● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال سوم، شمارهٔ ٤ (پی‌درپی۱۲)، صفحه ۱۵ الی ۱۸، پاییز ۱۳۸۰

مقایسه سرولوژی (ELISA) با آندوسکوپی در پیگیری بیماران H.pylori درمان شده

دکتر شهریار سوادکوهی[۱*]، دکتر بهزاد حیدری [۲]، دکتر علیرضا فیروزجاهی[۳]

۱- استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- دانشیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- استادیار گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه‌و هدف: در حال حاضر ریشه کن کردن H.pylori در اولسر معده، دوازدهه و لنفوم نوع MALT توصیه می‌شود. برای پیگیری بیمارانیکه تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار می‌گیرند می‌توان از روشهای تهاجمی و غیرتهاجمی استفاده نمود. این مطالعه بمنظور مقایسه روش تهاجمی (آندوسکوپی + بیوپسی) و روش اندازه‌گیری آنتی بادیهای ضد H.pylori صورت گرفته است.

مواد و روشها: این مطالعه مقایسه‌ای بر روی ۱۵۰ بیمار که بعلل مختلف جهت آندوسکوپی قسمت فوقانی گوارش مراجعه کردند، انجام شد. افرادیکه پس از بررسی پاتولوژیکی و بیوپسی معده، H.pylori در آنها مثبت بود انتخاب و بصورت اتفاقی در سه گروه ۵۰ نفری تحت درمان چهار داروئی (امپرازول + بیسموت + مترونیدازول + آموکسی سیلین) قرار گرفتند. یکماه بعد جهت گروه اول آندوسکوپی + بیوپسی، گروه دوم تست سرولوژی H.pylori ELISA IgA- و گروه سوم تست سرولوژی H.pylori ELISA-IgG درخواست شد تا میزان ریشه کن شدن H.pylori بررسی و مقایسه گردد. ۲۳ بیمار بعلل مختلف از مطالعه خارج شدند و در گروه اول ٤١ بیمار و در گروه دوم ٤٢ بیمار و در گروه سوم ٤٤ بیمار بررسی گردیدند.

یافته‌ها: در گروه اول که آندوسکوپی مجدد+ بیوپسی انجام شد H.pylori در ۷۰/۷٪ منفی، در گروه دوم در ۳۵/۷٪ (p<۰/۰۰۱) و در گروه سوم در ۲۰/۵٪ منفی بود (p<۰/۰۰۱) که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: در پیگیری کوتاه مدت (یکماه) چون کاهش آنتی‌بادیها از حساسیت کافی برخوردار نمی‌باشد علیرغم آنکه آندوسکوپی مجدد + بیوپسی یک عمل تهاجمی نسبت به سرولوژی می‌باشد، توصیه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: *سرولوژی، H.pylori ، آندوسکوپی.*

مقدمه

یکی از شایعترین عفونتهایی که انسان به آن آلوده است باکتری H.pylori می‌باشد (۱). H.pylori یکی از مهمترین ریسک فاکتورها در اتیولوژی اولسر دوازدهه، اولسر معده، گاستریت‌های مزمن و دیس پپسی‌های بدون اولسر (NUD) می‌باشد(۱). درمان و پیگیری بیماران از نظر ریشه‌کن کردن باکتری بخصوص در سه بیماری اولسر دوازدهه، اولسر معده و لنفومای تیپ MALT اهمیت بسزائی دارد (۲). در پیگیری بیماران درمان شده می‌توان از روشهای تهاجمی و غیرتهاجمی استفاده کرد(۳). روش تهاجمی عبارت است از آندوسکوپی مجدد + بیوپسی مخاط معده جهت تست اوره‌از سریع (Rut) و یا ارسال آن برای پاتولوژی و رنگ‌آمیزی اختصاصی برای باکتری. از روش‌های غیرتهاجمی، تست تنفسی اوره (UBT) و تست‌های سرولوژی (ELISA) می‌باشد(۳). چون امکانات تست تنفسی اوره فقط در بعضی از مراکز تحقیقاتی وجود دارد، در این بررسی روش ساده‌تر مثل ELISA مورد بررسی قرار گرفته است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.3.8]

در مطالعات متعددی که در مراکز مختلف صورت گرفته علیرغم مزیتهای ذکر شده جهت ELISA (۳و۴)، ارزش آن را در پیگیری بیماران درمان شده در کوتاه‌مدت زیاد ندانسته ولی در طولانی مدت (۶ تا ۱۲ ماه) ارزشمند دانستند(۵).

هدف از این تحقیق مقایسه روش تهاجمی (آندوسکوپی + بیوپسی) و روش غیر تهاجمی اندازه گیری آنتی بادیهای ضد H.pylori جهت پیگیری درمان با آنتی بیوتیکها می‌باشد.

