایش شوند؛ رسیدگی بیشتر به این بیماران در ادامه بحث خواهد آمد.

توصیه:

انجام آزمایش عفونت H.Pylori در افراد بدون شکایت و بدون تاریخچه قبلی بیماری زخم پپتیک، یا بیمارانی که روی درمان طولانی مدت با PPI جهت بیماری ریفلاکس اسید معده به مری GERD قرار دارند بی‌مورد است.

افراد بدون شکایت:

افراد بدون شکایت نباید از نظر عفونت H.Pylori آزمایش شوند. با این وجود در هر فرد با نتیجه مثبت آزمایش بعد از این که در باره خطرات بالقوه و فواید درمان بحث مفصلی با وی انجام شد می‌توان درمان را شروع کرد.

یک گروه از افراد بدون شکایت که در آنها انجام آزمایش عفونت HP عاقلانه به نظر می‌رسد، ژاپنی‌ها، کره‌ای‌ها و چینی‌تباهایی اند که سابقه خانوادگی و یا ترس القاء شده از آدنوکارسینوم معده را دارند. در این موارد مشکل است که به خواست بیمار جهت انجام آزمایش پاسخ منفی داده شود. اما، باز هم درمان تنها در افرادی که نتیجه آزمایش مثبت دارند باید صورت گیرد.

درمان طولانی مدت با یک مهار کننده پمپ پروتون:

یک مطالعه غیر تصادفی در اروپا نشان داده است که درمان ممتد با PPI خطر گاستریت آتروفیک مزمن CAG را در بیماران با عفونت H.Pylori افزایش می‌دهد (۸). اما این یافته به وسیله مطالعات تصادفی آینده‌نگر که در آمریکا و سوئد انجام شده اثبات نگردیده است (۱۰-۹). مطالعه اول در اروپا تصادفی، آینده‌نگر و کنترل شده (Controlled Trial) نبوده و شامل دو گروه بیمار مجزا به صورت همگروه و Cohort بوده که انطباق سنی جوری با هم نداشته و توسط محققین مختلف، در کشورهای مختلف صورت گرفته بودند، (۸) همچنین این کشورها نیز از نظر شیوع عفونت H.Pylori و گاستریت آتروفیک مزمن با هم تفاوت داشته‌اند؛ تشخیص CAG نیز تنها بر اساس یک بیوپسی منفرد از ده

سانتی‌متری کاردیا (بدون مشخص بودن محل بیوپسی) داده شده بود، بنابراین اظهار نظر در مورد شیوع گاستریت آتروفیک چند کانونی MAG در هر کدام از این گروه‌ها امکان‌پذیر نبوده است. CAG معمولاً به صورت تکه‌ای (Patchy) است و لزوماً خطر آفرین نیست. CAG به تنهایی ضایعه Premalignant احتمالی برای اشکال روده‌ای آدنوکارسینوم معده نیست بلکه ترکیب ترکیب گاستریت آتروفیک چندکانونی (MAG) و متاپلازی روده‌ای I.M ضایعه Premalignant برای آدنوکارسینوم معده می‌تواند باشد. این مطالعه هیچگونه اثر درمانی را PPI روی MAG یا IM نشان نداده است. در یک میزگرد FDA (Panel FDA) که در دسامبر ۱۹۹۶ جریان داشت نتیجه‌گیری شد که: در آزمون‌های به عمل آمده در آمریکا شواهدی دال بر این که درمان ممتد با PPI بتواند CAG را در بیماران آلوده به H.Pylori افزایش دهد، وجود ندارد.

در حال حاضر در بیماران GERD که تحت درمان طولانی مدت با PPI قرار دارند، یا درمان با PPI در آنها مد نظر است هیچ نیازی نیست که آزمایش از نظر ابتلا به H.Pylori انجام شود با این وجود اگر بیماری قبلاً از نظر عفونت H.Pylori تست مثبت داشته است درمان متناسب برای عفونت بایستی صورت گیرد. بیماران GERD که زخم دوازدهه، یا معده دارند باید برای عفونت H.Pylori آزمایش شوند و چنانچه نتیجه آزمایش مثبت بود به طور مناسبی جهت عفونت درمان شوند.

بدگواری بدون زخم (Non ulcer dyspepsia (NUD)

توصیه:

هیچ مدرک قطعی مبنی بر این که ریشه‌کنی عفونت H.Pylori باعث برطرف شدن علائم NUD خواهد شد وجود ندارد. بیماران به صورت موردی ممکن است از نظر عفونت H.Pylori آزمایش شوند و برای آنهایی که نتیجه مثبت دارند درمان انجام شود.

طبق تعریف بیماران دچار بدگواری (دیس‌پپسی) بدون زخم NUD اندوسکوپی طبیعی دستگاه گوارش فوقانی دارند و هیچ مدرکی دال بر بیماری زخم پپتیک در آنها وجود ندارد با این وجود قبل از انجام اندوسکوپی تقسیم‌بندی بدگواری و رسیدن به یک تشخیص بالینی مناسب با معنی مشکل است. بر اساس شرح حال بدگواری (دیس‌پپسی) را می‌توان به صورت شبه برگشتی «reflux-like» شبه زخم «ulcer like»، شبه اختلال حرکتی «dysmotility-like» یا غیر اختصاصی «unspecified» تقسیم‌بندی کرد. بیماران در هر کدام از این گروه‌ها ممکن است سالم بوده یا آلوده به HP باشند. بعضی شواهد و قرائن حاکی از آنند که شیوع عفونت در بیماران دچار بدگواری (دیس‌پپسی) بیش از افراد عادی است (۱۱). هیچ نوع علامت و یا الگویی خاص که دال بر عفونت باکتری هلیکو باشد و یا تشخیص (Diagnostic) برای آن باشد وجود ندارد (۱۲). البته برخی مطالعات نشان داده‌اند که نوع

گوارش به عنوان قسمتی از بررسی بدگواری (دیسپپسی) انجام شود و طی آن هیچ یافته‌ای دال بر وجود زخم پپتیک یافت نشود، تشخیص «بدگواری بدون زخم» NUD خواهد بود. گرچه پزشکان فرصت انجام آزمایش برای عفونت H.Pylori را در حین اندوسکوپی دارند ولی ارائه هر گونه توصیه‌ای در ارتباط با انجام این آزمایش مشکل است. با این وجود اگر برای آزمایش عفونت H.Pylori نمونه برداری انجام شده باشد در هر فرد با نتیجه آزمایش مثبت، بعد از دادن توضیحات لازم، درمان باید انجام شود.

