

هلیکوباکترپیلوری :

نتایج آخرین بررسی‌های پژوهشگران در آمریکا

ترجمه از: دکتر صادق مسرت *

در مقاله‌ای که در اولین شماره مجله گوارش تحت عنوان «هلیکوباکترپیلوری، عامل مهم در بوجود آوردن بیماری‌های معده و دوازدهه»، منتشر شد مطالبی را که کنفرانس‌های علمی برای آموزش پزشکان تهیه کرده بودند به خوانندگان مجله تقدیم نمودیم، از آن زمان تاکنون یعنی در این دو سال پژوهش‌ها در رابطه با این باکتری به نتایج کامل‌تری رسیده‌اند. جا دارد خلاصه‌ای از آنچه که امروزه مورد قبول متخصصین قرار گرفته و راهنما برای پزشکان است و در همایشی که در اوایل سال گذشته در شهر McLean آمریکا به کمک «گروه بهداشت گوارش آمریکا» برگزار شده است در اینجا بیاوریم. مسئول این همایش آقای Peura است که خلاصه نظرهای مورد قبول را در آخرین شماره مجله گاستروانترولوژی سال ۱۹۹۷ آورده است:

مطب هم عملی است. سوای این، تست تنفسی اوره (Urea Breath Test) با دقت بالا وجود دارد که تست اول ارزان‌تر ولی تست آخر حساسیت بیشتر و اختصاصیت بالاتری دارد، اما گران‌قیمت‌تر است. اعضاء کنفرانس معتقدند که برای تشخیص عفونت، آندوسکوپی که انجام آن از نظر بالینی لازم نیست، نباید انجام گیرد، اما اگر آندوسکوپی انجام شد تست اوراز یا هیستولوژی هر دو و هر کدام قدرت تشخیص بالا دارند و بایستی انجام شوند. انجام کشت برای تشخیص اولیه لازم نیست ولی امکانات محل کار باید برای تشخیص در نظر گرفته شود.

چه دستوری برای تشخیص بعد از درمان توصیه می‌شود؟

شواهد نشان می‌دهند که به طور کلی بررسی جهت ریشه‌کن شدن باکتری در بیشتر موارد ضروری به نظر نمی‌رسد زیرا که مخارج همراه با آن زیاد است اما در مواردی که زخم مشکل‌ساز و همراه با عواقب بوده است و یا لنفوم معده (با درجه پائین) وجود دارد و یا هنگامی که معده به علت سرطان اولیه زودرس مخاط تحت عمل جراحی ناقص قرار گرفته و برای جلوگیری از سرطان در بقیه معده درمان ریشه‌کنی صورت می‌گیرد اثبات درمان موفقیت‌آمیز ضروری است، در موارد دیگر بهتر است که تصمیم بر حسب وضعیت مورد خاص انجام گیرد. در هر حال بررسی تشخیصی برای ریشه‌کنی لااقل باید چهار هفته بعد از ختم درمان انجام گیرد. در اینجا از تشخیص به وسیله سرولوژی باید اجتناب شود زیرا که تیتراژ آنتی‌بادی به طور چشم‌گیر پائین نمی‌آید. اگر آندوسکوپی پس از درمان ضد باکتری انجام شود حتماً باید چندین بیوپسی از مخاط آنتروم و بدنه، هم برای هیستولوژی و هم برای تست اوراز انجام گرفته شود زیرا هر یک از این دو تست به تنهایی کافی نمی‌باشد. کشت باکتری و شناخت حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌ها هنگامی که درمان قبلی با عدم موفقیت همراه بوده است کمک‌کننده است.

اپیدمیولوژی:

بررسی‌های مختلف نشان می‌دهد که بیش از ۵۰ درصد از جمعیت کره زمین دچار عفونت هلیکوباکترپیلوری هستند که اغلب آنها این عفونت را هنگام کودکی در خانواده‌هایی که شرایط اقتصادی نامناسب دارند کسب کرده‌اند انسان‌ها بین موجودات تنها منبع این باکتری‌اند و به طور دقیق معلوم نیست چگونه این عفونت از ناقلین به دیگران سرایت می‌کند ولی به نظر می‌رسد که رابطه مستقیم انسان با انسان از اهمیت زیاد برخوردار باشد. از جمله راه‌های شناخته شده سرایت، آندوسکوپ‌های آلوده‌اند، که جهت جلوگیری از این امر بایستی دستگاه‌های آندوسکوپی به دقت تمیز و ضدعفونی شوند.

