

تاریخچه کشف مجدد هلیکوباکتر پیلوری

دکتر صادق مسرت

باکتری و دادن آنتی بیوتیک نظریه را که ۶۰ سال بعد به وسیله آقای Warren با پیگیری آقای مارشال این رابطه بین گاستریت و اولسر و وجود باکتری را در مخاط معده ثابت کند.

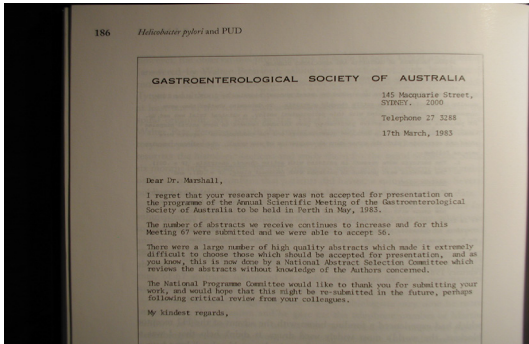
کشف آقای مارشال در چند سال بعد از مقاله منتشر شده در Lancet ابتدا با شک زیاد همراه بود به طوری که چندین سال طول کشید که درمان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری که ابتدا به آن کامپیلوباکتر (Campylobacter) می گفتند کم کم در ممالک مختلف متداول گردد. در ایران اولین بررسی به کمک نویسنده مقاله این تاریخچه در یک سال بعد از انتشار مقاله آقای مارشال با همکاران در بخش داخلی بیمارستان شیراز انجام گردید. نویسنده از دانشگاه ماربورک به مدت یک سال مرخصی برای تحقیقات در عشایر ایران گرفت و از بودجه تحقیقاتی خود وسایل کار در ایران از جمله داروهای رانیتیدین و بیسموت را که در ایران آن زمان وجود نداشت تهیه کرده و با خود به شیراز آورد و با آن اولین بررسی بالینی را در ایران انجام داد. در این بررسی ۱۵۷ بیمار به دو گروه تقسیم شدند، در یک گروه به مدت چهار هفته روزانه ۳۰۰ میلی گرم رانیتیدین در گروه اول برای چهار هفته و در گروه دیگر بدون داروی ضد اسید فقط بیسموت برای دو هفته و دو آنتی بیوتیک مترونیدازول و تتراسیکلین برای دو هفته آخر داده شد و بیماران بعد از چهار هفته اندوسکوپی شدند میزان التیام زخم در گروه اول ۸۴ درصد و در گروه دوم ۹۵ درصد بود. بیماران سه ماه بعد مجدداً اندوسکوپی شدند به علت اولسر پیشرفته که سابقه آن بیش از ۶ سال در هر دو گروه بود. عود بیماری در گروه اول با ۴۸/۸ درصد بسیار بالا و در گروه دوم فقط ۱۰/۹ درصد بود تجربیات به دست آمده در شیراز دو سال بعد از انتشار بررسی های مارشال خوشبختانه به سرعت در ایران مورد قبول همکاران قرار گرفت و درمان ریشه کنی متداول گردید. نتیجه این بررسی در مجله نبض (مجله منتشره به وسیله وزارت بهداشت) به تاریخ فوریه ۱۹۹۱ یعنی دو سال و یک ماه بعد از بررسی آقای مارشال در مجله ی Lancet در ایران منتشر شد (شکل ۷ و ۸) که تا آن زمان شبیه این کار نباید بیش از ۵ عدد در مطبوعات جهان منتشر شده باشد.

REFERENCES:

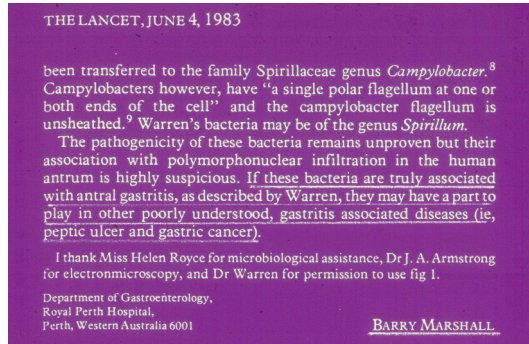
1. Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, Murray R, Blincow ED, Blackbourn SJ, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori. *Lancet* 1988;2(8626-8627):1437-42.
2. Schwarz K. Ueber Penetrierende Magen und jejunal geschwure. *Beitr Klin chirurg* 1910;67:96-128.
3. Konjetsny GE. Chronische Gastritis und Duodenitis als Ursache des magenduoanal geschwures. *Ziegler's Beitrage zur Pathol Anat* 1923;71:595.