راهکارهای تشخیصی خاص برای عفونت H.Pylori

توصیه:

انتخاب آزمایش تشخیصی برای H.Pylori در هر بیمار بستگی به شرایط بالینی او و بستگی به این دارد که اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی انجام می‌شود یا نمی‌شود؟

آزمایش‌های عفونت H.Pylori که نیازمند انجام اندوسکوپی هستند شامل آزمایش‌های اوره‌آز، بررسی هیستولوژی نمونه بافتی و کشت نمونه گرفته شده دارند (۱۶) آنهایی که نیاز به اندوسکوپی ندارند شامل تعیین آنتی بادی‌ها بر علیه H.Pylori در خون، سرم یا بزاق، و نیز آزمون‌های ناشی از عملکرد آنزیم اوره‌آز باکتری هستند. تست تنفسی اوره با کربن (UBT) (۱۷). آزمایش‌های نخعی (String) اگرچه تهاجمی هستند جزء روش‌های بی‌نیاز از اندوسکوپی طبقه‌بندی می‌شوند و این‌که از طرف بیمار مورد قبول قرار می‌گیرند هم جای سؤال دارد (۱۹-۱۷) چون حساسیت آنها متغیر و پائین است در حال حاضر توصیه نمی‌شوند.

توصیه:

وقتی اندوسکوپی مورد داشته باشد اولین انتخاب در بین آزمایش‌ها تست اوره‌آز روی نمونه برداشته شده از ناحیه آنتروم است. اگر تست بیوپسی اوره‌آز منفی بود عفونت H.Pylori ممکن است با بافت‌شناسی یا سرولوژی بتواند تشخیص داده شود. در بیمارانی که PPI مصرف می‌کنند و آنهایی که خونریزی فعال دارند یا اخیراً دچار آن شده‌اند حساسیت تست اوره‌آز روی نمونه کاهش پیدا می‌کند. بافت‌شناسی عموماً ضرورتی ندارد و گران است وقتی اندوسکوپی انجام نشده باشد انجام آزمایش سرولوژی در مطب ارزان‌ترین راه تعیین آلودگی احتمالی با H.Pylori است. آزمایش اوره‌آز تنفسی بهترین تست غیر اندوسکوپی برای اثبات عفونت H.Pylori است. جدول شماره ۱

تست‌های اوره‌آز روی نمونه بافتی:

این تست‌ها بستگی به فعالیت آنزیم اوره‌آز باکتری دارند. هر فعالیت قابل تشخیص اوره‌آز در نمونه‌های گرفته شده از مخاط معده ناشی از H.Pylori در نظر گرفته می‌شود، باکتری که بیشترین فعالیت اوره‌آز را

شبه‌زخم (ulcer like) با شیوع بالاتری از عفونت و نوع شبه اختلال حرکتی (dysmotility like) با شیوع پائین‌تری از عفونت H.Pylori در مقایسه با حد معمول بوده است. یک شرح حال دقیق و بررسی متناسب لازم است تا بیماران با احتمال GERD یا IBS و بیماری‌های نظیر سنگ‌های صفاوی و درگیری‌های پانکراس را که ارتباط شناخته شده‌ای با عفونت H.Pylori ندارند از یکدیگر افتراق دهد. انجام آزمایش جهت عفونت H.Pylori در این بیماران لازم نیست. در بقیه موارد آزمایش خون از نظر H.Pylori برای تعیین نیازمندی بیماران به انجام اندوسکوپی انجام می‌گیرد (۱۳).

در بیماری که جهت بدگواری (دیسپپسی) بررسی نشده به شرط این که آسپرین یا NSAID نیز مصرف نکرده باشد وجود یک نتیجه منفی آزمایش سرمی (سرولوژی منفی) برای عفونت H.Pylori تشخیص زخم پپتیک را غیر محتمل می‌سازد.

احتمال می‌رود بیماران مراجعه کننده به مراکز درمانی با شکایات بدگواری (دیسپپسی) به طور فزاینده‌ای از نظر عفونت H.Pylori آزمایش شوند این موضوع علی‌رغم این حقیقت است که هیچ مدرک قطعی وجود ندارد که مشخص کند عفونت H.Pylori علتی برای شکایات بیماران است یا این که ریشه‌کنی عفونت، شکایات بیماران را بهبود می‌بخشد.

به هر بیمار با نتیجه مثبت آزمایش برای عفونت H.Pylori باید پیشنهاد درمان شود. بیماران باید متقاعد شوند که چنین آزمایشی نمی‌تواند ثابت کند که عفونت H.Pylori توجیه کننده شکایات آنهاست و درمان عفونت نیز لزوماً باعث بهبود قطعی شکایات آنها نخواهد شد. خطرات بالقوه درمان از جمله احتمال عفونت با کلستریادیوم دیفسیل ناشی از مصرف آنتی بیوتیک و نیز عوارض خفیف‌تر نظیر اختلال در مزه دهان و اسهال باید به بیماران گوشزد شود.