مواد و روشها

این مطالعه مقایسه‌ای بر روی ۱۵۰ بیماریکه بعلل مختلف جهت آندوسکوپی قسمت فوقانی دستگاه گوارش به کلینیک خصوصی و یا بیمارستان شهید بهشتی بابل مراجعه کرده‌اند انجام گرفت. از بیمارانیکه آندوسکوپی بعمل می‌آمد ضمن تشخیص بیماری، دو نمونه بیوپسی از قسمت آنتر و جسم معده جهت بررسی پاتولوژی صورت می‌گرفت. این نمونه‌ها توسط پاتولوژیست با محلول Geimsa رنگ آمیزی شده و از نظر وجود H.pylori مطالعه گردید. بیمارانیکه بیوپسی آنان از نظر H.pylori مثبت بود بطور تصادفی انتخاب و در سه گروه ۵۰ نفری مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران تحت درمان چهار داروئی (امپرازول+ بیسموت + مترونیدازول + آموکسی‌سیلین) با دوز استاندارد بمدت دو هفته قرار گرفتند (۶) و یکماه پس از درمان مجدداً از نظر ریشه‌کن شدن بیماری بررسی گردیدند.

در گروه اول آندوسکوپی مجدد + بیوپسی انجام و برای تهیه لام و رنگ آمیزی به پاتولوژی فرستاده شد. در گروه دوم آزمایش سرولوژی H.pylori ELISA -IgA درخواست شد. در گروه سوم آزمایش سرولوژی H.pylori ELISA-IgG درخواست گردید. میزان Anti H.pylori IgG و Anti H.pylori IgA با استفاده از کیت‌های تجاری موجود در بازار (Randox) و با استفاده از دستگاه ELISA مدل uniscan II بررسی شد. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم افزاری آماری SPSS و آزمون t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

افراد باقیمانده در گروه اول ۴۱ نفر (۲۳ مرد و ۱۸ زن)، گروه دوم ۴۲ نفر (۲۰ مرد و ۲۲ زن) و گروه سوم ۴۴ نفر (۲۸ مرد و ۱۶ زن) بودند. محدوده سنی بیماران ۷۹-۱۶ سال بود. خصوصیات آندوسکوپیک بیماران به تفکیک درجدول شماره ۱ مشاهده می شود.

در گروه ۱ که آندوسکوپی مجدد + بیوپسی جهت پاتولوژی ارسال شده بود بررسی پاتولوژی ۲۹ بیمار (۷۰/۷٪) باکتری را نشان نداد و منفی بود در مقایسه با گروه ۲ که بررسی ELISA-IgG انجام شده بود در ۱۵ بیمار (۳۵/۷٪) منفی بود ($p<۰/۰۰۱$) و در مقایسه با گروه ۳ که بررسی ELISA-IgA انجام شد در ۹ بیمار (۲۰/۵٪) منفی بود ($p< ۰/۰۰۱$) که از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار بود.

جدول۱. توزیع فراوانی مطلق و نسبی خصوصیات آندوسکوپیک در سه گروه افراد مراجعه کننده به بخش آندوسکوپی بیمارستان شهید بهشتی و کلینیک خصوصی (سال ۷۹-۷۸)

یافته های آندوسکوپیک زیر گروه	گاستریت آنتر تعداد (درصد)	گاستریت منتشر تعداد (درصد)	گاسترو دئودنیت تعداد (درصد)	اولسر دوازدهه تعداد (درصد)	اولسر معده تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
گروه ۱	۱۵ (۱۱/۸)	۳ (۳/۳)	٥ (٤)	۱۱ (۸/٦)	۷ (٥/٦)	٤۱ (۳۲/۳)
گروه ۲	۱٤ (۱۱)	۱۱ (۸/٦)	٤ (۳/۱)	۷ (٥/٦)	٦ (٤/۷)	٤۲ (۳۳)
گروه ۳	۱٤ (۱۱)	۱۰ (۷/۹)	۹ (۷/۱)	۸ (٦/۳)	۳ (۲/۳)	٤٤ (۳٤/٦)
جمع	٤۳ (۳۳/۸)	۲٤ (۱۸/۹)	۱۸ (۱٤/۲)	۲٦ (۲۰/٥)	۱٦ (۱۲/٦)	۱۲۷ (۱۰۰)

گروه ۱: آندوسکوپی مجدد + بیوپسی گروه ۲: سرولوژی Hpylori EL-IgA گروه ۳: سرولوژیHpylori EL-IgG

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.3.8]

بحث

در اکثر مقالات گاستروآنترولوژی، استاندارد طلایی برای تشخیص H.pylroi بررسی هیستولوژیک و رنگ‌آمیزی با محلول گیمسا می‌باشد (۱و۶). انجام Clo test نیز که با بیوپسی مخاط معده و تعیین آوره‌آز باکتری انجام می‌گیرد روش مناسب دیگری می‌باشد.