کشف رابطه هیلوباکتر پیلوری با زخم معده و اثنی عشر و نقش آن در بروز و پیشرفت گاستریت از آنتروم به تمام مخاط معده و بالاخره ایجاد آتروفی و متپلازی انتستینال و بالاخره سرطان معده یکی از پیشرفت های بزرگ پزشکی در چند دهه اخیر بوده است. با ریشه کنی این باکتری درمان زخم های اثنی عشر و دئودنوم و تا حدودی جلوگیری از بروز سرطان معده عملی شده است. دانستن چگونگی این کشف به وسیله محققین Warren پاتولوژیست بیمارستان شهر Perth استرالیا و همچنین متخصص داخلی Barry Marshall همان بیمارستان بسیار جالب می باشد. آقای وارن در لامهای پاتولوژی مشاهده کرده بود که در بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر گاستریت شدیدی با سلول های التهابی در آنتروم معده دیده می شود و در گاستریت آنتروم هم باکتر های مارپیچی شکل فراوانی در مجاورت با سلولهای مخاط وجود دارند که در حالت معمولی و مخاط سالم دیده نمی شود و باید علت بروز گاستریت شدید آنتروم در بیماران اولسری باشد. (در نامه کوتاهی به مجله Lancet - شکل ۱) آقای مارشال که برای تز دکترانزد وارن می رود علاقمند به تحقیق درمان ریشه کنی این باکتری می گردد و با درمان با آنتی بیوتیک Tinidazol و بیسموت همراه سایمتیدین موفق می شود که از عود اولسر جلوگیری کند. او نتیجه کارهای اولیه اش را به کنگره استرالیا در سال ۱۹۸۳ جهت سخنرانی ارائه می کند ولی نتیجه کارش برای ارائه داد ولی مورد پذیرش قرار نگرفت. (شکل ۲) بالاخره با ادامه تحقیقاتش در تعداد زیادی از بیماران موفق به چاپ بررسی در مجله Lancet در سال ۱۹۸۸ میگردد. (۱) در این بررسی ۱۰۰ بیمار با درمان در چهار گروه یکی درمان با سایمتیدین و پلاسیبو، در گروه دوم سیمتدین و تینیدازول، در گروه سوم با سایمتیدین و بیسموت و در گروه چهارم با سایمتیدین، بیسموت و تینیدازول درمان می شوند. او در بررسی بیماران برای مدت یک سال کم شدن عود بیماری را به طور چشم گیر در گروه چهارم به مقدار ۱۵ درصد در مقابل ۸۰ درصد در گروه سایمتیدین به تنهایی مشاهده می کند. (شکل ۳ و ۴) با این کشف آقای مارشال همراه وارن موفق به دریافت جایزه نوبل در ده سال بعد می گردند. این محققین از سابقه بررسی های سابق هیچ خبری نداشتند. اگر به تاریخ فرضیه هایی که در سابق در رابطه با علت اولسر وجود داشت اشاره کنیم باید بگوییم مطابق نظر Schwarz در سال ۱۹۱۰ ایشان معتقد بود که بدون اسید در معده زخمی به وجود نمی آید (۲) (No Acid, No Ulcer)، در سال ۱۹۲۳ آقای Konjetzny که ابتدا چند سالی در بخش پاتولوژی کار می کرد مقاله ای در مجله آلمانی (شکل ۵) منتشر کرد که ترجمه آن از آلمانی به فارسی چنین است (شکل ۶): من در گزارش دو بیمار و در بیماران متعدد دیگر با رنگ آمیزی لامهای هیستولوژی به طریق Nicolle به نتیجه رسیدم که میان شدت گاستریت و تعداد باکتری هایی که در کنار سلولهای مخاط قرار گرفته اند رابطه مستقیم وجود دارد در صورتیکه در مخاط بالای معده که گاستریت خفیف وجود دارد باکتری ها بسیار کم دیده میشوند و در مخاط بدون گاستریت ابتدا این باکتری ها دیده نمی شود، هنگامی که گاستریت شدید باشد باکتری ها به صورت کولونی های بزرگ حتی در عمق مخاط معده دیده می شوند. (۳)