بهبود کامل عفونت H.Pylori ممکن است با شروع علائمی باشد که همانند بیماری ریفلاکس (GERD) هستند (همراه با ازوفازیت روزیو و یا بدون آن) (۱۴و۱۵). این موضوع به خصوص در مردانی که گاستریت شدید تنه معده ناشی از عفونت H.Pylori داشته‌اند و بعد از درمان و بهبود عفونت افزایش وزن قابل ملاحظه‌ای داشته‌اند محتمل‌تر است (۱۴) البته این ارتباط هنوز مورد بحث است و به اثبات نرسیده و ممکن است با مطالعات آینده‌نگر در حال انجام در آمریکا مورد تأیید قرار گیرد. توجیحات احتمالی دیگری برای ایجاد ازوفازیت بعد از ریشه‌کنی عفونت H.Pylori در بیماران با زخم پپتیک وجود دارد برای مثال بعد از تخفیف شکایات وابسته به زخم، بیماران ممکن است میزان غذای بیشتری بخورند، یا بیماران ممکن است قبل از درمان عفونت H.Pylori علائم GERD داشته‌اند که در واقع در زیر پوشش علائم تشخیص داده نمی‌شده است. با این وجود به فرض شروع جدید علائم ریفلاکس با یا بدون ازوفازیت، مهم این است که متناسب با مقتضیات کلینیکی درمان عفونت H.Pylori بایستی صورت گیرد. اگر اندوسکوپی فوقانی دستگاه

در بین باکتری‌های آلوده کننده انسان دارد. به ندرت ممکن است معده انسان به وسیله باکتری‌های دیگر تولید کننده اوره‌آز مثل هلیکوباکتر هلمنی H.heilmani کلونیزه شود (۲۰) در حال حاضر اولاً مشخص نیست این ارگانیزم به چه میزان در صحت آزمایش اوره‌آز از نمونه‌ها اختلال ایجاد می‌کنند. و ثانیاً مشخص نیست که در مواردی که زخم پپتیک H.Pylori منفی است آیا این باکتری دخالت دارد یا نه؟

در حال حاضر سه نوع تست روی نمونه بافتی در ایالات متحده در دسترس است که عبارتند از: کلوتست، پایلوری تک و اچ پی. فست (Clotest, Pyloritek و HP Fast) این تست‌ها خصوصیات کاربردی مشابه داشته و از آنجائی که همگی آنها نیاز به بررسی آزمایشگاهی ندارند به راحتی در واحدهای اندوسکوپی مورد استفاده قرار می‌گیرند. تست Pyloritek این مزیت را دارد که بعد از یک ساعت قابل خواندن است در حالی که در بقیه تست‌ها این امر بعد از ۲۴ ساعت امکان دارد، گرچه نتیجه مثبت را زودتر هم می‌توان به دست آورد. همخوانی و نتایج بسیار مشابهی میان این تست‌های مختلف وجود دارد (۲۱ و ۲۲). گرچه تست‌ها ارزان قیمت هستند ولی باعث افزوده شدن قیمت کل اقدام اندوسکوپی می‌شوند چرا که با انجام نمونه‌برداری به هر دلیل به طور خودکار کد ارزشی اقدام اندوسکوپی افزایش می‌یابد. به علت این که این آزمایش‌ها خیلی اختصاصی هستند نتیجه مثبت را می‌توان به عنوان عفونت قطعی H.Pylori در نظر گرفت با این وجود به سبب این که حساسیت این آزمایش‌ها تحت شرایط خاصی کاهش می‌یابد نتیجه منفی لزوماً رد کننده عفونت با H.Pylori نیست. در بیمارانی که اخیراً خونریزی در دستگاه گوارش فوقانی داشته‌اند یا خونریزی‌شان فعال است اگر محتویات معده آلوده به خون باشد ممکن است نتیجه منفی کاذب دیده شود (۵). علاوه بر این نکته‌ای که از لحاظ کلینیکی دارای اهمیت

است احتمال منفی کاذب بودن نتیجه این آزمایش‌ها در بیمارانی است که اخیراً PPI، مهارکننده‌های H2 آنتی بیوتیک یا داروهای حاوی بیسموت مصرف کرده‌اند. در طی درمان با یک PPI توزیع H.Pylori داخل معده احتمالاً تغییر می‌کند به نحوی که غلظت و چگالی میکروب در آنتروم کاهش یافته، و در تنه معده بالنسبه افزایش می‌یابد (۲۳). بدین ترتیب در بیماری که PPI گرفته نتیجه منفی آزمایش اوره‌آز در نمونه گرفته شده از آنتروم مدرک کم‌اهمیتی از نظر عدم وجود عفونت H.Pylori خواهد بود. حساسیت Clotest در نمونه منفرد از آنتر در ۳۵ بیمار که هیچ درمان ضد ترشح اسید نمی‌گرفته‌اند ۹۷ درصد، و در ۳۴ بیمار که روی H2RAS بوده‌اند ۷۶ درصد و در ۱۲ بیمار که روی PPI بوده‌اند ۴۱ درصد بوده است. میزان حساسیت Clotest پس از برداشتن نمونه‌های متعدد از معده ۱۱ بیمار با عفونت شناخته شده H.Pylori که تحت درمان PPI بودند تنها به ۴۵ درصد افزایش یافت (۲۵) در حالی که آزمایش Clotest روی نمونه منفرد آنتروم حساسیت حدود ۹ درصد داشت.

