بررسی هلیکوباکترپیلوری در نمونه‌های بیوپسی معده ارسالی به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان طی سالهای ۷۶-۱۳۷۵

دکتر طاهره خامه چیان *، طاهره مازوچی *، دکتر غلامرضا والی **

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع ضایعه‌های معده و عوارض شناخته شده آن و نقش هلیکوباکترپیلوری در بروز این ضایعه‌ها و گزارش‌های متفاوتی از نقش این میکروارگانیسم در بروز ضایعه‌های فوق و به منظور تعیین وجود هلیکوباکترپیلوری در انواع ضایعه‌های معده، این تحقیق بر روی نمونه‌های بیوپسی معده ارسالی به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان طی سالهای ۷۶-۱۳۷۵ انجام گرفت.

مواد و روشها: پژوهش حاضر با روش توصیفی (Descriptive) بر روی ۲۰۰ نمونه معده صورت پذیرفت. ابتدا جهت تعیین نوع ضایعه، نمونه‌ها بعد از پاساژ بافت و تهیه لام، به روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین رنگ شدند و بدین ترتیب ضایعه‌ها در سه گروه کلی گاستریت، اولسر و نئوپلاسم طبقه بندی گردیدند سپس وجود هلیکوباکترپیلوری با رنگ آمیزی گیمسا بررسی شد. در نهایت، شیوع هلیکوباکترپیلوری در نمونه‌ها و فاصله اطمینان آن در جامعه برآورد گردید.

یافته‌ها: ۶۲/۵ درصد نمونه‌های مورد مطالعه مبتلا به گاستریت، ۱۹/۵ درصد مبتلا به اولسر و ۱۸ درصد مبتلا به نئوپلاسم بودند. در ۷۶/۵ درصد از بیماران هلیکوباکترپیلوری دیده شد. افراد مبتلا به گاستریت، بالاترین میزان ابتلا به هلیکوباکترپیلوری را با ۷۸/۴ درصد و نئوپلاسمی‌ها کمترین میزان ابتلا به آن را با ۶۹/۵ درصد نشان دادند.

نتیجه‌گیری: با توجه به میزان بالای ابتلا به هلیکوباکترپیلوری در ضایعه‌های معده، توصیه می‌گردد نمونه‌های بیوپسی ضایعه‌های معده از لحاظ ابتلا به این میکروارگانیسم بررسی شوند. هم چنین در یک پژوهش تاثیر درمان هلیکوباکترپیلوری بر ضایعه‌های فوق تعیین گردد.

واژگان کلیدی: گاستریت، اولسر، نئوپلاسم، هلیکوباکترپیلوری

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کاشان، گروه پاتولوژی

** دانشگاه علوم پزشکی وخدمات بهداشتی - درمانی کاشان، گروه بیوشیمی

مقدمه

ضایعه‌های معده ، در طب بالینی از شیوع بالایی برخوردار هستند و به طور کلی به سه دسته ضایعات التهابی (گاستریت‌ها) ، زخم‌ها و نئوپلاسم‌ها (شامل تومورهای خوش‌خیم و بدخیم) تقسیم می‌شوند (۱). گاستریت به طور وسیع جهت هر وضع بالینی که در برگیرنده احساس درد ، ناراحتی ، تهوع و استفراغ در ناحیه بالا و مرکزی شکم، بدون وجود شواهد بالینی و پرتوشناختی مثبت است به کار می‌رود. زخم‌ها در زمانی که تعادل بین عوامل دفاعی و تهاجمی در معده بر هم خورد، به وجود می‌آیند و این امر توسط عوامل مختلفی از جمله الکل‌ها، داروها و میکروبها ایجاد می‌گردد (۲). تومورهای خوش‌خیم معده در ۲۵-۵ درصد اتوپسی‌ها گزارش شده است و شامل طیف وسیعی از ضایعه‌ها می‌گردد که از این میان پولیپ‌ها از شیوع نسبی بیشتری برخوردارند. در میان تومورهای بدخیمی که در معده به وجود می‌آیند، کارسینوم به گونه‌ای چشمگیر ، مهم‌ترین و شایع‌ترین آنها می‌باشد (۹۵-۹۰ درصد) و سپس لنفوم‌ها، تومورهای دوکی شکل بدخیم و کارسینویید دیده می‌شود (۳).