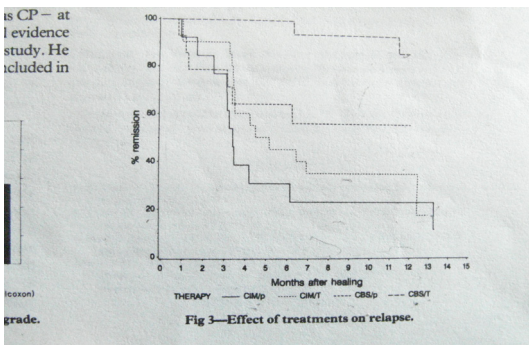
آقای Konjetzny تا آخر عمر ادعا داشت که بدون گاستریت اولسر دیده نمی شود (No Gastritis, No Ulcer) او شانس این را نداشت که بعداً که به عنوان جراح در بیمارستان دانشگاهی هامبورگ آلمان فعالیت می کرد با عدم دستیابی به کشف



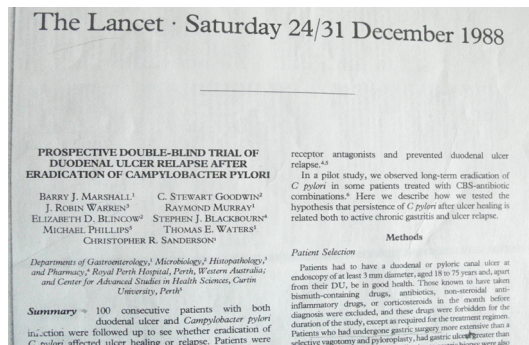
شکل ۲: عدم پذیرش مقاله آقای مارشال در کنگره استرالیا در سال ۱۹۸۳



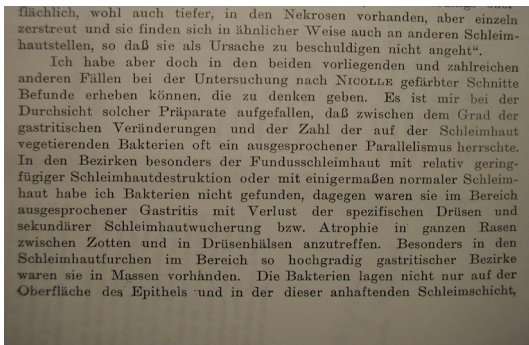
شکل ۱: مجله Lancet



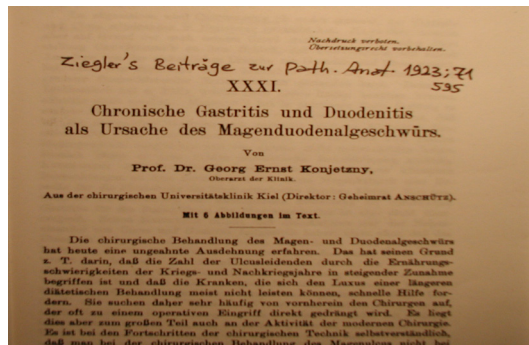
شکل ۴: عود اولسر در چهار گروه در طول یک سال



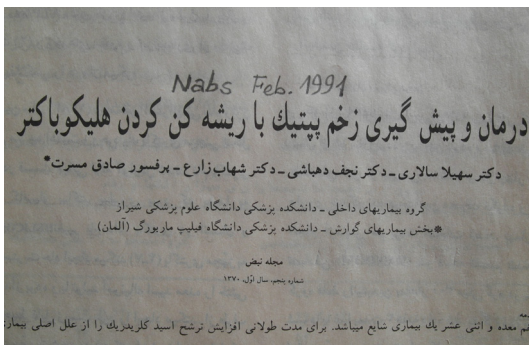
شکل ۳: اولین مقاله ریشه کن کردن H. Pylori در بیماران اولسری بالینی در سطح جهانی



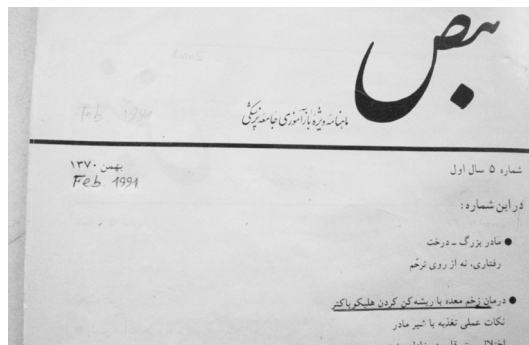
شکل ۶: شرح دیدن باکتری ها در مخاط معده (۱۹۲۳)



شکل ۵: گاستریت علت زخم معده و اثنی عشر است (۱۹۲۳)



شکل ۸: مقاله درمان و پیشگیری زخم پپتیک با ریشه کن کردن هلیکوباکتر در مجله نبض



شکل ۷: عفونت هلیکوباکتر در مجله نبض