در بیمارانی که تحت درمان یکی از انواع PPI هستند پزشکان ممکن است با اجتناب از انجام آزمایش اوره‌آز وجود عفونت را با تست سرولوژی که ترجیحاً در یک آزمایشگاه انجام می‌شود ثابت کنند. از طرفی اگر مصرف PPI قبل از انجام اندوسکوپی متوقف شده باشد برای ارزیابی عفونت H.Pylori می‌توان از تست اوره‌آز روی نمونه گرفته شده از آنتروم استفاده کرد. زمان مناسب برای قطع مصرف دارو قبل از انجام اندوسکوپی مشخص نشده است ولی مدت ۴ هفته محافظه کارانه‌ترین توصیه‌ای است که می‌توان کرد اگر چه مدت یک هفته قطع دارو را نیز می‌توان کافی دانست. چنانچه آزمایش اوره‌آز روی نمونه به عنوان تنها روش تعیین

جدول شماره ۱
خلاصه آزمایش‌های تشخیصی H.Pylori

آزمایش	حساسیت متوسط	متوسط اختصاصی بودن	قیمت (تقریبی)
سرم در مطب	٪۸۸-۹۴	٪۷۴-۸۸	۱۰-۳۰ دلار
خون کامل در مطب	٪۶۷-۸۸	٪۷۵-۹۱	۱۰-۳۰ دلار
Elisa سرم آزمایشگاه	٪۸۶-۹۴	٪۷۸-۹۵	۴۰-۱۰۰ دلار
آنتی بادی بزاق	٪۶۵-۸۹	٪۷۲-۹۰	در دسترس نیست
تنفسی اوره UBT	٪۹۰-۹۶	٪۸۸-۹۸	(C ^{۱۳}) ۲۵۰-۳۵۰ دلار (C ^{۱۴}) ۲۰-۶۵ دلار
تست اوره‌آز بیوپسی	٪۸۸-۹۵	٪۹۵-۱۰۰	۶-۲۰ دلار (علاوه بر هزینه اندوسکوپی)
هیستولوژی	٪۹۳-۹۶	٪۹۸-۹۹	۶۰-۲۵۰ دلار
کشت	٪۸۰-۹۸	٪۱۰۰	۱۵۰ دلار

وضعیت عفونت H.Pylori استفاده شود ایده آل آن است که بیمار در زمان اندوسکوپی H2RAs نیز دریافت نکرده باشد (۲۴). در بیمارانی که روی درمان با یک H2RAs یا PPI هستند توصیه شده است که برای افزایش حساسیت آزمایش اوره‌آز نمونه هم از ناحیه آنتروم و هم از ناحیه فوندوس معده گرفته شود (۲۶).

بافت‌شناسی:

همان طور که بافت‌شناسی (هیستولوژی) وجود عفونت با ارگانسیم H.Pylori را اثبات می‌کند این اجازه را می‌دهد تا گاستریت زمینه نیز مورد ارزیابی قرار گیرد. نبود التهاب مزمن، عفونت H.Pylori را با اطمینان رد می‌کند (۲۷).

به فاصله کوتاهی بعد از ریشه‌کنی موفقیت‌آمیز عفونت H.Pylori جزء حاد التهاب معده و تغییرات بافتی مربوط به التهاب حاد از بین خواهد رفت. با این وجود رفع التهاب مزمن به زمان بیشتری نیاز دارد. فولیکول‌های لنفوئید تا یک سال بعد نیز ممکن است هنوز وجود داشته باشند. در عمل رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین معمولاً کافی است. رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی نظیر Warthin Starry و Genta و Giemsa در مواردی که هیچ باکتری در رنگ‌آمیزی H-E دیده نشود ولی در بافت‌شناسی علائم التهاب موجود باشد احتمالاً مفید هستند (۲۸).

همانند تست اوره‌آز بافتی، در بیمارانی که داروهای ضد ترشح اسید می‌گیرند حساسیت بافت‌شناسی (هیستولوژی) نیز ممکن است کاهش پیدا کند. حساسیت بررسی بافت‌شناسی (هیستولوژیک) روی بیوپسی آنتروم در ۳۵ بیمار که هیچ داروی مهار کننده ترشح اسید نمی‌گرفته‌اند ۹۱ درصد و در ۳۴ بیمار که روی H2RAs بوده‌اند ۹۱ درصد و در ۱۲ بیمار که روی PPI بوده‌اند ۷۵ درصد ارزیابی شده است (۲۴) با این وجود حساسیت بررسی بافت‌شناسی (هیستولوژیک) روی نمونه‌های گرفته شده از تنه معده قابل اعتمادتر است به طوری که حساسیت آن در بیمارانی که روی PPI ۸۳ درصد، در بیمارانی که روی H2RAs ۹۱ درصد و در بیمارانی که هیچ گونه داروی ضد ترشح اسید مصرف نمی‌کردند ۹۴ درصد بوده است.

کار تخصصی آسیب‌شناس، هزینه‌های آماده کردن نمونه‌ها، در آزمایشگاه آسیب‌شناسی قیمت کل این روش تشخیصی را افزایش می‌دهد. نظیر آزمایش اوره‌آز روی نمونه‌های هزینه اندوسکوپی با انجام نمونه‌برداری افزایش می‌یابد. به عنوان یک اقدام صرفه‌جویانه پزشکان ممکن است نمونه بافتی برای تست اوره‌آز و بافت‌شناسی بردارند و تنها در صورتی که جواب تست اوره‌آز نمونه منفی شد نمونه دیگر برای بررسی بافت‌شناسی فرستاده شود و چنانچه RUT مثبت بود در صورتی که انجام آزمایش بافت‌شناسی به دلایل دیگر نظیر رد بد خیمی در زخم معده یا ارزیابی متابلازی روده‌ای مورد نیاز نباشد نمونه گرفته شده جهت بافت‌شناسی دور ریخته می‌شود. رویکرد دیگری که با آن می‌توان مواردی را که نمونه (بیوپسی) آنها

اوره‌آز منفی بوده است بررسی و دنبال کرد، بررسی عفونت H.Pylori با انجام آزمایش سرولوژیک است. با این وجود این تست تنها در بیمارانی که قبلاً درمانی برای عفونت دریافت نکرده‌اند مناسب است.