یک عامل اتیولوژی تازه و محتمل بسیار مهم که در مورد ضایعه‌های معده مورد بحث و مجادله است ، شکلی از باکتری فنری شکل و گرم منفی به نام هلیکوباکترپیلوری می‌باشد که قبلاً به نام کمپیلوباکترپیلوری معروف بود. وجود این باکتری با کشف آن در مخاط معده و کشت‌های اتفاقی آن در سال ۱۹۸۲ به اثبات رسید (۱). این ارگانیسم در انتروم معده کلونیزه می‌گردد و در ۱۰۰-۹۰ درصد بیماران مبتلا به زخم دئودنوم ، ۷۰ درصد مبتلایان به زخم معده ، ۵۰ درصد مبتلایان به سو هاضمه غیرزخمی و نیز در ۵۰ درصد موارد کارسینوم معده یافت شده است. با توجه به بررسی‌های فراوانی که در دهه اخیر در رابطه با نقش متفاوت هلیکوباکترپیلوری در ایجاد ضایعه‌های معده انجام گردیده و مطرح شدن آن به عنوان یک عامل اتیولوژیک مهم در ایجاد ضایعه‌های معده و نیز با عنایت به این مساله که ضایعه‌های معدی به فراوانی سبب بیماری‌های بالینی رنج‌آور و صرف هزینه‌های هنگفت جهت درمان بیماران می‌گردند، به منظور تعیین وضعیت هلیکوباکترپیلوری در انواع ضایعه‌ها، این تحقیق بر روی نمونه‌های بیوپسی ارسالی به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سالهای ۷۶-۱۳۷۵ انجام گرفت.

مواد و روشها

پژوهش حاضر با روش توصیفی (Descriptive) بر روی کلیه نمونه‌های بیوپسی معده صورت پذیرفت. این نمونه‌ها طی بررسی آندوسکوپیک و از طریق بیوپسی از بیماران مراجعه کننده به بیمارستانها و کلینیک‌های کاشان که دارای علایم بالینی بودند، به دست آمد. مشخصات سنی و جنسی بیماران ثبت شد. نمونه‌ها در فرمالین ۱۰ درصد به مدت ۴۸ ساعت ثابت گردیدند. بعد از انجام مراحل پردازش و قالب‌گیری از نمونه‌ها، برش‌هایی با ضخامت ۵ میکرون تهیه و با رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین جهت تعیین نوع ضایعه معدی رنگ شدند. بدین ترتیب ضایعه‌ها در سه گروه کلی گاستریت، اولسر و نئوپلاسم قرار گرفتند. جهت تشخیص وجود هلیکوباکترپیلوری از روش هیستوپاتولوژیک و رنگ آمیزی گیمسا استفاده گردیدند. نتایج حاصل از دو نوع رنگ آمیزی مذکور به همراه مشخصات سنی و جنسی بیماران در پرسش‌نامه ثبت و سپس از طریق کامپیوتر و با کمک برنامه EPI5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

طی مدت بررسی ۲۰۰ نمونه مورد مطالعه قرار گرفت که سن آنها ۱۶/۶±۵۶/۸ سال بود. با افزایش سن، تعداد نمونه‌ها افزایش می‌یابد، نمای سنی آنها ۷۰ سال و بیشتر بود.

جدول ۱ـ توزیع نوع ضایعه بیوپسی معده ارسالی به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان سالهای ۷۶ـ۱۳۷۵ به تفکیک جنس

نوع ضایعه / جنس	گاستریت	اولسر	نئوپلاسم	جمع
مرد	۷۴ (۵۹/۲)	۲۸ (۲۲/۴)	۲۳ (۱۸/۴)	۱۲۵ (۱۰۰)
زن	۵۱ (۶۸)	۱۱ (۱۴/۷)	۱۳ (۱۷/۳)	۷۵ (۱۰۰)
جمع	۱۲۵ (۶۲/۵)	۳۹ (۱۹/۵)	۳۶ (۱۸)	۲۰۰ (۱۰۰)

در این پژوهش در تمام نمونه‌های مورد بررسی ضایعه مشاهده گردید. ۱۲۵ نفر (۶۲/۵ درصد) مبتلا به گاستریت، ۳۹ نفر (۱۹/۵ درصد) مبتلا به اولسر و ۳۶ نفر (۱۸ درصد) مبتلا به نئوپلاسم بودند.