چگونگی ایجاد عفونت هلیکوباکترپیلوری:

طیفی از عوامل مربوط به باکتری و انسان با همدیگر جهت ایجاد عفونت دخالت می‌کنند. جنس، اعتیاد به سیگار، نوع غذا و عامل ارثی، میزان اسید معده و آنتی‌ژن لوپس (Lewis)، گروه خون) در واکنش بدن نسبت به عفونت باکتری نقش دارند. ساختمان ژنتیکی و باکتری و انواع توکسین‌های باکتریایی هنوز به عنوان عامل مهم در ایجاد عفونت مورد بحث هستند ولی نقش درست آنها تا به حال شناخته نشده است تا از نظر درمانی مورد اهمیت قرار گیرند. گزنده‌های مستقیم سلول‌های مخاطی معده و گزنده‌های غیرمستقیم ناشی از التهاب، در میزان تغییرات درون سلول و در نتیجه میزان ترشحات اسید معده و سیر بیماری نقش مهمی دارند.

تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری

متد تشخیص به وسیله تست ساده ایمونولوژی در سرم و یا خون در

بیماری‌های همراه:

نقش باکتری در زخم پیچیده چیست؟

نتایج درمان دیس‌پپسی غیراولسری هنوز با شک و تردید همراه است و نمی‌توان توصیه خاصی را نمود و اشتباه نیست اگر پزشکان درمان این نوع بیماران را بر حسب شرایط خاص بیماران انجام دهند. ولی نظر اکثریت بر آن است که افراد سالم نباید جهت تشخیص عفونت مورد بررسی قرار گیرند، اما اگر در فردی تشخیص عفونت داده شده باشد باید به بیمار فواید و ضررهای درمان را گوشزد کرد و درمان را پس از این بحث و گفتگو در صورت تمایل بیمار انجام داد، اصولاً نباید تست تشخیص باکتری را چنانچه قصد درمان وجود ندارد انجام داد.

چه نوع درمان‌هایی توصیه می‌شوند؟

درمان‌های مختلف یک، دو و سه دارویی ضد باکتری همراه H2 بلوکرهای مهارکننده اسید و منع‌کننده‌های پمپ پروتون با موفقیت‌های درمانی و ریشه‌کنی ۷۰ تا ۹۰ درصد همراه هستند. سازمان مسئول غذا و درمان در آمریکا (FDA) چهار نوع رژیم را برای زخم دوازده توصیه کرده است، اعضای کنفرانس معتقدند که آنچه این سازمان تصویب کرده است، الزاماً بهتر از درمان‌های متداول دیگر نیست. انتخاب نوع درمان بستگی به قدرت درمانی، اطمینان به کم بودن عواقب، عدم تداخل بین داروها، عدم مقاومت به داروها، مناسب بودن پذیرش بیمار و مخارج آن دارد.

امکان مصرف صحیح و درست و مرتب، عامل مهمی در انتخاب نوع رژیم درمانی است به طوری که عدم توجه به این موضوع با عدم ریشه‌کنی باکتری و بروز سوش‌های مقاوم همراه خواهد بود. قرائن نشان می‌دهد که انتخاب دو آنتی‌بیوتیک بروز مقاومت به آنتی‌بیوتیک را به تاخیر می‌اندازد و میزان ریشه‌کنی را افزایش می‌دهد. رژیم‌های پرامید که هنوز مورد بررسی هستند گزینه‌های دو آنتی‌بیوتیک (کلاریترومایسین یا آموکسی‌سیلین) یا کلاریترومایسین با مترونیدازول همراه با امپرازول یا لانزوپرازول (Lansoprazole) یا داروی به هم پیوسته شده رانیتیدین با بیسموت سترات است که این داروها برای دو هفته هر کدام دومرتبه در روز داده می‌شود. با این رژیم‌های درمانی موفقیت ریشه‌کنی ۹۰ درصد است. اعضای کنفرانس مدت رژیم‌های درمانی کمتر از دو هفته را توصیه نمی‌کنند با وجود اینکه در خارج از آمریکا رژیم‌های کوتاه‌تر از دو هفته سفارش می‌شود رژیم‌های توصیه شده در جدول صفحه بعد آورده شده است:

ضرورت‌های تحقیقاتی:

سؤالات فراوانی در رابطه با باکتری برای بررسی‌های تحقیقاتی وجود دارد که باید از نظر اهمیت به ۳ درجه تقسیم شود: اولویت بسیار بالا، نسبتاً بالا، و میانی.