کشت:

کشت H.Pylory مشکل، وقت‌گیر و گران بوده، یک راه غیر عملی برای اثبات وجود عفونت است. تمام آزمایشگاه‌های بیمارستانی مهارت‌های لازم و منابع در دسترس کافی را برای انجام روتین کشت ندارند. در آزمون‌های بالینی کنترل شده برای درمان عفونت، از کشت استفاده شده است اما در این مواقع معمولاً کشت تنها در یک آزمایشگاه مرکزی مرجع به صورت متمرکز صورت گرفته است. معمولاً در کار بالینی انجام کشت به طور روتین به ندرت مورد نیاز است. اما در بیمارانی که تلاش درمانی برای ریشه‌کنی عفونت برای ۲ بار یا بیشتر ناموفق بوده باشد، انجام کشت و بررسی حساسیت و مقاومت میکروب به آنتی‌بیوتیک‌ها جهت طرح درمانی می‌تواند مفید باشد. البته دیگر دیکرد دیگری برای این موارد که میکروب از بین نرفته است درمان مجدد با رژیم آنتی‌بیوتیکی دیگر است، بدون آن که نمونه‌برداری مجدد، کشت و بررسی حساسیت میکروب به آنتی‌بیوتیک صورت گیرند.

همانند آزمون‌های تشخیصی دیگر، که بر اساس نمونه‌برداری انجام می‌شوند، هنگامی که بیمار تحت درمان داروهای ضد ترشح اسید قرار دارد، حساسیت آزمون انجام کشت نیز پائین می‌آید. حساسیت کشت با استفاده از نمونه بافتی آنتروم در ۳۵ بیمار که هیچ داروی ضد ترشح اسید نمی‌گرفته‌اند ۸۵ درصد، در ۱۲ بیماری که روی درمان PPI بودند ۵۰ درصد و در ۳۴ بیماری که روی درمان H2RAs بودند ۷۴ درصد بوده است (۲۴). کشت از نمونه بافتی از تنه معده با این میزان کاهش حساسیت همراه نبوده است، در بیمارانی که حساسیت به ترتیب ۸۰ درصد، ۷۶ درصد و ۶۷ درصد بوده است.

سرولوژی:

آزمون (تست) ELISA برای آنتی بادی‌های IgG علیه H.Pylory به طور گسترده در دسترس است (۲۹). اندازه‌گیری IgG تمام آن چیزی است که مورد نیاز است، زیرا نسبت به IgA بیشتر استفاده شده و کاربردی‌تر بوده است. گرچه این آزمایش به صورت تیتراژ آنتی‌بادی گزارش می‌شود ولی بهتر است این آزمایش‌ها (تست‌ها) را به عنوان آزمایش‌های کیفی در نظر گرفت تا کمی. تعدادی از این آزمایش‌ها (تست‌ها) که بر مبنای آنتی بادی‌های سرمی هستند وجود دارند (۳۰).

آزمایش‌های (تست‌های) سرولوژی تنها می‌توانند عفونت را نشان بدهند و نمی‌توانند حالت‌ها و بیماری‌ها مانند زخم معده و کانسرمعده را تشخیص دهند. بعلاوه در بیمارانی که عفونت H.Pylori در آنها درمان شده است این آزمایش‌ها (تست‌ها)، نشانگرهای غیرقابل اعتمادی در جهت تشخیص عفونت H.Pylori هستند. گرچه سطح آنتی‌بادی‌ها

در اکثر بیماران بعد از ریشه‌کنی موفقیت‌آمیز عفونت کاهش می‌یابد ولی سرعت و شدت این کاهش خیلی متغیر و غیر قابل پیشگویی است (۱۷). اگر به منظور تعیین بهبود عفونت آزمایش سرولوژی انجام شود لازم است که روی نمونه سرمی ۶ ماه بعد از درمان و نمونه سرمی نگهداشته شده قبل از شروع درمان در یک زمان تست ELISA انجام گیرد این کار منتج به این شده که آزمایش (تست) سرولوژی جهت اثبات بهبود عفونت روشی غیرعملی و پر زحمت تلقی شود.

تست خون کامل:

علاوه بر آزمایش‌های (تست‌های) سرمی یا ELISA که در آزمایشگاه انجام می‌شوند و بعضی آزمایش‌های سرمی که در مطب قابل استفاده‌اند، انواعی از تست‌های قابل انجام در مطب که از خون کامل استفاده می‌کنند ساخته شده‌اند. این آزمایش‌ها (تست‌ها) که بر اساس آگلوتیناسیون لاتکس یا الیزای حالت جامد (Solid phase ELISA) صورت می‌گیرند از الیزایی که در آزمایشگاه انجام می‌شود حساسیت و اختصاصی بودن کمتری دارند. (جدول ۱)

نوعی از این آزمون‌ها که نوع تکمیل شده هستند جهت مقاصد بیمارستانی اعتبار یافته و مورد استفاده قرار می‌گیرند که بهتر است از آنها در مطب استفاده نشود و برای مصارف بیمارستانی گذاشته شوند. گفتنی است که این آزمون‌ها (تست‌ها) بایستی از نظر استفاده محلی مورد ارزیابی و سنجش قرار بگیرند تا اعتبار آنها در محل خاص نیز مشخص شود، اما این امر یا صورت نمی‌گیرد و یا به آن به اندازه کافی اهمیت داده نمی‌شود.