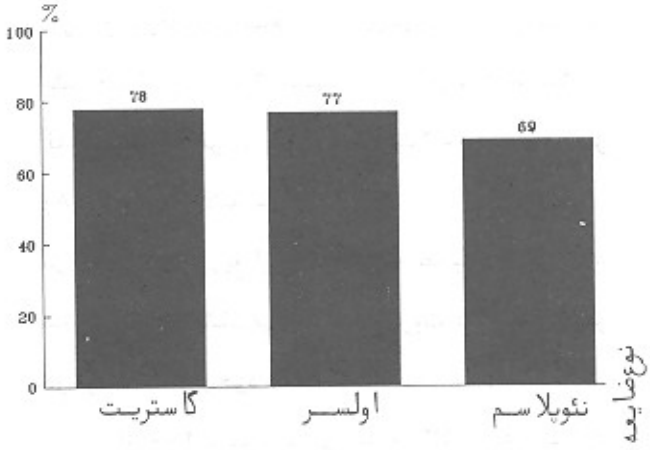
در جدول (۱) توزیع این ضایعات به تفکیک جنس ارایه شد. این جدول نشان می‌دهد که گاستریت در زنان و اولسر در مردان بیشتر وجود داشته است.

از ۲۰۰ نمونه موردمطالعه ۱۵۳ نفر (۷۶/۵ درصد) به هلیکوباکترپیلوری مبتلا بودند که از این تعداد، ۶۳/۴ درصد مرد و ۳۶/۶ درصد زن می‌باشند. از نظر سنی بالاترین میزان فراوانی ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری در گروه سنی ۷۰-۶۰ سال با ۴۲ نفر (۲۷/۵ درصد) و کمترین فراوانی در گروه سنی زیر ۲۰ سال با تعداد ۳ نفر معادل (۲ درصد) بود. در جدول (۲) وضعیت آنها ارایه گردید.

جدول ۲ـ توزیع هلیکوباکترپیلوری در نمونه‌های بیوپسی معده ارسالی به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان طی سالهای ۷۶ـ۱۳۷۵

سن / ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری	≤ ۱۰	۱۱-۲۰	۲۱-۳۰	۳۱-۴۰	۴۱-۵۰	۵۱-۶۰	۶۱-۷۰	≥ ۷۱	جمع
دارد	۰ (۰)	۳ (۲)	۱۲ (۷/۸)	۱۱ (۷/۲)	۱۷ (۱۱/۱)	۳۰ (۱۹/۶)	۴۲ (۲۷/۵)	۳۸ (۲۴/۸)	۱۵۳ (۱۰۰)
ندارد	۰ (۰)	۱ (۲/۱)	۱ (۲/۱)	۹ (۱۹/۲)	۷ (۱۴/۹)	۸ (۱۷)	۴ (۸/۵)	۱۷ (۳۶/۲)	۴۷ (۱۰۰)
جمع	۰ (۰)	۴ (۲)	۱۳ (۱۶/۵)	۲۰ (۱۰)	۲۴ (۱۲)	۳۸ (۱۹)	۴۶ (۲۳)	۵۵ (۲۷/۵)	۲۰۰ (۱۰۰)

از ۱۲۵ بیمار مبتلا به گاستریت ۷۸/۴ درصد و از ۳۹ بیمار مبتلا به اولسر ۷۷ درصد و از ۳۶ بیمار مبتلا به نئوپلاسم ۶۹ درصد ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری داشتند. در نمودار (۱) توزیع این میکروارگانیسم به تفکیک نوع ضایعه ارایه گردید.