اولویت بسیار بالا:

۱ - اثر ریشه‌کنی باکتری در تشدید یا برگشت گاستریت آتروفیه و تغییر

بدون شک، باکتری در به وجود آمدن زخم مشکل‌ساز و یا زخمی که خونریزی می‌کند، دخالت دارد و بایستی در این موارد، باکتری به طور قطع ریشه‌کن شود و ریشه‌کنی حتماً باید به وسیله تست‌های مختلف ثابت گردد، اینکه دارو جهت پیشگیری از زخم باید داده شود و یا نشود بستگی به وضعیت خاص بیمار، بیماری‌های همراه و مصرف داروهای NSAID دارد و در این چهارچوب بایستی تصمیم مقتضی گرفته شود.

نقش باکتری در ایجاد گاستریت آتروفیه و سرطان معده

شواهد مختلف به دست آمده از بررسی‌های اپیدمیولوژی، نقش باکتری را در بروز گاستریت آتروفیه (که یک عامل سرطان‌زا می‌باشد) با اهمیت دانسته است، رابطه بین تست‌های مثبت سرولوژی، و وجود سرطان معده مورد تأیید قرار گرفته است. هنوز معلوم نیست که آیا ریشه‌کنی هلیکوباکتر می‌تواند به برگشت گاستریت آتروفیه یا تغییر سیر آن و بالاخره کم‌شدن خطر بروز سرطان معده کمک کند.

نقش هلیکوباکتر در لنفوم مربوط به مخاط معده

(Malt Lymphoma)

در ۹۵٪ افراد مبتلا به لنفوم معده با درجه پائین، عفونت باکتری دیده می‌شود و ریشه‌کنی این باکتری باعث برگشت تومور در بیشتر موارد می‌گردد اما هنوز معلوم نیست که آیا این برگشت پایدار می‌ماند و برای مدت طولانی سرنوشت بیمار را تغییر می‌دهد یا نه؟ هنوز این درمان در دست آزمایش و پژوهش است و نباید از درمان‌های تکمیلی اجتناب شود آنچه که برای درمان این بیماران اهمیت دارد تشخیص درست و درجه‌بندی صحیح و پیگیری طولانی مدت بیماران است.

تشخیص عفونت و درمان

چه توصیه‌ای جهت شناسایی عفونت و درمان آن می‌شود و چگونه باید برخورد شود؟ شکی نیست که پس از اثبات عفونت درمان در بیماری که دچار یک زخم معده و یا دوازدهه و یا عواقب آن است ضروری است، در رابطه با دیس‌پپسی افراد شرکت‌کننده در کنفرانس معتقدند که هنوز نتایج درازمدتی که قاطع بودن این روش و باصرفه بودن آنرا تأیید کند وجود ندارد. در بیماران کمتر از ۵۰ سال با سابقه دیس‌پپسی و تأیید تشخیصی آن و همچنین در کسانی که مشکوک به زخم هستند پزشک می‌تواند یا با تست تشخیصی درمان کند و یا عملیات تشخیص تکمیلی را انجام دهد. در هر حال بیماران با سن بیشتر از ۵۰ سال که علت سوءهاضمه آنها نامعلوم است و علائم هشدار دهنده مانند کم شدن وزن، کم خونی، خونریزی و یا دیسفاژی دارند حتماً احتیاج به بررسی‌های تکمیلی تشخیصی دارند.

جدول رژیم‌های درمانی برای عفونت هلیکوباکتری

<p>FDA approved treatment regimens^{a,b}</p> <p>Omeprazole 40 mg qd+clarithromycin 500 mg tid for 2 wk, then omeprazole 20 mg qd for 2 wk</p> <p>RBC 400 mg bid+clarithromycin 500 mg tid for 2 wk, then RBC 400 mg bid for 2 wk</p> <p>Pepto-Bismol^c 525 mg qid + metronidazole 250 mg qid + tetracycline 500 mg qid for 2 wk+H₂RA therapy as directed for 4 wk</p> <p>Lansoprazole 30 mg^d + amoxicillin 1g + clarithromycin 500 mg bid for 2 wk</p> <p>Promising therapies^b under evaluation</p> <p>Omeprazole 20 mg + amoxicillin 1g + clarithromycin 500 mg bid × 2 wk</p> <p>Omeprazole 20 mg or lansoprazole 30 mg + metronidazole 500 mg + clarithromycin 500 mg bid for 2 wk</p> <p>RBC 400 mg + amoxicillin 1g + clarithromycin 500 mg bid for 2 wk</p> <p>RBC 400 mg + metronidazole 500 mg + clarithromycin 500 mg bid for 2 wk</p>
--

bid, twice a day; H₂RA, H₂-receptor antagonist; qd; once daily; qid; four times a day; RBC, ranitidine bismuth citrate; tid; three times a day.