جاذبه اصلی این آزمون‌ها (تست‌ها)، سادگی انجام آنها و ارزان بودن آنهاست و ایراد آنها مصرف فراوان و بی‌رویه آنهاست که می‌تواند استفاده بی‌جا و غیرضروری آنها را همراه داشته باشد چرا که ممکن است تنها به دلیل مثبت بودن این آزمون‌ها (تست‌ها) بیماران تحت درمان دارویی قرار بگیرند و این درمان هیچ ارتباطی با ناراحتی که سبب‌ساز مراجعه بیمار بوده است نداشته باشد؛ مصرف گسترده و بی‌رویه درمانی سبب می‌شود که عوارض درمانی بیشتر دیده شود و نیز سبب مقاومت به درمان می‌گردد.

آزمایش‌های (تست‌های) آنتی بادی بزاق:

این آزمایش‌ها حساسیت و اختصاصی بودن ضعیفی دارند و در ایالات متحده به طور وسیع در دسترس نیستند. نقش دقیق این آزمایش‌ها در کار بالینی مشخص نشده است و در حال حاضر استفاده از آنها را نمی‌توان توصیه کرد.

تست‌های تنفسی اوره:

در تست تنفسی اوره (U.B.T) یک مقدار کمی اوره که کربن عادی آن (^{13}C) با کربن ^{14}C جایگزین شده است توسط بیمار خورده

می‌شود. در حضور عفونت *H.Pylori* اوره‌آز باکتری، باعث تجزیه اوره و تولید CO_2 و آمونیاک می‌شود. CO_2 شامل ^{13}C یا ^{14}C خواهد بود. $^{13}\text{CO}_2$ یا $^{14}\text{CO}_2$ به داخل جریان خون منتشر و به وسیله ریه‌ها دفع می‌شود. $^{13}\text{CO}_2$ به وسیله Mass Spectroscopy و $^{14}\text{CO}_2$ به وسیله Scintillation Counting اندازه‌گیری می‌شود.

از آنجائی که معده انسان در حالت طبیعی فاقد اوره‌آز است هر میزان فعالیت اوره‌آز معده ناشی از وجود *H.Pylori* در نظر گرفته می‌شود. بنابراین اثبات فعالیت اوره‌آز در معده یک نشانه قابل اعتماد از عفونت فعال *H.Pylori* است (۱۷). دو نوع UBT در حال حاضر توسط FDA مورد تأیید و تصویب قرار گرفته است. اولین آزمونی (تستی) که تصویب شد آزمون (تست) UBT بر اساس ^{13}C (meretek) بود. متعاقباً تست UBT بر اساس ^{14}C رادیو اکتیو (Trimed) نیز تأیید و تصویب شد. هر دو نوع UBT ^{13}C و ^{14}C خصوصیات کاربردی مشابهی دارند گرچه ^{14}C -UBT رادیو اکتیو است و تشعشع ناشی از آن می‌تواند تا حد یک میکروکوری پائین باشد (۳۱). مزیت اصلی ^{13}C -UBT نسبت به ^{14}C -UBTs (غیر رادیو اکتیو) ارزان‌تر بودن آن است با این وجود ^{14}C -UBT در بچه‌ها و خانم‌های در سنین باروری نباید تجویز شود. هر دو تست UBT (^{13}C و ^{14}C) باید یک آزمایش کیفی به حساب بیایند تا یک آزمایش کمی. در هیچ کدام از این آزمون‌ها (تست‌ها) تفسیر سطح مطلق CO_2 نشان‌دار دفع شده نمی‌تواند معرف احتمال وجود یک عارضه خاص باشد (۳۴-۳۲).

تست‌های UBT از صحت بالا و قابلیت تکرار مجدد برخوردار هستند (۳۵-۱۷) از آنجائی که این تست‌ها از نوع کاربردی‌اند (فونکسیونل اند) ضرورتاً کل معده به عنوان نمونه آن در نظر گرفته می‌شود. لذا احتمال خطای تست‌هایی که بر اساس نمونه‌برداری از معده صورت می‌گیرند در آنها دیده نمی‌شود. نتایج مثبت کاذب با UBT شایع نیست مگر آن که هیدرولیز اوره در داخل دهان به وسیله باکتری‌های دهانی صورت گیرد که ممکن است باعث ایجاد نتیجه مثبت کاذب در روند آزمایش شود. با این وجود این حالت خاص معمولاً باعث ایجاد یک افزایش اولیه در دفع CO_2 نشان‌دار می‌گردد و قاعدتاً نباید باعث سردرگمی و اشتباه شود.

اگر بیمار در زمان آزمایش داروی ضد ترشح اسید، بیسموت یا آنتی‌بیوتیک برای درمان عفونت *H.Pylori* یا به هر دلیل دیگری مصرف می‌کند یا زمان کوتاهی قبل از آزمایش مصرف کرده باشد ممکن است آزمایش با نتیجه منفی کاذب همراه شود. برای مقاصد بالینی معمول توصیه شده است ۴ هفته بعد از تکمیل دوره درمان ریشه‌کنی *H.Pylori* جهت تعیین موفقیت یا عدم موفقیت درمان بایستی تست UBT به عمل آید.

داروهای PPI موجب کاهش حساسیت آزمایش‌های UBT می‌شود و ممکن است باعث بروز نتیجه منفی کاذب در روند آزمایش شود (۳۸-۳۶). با این وجود نتیجه آزمایش معمولاً بعد از ۵ روز توقف درمان مثبت

درمان عفونت H.Pylori

توصیه :

بالاترین میزان ریشه‌کنی عفونت با رژیم‌های زیر حاصل شده است.

یک داروی PPI، کلاریترومایسین به‌علاوه
آموکسی‌سیلین یا مترونیدازول برای مدت ۲
هفته.

رانیتیدین، بیسموت سیترا، کلاریترومایسین
به‌علاوه آموکسی‌سیلین یا مترونیدازول یا
تتراسیکلین برای مدت ۲ هفته.

یک داروی PPI، بیسموت، مترونیدازول و
تتراسیکلین برای مدت ۱ تا ۲ هفته.