نمودار ۱ـ توزیع هلیکوباکترپیلوری در ۲۰۰ نمونه معده مورد بررسی به تفکیک نوع ضایعه درآزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان طی سال‌های ۷۶ـ۱۳۷۵

وضعیت کلی هلیکوباکترپیلوری و انواع ضایعات معده در جدول (۲) ذکر شد. مشاهده می‌گردد که هلیکوباکترپیلوری در بروز ضایعه‌ها نقش دارد. این نقش در مورد گاستریت بیش از ۳ برابر و در مورد اولسر و نئوپلاسم دو برابر می‌باشد.

جدول ۳ـ توزیع هلیکوباکترپیلوری بر حسب نوع ضایعه در نمونه‌های بیوپسی معده ارسالی به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان طی سال‌های ۷۶ـ۱۳۷۵

نوع ضایعه / ابتلا به عفونت	گاستریت	اولسر	نئوپلاسم	جمع
دارد	۹۸ (۴۹)	۳۰ (۱۵)	۲۵ (۱۲/۵)	۱۵۳ (۷۶/۵)
ندارد	۲۷ (۱۳/۵)	۹ (۴/۵)	۱۱ (۵/۵)	۴۷ (۲۳/۵)
جمع	۱۲۵ (۶۲/۵)	۳۹ (۱۹/۵)	۳۶ (۱۸)	۲۰۰ (۱۰۰)

بحث

تحقیق نشان داد که در تمام نمونه‌های ارسالی معده ضایعه وجود داشته است و هلیکوباکترپیلوری در بیش از $\frac{3}{4}$ نمونه‌ها مشاهده گردید. این میکروارگانیسم از حداقل ۶۹ درصد در نئوپلاسم تا ۷۸ درصد در گاستریت به چشم می‌خورد. در تحقیقات Boixeda در اسپانیا طی سال ۱۹۹۶ هلیکوباکترپیلوری در ۴۱ درصد مبتلایان به آدنوکارسینوم معده و در ۱۳ درصد بافت‌های بدخیم به دست آمد. هم‌چنین در مطالعه ایشان شیوع هلیکوباکترپیلوری در گاستریت مزمن ۹۵ درصد تخمین زده شد (۶). Morson و همکاران بیان کرده‌اند این ارگانیسم در آنتروم معده ۵۰ درصد مبتلایان به سو هاضمه غیراولسری کلونیزه می‌گردد(۲). در مطالعه جاورسی در کاشان طی سال ۱۳۷۵ ۷۵/۲ درصد مبتلایان به سو هاضمه غیراولسری ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری را نشان دادند (۷). هم‌چنین در مطالعه Rune طی سال ۱۹۹۶، هلیکوباکترپیلوری به عنوان شایع‌ترین علت گاستریت شناخته شد (۵). Blum در مطالعه خود در لوزان سوئیس طی سال ۱۹۹۶ بیان کرد که عفونت هلیکوباکترپیلوری یک عامل مسبب در توسعه زخم پپتیک است (۸). در مطالعه اسدی کنی در تهران طی سال‌های ۷۴-۱۳۷۳ این ارگانیسم در ۹۵-۸۸ درصد نمونه‌های بیوپسی مبتلایان به زخم پپتیک به دست آمد (۹). طی مطالعه‌ای که توسط Buckley در ایرلند انجام گرفت بیان گردید که وجود هلیکوباکترپیلوری موجب ۸ برابر شدن خطر توسعه سرطان معده می‌شود (۱۰) . در تحقیقی دیگر، پیمان نژاد در تهران طی سال ۱۳۷۴ بیان کرد هلیکوباکترپیلوری در ایجاد سرطان معده به خصوص در مراحل اولیه ، میانی و سیر پاتولوژیک آن نقش دارد (۱۱). در مطالعه ما بیشترین میزان فراوانی هیستوپاتولوژیک هلیکوباکترپیلوری بدون