^aRegimens listed in order of FDA approval.

^bSubstitution of antibiotics within classes should not be done.

^cProcter & Gamble (Cincinnati, OH).

^dApproved by the FDA in June 1997.

۲ - سازمان کنترل غذا و دارو به این نتیجه رسیده که بیماران مبتلا به عفونت باکتری با مصرف طولانی مدت داروهای ضد پومپ پروتون، خطر بیشتر بروز گاستریت آتروفیه را، در مقایسه با کسانی که این دارو را مصرف نمی‌کنند، ندارند. البته باز هم بایستی بررسی‌های دیگر در این رابطه انجام شود.

۳ - در حال حاضر عفونت باکتری و مصرف (NSAID) هر کدام عوامل مستقل برای بروز زخم هستند. بررسی‌های خوب طرح شده باید برهم‌افزایی (Synergy) عفونت باکتری و مصرف این داروها را، در سیر تکاملی زخم مورد مطالعه و پژوهش قرار بدهند.

* - استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی

منبع:

"Proceeding of the American Digestive Health Foundation, International Update Conference on Helicobacter Pylori"
Supplement, Gastroenterology. 1997;113,55-8

در سیر به سوی سرطان معده.

۲ - بررسی‌های خوب طرح شده در رابطه با اثر ریشه‌کنی باکتری در دیس‌پپسی.

۳ - با وجود این که شواهد نشان می‌دهد که عفونت در زمان کودکی کسب می‌شود، هنوز، مکانیسم سرایت عفونت ناشناخته مانده است و بررسی‌های فراوانی در کودکان جهت این شناسائی مورد نیاز است.

۴ - تکیه باید روی جلوگیری و درمان با تلقیح واکسن که اثر کلیدی در کنترل عفونت در جهان دارد باشد و تکامل واکسیناسیون باید در صدر پژوهش‌ها قرار گیرد.

اولویت بالا:

۱ - از آنجایی که عفونت از انسان به انسان انتقال می‌یابد بررسی‌هایی که انتقال از دهان به دهان یا انتقال مدفوع به دهان و چگونگی آن را مورد بررسی قرار می‌دهند ضروری اند زیرا نتایج حاصله می‌تواند نقش کلیدی در محدود کردن عفونت و امراض مربوط به داشته باشد.

۲ - مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها بخصوص نسبت به ماکرولیدها و نیتروایمیدازول‌ها، یک موضوع مهم درمانی است زیرا هر چه افراد بیشتر مورد درمان قرار می‌گیرند مسئله مقاومت افزون‌تر پیچیده‌تر می‌شود. بنابراین مکانیسم ایجاد مقاومت و روش‌های جلوگیری از آن باید مورد تحقیق قرار بگیرند.

۳ - فاکتورهای میزبانی و محیطی، سبب‌ساز تغییر در واکنش در مقابل عفونت می‌شوند. فاکتورهای (عوامل) غذایی، شاخص‌های وراثت و میزان ترشح اسید معده در سیر بیماری می‌توانند از اهمیت خاص برخوردار باشند.

۴ - شناسائی میزان توکسی‌سیت باکتری می‌تواند کمک به چگونگی بروز بیماری و ضایعات مخاطی بکند.

۵ - پیدا کردن درمان مناسب و رژیم‌های مختلف در مقابل رژیم‌های تصدیق شده به وسیله سازمان کنترل غذا و دارو (FDA) باید ادامه پیدا کند.

اولویت میانی:

۱ - با این که ابتلاء به این عفونت بسیار شایع است، هنوز این امر که عفونت می‌تواند برای بیمار با فوایدی همراه باشد و یا ریشه‌کنی آن ضروری برای بیمار به وجود آورد، به اثبات نرسیده است. مطالعات مقدماتی حکایت از بروز GERD یا گرد (که عبارتست از «بیماری‌های ناشی از ریفلکس معده - مروی» Gastro Esophageal Reflux Disease) در پی ریشه‌کنی اچ پیلوری می‌کند. این دست‌آوردها بایستی با پژوهش‌های بیشتر کنترل شده مورد بررسی قرار گیرند.