این دو روش تهاجمی بوده و برای انجام آنها احتیاج به آندوسکوپی و بیوپسی مخاط معده می‌باشد. در حال حاضر سعی بر استفاده از روش‌های غیرتهاجمی بررسی ریشه‌کنی H.pylori می‌باشد. اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد H.pylori از نوع IgG روشی است که مورد تائید FDA قرار گرفته است(۷و۸). مزیت تست آنتی‌بادی بخصوص در تشخیص اولیه H.pylori می‌باشد که غیر تهاجمی و ارزان بوده و مصرف آنتی‌بیوتیک، ترکیبات بیسموت و یا PPI نیز در نتیجه این تست اثری ندارد. بعد از درمان موفقیت آمیز عفونت H.pylori، تیتر آنتی‌بادی ضد H.pylori پایین می‌آید ولی بیشتر افراد سرولوژی مثبت باقی می‌مانند. در یک گزارش فقط ۳۶٪ بیماران در پیگیری، سرولوژی منفی شده‌اند(۳). در مراکزی که امکانات وجود دارد جهت پیگیری بیماران درمان شده، بیشتر از تست تنفسی اوره (UBT) استفاده و از آندوسکوپی مجدد و یا تست‌های سرولوژی کمتر استفاده می‌شود (۸و۵).

با توجه به آمارهای منتشره درمان‌های سه داروئی و چهار داروئی بمدت یک تا دو هفته تا ۹۰٪ باعث ریشه‌کن شدن H.pylori می‌گردند (۹). در مطالعه‌ایکه توسط Lerang و همکاران در سال ۱۹۹۷ در ایتالیا انجام شد ۲۴۸ بیمار تحت درمان (بیسموت+ مترونیدازول + آموکسی‌سیلین) قرار گرفتند و با تستهای آندوسکوپی + بیوپسی ، تست تنفسی و سرولوژی پیگیری شدند و میزان بهبودی در ۲۰۵ بیمار ۸۳٪ گزارش شد (۱۰و۹).

در بررسی دیگر که توسط Rollan و همکاران در سال ۱۹۹۷ در آمریکای جنوبی انجام شد(۵) مقایسه‌ای بین تستهای مختلف پس از درمان با H.pylori انجام گرفت تست اوره‌از سریع در ۱۰۰٪ و تست تنفسی اوره در ۱۰۰٪ و بیوپسی معده با رنگ‌آمیزی در ۹۳/۶٪ ریشه کن شدن H.pylori را تأئید کرد در حالیکه آزمایش سرولوژیIgG فقط در ۲۱/۴٪ ریشه کن شدن را نشان می‌داد.

در این مطالعه نیز بیوپسی و رنگ‌آمیزی ۷۰/۷٪ ریشه کن شدن را تأئید نمود در حالیکه در مقایسه، این میزان در مورد IgA (۳۵/۷٪) و در مورد IgG (۲۰/۵٪) بود ($p<0/001$)، که گزارشهای سایر محققین را تأیید می‌کند. حساسیت بیوپسی و رنگ‌آمیزی در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات احتمالاً کمتر از بیوپسی‌های آنتر و جسم معده بوده است. به هرحال با اینکه تست سرولوژی از نظر انجام آن راحت‌تر و غیرتهاجمی می‌باشد ولی در پیگیری یکماهه ارزش زیادی ندارد و نمی‌توان اظهارنظر کرد. این مطالعه باید در پیگیری‌های طولانی‌تر مثل ۶ ماه و یکسال پس از درمان نیز انجام گیرد تا ارزش سرولوژی در طولانی مدت نیز مشخص گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری بخش پاتولوژی بیمارستان شهید دکتر بهشتی سرکار خانم دکتر شفیق و بخش آندوسکوپی سرکار خانم موسوی که در تهیه نمونه‌ها و بررسی آنها همکاری نموده‌اند کمال تشکر را دارم.

****

References

1. Alpeps D, Laine L, et al. Tadataka Yamada. Helicobacter pylori and ulcer disease, RC 80, T48 1999 ; 1381.

2. Alpeps D, Laine L , et al. Helicobacter pylori diagnosis, Tadataka Yamada textbook of gastroenterology RC 80, T4 8th 1999; 1387.

3. Iaine L. and non invasive test for H.pylori, Tadataka Yamada textbook of gastroenterology RC 80, T4 81th 1999; 1399.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.3.8]

4. Testing for helicobacter pylori infection after antibiotic treatment. The American Journal of Gastroenterology 1997; 92 (8) .

5. Accuracy of invasive and non invasive tests to diagnose helicobacter pylori infection after antibiotic treatment . The American Journal of Gastroenterology August 1997; p: 92.

6. Culter AF, Harsted S, Ma CK, et al. Accuracy of invasive and non invasive tests to diagnosis helicobacter pylori infection gastroenterology 1995; 109: 136-41.

7. Evans Dj jr. Evans Dci, Graham Dy , Kelin PD. Aseusitiue and specific serologic test for detection of h.pylori infection. Gastroenterology 1989; 96: 1004.

8. John C. Athe - Ton martin J. Blaster helicobacter pylori infection. Harrison's 2001 chapter 135 : 962.

9. RF. Simplified 10 days Bismuth triple therapy for cure of helicobacter pylori infection. The American Journal of Gastroenterology August 1998; 93 (2): 212.

10. Bazzoli F, Zagari RM, Fossi S, et al. Short – term low –dose triple therapy for eradication of helicobacter pylori, Eur J Gastroenterology 1994 ; 6 : 773-7.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، بخش داخلی، تلفن: ۵-۲۲۵۲۰۷۱-۰۱۱۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.3.8]