با در نظر گرفتن اهمیت ریشه‌کن کردن عفونت H.Pylori در
بیمارانی که زخم پپتیک دارند، وجود درمانی چند دارویی که از قدرت
بالای ریشه‌کنی برخوردار باشد یک امر بسیار مهم تلقی می‌شود. این
میزان‌ها به طور متغیری تعریف و تعیین شده‌اند. اهداف قابل قبول،
میزان بهبود مساوی یا بیشتر از ۹۰ درصد در آنالیز Per Protocol و
میزان بهبود بیش از ۸۰ درصد در مرحله آنالیز درمانی است (۴۰).
عوامل مهم دیگری که در موقع طرح‌ریزی رژیم درمانی باید در نظر
گرفته شود شامل پذیرش بیمار و احتمال بروز عوارض جانبی دارو است.
رژیم‌های ترکیبی دارویی برای به حداکثر رساندن شانس ریشه‌کنی
عفونت و به حداقل رساندن امکان بروز و ایجاد مقاومت در ارگانیزم‌ها
ضروری است.

در ایالات متحده آمریکا مقاومت به مترونیدازول در حال افزایش
است و اخیراً گزارش شده که در ۵۴ درصد سوش‌ها مقاومت وجود دارد
(۴۱). برعکس میزان مقاومت به کلاریترومایسین در H.Pylori در
حدود ۷ تا ۱۱ درصد است (۴۲). مقاومت به آموکسی‌سیلین نادر است
(۴۳). مقاومت به تتراسیکلین هیچوقت به طور متقن ثابت نشده است.

در زمان نگارش این مقاله، ۵ رژیم چنددارویی برای درمان
H.Pylori در بیماران مبتلا به زخم پپتیک از طرف FDA مورد تأیید و
تصویب قرار گرفته است (۴۴). سه تا از درمان‌ها دو دارویی هستند که
با وجود رژیم‌های درمانی سه دارویی مؤثرتر کنار گذاشته شده‌اند و دیگر
نمی‌توان آنها را برای درمان عفونت H.Pylori توصیه کرد.

بعضی از رژیم‌های درمانی توصیه شده، در جدول شماره ۲ ذکر شده
اند. اینها شامل یک داروی PPI یا رانیتیدین بیسموت سیترا (RBC)
با کلاریترومایسین و آموکسی‌سیلین یا مترونیدازول هستند (یا در RBC
با تتراسیکلین) که در هر کدام از روش‌ها داروها به صورت ۲ بار در روز

خواهد شد (۳۸) این حالت ممکن است در بعضی بیماران خاص با ۴
هفته تأخیر صورت گیرد.

تست ^{14}C -UBT با یک μCi در ۵ بیمار از ۳۱ بیمار با عفونت
H.Pylori شناخته شده در طی ۲ هفته درمان با امپرازول به میزان ۲۰
میلی‌گرم ۲ بار در روز به طور کاذب منفی شد. در یکی از این ۵ بیمار
این نتیجه منفی کاذب تا ۴ هفته بعد از قطع امپرازول کماکان وجود
داشت.

داروهای H_2RAS نیز ممکن است حساسیت UBT را کاهش دهند
گرچه ۵ روز بعد از قطع درمان نتیجه آزمایش به مثبت حقیقی برخواهد
گشت (۳۸).

فایده اصلی این آزمایش‌ها در تعیین ریشه‌کن شدن موفقیت‌آمیز
عفونت H.Pylori در بیمارانی است که علی‌رغم ضرورت بالینی تکرار
اندوسکوپی در آنها غیرممکن یا بی‌مورد بوده، یا توسط شرکت‌های بیمه
مورد تأیید و پذیرش واقع نشده باشد.

جدول ۲
رژیم‌های پیشنهادی برای درمان عفونت H.Pylori
PPI (لانزوپرازول ۳۰ میلی‌گرم یا امپرازول ۲۰ میلی‌گرم) + آموکسی‌سیلین ۱۰۰۰ میلی‌گرم + کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم (هر کدام از داروها ۲ بار در روز برای ۲ هفته)
PPI (امپرازول ۲۰ میلی‌گرم یا لانزوپرازول ۳۰ میلی‌گرم) + مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم + کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم (هر کدام از داروها ۲ بار در روز برای ۲ هفته)
RBC ۴۰۰ میلی‌گرم + کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم + آموکسی‌سیلین ۱۰۰۰ میلی‌گرم یا مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم یا تتراسیکلین ۵۰۰ میلی‌گرم (هر کدام از داروها ۲ بار در روز برای ۲ هفته)
بیسموت ساب سیترا ۵۲۵ میلی‌گرم qid + مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم tid + تتراسیکلین ۵۰۰ میلی‌گرم qid + PPI (لانزوپرازول ۳۰ میلی‌گرم روزانه یا امپرازول ۲۰ میلی‌گرم روزانه) هر کدام از داروها برای ۲ هفته)
بیسموت ساب سالیسیلات ۵۲۵ میلی‌گرم qid + مترونیدازول ۲۵۰ میلی‌گرم qid + تتراسیکلین ۵۰۰ میلی‌گرم qid + آنتاگونیست رسپتور H_2 (هر کدام از داروها برای دو هفته و آنتاگونیست رسپتور H_2 برای مدت ۲ هفته بیشتر ادامه می‌یابد)
تمام رژیم‌های بالا به وسیله FDA مورد تأیید قرار نگرفته‌اند.

۱ - در فرانس این مطلب قید شده که در مناطقی که کلاریترومایسین و
سایر ماکروئیدها به مدت طولانی و به صورت گسترده مصرف می‌شوند مقاومت
به کلاریترومایسین در حد ۱۰ درصد تثبیت شده است.