در نظر گرفتن جنس در گروه سنی ۷۰-۶۰ سال بود که بامطالعات Jones (۱۲) ، Morris (۱۳) و Kosunen (۱۴) که شیوع این عفونت را در سنین کمتر از ۳۰ سال حدود ۲۰ درصد و در افراد بالای ۶۰ سال حدود ۶۰-۵۰ درصد تخمین زدند هم‌خوانی دارد. طی این پژوهش هیچ مراجعه کننده زیر ۱۳ سال وجود نداشت. در مطالعه اختر خاوری که بر روی ۵۰ کودک کمتر از ۱۳ سال در بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران انجام گرفت، میزان آلودگی به عفونت هلیکوباکترپیلوری در کودکان مبتلا به اولسر معده ۶۴ درصد و در مبتلایان به اولسر دئودنوم ۷۵ درصد تخمین زده شد (۱۵). طی این مطالعه گاستریت بیشتر در زنان و اولسر بیشتر در مردان مشاهده گردید. در مورد نئوپلاسم تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین مردان و زنان دیده نشد. به طور کلی در کتب مختلف ارجحیت جنسی واضحی بیان نشده است . در بعضی کتب کارسینوم معده را در مردان شایع تر از زنان حتی به نسبت تقریبی ۲ به ۱ بیان می‌کنند (۳).

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات آقای مهندس سید غلامعباس موسوی و خانم دکتر مریم بهشتیان که در انجام این تحقیق همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References:

1. Rosai J. Ackerman's surgical pathology. 8th ed. St Louis: Mosby; 1995: 260-262.
2. Morson BC. Morson and Dawson's gastraintestinal pathology. 3rd ed. Oxford: Black well scientiric publication; 1995: 231-235.
3. Cortan RS. Robbins pathologic basic of disease. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994: 331-337.
4. Rawaguchi H. Helicobacter pylori infectiom is the major risk factor for atrophic gastritis Am J Gastroentrol. 1996; 41: 959-962.
5. Rune S. History of helicobacter infection. Scan J Ggastroentrol. 1996; 214 (Suppl.): 9-12.
6. Boixeda D. Prevalence of helicobacter pylori infection in gastric adenocarcinoma and chronic gastritis. Rev Esp Enferm. Dig. 1996; 88: 403-408.
۷- جاورسی ر. بررسی فراوانی عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیماران مبتلا به N.U.D و مقایسه روش‌های تشخیصی آن. پایان نامه جهت درجه دکترای تخصصی پزشکی . کاشان: دانشگاه علوم پزشکی کاشان ؛ ۱۳۷۵ : ۴۳-۳۸.
8. Blum A. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. Scand J Gastroenterol. 1996; 214 (Suppl.): 42-43.
۹- اسدی کنی ز. نقش هلیکوباکترپیلوری در ایجاد گاستریت مزمن و زخم پپتیک و بررسی هیستوپاتولوژیکی و میکروبیولوژی و بیوشیمیایی . بیمارستان امام خمینی و شریعتی. پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای تخصصی . تهران : دانشگاه علوم پزشکی تهران ؛ ۱۳۷۴ : ۵۴-۴۷.
10. Buckely M. Helicobacter pylori infection and gastric cancer, usefulness of screening high risk groups. Acta Gastroenterol Belg Sep. 1995; 58: 382-387.

۱۱- پیمان نژاد ع. بررسی هلیکوباکترپیلوری درکارسینوم معده . پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای عمومی. تهران : دانشگاه علوم پزشکی تهران ؛ ۱۳۷۴ : ۷۹-۷۶.

12. Jones A. Antibody to the gastric campylobacter like organism clinical correlations and distribution in the normal population. J Med Microbiol. 1986; 62: 22-57.

13. Morris A. Seroepidemiology of C. pyloridis. NS Med J. 1986; 99: 657-659.

14. Kosunen TU. Age dependent increase of C. pylori, antibodies in blood donors. Scand J Gastroentrol. 1989; 24: 110-114.

۱۵- اختر خاوری ه . نقش هلیکوباکترپیلوری در زخم پپتیک اطفال . بیمارستان مرکز طبی کودکان. پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای فوق تخصصی رشته گوارش اطفال . تهران : دانشگاه علوم پزشکی تهران ؛ ۱۳۷۲ : ۷۳-۶۷.