بیماران با تاریخچه عوارض زخم:

در بیماری که دچار عارضه ناشی از زخم می‌شود مهم است که وضعیت عفونت H.Pylori بعد از درمان بررسی شود تا امکان طرح‌ریزی روش برخورد طولانی‌مدت و رسیدن به یک پیش‌آگهی بهتر حاصل شود. در این بیماران UBT تست انتخابی خواهد بود مگر این که تکرار آندوسکوپی از نظر بالینی ضرورت داشته باشد. (مثلاً در پیگیری بیماری با زخم معده که در زمان انجام آندوسکوپی اولیه نمونه‌برداری کافی صورت نگرفته باشد)

UBT حساسیت بالایی برای تعیین وضعیت H.Pylori دارد و مادامی که بیماران داروهای ذکر شده در متن را مصرف نکنند (۵۰٪) این آزمایش حداقل به اندازه آندوسکوپی دقت دارد (۲۷٪).

لنفوم MALT معده.

درمان کامل عفونت H.Pylori در اکثریت عمده بیماران با بهبود کامل یا نسبی لنفوم MALT موضعی و درجه پائین (low grade) معده همراه بوده است (۵۵-۵۱٪).

Work up بیماران مشکوک به لنفوم MALT معده باید

ثابت کند که نئوپلاسم Low grade و محدود به معده است. اولتراسوند آندوسکوپی (آندوسونوگرافی EUS) چنانچه در دسترس باشد نقش بالارزشی در Staging تومر دارد. همین که عفونت این بیماران تشخیص داده شد متعاقب درمان اثبات ریشه‌کنی موفقیت‌آمیز H.Pylori لازم است.

به سبب این که بیماران برای پیگیری نئوپلاسم نیاز به آندوسکوپی و نمونه‌برداری مجدد دارند، ارزیابی وضعیت عفونت H.Pylori بهتر است به وسیله بافت‌شناسی (هیستولوژی) تعیین شود.

تمام بیماران باید توسط یک متخصص گوارش و اونکولوگ خبره در درمان سرطان‌های لنفوئید به خوبی تحت مراقبت قرار گیرند.

برای مدت ۲ هفته تجویز می‌شوند. توصیه شده است که کلاریترومایسین به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز داده شود زیرا میزان موفقیت آن در ریشه‌کنی با این دوز بیشتر از موارد تجویز ۲۵۰ میلی‌گرم است (۴۵٪). با رژیم‌های درمانی سه‌تایی شامل PPI چنانچه داروی سوم آموکسی‌سیلین باشد عوارض دارویی به مراتب کمتر از مواردی است که مترونیدازول استفاده شود (۴۶٪).

شواهد خوبی از کارایی رژیم‌های دارویی سه‌تایی ۱۴ روزه وجود دارد. این موضوع که احتمالاً بتوان دوره درمانی رژیم‌های سه‌تایی حاوی PPI را به دوره‌های ۱۰-۷ روزه کوتاه کرد بستگی به نتایج مطالعات در آینده دارد. بعضی از آزمون‌های بالینی نشان داده‌اند که میزان ریشه‌کنی عفونت با یک دوره درمانی ۱۰ روزه با رژیم حاوی امپرازول (۴۷٪) یا لانزوپرازول قابل قبول بوده است.

دوره درمانی ۷ روزه ممکن است خیلی کوتاه باشد. در بعضی از آزمون‌ها از نظر آماری هیچ گونه اختلاف معنی‌داری در میزان ریشه‌کنی بین دوره‌های ۷ و ۱۴ روزه نشان داده نشده است (۴۷٪). با این وجود رژیم درمانی ۷ روزه از نظر کمی میزان ریشه‌کنی پائین‌تری داشته است. این آزمون احتمالاً فاقد قدرت آماری لازم برای اثبات اختلاف مابین رژیم‌های ۷ و ۱۴ روزه است.

یک راه درمان جایگزین رژیم سه‌دارویی بر پایه بیسموت با یک PPI برای مدت یک هفته است. (جدول ۲). چنین رژیم‌های درمانی در ایالات متحده آمریکا خیلی کم مطالعه شده‌اند، اما در اروپا میزان ریشه‌کنی قابل قبولی از آنها گزارش شده است.

پیگیری بیماران بعد از درمان عفونت H.Pylori

توصیه:

در حال حاضر آزمایش بعد از درمان تنها در بیماران دچار عوارض زخم، لنفوم MALT معده یا کانسر اولیه معده توصیه می‌شود. در بیمارانی که بعد از درمان H.Pylori علائم مجدداً بروز می‌کنند نیز بررسی‌های بیشتر لازم است.

به شرط این که بپذیریم بیمار یک رژیم درمانی مناسب و قابل قبول که از میزان توانایی بالایی از ریشه‌کنی عفونت H.P. برخوردار بوده را دریافت کرده باشد و بیمار نیز پذیرش و همکاری خوبی داشته است، آنگاه دیگر اثبات ریشه‌کنی عفونت بعد از درمان معمولاً غیرضروری است.

هنوز ثابت نشده انجام آزمایش بعد از درمان ضروری و مقرون به صرفه است. با این وجود اکثر پزشکان احساس می‌کنند که اثبات ریشه‌کن شدن عفونت امر مطلوبی است، بنابراین زمانی که آزمایش‌های ارزان، غیرتهاجمی و مورد اطمینان به طور گسترده‌ای در دسترس قرار گرفتند این توصیه می‌تواند تغییر کند.

* - دستیار فوق تخصص گوارش مرکز تحقیقات گوارش و کبد بیمارستان دکتر شریعتی تهران.

مآخذ:

Colin W.Howden & Richard H. Hunt: "Guidelines for the Management of Helicobacter Pylori Infection", The Am. J. Gastroenterol. 1998; 93: 2330-2338